

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**KARDİYAK CİHAZ ENFEKSİYONLARININ RİSK
FAKTÖRLERİ, TANI, TEDAVİ VE TAKİP SONUÇLARININ
RETROSPEKTİF ANALİZİ**

KARDİYOLOJİ UZMANLIK TEZİ
DR. ALAY EKŞİ

SAMSUN

2014

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**KARDİYAK CİHAZ ENFEKSİYONLARININ RİSK
FAKTÖRLERİ, TANI, TEDAVİ VE TAKİP SONUÇLARININ
RETROSPEKTİF ANALİZİ**

KARDİYOLOJİ UZMANLIK TEZİ

DR. ALAY EKŞİ

TEZ DANIŞMANI

YRD. DOÇ. DR. SERKAN YÜKSEL

SAMSUN

2014

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamda ve uzmanlık eğitimim boyunca bana destek olan değerli danışman hocam Yrd. Doç. Dr. Serkan YÜKSEL'e;

Uzmanlık eğitimim boyunca eğitimim ve öğrenimime büyük katkıları olan Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Mahmut ŞAHİN hocama ve hocalarım Prof. Dr. Özcan YILMAZ, Prof. Dr. Sabri DEMİRCAN, Doç. Dr. Okan GÜLEL, Yrd. Doç. Dr. Murat MERİÇ, Yrd. Doç. Dr. Korhan SOYLU, Yrd. Doç. Dr. Halit ZENGİN'e;

Tezime olan katkı ve yardımlarından dolayı kardeşim Rıdvan EKŞİ, Dr. Yusuf GÜNEY, Dr. Ali Rıza ERBAY ve tüm asistan arkadaşlarıma;

Eğitim hayatım boyunca maddi-manevi destekleriyle yanımda olan sevgili eşim Fatma DURSUN EKŞİ, biricik oğlum Akif EKŞİ ve değerli aileme;

sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

DR. ALAY EKŞİ

SAMSUN 2014

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
KISALTMALAR	V
TABLO, ŞEKİL ve GRAFİK ÇİZELGESİ	VII
ÖZET	IX
ABSTRACT	XI
1.GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kalp İleti Sisteminin Anatomik Özellikleri	3
2.2. Tarihçe	4
2.3. Kalp Pili Bileşenleri	7
2.3.1. Nabız bataryası	7
2.3.1.1. Batarya	7
2.3.1.2. Elektronik devre	8
2.3.2. Elektrod Tel	9
2.3.2.1. Atriyal elektrod	9
2.3.2.2. Tek geçişli (Single pass) ventriküler elektrod	9
2.3.2.3. Koroner sinüs elektrod	10
2.3.2.4. Epikardiyal elektrod	10
2.3.2.5. Distal uç (elektrod)	11
2.3.2.6. Konnektör	11
2.4. Kalp pili Sisteminin Tanımlanması	12
2.4.1. Kalıcı Kalp Pili Kodlama Sistemi	12
2.5. Kalıcı Kalp Pili Tipleri	14
2.5.1. Tek odacıklı KKP sistemleri	14
2.5.2. İki odacıklı kalıcı kalp pili sistemleri	15
2.5.3. Kardiyak resenkrenizasyon tedavisi (KRT)	16

2.5.4. IKD (İmplant edilebilir kardiyak defibrilatörler)	17
2.6. Kalıcı Kalp Pili İmplantasyon Endikasyonları	20
2.6.1 Hasta sinüs sendromu (HSS)	21
2.6.2 Edinsel (Kazanılmış) Atriyoventriküler (AV) blok	22
2.6.3. Akut miyokart enfarktüsü sonrası AV blok	22
2.6.4. Kronik bifasiküler-trifasiküler blok	24
2.6.5. Hipersensitif Karotis sinüs sendromu ve nörokardiyojenik senkop	26
2.6.6. Kardiyak cerrahi, kalp nakli ve transkatater aortik kapak implantasyonu sonrasında bradikardi	29
2.6.7. Taşikardilerde kullanımı	30
2.6.8. Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi ve İmplant edilebilir Kardiyak Defibrilatör Endikasyonları	30
2.6.8.1. Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi Endikasyonları	30
2.6.8.2. İmplant edilebilir Kardiyak Defibrilatör Endikasyonları	32
2.7. Kalp Pili Modeli Seçimi	33
2.8. Kalıcı Kalp Pili Olan Hastaların İzlemi	36
2.9. Kalıcı Kalp Pili İmplantasyon Teknikleri	37
2.10. Kalıcı Kalp Pili Komplikasyonları	40
2.9.1. Akut Dönem Komplikasyonları	41
2.9.1.1. Venöz Yaklaşım ile İlgili Komplikasyonlar	42
2.9.1.2. Elektrod Yerleşimi ile İlgili Komplikasyonlar	43
2.9.2.3. Kalıcı Kalp Pili Cebi ile İlgili Komplikasyonlar	45
2.9.3. Kronik Dönem Komplikasyonları	52
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	56
3.1. Çalışmanın amacı	56
3.2. Hasta Alımı	56
3.3. Çalışma tasarımı	57

3.3.1. Charlson Komorbidite İndeksiskoru belirlenmesi	58
3.3.2. Verilerin toplanması	58
3.4. İstatistiksel Analiz	59
4. BULGULAR	60
4.1. Araştırma popülasyonu	60
4.2. Risk faktörleri analizi	61
4.2.1. Risk faktörlerinde işlem prosedürlerinin analizi	66
4.3. Tüm KKPE olan hastaların karakteristik özellikleri	67
4.4. KKPE klinik özellikleri	73
4.5. KPPE olan hastaların laboratuvar bulguları	74
4.6. KKPE olan hastaların mikrobiyolojik bulguları	75
4.7. KKPE tedavisinde kullanılan antibiyotikler	77
4.8. Enfeksiyon komplikasyonları ve tedavi sonuçları	78
4.9. KKPE olan hastaların tedavi prosedürleri	79
4.10. KKPE olan hastaların takipteki durumu	80
4.11. Hasta gruplarına göre rekürren KKPE oranları	81
5. TARTIŞMA	84
6. SONUÇ	93
7. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI	95
8. KAYNAKLAR	96

KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
A.D.	Anlamlı değil
AF	Atriyal fibrilasyon
AİDS	Acquired Immuno Deficiency Syndrome
AKD	Avrupa Kardiyoloji Derneği
AKÖ	Ani kardiyak ölüm
ATP	Antitaşikardi pacing
AV	Atriyovenriküler
BBB	Bundle branch blok (Dal bloğu)
BiV	Biventriküler
BPEG	İngiliz pacing ve elektrofizyoloji grubu
CABG	Koroner Arter By-pass greft
CCI	Charlson Komorbidite İndeksi
CCIS	Charlson Komorbidite İndeksiskoru
CPR	Kardiyo-pulmoner resusitasyon
CRP	C reaktif protein
DM	Diyabetes mellitus
EE	Enfektif endokardit
EKG	Elektrokardiyogram
EFC	Elektrofizyolojik çalışma
HSS	Hasta sinüs sendromu
HT	Hipertansiyon
IKD	İmlante edilebilir kardiyak defibrilatör
KBY	Kronik böbrek yetersizliği
KCiEE	Kardiyak cihaz ilişkili enfektif endokardit
KKP	Kalıcı Kalp Pili
KKPE	Kalıcı kalp pili enfeksiyonu

KKY	Konjestif kalp yetersizliği
KMP	Kardiyomiyopati
KOAH	Kronik obstruktif akciğer hastalığı
KRT	Kardiyak resenkronizasyon tedavisi
KY	Kalp yetersizliği
LBBB	Sol dal bloğu
Li-PVP	Lityum iodinepolivinilpiridin
MI	Myokard infarktüsü
NASPE	Kuzey Amerika pacing ve elektrofizyoloji grubu
NTL	Nontorakotomi lead
NYHA	New York Heart Association
OMÜ	Ondokuz Mayıs Üniversitesi
PAH	Periferik arter hastalığı
PM	Pacemaker
RAM	Random access memory
ROM	Read only memory
SA	Sinoatriyal
SaV	Sağ ventrikül
SaVÇY	Sağ ventrikül çıkım yolu
SB	Sinüs bradikardisi
SVD	Sol ventrikül disfonksiyonu
SVEF	Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
SVO-SVH	Serebrovasküler hastalık
TAVI	Transkatater aortik kapak implantasyonu
TEE	Transözefajiyal ekokardiyografi
TTE	Transtorasik ekokardiyografi
VT	Ventriküler taşikardi
YVYAF	Yavaş ventrikül yanıtlı atriyal fibrilasyon

TABLO, ŞEKİL VE GRAFİK ÇİZELGESİ

Tablo 1: Anti Bradikardik pacing için Kuzey Amerika pacing ve elektrofizyoloji grubu ve İngiliz pacing ve elektrofizyoloji grubu tarafından önerilen yenilenmiş jenerik kodları	12
Tablo 2: Persistan bradikardide kalp pili endikasyonları	23
Tablo 3: Aralıklı bradikardide kalp pili endikasyonları (Dokümante edilmiş olan bradikardiler)	24
Tablo 4: Dal bloğu ve muhtemel bradikardide kalp pili endikasyonları (Dokümante edilmemiş olan bradikardiler)	26
Tablo 5: Dokümante edilmemiş refleks senkoplu hastalarda kalp pili endikasyonları	28
Tablo 6: Açıklanamayan senkoplu hastalarda kalp pili endikasyonları	28
Tablo 7: Kardiyak cerrahi, TAVI, kalp nakli sonrası kalp pili endikasyonları	29
Tablo 8: Sinüs ritminde olan hastalarda KRT endikasyonları	31
Tablo 9: Kalıcı AF ritminde olan hastalarda KRT endikasyonları	31
Tablo 10: Konvansiyonel pacemaker endikasyonu ve kalp yetersizliği olan hastalarda upgrade yada ilk olarak KRT implantasyon endikasyonları	32
Tablo 11: Kardiyak aritmilere bağlı senkop tedavisinde IKD endikasyonları	32
Tablo 12: AKÖ riski yüksek ve açıklanamayan senkopu olan hastalarda IKD endikasyonları	33
Şekil 1: AKD 2013 kalp pili kılavuzunda yer alan sinüs nod hastalığı ve AV blokta optimal kalp pili modu seçimi	35
Tablo 13: Enikasyonlara göre uygun KKP seçimi	35
Resim 1: Kalıcı kalp pili enfeksiyonu olan hastaların batarya cep bölgelerinin dıştan görünümü	48
Resim 2: KRT-D kardiyak cihazı olan bir hastadan cerrahi girişimle çıkarılan sağ ventrikül ve koroner sinüs leadine yapışık büyük vejetasyonlar	50
Tablo 14: KKP Endokarditi Tedavi ve Önleme	51
Tablo 15: KKP ile ilgili yapılan tüm işlemler	60
Tablo 16: Hasta ve kontrol gruplarının bazal demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırması	62
Şekil 2: KKPE ve kontrol hasta grupları arasında KKP implantasyon endikasyonları değerlendirmesi	63
Tablo 17: Önceki KKP operasyon sayıları açısından KKPE ve kontrol grubu hastalarının karşılaştırılması	64
Tablo 18: KKPE ve kontrol hasta grupları replasman sayıları	65
Tablo 19: Kontrol grubundaki KKP çeşitleri	65
Tablo 20: Hasta ve kontrol gruplarındaki kalp pili çeşitleri	66

Tablo 21: İşlem komplikasyon oranları	67
Tablo 22: KKPE olan hastalardaki KKP çeşitleri	68
Şekil 3: KKPE olan hasta grubundaki tek odacıklı, iki odacıklı ve üç odacıklı KKP çeşitlerinin dağılımı	68
Tablo 23: KKPE olan hastalarda KKP implantasyon endikasyonları	69
Tablo 24: Enfeksiyon gelişen işlem tipi	69
Şekil 4: KKPE olan hastaların en son yapılan invazif işlemde enfeksiyona kadar geçen süreleri	70
Şekil 5: KKPE olan hasta grubunda kalp yetersizliği ve bradikardi+aritmî hasta gruplarında enfeksiyonsuz geçirilen sürelerin kaplan-meier grafiğinde karşılaştırılması	71
Şekil 6: KKPE olan hasta grubunda KRT ve diğer KKP çeşitleri olan hasta gruplarının enfeksiyonsuz geçirilen sürelerinin kaplan-meier grafiğinde karşılaştırılması	72
Tablo 25: Tüm KKPE olan hastaların bazal klinik özellikleri	73
Tablo 26: KKPE olan hastaların klinik bulguları	74
Tablo 27: KKPE olan hastaların laboratuvar bulgularının ortalamaları	75
Tablo 28: KKPE tedavisinde kullanılan antibiyotikler	78
Tablo 29: KKPE olan hastaların ilk tedavi prosedür sayıları	79
Tablo 30: İlk tedavide KKPE olan hastalara uygulanan invazif prosedürler	79
Tablo 31: Cihaz reimplantasyonunda yapılan işlemler	80
Tablo 32: Kalp yetersizliği ve bradikardi hasta gruplarına göre rekürren enfeksiyonların karşılaştırılması	81
Tablo 33: KKPE olan hastaların ilk tedavide medikal izlem ve cerrahi prosedürle tedavi gruplarına göre rekürrens oranları	82
Tablo 34: İlk tedavide invazif prosedür yapılan hastalarda KKP sistemi tamamen çıkarılan ve çıkarılmayan hasta gruplarında rekürrens oranları	83
Tablo 35: KRT-P/KRT-D KKP olan ve diğer KKP olan hasta gruplarında rekürren enfeksiyon oranları	83

ÖZET

Kardiyak cihaz enfeksiyonlarının risk faktörleri, tanı, tedavi ve takip sonuçlarının retrospektif analizi

Giriş ve Amaç: Kalıcı kalp pili implantasyon oranı genel nüfusun yaşlanması ve genişleyen endikasyonlar ile artmaktadır. Diğer protez malzemelerinde olduğu gibi, bu cihazlarla hastaların küçük bir bölümünde enfeksiyon komplike olmaktadır. Cihaz implantasyonu artışı ile birlikte, cihaz enfeksiyonları da hızla artmaktadır. Kalıcı kalp pili enfeksiyonları kalp pili tedavisinin nadir, fakat ciddi komplikasyonlarıdır. Batarya cebi, kalp pili elektrodları ya da her ikisi söz konusu olabilir. Geçmişte, tek başına antibiyotik tedavisi veya batarya kaldırılması ile birlikte antibiyotik tedavisi ile % 75 gibi yüksek bir nüks oranı ile sonuçlanmıştır. Güncel kılavuzlar enfekte kalıcı kalp pili cihazlı hastalarda tüm sistem bileşenlerinin kaldırılmasını (batarya ve elektrod) öneriyor. Bu çalışmamızda, retrospektif olarak cihaz implantasyonu, replasmanı veya batarya revizyonu işlemleri sonucu gelişen enfeksiyonların risk faktörlerinin, işlem prosedürlerinin ve klinik verilerinin analizini yaparak enfeksiyonları önleyecek stratejilerin gelişmesine katkıda bulunmak hedeflendi.

Yöntem: Bu çalışma Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kardiyoloji Kliniği'nde 01/01/2005 ile 30/06/2014 tarihleri arasında kalıcı kalp pili ile ilgili işlem yapılan toplam 1705 hasta taranarak yapıldı. Çalışmada hastanenin hasta takip veri tabanı, hasta dosyaları, hemşire gözlem notları, işlem raporları ve tedavi planları tarandı, bilgiler toplandı. Risk faktörleri ve klinik verilerin analizi yapıldı.

Bulgular: KKPE prevalansı %3 olarak değerlendirildi. KKPE nedeniyle yatarak takip edilen 71 hasta vardı. Hastaların yaş ortalaması 70,3 ($\pm 12,8$), cinsiyet dağılımı ise kadın 18 (%25,4), erkek 53 (%74,6) idi. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hastaların yaş ($p:0,352$) ve cinsiyet ($p:0,056$) açısından demografik özellikleri benzerdi. Hasta ve kontrol grupları analizi yapılarak değerlendirilen risk faktörleri analizinde, kalıcı kalp pili

implantasyon endikasyonu olarak kalp yetersizliği kliniği (p:0,001) ve kalıcı kalp pili olarak KRT (p:0,015) daha yüksek enfeksiyon oranları ile seyretti. Önceki kalıcı kalp pili operasyon sayısı ve replasman sayısının cihaz enfeksiyonlarında risk faktörü olduğunu saptayamadık. Hastalarda klinik olarak en sık batarya cep enfeksiyonu vardı. Kan ve yara yeri kültürlerinde mikroorganizma olarak en sık stafilokok grubu üredi. Kalp yetersizliği kliniği (p:0,016) ve kalıcı kalp pili olarak KRT'si (p:0,044) olan hastalar daha yüksek rekürren enfeksiyon oranları ile seyretti. Tedavide kalıcı kalp pili sistemi tamamen çıkarılan hasta grubunda, kalıcı kalp pili çıkarılmayan hasta grubuna göre rekürrens oranları belirgin düşük izlendi (p:0,001). Çalışmamızda geçici kalp pili kullanımı rekürren enfeksiyonları artırmadı ancak geçici kalp pili kullanılan hasta sayısı azdı.

Sonuç: Retroseptif çalışmamızda; kalıcı kalp pili çeşidi, implantasyon endikasyonu, hastaların bazal klinik özelliklerinin enfeksiyon gelişiminde önemli etkisi olabileceğini ortaya koyduk. Kalp pili çeşidi ve implantasyon endikasyonlarının tekrarlayan enfeksiyonlara etkisi olabilir. Replasman sayısı ve geçici kalp pili kullanımının rekürren enfeksiyona etkisini göremedik. Tedavide uygun bir antibiyotik tedavi rejimi ve süresiyle beraber kalıcı kalp pili sisteminin perkütan yolla tamamen çıkarılmasının rekürren enfeksiyonları önleyebileceği görüldü.

ABSTRACT

A retrospective analysis of cardiac device infections, risk factors, diagnosis, treatment and follow-up results

Background: The rate of device implantations is increasing with aging of the general population and expanding indications. Similar to other prosthetic materials, infection complicates a small proportion of patients with these devices. Along with the increase in device implantation, the incidence of device infection has also been increasing, but at a faster rate. Permanent pacemaker infections are rare but serious complications of permanent pacemaker therapy. In the past, antibiotic therapy alone or in combination antibiotic therapy with removal of the battery has resulted such as 75 % in a high rate of recurrence. Current guidelines recommend the removal of all system components (battery and lead) for patients with infected cardiac devices.

In this study, by analyzing risk factors, processes and procedures clinical datas of infections caused by device implantation, replacement or lead revision processes retrospectively aimed to contribute to the development of strategies to prevent infections.

Method: This study was performed by scanning of total 1705 patients who were hospitalized due to permanent pacemaker infection between 01/01/2005 and 06/30/2014 in Ondokuzmayıs University Medical Faculty Hospital, Department of Cardiology. In this study, the hospital's patient tracking database, patient files, nursing observation notes, progress reports and treatment plans were screened, data were collected. Risk factors and clinical data analysis were performed.

Results: Permanent pacemaker infection rate was %3. There were 71 patients who had permanent pacemaker infection. The mean age of the patients was 70.3 (± 12.8), gender distribution was women 18 (25.4%) and male 53 (74.6%). Compared with the control group, the age of patients ($p = 0.352$) and gender

($p = 0.05$) were similar in terms of demographic characteristics. Assessed by analysis of patient and control groups in the analysis of risk factors, heart failure for the indications for implantation of cardiac pacemaker ($p:0,001$) and CRT ($p:0,015$) for permanent pacemaker therapy observed with higher rates of infections. We could not determine the number of previous permanent pacemaker operations and replacement operations as a risk factor for device infections. The most common clinic was battery pocket infection. The most common organisms were Staphylococci in blood and wound cultures. The patients with clinical heart failure ($p = 0.016$) and the patients who had CRT permanent pacemaker ($p = 0.044$), viewed with higher rates of infection.

In the treatment, the patient group whom permanent pacemaker system had completely removed showed significantly lower recurrence rates compared to not removed patient group ($p:0,001$). In this study, the use of temporary pacemaker didn't increase recurrent infections, but temporary pacemaker was used in a small number of patients.

Conclusion: In our retrospective study; we have revealed up type of pacemaker, implantation indications, patients' baseline clinical characteristics may be an important effect in the development of the infection. Type of pacemaker and implantation indications may be also an effect on recurrent infections. We couldn't see the effect of the number of pacemaker replacements and the use of temporary pacemaker on recurrent infections. In the treatment seen that total device extraction, which can be performed percutaneously, combined with an appropriate duration of antibiotics may prevent recurrent infections.

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kalıcı kalp pili (KKP) ve kalp içi defibrilatör (İKD) kullanımı 3 milyon kalp pili ve 250 000 İKD ile dünyanın her yerinde büyümeye devam ediyor (1,2). 1958 yılında Elmqvist ve Senning tarafından kalp pili implantasyonundan beri kalp pili prosedürü hızla rutin haline geldi. Cihazın implantasyon oranı genel nüfusun yaşlanması ve genişleyen endikasyonlar ile artmaktadır. Diğer protez malzemelerinde olduğu gibi, bu cihazlarda hastaların küçük bir bölümünde enfeksiyon komplike olmaktadır. Cihaz implantasyonu artışı ile birlikte, cihaz enfeksiyonları da hızla artmaktadır.

ABD'de Medicare verilerine göre cihaz enfeksiyonları 10 yılda 0,94\1000'den 2,11\1000'e %124 oranında artış göstermiştir (3). Diğer yayınlanan yorumlarda endokardiyal elektrod enfeksiyon tahmini oranı, %1 ila % 2 olduğunu göstermektedir, ancak %0,13 ila %12,6 arasında çeşitlilik göstermektedir. Bu artışın kesin nedeni açıklanamamıştır, ancak bunun nedeni; gelişmiş izleme ve kalp cihazı enfeksiyon tespiti, eşlik eden hastalıklar, artan cihazlar ve hastaların sağkalımında artmaya bağlı olduğu varsayılır (4).

Kalıcı kalp pili enfeksiyonları kalp pili tedavisinin nadir, fakat ciddi komplikasyonlarıdır. Batarya cebi, kalp pili elektrodları ya da her ikisi söz konusu olabilir.

Geçmişte, tek başına antibiyotik tedavisi veya batarya kaldırılması ile birlikte antibiyotik tedavisi ile % 75 gibi yüksek bir nüks oranı ile sonuçlanmıştır (5).

Güncel kılavuzlar enfekte kalp ritmi yönetimi cihazlı hastalarda tüm sistem bileşenlerinin kaldırılmasını (batarya ve elektrod) öneriyor. Ancak elektrod çıkarma, teknoloji yetersizliği, gerekli mali kaynak eksikliği, ya da ileri yaş veya eşlik eden hastalık nedeniyle çok yüksek risk altında olan hastalar için bir seçenek olmayabilir (6).

Bizim bu çalışmamızdaki amacımız da merkezimiz Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniği'nde retrospektif olarak cihaz implantasyonu, replasmanı veya elektrod revizyonu işlemleri sonucu gelişen enfeksiyonların risk faktörlerinin, işlem prosedürlerinin ve klinik verilerinin analizini yaparak enfeksiyonları önleyecek stratejilerin gelişmesine katkıda bulunmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KALP İLETİ SİSTEMİNİN ANATOMİK ÖZELLİKLERİ

Sinoatriyal (SA) nod sağ atriyumda, süperior vena kava birleşim yerinde sulkus terminalisin lateralinde, subepikardiyal olarak yerleşmiştir (7). Sinoatriyal dokuda başlıca 2 hücre tipi bulunmaktadır. “P hücreleri” sinüsün merkezindeki kalpte normal uyarı oluşumundan sorumlu hücreler olup sinoatriyal nodun yaklaşık %50’sini oluştururlar (8). Sinüs dokusu komşu atriyal doku ile anatomik bir bağlantı içermez. Sinüs dokusunun hücre yapısı merkezden uzaklaştıkça atriyum dokusu şekline dönüşür. Bu bölgelerde bulunan hücreler “T hücreleri” (transizyonel hücreler) olup elektriksel uyarının atriyum dokusuna iletiminde görev alır (9). Atriyumlar arası iletimde farklı anatomik yapılar görev almaktadır. 20. Yüzyıl başlarında sağ atriyum aurikulasında süperior vena kava birleşme yerine yakın olarak başlayıp sol atriyum aurikulasında devam eden, her iki atriyal dokuyu birbirine bağlayan kas dokusu tanımlandı. Sonrasında bu yapının uyarının sol atriyuma iletilmesinde önemli bir rol oynadığı gösterildi (10). Her iki atriyum arasında uyarı iletiminde rol alan diğer yapılar “Koch üçgeni” olarak bilinen bölgede AV nodun sol-arka uzantıları, septal bölgede ince kas lifleri ve koroner sinüs seviyesinde ise koroner sinüs kas dokusu ile sol atriyum dokusu arasındaki bağlantılardır (11). Bu yapılar komşu dokulardan anatomik olarak farklı değildir. Elektrofizyolojik özellikleri bakımından fonksiyonel farklılıklar gösterirler. Atrioventriküler kavşak bölgesi üç ayrı bölgeden oluşmaktadır:

1. Geçiş hücrelerinden oluşan bölge,
2. Kompakt bölge (AV nod),
3. His demetinin oluşturmuş olduğu atriyovenrikuler bölge.

Sinoatriyal nod ile AV nod arasındaki uyarı iletimi, interatriyal septum üzerindeki arka, orta ve ön demetler olmak üzere 3 özel ileti sistemi tarafından sağlanır (12). Bachmann demeti, anterior internodal ileti demeti ile Bachmann demeti arasında bulunan bağlantı nedeni ile interatriyal ileti sisteminde öncelikli konumdadır. Bununla birlikte interatriyal ve internodal iletim özelliklerinde bireysel farklılıklar sıklıkla görülmektedir.

2.2.TARİHÇE

Daha 19. yüzyılda hayvanlarda ve henüz ölmüş kişilerde toraks açık vaziyette kalbin elektriksel olarak uyarılabileceği biliniyordu. İlk kez 1930'lu yıllarda kalbi uyaran mekanik cihaz Albert Hyman (13) tarafından kullanılmış olup yaklaşık 7 kg ağırlığında idi. Göğüs duvarından sağ atriyauma ilerletilen uzun bir iğne elektrod ile kalbin uyarılabildiği görüldü.

1952 yılında Zoll eksternal transkutanöz elektrod kullanarak Adams-Stokes sendromlu bir hastanın tedavi edilebileceğini göstermiştir (14). Transistörlerin bulunmasından sonra batarya ile çalışan ilk eksternal kalp pilleri yapılmış ve bir grup hastada başarı ile kullanılmıştır (15). Elmqvist ve Senning ilk endokardiyal implante edilen kalp pilli 1958 yılında uygulamışlar ve böylece bradikardi tedavisinde yeni bir devrin başlangıcına imza atmışlardır (16). Bu ilk

implante edilen kalp pili, daha takılışının birinci gününde sorun çıkarmış ve bataryası 8 gün dayanacak bir başka batarya ile değiştirilmiştir. Bu yıldan sonraki on yılda batarya ve elektrod teknolojisinde yeni gelişmeler ortaya çıkıyordu. Başlangıçta kullanılan nikel-kadmiyumlu bataryalar yerlerini civa-çinkolu bataryalara bırakmış, böylece batarya ömru bir yılın üzerine çıkmıştı. Demand kalp pilleri ise ilk kez 1964 yılında kullanıma sunuldu (17). Elektromekanikteki gelişmeler giderek hızlanınca buna uygun daha uzun ömürlü batarya araştırmaları sonucu nükleer enerjili bataryalar ortaya çıktı. Ancak; lityum bataryaların geliştirilmesi ve nükleer enerjinin kullanımına karşı oluşan direnç bu kaynağı popüler olmaktan çıkardı. Lityum bataryaları ile 5 yılın üzerinde bir ömür sağlamak artık mümkündü. Bu gelişmelerden sonra görüldü ki sorunlar mevcut gelişmelerle tamamen çözülemiyordu. Sabit ayarlı cihazlarla hastaların fizyolojik ihtiyaçlarına tam olarak yanıt verilemiyor, yeni ve daha önce fark edilemeyen eksiklikler ortaya çıkıyordu. Hemodinamik yönden ortaya çıkabilecek gelişmeler 1979 yılında DDD kalp pilinin kullanıma girmesiyle yeni bir boyut kazanıyordu (18). Fakat DDD kalp pilleri de atriyal fibrilasyon, hasta sinus sendromu gibi bazı ritm bozukluklarında istenen fizyolojik verimi sağlayamıyorlardı. Bunun üzerine vücudun fizyolojik ihtiyaçlarına kalp pili hızındaki artışla cevap verecek, hız yanıtı (rate responsive-adaptive rate) kalp pilleri geliştirildiler. İlk kez 1977'de PR (19), 1983'de QT interval değişikliklerini (20) algıyabilen sensörleri kullanan kalp pilleri kullanıma girdi. Yine son 20 yıl içerisinde

antitaşikardik kalp pilleri ve 1970 yılından itibaren implante edilebilir defibrilatörler de kalp pili piyasasında yerlerini aldılar. İlk eksternal kalp piliin uygulanışından günümüzün bu son derece karmaşık ve ileri cihazlarına ulaşılması, gelişimin tamamlandığı ya da fizyolojiye tam uygun cihazların geliştirildiği anlamına gelmemektedir. Her geçen gün kalp pillerine eklenen yeni özellikler bu cihazların daha uzun ömürlü, daha fizyolojik, vücut gereksinimlerine daha iyi yanıt veren ve daha güvenli cihazlar haline gelmesini sağlamaktadır. Yakın bir gelecekte kalp pili teknolojilerinden beklenenler şu şekilde sıralanabilir:

1. Daha küçük ve uzun ömürlü bataryalar
2. Standart konnektör sistemlerine sahip daha ince elektrodlar
3. Standart ve daha fizyolojik sensörler
4. Evrensel programlama cihazları
5. Elektromanyetik interferanslardan etkilenmeyecek kalp pilleri olarak özetlenebilir.

2.3. KALP PİLİ BİLEŞENLERİ

Kalp pilleri başlıca iki parçadan oluşur; nabız bataryası ve elektrod tel (21).

2.3.1. Nabız bataryası

Önceleri kullanılan bataryalar 400-500 gram ağırlığında iken, günümüzde 15-20 gram ağırlığında, iki boşluktan uyarı yapabilen, hem algılama hem de uyarabilme işlevi gören, ayrıntılı programlar içeren gelişmiş nabız bataryaları geliştirilmiştir. Nabız bataryaları, batarya ve elektronik devre olmak üzere iki kısımdan oluşmaktadır.

2.3.1.1. Batarya

Hacim ve ağırlık bakımından nabız bataryalarının önemli bölümünü oluşturur. Bir batarya sahip olduğu enerjinin yaklaşık yarısını uyarı çıkarmak için, kalan yarısını ise monitörizasyon ve veri saklama gibi işlevler için kullanır. İlk kullanılan kalp pillerinde batarya yeniden doldurulabilir nikel-kadmiyum idi. Kısa sürede tükenen bu pilleri civa-çinko içerikli Mallory pilleri izledi (22). Fakat bunların ömürleri de sadece 2 yıl ile kısıtlıydı ve bu pillerin hiçbir bulgu vermeden aniden tükenmesi kullanımlarını kısıtladı. 1975 yılından sonra, şuan hala kullanılmakta olan lityum iodinepolivinilpiridin (Li-PVP) bataryaları kullanıma girdi. Ömürleri ortalama 5-10 yılı arasında değişen bu pillerin ağırlıkları 12,5-15,5 gram arasındadır.

2.3.1.2 Elektronik devre

Üst üste sıralı çok sayıda tabakadan oluşur. Bu tabakalarda birbiriyle bağlantılı milyonlarca transistör bulunur. Mikroskop ile görülebilen bu devreler dışında gözle görülebilir bazı parçalar (diyot, transmittör, indüktör vb.) ayrı bir bölümde bulunur. Tüm bu elektronik aksam seramik bir yapı içerisinde batarya ile yan yana monte edilmiştir. İlk çıkan pillerde bu devre sadece uyarı çıkarma özelliği taşıırken, günümüzde bilgi depolama, zamanlama, algılama, kontrol, veri iletişimi ve yeniden programlanabilme özelliklerine sahiptir. Gelişmiş kalp pillerinde bu işlevler bir mikroişlemci tarafından kontrol edilir. Bir mikro-işlemcide iki çeşit hafıza bulunur:

Read only memory (ROM): Sabit hafızayı ifade eder ve enerjinin kesilmesi halinde dahi bilgiler silinmez. Asıl olarak kalıcı bilgi depolama amacıyla kullanılır. Az yer kaplaması önemli bir avantajdır.

Random access memory (RAM): Silinebilen ve tekrar yazdırılabilen hafızayı ifade eder. Enerjinin kesilmesi ile depoladığı hafıza kaybolur. Bu tip hafızanın yüksek olduğu pillerde holter benzeri uzun süreli kayıt yapmak mümkündür. Çok yer kaplaması bu tür hafızanın en önemli dezavantajıdır.

2.3.2. Elektrod tel

Batarya tarafından üretilen uyarıyı miyokart dokusuna ulaştıran esnek ve yalıtımlı yapılardır. Günümüzde üretilen elektrod tellerin tek işlevi uyarıyı iletmek değil, aynı zamanda kalp boşluklarında oluşan elektriksel aktivite değişikliklerinin bataryadaki elektronik devrelere geri bildirimini sağlamaktır (algılama). Bir elektrod tel asıl olarak 3 kısımdan oluşur. Bunlar iletken kısım, distal uç (elektrod) ve konnektördür. Elektrod teller polaritelerine, yerleşim yerlerine ve sabitleme yöntemine göre sınıflandırılırlar

2.3.2.1. Atriyal elektrod

Sağ atriyal apendiksin yoğun olarak pektinat kas trabekülleri ile kaplı olması, bu bölgeyi yerleştirme için uygun kılmaktadır. Bu bölgeye girişin düz elektrod tel ile zor olması nedeniyle “J” şeklinde, dislokasyonu azaltmak için de ucunda çam ağzına benzer dalımsı çıkıntılar olan modeller geliştirilmiştir. Günümüzde aktif ve pasif sabitlenebilen atriyal elektrod telleri kullanılmaktadır. Bu iki tip sistemde dislokasyon oranının % 1-4 olduğu bildirilmiş olup birbirine belirgin üstünlüğü yoktur (23).

2.3.2.2. Tek geçişli (Single pass) ventriküler elektrod

Tek bir elektrod tel ile atriyum ve ventrikül arasında bağlantı sağlayabilen bu sistemde atriyal aktivite algılanmaktadır ve iki odacıklı sisteme benzer bir hemodinami sağlanmaktadır. Bu tip elektrod tellerde atriyal algılama amacıyla distal elektrodta 8-10 santimetre uzakta, 5-10 milimetre uzunluğunda iki adet dipol

bulunmaktadır. Yerleştirme sırasında atriyal dipolün orta-yüksek atriyal duvara yakın olması uygun bir algılama için gereklidir. Bu tip elektrod teller VDD modunda kalp pilleri için kullanılmaktadır.

2.3.2.3. Koroner sinüs elektrodu

Bu elektrod tel sistemleri asıl olarak otomatik atriyal taşikardilerin sonlandırılması amacıyla kullanılmaya başlanmıştır. Fakat daha sonra kararlı ve kalıcı bir atriyal uyarı elde etmek için pasif sabitlemeli, steroid salınımlı ve uygun açılara sahip koroner sinüs elektrod telleri geliştirilip kullanılmıştır. Günümüzde koroner sinüs elektrod telleri en sık olarak düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği olgularında resenkronizasyon tedavisinde sol ventrikülü uyarmak için kullanılmaktadır. Bu işlem için distal elektrod ucu büyük kardiyak ven boyunca en uç noktaya kadar ilerletilir ve sol ventrikülün uygun bir bölgesine yerleştirilir. Biventriküler uyarı sağlanarak ejeksiyon fraksiyonunda artış ve semptomatik düzelme hedeflenir.

2.3.2.4. Epikardiyal elektrod

Torakotomi yapılarak yerleştirilen bu sistemler, birkaç durum dışında günümüzde sık kullanılmamaktadır. Tercih edildiği durumlar:

a-Kardiyak cerrahi uygulanan hastalar

b-Protez triküspit kapak

c-Triküspit atrezisi ve benzeri konjenital kalp hastalıkları

d-Tekrarlayan pil cebi ve/veya elektrod enfeksiyonu

e-Endokardiyal yerleşim için damarsal giriş yeri probleminin olması

f-Endokardiyal yerleşime bağlı ve oral antikoagülana rağmen tekrarlayan pulmoner emboli.

2.3.2.5. Distal uç (elektrod)

Kalp dokusu ile temas eden bu bölüm kalp boşluklarında oluşan elektriksel aktiviteyi algılamak ve bataryadan gelen elektriksel uyarıyı ilgili boşluğa iletmek ile görevlidir. Distal ucun endokarda rahat tutunması için farklı şekillerde tasarımlar mevcuttur. Yüzgeç şeklinde (fined) ve parmaksı çıkıntılı (tined) tipler “pasif sabitleme” yöntemiyle yerleştirilirler. Pasif sabitlenen elektrod tellerinde dislokasyon % 1-2 arasında bildirilmektedir (24). Sağ kalp boşluğunda belirgin genişleme ve ileri triküspit yetersizliği olan hastalarda atriyal elektrodun apendikse sabitlenmesi zor olacağı için, aktif sabitleme yöntemiyle vidalı elektrod teller kullanılır.

2.3.2.6. Konnektör

Elektrod telin bataryale bağlantısını sağlayan parçadır. Unipolar konnektörde en uçta tek bir metal parça, bipolar olanda ise ek olarak arkada yer alan halka şeklinde ikinci bir bağlantı parçası bulunur. Batarya ömrü tükendiği zaman yeni takılan bataryanın bu konnektör sistemiyle uyumlu olabilmesi için 1985 yılında standardizasyon sağlandı. Bu amaçla “Voluntary Standart # 1” olarak adlandırılan 3,2 milimetre çapında düşük profilli unipolar ve bipolar konnektör sistemleri geliştirilmiştir.

2.4. KALP PİLİ SİSTEMİNİN TANIMLANMASI

2.4.1. Kalıcı Kalp pili Kodlama Sistemi

Kalıcı kalp pilleri sistemlerinin küresel tanımlaması için Kuzey Amerika kalp pili ve elektrofizyoloji grubu (NASPE) ile İngiliz kalp pili ve elektrofizyoloji grubu (BPEG), kalp pili fonksiyonlarını tarif etmek için beş kodlu bir sistem geliştirmişlerdir (25,26) (Tablo 1).

1. harf, KKP tarafından uyarılan boşluk veya boşlukları tanımlamaktadır. Burada “V” ventrikülün, “A” atriyumun, “D” hem ventrikülün hem atriyumun uyarıldığını göstermektedir.

2. harf, hangi boşluk ya da boşlukların algılandığını ifade etmektedir ve ilk harflerle aynı kodları içermektedir. Algılanan boşluk atriyum (A), ventrikül (V), her ikisi (D: dual) olabilir. Ya da hiçbir boşluk algılanmayabilir (O).

Tablo 1. Anti Bradikardik kalp pili için Kuzey Amerika kalp pili ve elektrofizyoloji grubu ve İngiliz kalp pili ve elektrofizyoloji grubu tarafından önerilen yenilenmiş jenerik kodları

Uyarılan odacık (Kalp pili)	Algılanan odacık (sensing)	Algılamaya yanıt şekli (Response to sensing)	Hız ayarı (Rate modulation)	Çok noktadan uyarı (Multisite kalp pili)
O: Yok	O: Yok	O: Yok	O: Yok	O: Yok
A: Atriyum	A: Atriyum	T: Tetiklenen	R: Hız ayarlı	A: Atriyum
V: Ventrikül	V: Ventrikül	I: İnhibe olan		V: Ventrikül
D: Dual (A+V)	D: Dual (A+V)	D: Dual (T+I)		D: Dual (A+V)

3. harf, KKP'nin algıladığı olaya verdiği yanıtı göstermektedir. "I" algılanan olay ile KKP'nin inhibe olduğunu ve uyarı oluşturmadığını gösterirken, "T" algılanan olay ile KKP'nin tetiklendiğini ve uyarı çıkardığını göstermektedir. "D" ise KKP'nin hem inhibe hem de aktive olabilme özelliğini göstermektedir. Algılanan olaya herhangi bir yanıt yoksa "O" ile gösterilir.

4. harf, KKP'nin programlanabilme ve hız ayarlayabilme özelliğidir. "O" programlanabilme özelliği olmadığını, "R" harfi ise KKP'nin hızının bir algılayıcı aracılığıyla otomatik olarak değiştirebilme (rate responsive, rate adaptive) özelliğini gösterir. Kişinin metabolik gereksinimi ve fiziksel aktivitesi, hareketi, vücut ısısı, empedans gibi parametrelerle belirlemeye ve buna göre kalp hızını otomatik olarak değiştirmeye yarayan değişik tipte sensörler geliştirilmiştir. Son 30 yıldır tüm KKP sistemleri çoklu programlanabilir olduğundan pratikte sadece hız modülasyonunun olup olmadığını gösterir.

5. harf, çok noktadan uyarı özelliğini gösterir. "O" hiçbir odacıktan uyarı yapılmadığını gösterir. "A" her iki atriyumun ayrı ayrı uyarıldığını ya da bir atriyumun birden çok noktadan uyarıldığını veya bu ikisinin kombinasyonunu, "V" her iki ventrikülün ayrı ayrı uyarıldığını ya da bir ventrikülün birden çok noktadan uyarıldığını veya bu ikisinin kombinasyonunu gösterir. "D" atriyum ve ventriküllerin herhangi bir kombinasyonunu göstermektedir.

2.5. KALICI KALP PİLİ TİPLERİ

Kalıcı kalp pilleri elektrod yerleşimine göre tek odacıklı (single chamber) ya da iki odacıklı (dual chamber) olarak sınıflandırılabilirler.

2.5.1. Tek odacıklı KKP sistemleri: Tek odacıklı KKP sistemlerinde elektrod yerleşimi sadece atriyumda ya da sadece ventrikülde olabilir.

1-AOO-VOO modları (Magnet modu): Manyetik alana giren hemen tüm piller asenkron uyarı vermeye başlarlar. Sadece bazal bir aralığa (alt hız limiti) sahip en basit KKP modudur. Bu KKP'lerde uyarılar sabit bir hızda ve asenkron olarak verilir. Hastada, eğer varsa, intrinsik elektriksel aktivite algılanmaz. Sürekli kullanım için uygun değildir.

2-AAI-VVI modları: Bu tip KKP'ler hastanın intrinsik kalp ritmini sürekli izleyerek kalp hızı önceden programlanmış değer altına düştüğünde devreye girer. Hastanın kalp hızı önceden programlanan aralıkta ise baskılanırlar (Demand özelliği). AAI modu AV iletisi sağlam olan Hasta sinüs sendromu (HSS)'nda kullanılabilecek bir uyarı biçimidir (27). Bu modda atriyum hem algılanır, hem uyarılır ve atriyum hızının programlanan değer altına düşmesine izin verilmez. AAI modu sadece AV iletisi normal olan hastalar içindir. VVI modunda ventriküller hem algılanır, hem de hastanın intrinsik kalp hızı programlanan değer altına düşerse uyarılır. Endikasyonları en geniş KKP modu olup aynı zamanda en

çok tercih edilen KKP modudur (28). “Kalp pili sendromu” olarak tanımlanan hemodinamik bozulmaya sebep olması nedeniyle bu pil sisteminin tercihinde dikkatli davranılmalıdır.

3-AAT-VVT modları: Bu modda spontan bir ritim algılanır algılanmaz ise KKP devreye girerek uyarı çıkarır. Uyarı atriyumu ya da ventrikülü mutlak refrakter periyotta yakalayacağından ventriküler ya da atriyal yakalama sağlanamaz. KKP'nin algılama işlevinin test edilmesinde kullanıldıysa da günümüzde, algılama sorunları etkili şekilde çözüldüğünden rutin kullanımda yer almaz.

2.5.2. İki odacıklı kalıcı kalp pili sistemleri: İki odacıklı sistemlerde hem atriyumdan hem de ventrikülden algılama ve uyarı yapılabilir. Kalp pili elektrodları hem atriyuma hem ventriküle yerleştirilir. Son yıllarda kullanıma giren bazı elektrod modellerinde ventriküle yerleştirilen tek bir elektrodla hem atriyum hem de ventrikülden algılama ve uyarı yapılabilmektedir.

İki odacıklı sistemler:

1. AV ardışık ve P senkron (DDD),
2. AV ardışık (DDI, DVI)
3. P senkron (VDD) olarak sınıflandırılırlar.

1-DDD-VDD modu: DDD modunda atriyum ve ventrikül hem algılanır, hem uyarılır. Atriyumdan algılanan aktivite, AV aralık süresince intrinsik bir ventriküler aktivite oluşmazsa ventrikülün uyarılmasını tetikler. Altta sinüs ritminin var olduğu AV ileti

bozukluğunda en fizyolojik KKP modudur (29). VDD modunda atriyum ve ventrikül algılanırken uyarı sadece ventrikülden yapılır. Algılanan ventriküler bir olay ventriküler uyarının baskılanmasına neden olur. Hastanın intrinsik atriyal uyarıları belirli bir AV aralık sonrası ventriküler tetiklenme ile sonuçlanır. Bu mod AV blokları ancak sinüs ritmi olan hastalarda kullanılabilir. VDD modundaki KKP'ler klasik olarak tek elektrodu olup özel olarak tasarlanmış ve atriyumu algılayan (ancak uyaramayan) "yüzen bir elektrod" ile ventrikülü algılayan ve uyaran konvansiyonel bir elektrodu içerir.

2-DDI-DVI modu: DDI modu; ventriküler bir olayın, KKP'nin hem atriyal hem de ventriküler uyarı oluşturmamasını inhibe etmesi yönüyle DDD modundaki KKP'lerine benzer. Ancak intrinsik atriyal olayları ventrikül uyarısı takip etmez. Bu modun tasarlanma amacı geçici atriyal taşiaritmi varlığında atriyal olayları birebir izlemenin neden olacağı istenmeyen bir hızda ventriküler uyarıdan korunmaktır. DDI modunda hastanın AV iletisi normal ise KKP AAI gibi davranır. DVI modunda hem atriyum hem de ventrikül uyarılırken sadece ventrikül algılanır. Atriyal algılama yapılmadığı için spontan atriyal ritimleri senkronize ventriküler uyarılar takip etmez. Atriyal uyarı alt hız sınırında sabit olarak uygulanır.

2.5.3. Kardiyak resenkronizasyon tedavisi (KRT): Kardiyak resenkronizasyon tedavisi dilate kardiyomyopatili hastalarda olumsuz hemodinamik sonuçları stimülasyon yöntemi ile düzeltmeyi amaçlayan girişimsel bir tedavi yöntemidir. Sinüs ritmindeki hastalarda sağ atriyum, SaV ve sol ventriküle yerleştirilen

stimülasyon elektrodlarıyla atriyoventriküler; sol ventrikül içi ve ventriküller arası zaman aralıklarını değiştirerek hemodinamik yarar elde edilmeye çalışılır. Atriyal fibrilasyonlu hastalarda ise her iki ventriküle yerleştirilen elektrodlarla sol ventrikül içi ve ventriküller arası zaman aralıkları değiştirilebilir. Sol ventrikül ve SaV'den birlikte stimülasyon ile sol ventrikül duvarlarında kasılma sırası ayarlanabilir. Bu şekilde sol ventrikül duvarlarının mümkün olduğunca birlikte kontraksiyonu sağlanabilir. Kontraksiyon sıralamasındaki düzelme miktarı elektrodların yerleştirildiği yere ve kalp kasının ileti hızına bağlıdır. Sol ventrikül kasılma sıralamasının düzelmesi daha etkin ve verimli bir sol ventrikül boşalması ile sonuçlanır (30,31).

2.5.4. İKD (İmlante edilebilir kardiyak defibrilatörler): İKD sistemi bir batarya ve elektrodlardan oluşur. Batarya, çelik ya da titanyum alaşımından yapılmış ve aynı zamanda yüksek enerji elektrodu görevi de gören bir kasa ve bunun içerisinde bulunan batarya, kapasitör, enerji çevirici ve mikroişlemci devreleri içerir. Elektrodlar ise yüksek enerji elektotları ile “kalp pili ve sensing” elektrodları olarak ikiye ayrılır.

İKD elektrod sistemleri taşkardinin algılanmasını, kalbin gerektiğinde “kalp pili”, gerektiğinde şok ile uyarılmasını sağlayan İKD birimleridir. Erken dönemlerde torakotomi uygulaması ile birlikte kullanılan epikardiyal “patch” elektrodlar yerlerini günümüzde nontorakotomi elektrodlarına (NTL) bırakmıştır. Defibrilasyon elektrodları epikardiyal ya da transvenöz olarak yerleştirilebilir.

Epikardiyal yerleşim torakotomi gerektirmesi ve buna bağlı morbidite ve mortalite riski nedeniyle daha az tercih edilendir.

Elektrod yerleşimi için kabul edilen dört farklı yerleşim pozisyonu vardır; SaV, superior vena cava, koroner sinüs ve subkutan doku pozisyonlarıdır. SaV elektrodu genelde apekse yerleştirilse de apeks dışındaki alanlar da kullanılabilir.

İKD batarya cebi yeri olarak defibrilasyon vektörüne en geniş miyokard kitlesini maruz bırakmak için sol pektoral bölge seçilir. İKD bataryaları KKP bataryalarından büyüktür. Bu nedenle cep genellikle KKP'ne göre daha derin lokalizasyonda subpektoral bölgede hazırlanır. Transaksiller-retropektoral ve memealtı (submammary) gibi lokalizasyonlar da (kozmetik gerekçelerle) cep lokalizasyonu olarak nadiren kullanılmıştır (32). Batarya cebinin sıkı olması erozyona, gevşek olması bataryanın hareketli olmasına ve yer değiştirmesine yol açacağından cep büyüklüğünün cihazın boyutlarına uygun olması önemlidir. Kalbi defibrilasyon akımına maruz bırakacak optimal batarya pozisyonu sol pektoral bölge olmakla birlikte, bazı nedenlerle (önceki mastektomi veya cerrahi girişimler, göğüs anomalileri) batarya cebinin sağ pektoral bölgede açılması gerekebilir. Batarya cebi için diğer bir seçenek abdomendir. Abdominal bölgenin defibrilasyon başarısı sağ pektoral lokalizasyonlu implantasyonlardan daha iyidir ancak zorluk derecesi pektoral implantasyona göre çok daha fazladır. Diğer yandan komplikasyonlar da abdominal implantasyonlarda daha fazla görülür. Bu nedenle abdomen nadir seçilen lokalizasyondur.

Elektrod tel veya tellerin kalbe ilerletilmesi için genellikle sefalik ven veya subklaviyen ven yolları kullanılır. Ponksiyon ve “seldinger” tekniğinin kullanıldığı “subklaviyan ven” yaklaşımında pnömotoraks, brakiyal pleksus veya duktus yaralanması, yanlışlıkla subklaviyan artere girilmesi, hava embolizmi gibi komplikasyonlar gelişebilir. Özellikle ven lokalizasyonunun zor olduğu hastalarda kontrast venografi kılavuzluğu hem komplikasyonların azaltılması, hem de işlemin kolaylaştırılması açısından yararlıdır. Nadiren kullanılan juguler ven yaklaşımı biri supraklaviküler bölgede olmak üzere iki insizyon gerektirir. Genellikle cut-down tekniğinin kullanıldığı sefalik ven yaklaşımının subklaviyen ven yaklaşımındaki komplikasyonlardan kaçınılması ve elektrod tel stabilizasyonunun daha iyi olması gibi üstünlükleri vardır. Bununla birlikte, işlemin uzaması ve hastaların önemli bir kısmında sefalik ven elektrod tel veya telleri geçişine uygun olmaması bu uygulamanın sınırlayıcı yönleridir. İlgili serilerde transvenöz-pektoral İKD implantasyonlarının %70-80 oranında subklaviyen ven vasıtasıyla gerçekleştirildiği bildirilmektedir (33). Torasik venöz yaklaşımın olanaklı olmadığı nadir durumlarda iliyak ven yoluyla da İKD implantasyonunun gerçekleştirilebileceği bildirilmiştir (34).

Ventriküler elektrod tel genellikle SaV apeksine yerleştirilir. Bununla birlikte aritmojenik SaV displazili, SaV infarktüsülü veya geniş apikal miyokard infarktüsü geçirmiş hastalarda SaV apeksinde uygun ölçümler sağlanmayabilir, elektrod tel SaV çıkış yolu veya septumdaki farklı bölgelere yerleştirilebilir. SaV trabekülasyonunun

yeterli olmadığı bölgelerde elektrod telin istikrarlı bir şekilde tutunmasını sağlamak için aktif fiksasyon gerekebilir. Sağ atriyum için en çok tercih edilen elektrod tel yerleşimi sağ atriyum apendiksidir, diğer alternatif yerleşimler; atriyal septum, serbest duvar veya koroner sinüsün açıldığı yer yakınlarıdır. Alternatif yerleşimlerde ve koroner arter by-pass cerrahisi geçirmiş hastalarda elektrod telin sağ atriyuma aktif fiksasyon ile yerleştirilmesi uygun olur. İki tel yerleştirilecekse önce ventrikül elektrod tel yerleştirilip uygun ölçümler elde edildikten sonra sabitlenir; daha sonra aynı işlemler atriyal elektrod tel için gerçekleştirilir. Elektrod tel proksimal kısımlarının dikişle fasya tabakasına fiksasyonu elektrod tel stabilizasyonu açısından son derece önemlidir.

2.6. KALICI KALP PİLİ İMPLANTASYON ENDİKASYONLARI

Kalıcı kalp pili uygulamasının temel amaçları bozulmuş kalp işlevini düzeltmek ve bu şekilde sürmesini sağlamak, yaşam kalitesini yükseltmek ve yaşam süresini uzatmak şeklinde özetlenebilir. Avrupa Kardiyoloji Derneği 2013 yılında kalp pili ve kardiyak resenkronizasyon kılavuzunu yenilemiştir. Bu bölümde “2013 Avrupa Kardiyoloji Derneği kalp pili ve kardiyak resenkronizasyon tedavisi kılavuzları” içeriğindeki önerilere değinilmiştir.

Aşağıdaki başlıklar çerçevesinde endikasyonlar özetlenecektir:

1-Hasta sinüs sendromu

2-Edinsel atriyoventriküler blok

3-Kronik bifasiküler-trifasiküler blok

4-Akut miyokart enfarktüsü sonrası blok

5-Hipersensitif karotis sinüs sendromu ve nörokardiyojenik senkop

6-Kalp cerrahisi/nakli ve Transkatater Aort Kapak İmplantasyonu (TAVI) sonrası bradiaritmi

7-Taşiaritmi tedavisi

2.6.1 Hasta sinüs sendromu (HSS)

Kalıcı kalp pili uygulamalarının yaklaşık % 30 unu oluşturmaktadır. Hastalarda 2,8 saniyeden uzun duraklamalar mevcuttur ve uykuda kalp hızı 30/dk altınadüşer. HSS nedeniyle kalp pili yapılan hastalarda yıllık % 1 oranında AV blok geliştiğibildirilmiştir(35). Bu bulgu dejeneratif sürecin ilerleyici olabileceğini düşündürmektedir. HSS başlığı altında sayılan klinik durumlar şunlardır:

1-Sinüs bradikardisi: düğümden yavaş hızda uyarı çıkması (nabız <60/dakika)

2-Sinüs susması: düğümden uyarı çıkmaması

3-Sinoatriyal (SA) blok: düğümden çıkan uyarının çevre dokuda bloke olması

4-Bradikardi-taşikardi sendromu: düğümün zaman zaman hızlı, zaman zaman yavaş uyarı çıkarması

5-Kronotropik yetersizlik: fizik ve emosyonel aktivite ile fizyolojik kalp hızı artışının sağlanamaması

2.6.2 Edinsel (Kazanılmış) Atriyoventriküler (AV) blok

Kalıcı kalp pili uygulamalarının yaklaşık % 40'ını oluşturan bu grup, endikasyonlar içerisinde birinci sırayı almaktadır. AV blok elektrokardiyografi morfolojisi bakımından üçe ayrılır. Birinci derece AV blok, PR aralığının sürekli olarak 0,2 saniyeden uzun olmasına denir. İkinci derece AV blok, tip I ve tip II (mobitz tip I ve II de denir) olmak üzere ikiye ayrılır. Tip I 'de PR aralığı her vuruda tedrici olarak artarak neticede bir P dalgasına QRS cevabının oluşmadığı (yani uyarının ventriküle ulaşmadığı) ve bu döngünün tekrar tekrar olduğu ritm bozukluğudur. Tip II' de ise sabit bir PR aralığı ile beraber bazı atriyal uyarıların ventriküle geçememesi nedeniyle QRS cevabının olmaması durumudur. Bu aritmide 2:1, 3:1,4:1 geçiş kusuruna ve sıklıkla geniş bir QRS kompleksine rastlanır. İleri ikinci derece AV blok, 2 veya daha fazla atriyal uyarının ventriküle iletilememesi durumudur. Üçüncü derece AV blok, iletinin hiçbir şekilde ventriküle iletilemediği, atriyumla ventrikülün birbirinden bağımsız ve çoğunlukla kavşak veya ventriküler kaçış ritminin olduğu durumu tanımlar. AV blok elektrofizyolojik çalışma ile anatomik olarak supra-, intra- ve infra-His blok olarak sınıflandırılır.

2.6.3. Akut miyokart enfarktüsü sonrası Atriyoventriküler blok

Akut miyokart enfarktüsü seyri sırasında acil olarak uygulanan geçici kalp pili uygulaması ile nekahat döneminde kalıcı pil

endikasyonlarında çoğunlukla paralellik yoktur. Kalıcı pil gereksinimi büyük oranda intraventriküler iletim kusurları nedeniyle olmaktadır. Multifasiküler blokların ortaya çıkması geniş bir enfarkt alanı oluşumunu düşündürür ve bu hastalarda kısa ve uzun dönemde prognoz kötüdür(36). Persistan bradikardide kardiyak kalp pili endikasyonları tablo 2’de özetlendi. Aralıklı bradikardilerde kalp pili endikasyonları tablo 3’de özetlendi.

Tablo 2: Persistan bradikardide kalp pili endikasyonları

Hastalık-Öneriler	Sınıf	Kanıt düzeyi
1) Sinüs nod hastalığı: Semptomlar açıkça bradikardiyle ilişkilendiriliyorsa kalp pili endikasyonu vardır.	I	B
2) Sinüs nod hastalığı: Kesin kanıtlar olmasa bile semptomlar bradikardi ile ilişkili gibi görünüyorsa kalp pili endikasyonu olabilir.	IIb	C
3) Sinüs nod hastalığı: Sinüs bradikardisi (SB) asemptomatikse veya düzeltilebilir sebepleri varsa kalp pili endikasyonu yoktur.	III	C
4) Kazanılmış AV blok: 3. derece AV bloklarda ve 2. derecenin Tip 2 AV bloklarda, semptomlardan bağımsız olarak kalp pili endikasyonu vardır.	I	C
5) Kazanılmış AV blok: 2. derece AV blok Tip 1 hastalarda semptomatik olan hastalar veya elektrofizyolojik çalışmalarda intra-His veya infra-His seviyelerinde blok olan hastalarda kalp pili düşünülmelidir.	IIa	C
6) Kazanılmış AV blok: Geçici-düzeltilbilir sebeplere vağlı AV bloklarda kalp pili endikasyonu yoktur.	III	C

Tablo 3: Aralıklı bradikardide kalp pili endikasyonları (Dokümanede edilmiş olan bradikardiler)

Hastalık-Öneriler	Sınıf	Kanıt düzeyi
1) Sinüs nod hastalığı (bradi-taşikardi formu dahil): Sinüs nod hastalığı olan hastalarda sinüs arresti veya atriyal bloğa bağılı gelişen, dokümanede edilmiş semptomatik bradikardili hastalarda kalp pili takılmalıdır.	I	B
2) İntermittan/paroksizmal AV blok (Yavaş ventrikül yanıtı AF dahil): Paroksizmal 2. veya 3. derece AV bloğu olan hastalara kalp pili takılabilir.	I	C
3) Refleks sistolik senkop: ≥40 yaş olanlarda, tekrarlayıcı, kararsız refleks senkopları olan hastalarda sinüs arresti, AV blok veya her ikisine bağılı olarak dokümanede olarak semptomatik pause tespit edilirse kalp pili düşünülebilir.	Ila	B
4) Asemptomatik pause (Sinüs arresti veya AV blok): Sinüs arresti, sinüs-atriyal blok veya AV bloğa bağılı olarak >6 saniye asemptomatik pause olduğu dokümanede edilmiş senkobu olan hastalara kalp pili düşünülebilir.	Ila	C
5) Bradikardinin geri dönüşümlü olduğu bradikardilerde kalp pili endike değildir.	III	C

2.6.4. Kronik bifasiküler-trifasiküler blok

Fasiküler bloklar AV nodun altındaki seviyelerde ortaya çıkar. İletim sistemi bu seviyede önce ikiye (sağ dal ve sol dal) ayrılır. Sol dal ise, sol ön ve sol arka fasikül olmak üzere tekrar ikiye dallanarak ventriküle elektriksel uyarıyı iletir.

Herhangi iki fasikülde ortaya çıkan blok, bifasiküler blok olarak tanımlanır. Buna örnek olarak tam sol dal bloku veya sağ dal bloğu + arka fasiküler blok verilebilir. Trifasiküler blok her üç fasikülde blok anlamına gelmekle beraber, bu tanımlama bifasiküler bloka birinci derece AV blokun eşlik ettiği durumda da kullanılmaktadır. Alterne eden sağ-sol dal bloğu (bilateral dal bloku olarak da bilinir), sağ dal bloğuna farklı elektrokardiyogramlarda gözlenebilen sol fasikül bloklarından birinin eşlik etmesi durumudur. Bifasiküler bloku olan hastalarda senkop, normal popülasyona oranla dahasık ve tekrarlayıcı olmakla birlikte bunun ani ölümle ilişkisi gösterilememiştir. Ayrıca kalp pili uygulaması bu hastalarda semptomları düzeltmekte, fakat ani ölümü belirgin olarak azaltmamaktadır (37). Semptomatik hastalarda elektrofizyolojik inceleme, yüksek riskli hastaların belirlenmesi için uygun yoldur. Dal bloğu olan hastalarda kalıcı kalp pili uygulama endikasyonları Tablo 4'de sıralanmıştır.

Tablo 4: Dal bloğu ve muhtemel bradikardide kalp pili endikasyonları (Dokümanite edilmemiş olan bradikardiler)

Hastalık-Öneriler	Sınıf	Kanıt düzeyi
1) Dal bloğu (BBB), açıklanamayan senkop ve anormal EPS: Senkoku olan, dal bloğu ve pozitif EPS bulgusu olan (His-ventrikül(HV) intervali ≥ 70 msn veya 2-3. derece purkinje düzeyinde bloğu olan hastalarda kalp pili endikasyonu vardır.	I	B
2) Değişen dal bloğu: Semptomatik veya asemptomatik olsun değişen dal bloğu olan hastalarda kalp pili endikasyonu vardır.	I	C
3) Dal bloğu, açıklanamayan senkop ve tanısal olmayan araştırma sonuçları: Açıklanamayan senkoku olan ve dal bloğu olan seçici hastalara kalp pili takılabilir.	IIb	B
4) Asemptomatik dal bloğu: Asemptomatik dal bloklu hastada kalp pili endikasyonu yoktur.	III	B

2.6.5. Hipersensitif Karotis sinüs sendromu ve nörokardiyojenik senkop

Hipersensitif karotis sinüs sendromu, karotis sinüs stimülasyonuna aşırı refleks cevapla meydana gelen senkop olarak tanımlanır. Senkopun nadir görülen bir sebebidir. Üç tipi tanımlanmıştır.

Kardiyo-inhibitör tip: Parasempatik tonus artışıyla meydana gelir. Sinüs hızında yavaşlama veya PR uzaması ve ileri derecede AV blok tek başına veya birlikte olabilir.

Vazodepressör tip: Sempatik aktivitedeki azalma sonucu hipotansiyon gelişir ve bu da senkopa yol açar. Bu durum kalp hızı değişiminden bağımsızdır.

Miks (Karma) tip: Her iki fizyopatolojik mekanizma birlikte rol oynar. Hipersensitif karotis sinüs sendromlu hastalarda kalıcı kalp pili uygulamasına karar vermeden önce, sendrom tipinin belirlenmesi son derece önemlidir. Sadece kardiyo-inhibitör mekanizmanın rol oynadığı hastalarda kalıcı kalp pili semptomları azaltabilir veya ortadan kaldırabilir. Vazodepressör tipte ise kalp pilinin yeri yoktur. Senkop ataklarının % 10-40'ından nöral mekanizmalar ile ortaya çıkan sendromlar, en sık olarak da vazovagal senkop sorumludur. Belirgin bradikardi veya asistoli ile birlikte olan dirençli vazovagal senkopların tedavisinde kalp pili uygulamasının rolü tartışmalıdır, zira vakaların yaklaşık % 25'inde belirgin bradikardi olmadan vasodepressör cevap gelişmektedir. Ancak son zamanlarda yapılan çalışmalarda, bradikardi ile birlikte belirgin semptomları olan hastaların bir kısmında kalp pili uygulamasının en azından ilk atağa kadar geçen süreyi uzatabileceği, semptomları hafifletebileceği ve senkop ataklarının sayısını azaltabileceği gösterilmiştir(38).

Dokümente edilmemiş refleks senkobu olan hastalarda kalp pili endikasyonları tablo 5'da özetlenmiştir. Açıklanamayan senkobu olan hastalarda kalp pili endikasyonları tablo 6'de özetlenmiştir.

Tablo 5: Dokümente edilmemiş refleks senkoplu hastalarda kalp pili endikasyonları

Hastalık-Öneriler	Sınıf	Kanıt düzeyi
1) Karotis sinüs senkobu: Dominant kardiyoinhibitör karotis sinüs sendromlu ve tekrarlayan, öngörülemez senkobu olan hastalara kalp pili takılmalıdır.	I	B
2) Tilt ile indüklenen kardiyoinhibitör senkop: Tilt ilişkili kardiyoinhibitör yanıtı olan, tekrarlayan, sık, öngörülemez senkopları olan, >40 yaş olan ve alternatif tedavilerin işe yaramadığı hastalarda kalp pili düşünülebilir.	IIb	B
3) Tilt ile indüklenen kardiyoinhibitör olmayan senkop: Kardiyoinhibitör refleks gösterilmemiş hastalarda kalp pili endike değildir.	III	B

Tablo 6: Açıklanamayan senkoplu hastalarda kalp pili endikasyonları

Hastalık-Öneriler	Sınıf	Kanıt düzeyi
1) Açıklanamayan senkop ve pozitif Adenozin Trifosfat testi: Senkop ataklarını azaltmada kalp pili yararlı olabilir.	IIb	B
2) Açıklanamayan senkop: Açıklanamayan senkoplu hastalarda bradikardi veya ileti gecikmesi delili yoksa kalp pili endikasyonu yoktur.	III	C
3) Açıklanamayan düşmeler: Açıklanamayan düşmelerde kalp pili endikasyonu yoktur.	III	B

2.6.6. Kardiyak cerrahi, kalp nakli ve transkatater aort kapak implantasyonu sonrasında bradiaritmi

Bradiaritmiler kalp cerrahisi, transkatater aortik kapak implantasyonu (TAVI) ve kalp nakli sonrası nadir değildir . Bazı bradiaritmiler geçicidir ve cerrahi sonrası ilk günlerde kendi kendine düzelir, diğerleri devam edebilir ve kalıcı kalp pili endikasyonu ameliyat edilmemiş hastalar ile aynı öneriler dikkate alınmalıdır. Tablo 7’de kardiyak cerrahi, TAVI ve kalp nakli sonrası kardiyak kalp pili endikasyonları özetlendi.

Tablo 7: Kardiyak cerrahi, TAVI, kalp nakli sonrası kalp pili endikasyonları

Endikasyonlar	Sınıf	Kanıt düzeyi
1) Kardiyak cerrahi ve TAVI sonrası yüksek dereceli veya komplet AV blok. Ritm bozukluğunun geçici ve düzelebilir olup olmadığını değerlendirmek için 7 güne kadar klinik gözlem endikedir. Ancak AV tam blok ile beraber düşük hızlı kaçış ritmi olması halinde bu gözlem süresi kısaltılabilir.	I	C
2) Kardiyak cerrahi ve kalp nakli sonrası sinüs nod disfonksiyonu. Ritim bozukluğu geçici olmadığını değerlendirmek için 5 günden birkaç haftaya kadar klinik gözlem endikedir.	I	C
3) Kalp nakli sonrası kronotropik yetersizlik. Yaşam kalitesini olumsuz etkilediğinden kalp nakli sonrası kronotropik yetersizlikte kardiyak kalp pili geç dönemde düşünülmelidir.	Ila	C

2.6.7. Taşikardilerde kullanımı:

Kalıcı kalp pillerinin bu amaçla kullanımı ya taşikardiyi sonlandırmak (ATP= antitaşikardi kalp pili), ya da taşikardinin oluşumunu engellemek içindir. Ablasyon ve ilaç tedavisinin günümüzde bu tip atriyal taşiaritmili hastaların tedavisinde başarılı olmasından dolayı bu endikasyonda kalıcı kalp pili uygulaması endikasyonu yoktur.

2.6.8. Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi ve İmlante edilebilir Kardiyak Defibrilatör Endikasyonları

2.6.8.1 Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi Endikasyonları

AKD 2013 kılavuzu kardiyak resenkronizasyon tedavi endikasyonlarını sinüs ritminde olan hastalar, kalıcı AF ritminde olan hastalar, KKP olan veya KKP gereksinimi olan ve kalp yetersizliği olan hastalar şeklinde gruplandırmış. Tablo 8'de sinüs ritminde olan hastalarda KRT endikasyonlarını, tablo 9 kalıcı AF ritminde olan hastalarda KRT endikasyonlarını ve tablo 10'da konvansiyonel kalp pili endikasyonu ve kalp yetersizliği olan hastalarda upgrade yada ilk olarak KRT implantasyon endikasyonları özetlendi.

Tablo 8: Sinüs ritminde olan hastalarda KRT endikasyonları

Öneriler	Sınıf	Kanıt düzeyi
1) LBBB ile QRS>150 ms KRT kronik kalp yetersizliğine SVEF≤%35 olan optimal medikal tedaviye rağmen fonksiyonel kapasitesi 2, 3 ve aralıklı 4 olan hastalarda önerilir.	I	A
2) LBBB ile QRS süresi 120-150 ms arası olanlar KRT kronik kalp yetersizliği ve SVEF≤%35 olan optimal medikal tedaviye rağmen fonksiyonel kapasitesi 2, 3 ve aralıklı 4 olan hastalarda önerilir.	I	B
3) LBBB olmayan QRS süresi>150 ms KRT kronik kalp yetersizliği ve SVEF≤%35 olan optimal medikal tedaviye rağmen fonksiyonel kapasitesi 2, 3 ve aralıklı 4 olan hastalarda önerilebilir.	Ila	B
4) LBBB olmayan QRS süresi 120-150 ms arası olan hastalar KRT kronik kalp yetersizliği ve SVEF≤%35 olan optimal medikal tedaviye rağmen fonksiyonel kapasitesi 2, 3 ve aralıklı 4 olan hastalarda kabul edilebilir.	IIb	B
5) KRT kalp yetersizliği ve QRS süresi<120 ms olan hastalarda önerilmemektedir.	III	B

Tablo 9: Kalıcı AF ritminde olan hastalarda KRT endikasyonları

Öneriler	Sınıf	Kanıt düzeyi
1) Kalp yetersizliği, geniş QRS ve düşük SVEF'si olan hastalar 1A) KRT kronik kalp yetersizliği, QRS>120 ms ve SVEF≤%35 olan optimal medikal tedaviye rağmen NYHA sınıf 3 ve aralıklı 4 olan hastalarda önerilebilir, mümkün olduğunda %100'e yakın BiV kalp uyarısı uygulaması şartıyla	Ila	B
1B) AV nod ablasyonu düşük BiV kalp uyarısı uygulamasına eklenebilir	Ila	B
2) AV kavşak ablasyonu için aday olan kontrolsüz kalp hızı olan hastalar: KRT hız kontrolü için AV nod ablasyonu için aday olan düşük SVEF'si olan hastalarda düşünülmelidir.	Ila	B

Tablo 10: Konvansiyonel kalp pili endikasyonu ve kalp yetersizliği olan hastalarda upgrade ya da ilk olarak KRT implantasyon endikasyonları

Öneriler	Sınıf	Kanıt düzeyi
1)Konvansiyonel PM ya da İKD'den upgrade KRT SVEF < % 35 ve ventriküler kalp pili oranı yüksek olan, yeterli tıbbi tedaviye rağmen NYHA sınıf III ve aralıklı IV olan KY hastalarında endikedir	I	B
2) De novo KRT KRT, SVEF düşmüş ve KY kötüleşme riskini azaltmak için ventriküler kalp pili oranı yüksek beklenen KY olan hastalarda düşünülebilir.	Ila	B

2.6.8.2. İmplant edilebilir Kardiyak Defibrilatör Endikasyonları

İKD endikasyonları kardiyak aritmiler ve ani kardiyak ölüm (AKÖ) riski yüksek-açıklanamayan senkop olan hastalar şeklinde gruplandırıldı. AKD 2009 senkop tanı ve tedavi kılavuzundaki İKD endikasyonları tablo 11 ve tablo 12'de özetlendi.

Tablo 11: Kardiyak aritmilere bağlı senkop tedavisinde İKD endikasyonları

Klinik durum	Sınıf	Kanıt düzeyi
Yapısal kalp hastalığı ve kanıtlanmış VT'si olan hastalarda İKD endikedir.	I	B
Miyokart enfarktüsü öyküsü olan hastalarda, EFÇ'da süregelen monomorfik VT'nin başlaması durumunda İKD endikedir	I	B
Kalıtımsal kardiyomiyopatileri ya da kanülopatileri ve VT'si olan hastalarda İKD düşünülmelidir.	Ila	B

Tablo 12: AKÖ riski yüksek ve açıklanamayan senkopu olan hastalarda İKD endikasyonları

Klinik durum	Sınıf	Kanıt düzeyi
Ciddi düzeyde düşük SVEF'si ya da KY'i olan iskemik kardiyomyopatisi olan hastalarda, İKD tedavisi edikedir	I	A
Ciddi düzeyde düşük SVEF'si ya da KY'i olan iskemik dışı kardiyomyopatisi hastalarda, İKD tedavisi edikedir	I	A
Hipertrofik kardiyomyopatide, yüksek riskli hastalarda İKD tedavisi mutlaka düşünülmelidir.	IIa	C
SaV kardiyomyopatide, yüksek riskli hastalarda İKD tedavisi mutlaka düşünülmelidir.	IIa	C
Brugada sendromunda, spontan tip 1 EKG'si olan hastalarda İKD tedavisi mutlaka düşünülmelidir.	IIa	B
Uzamış QT sendromunda, risk taşıyan hastalarda, B-blokerlerle birlikte İKD tedavisi mutlaka düşünülmelidir.	IIa	B
Ağır düzeyde baskılanmış SVEF'si ya da KY'i olmayan iskemik kardiyomyopatisi olan hastalarda, negatif programlı elektriksel uyarımlı İKD tedavisi düşünülebilir	IIb	C
Ağır düzeyde baskılanmış SVEF'si ya da KY'i olmayan iskemik kardiyomyopati dışı hastalarda, İKD tedavisi düşünülebilir.	IIb	C

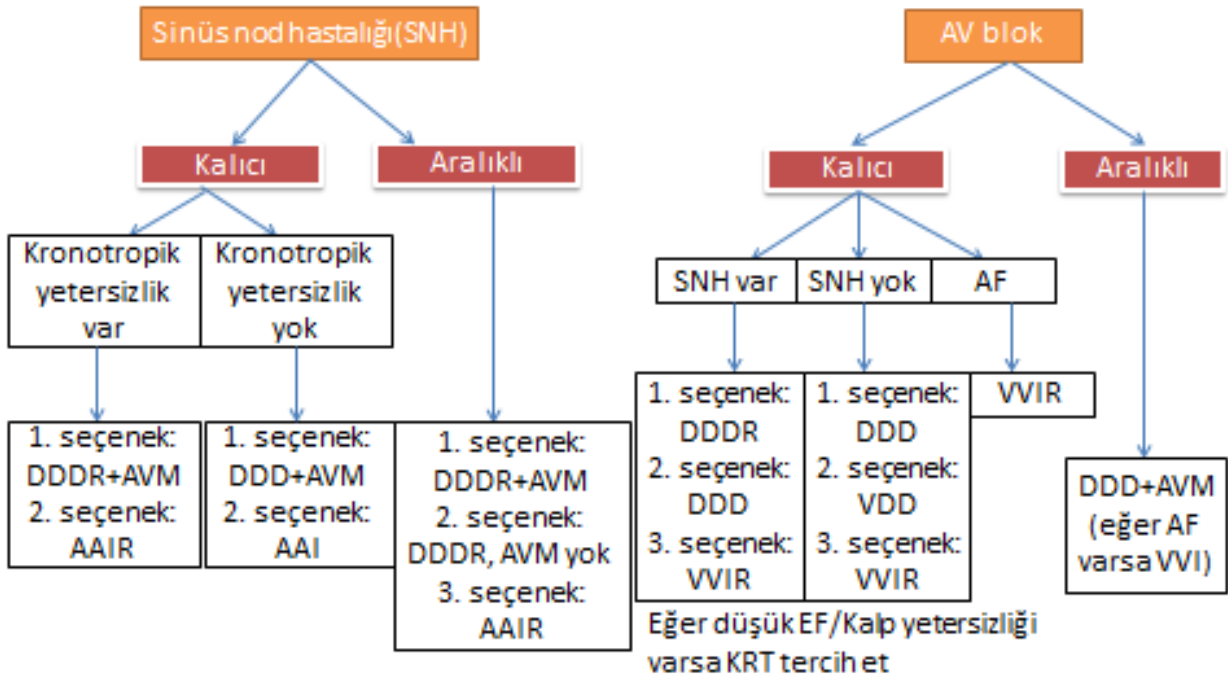
2.7. KALP PİLİ MODEL SEÇİMİ

Kalıcı kalp pili uygulanması gereken hastalarda çeşitli faktörler dikkate alınarak pil modeli seçimi yapılmalıdır. Zira kalıcı pil uygulamasından sonra beklenen hedeflere ulaşmak mümkün olmayacağı gibi, olumsuz ve istenmeyen etkileri gelişebilir. Tablo 13'de enikasyonlara göre uygun KKP seçimi özetlendi. Uygun kalp pili seçiminde dikkat edilmesi gereken noktalar:

a- Hastanın doğal ritmi dikkate alınmalı, mümkün olduğunca sinüs aktivitesi kullanılabilir

- b- AV senkron çalışmayı korumalı ve atriyal katkıyı bozmamalı
- c- Sinüs nodu hastalığında atriyal ritm kararlılığı için atriyal uyarıma önem verilmeli
- d- Geriye doğru ileti varsa uygun programların ayarlanmasına dikkat edilmeli
- e- İhtiyaca göre fizyolojik durumu taklit edebilen hız cevaplı piller kullanılmalı
- f- AV ileti bozukluklarında yeterli ve uygun ventrikül hızı garanti altına alınmalı
- g- Geçirilmiş kardiyak cerrahi öyküsü dikkate alınmalı

Şekil 1'de 2013 Avrupa Kardiyoloji Derneği kalp pili kılavuzunda yer alan sinüs nod hastalığı ve AV blokta optimal kalp pili modu seçimi şeması görülmektedir.



Şekil 1: 2013 Avrupa Kardiyoloji Derneği kalp pili kılavuzunda yer alan sinüs nod hastalığı ve AV blokta optimal kalp pili modu seçimi (AVM: AV delay management-AV gecikme yönetimi, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, AF: Atriyal fibrilasyon)

Tablo 13: Endikasyonlara göre uygun KKP seçimi

Tanı	Uygun seçim	Alternatif seçim	Yanlış seçim
AV blok	DDD	VDD	AAI, DDI
HSS	AAIR	AAI	VVI, VDD
HSS+ AV blok	DDDR, DDIR	DDD,DDI,VVIR	AAI, VVI
HSS + Atriyal aritmi	DDDR	DDIR	
Karotis duyarlılığı	DDI	DDD	AAI, VDD

2.8. KALICI KALP PİLİ OLAN HASTALARIN İZLEMİ

Kalıcı kalp pili olan hastaların tümü belirli aralıklarla ve ömür boyu takip edilmelidir. Bu değerlendirmeler kalp pili çalışma mantığını iyi bilen deneyimli hekimlerce ve mümkünse pilin takıldığı merkezde yapılmalıdır. İzlem sürecindeki temel amaç, kalp pilindeki programlanabilen özellikler ile hastanın gereksinimlerini en uygun noktada buluşturmak ve pil ömrünü en uzun olabilecek şekilde programlamaktır. Kontrollerin esas öznesi hasta olduğundan, işe başlarken öykü ve pil bölgesini de içeren fizik muayene yapılmalı ve pilden elde edilen verilerle birleştirilmelidir. Hasta ve pil ile ilgili temel detaylar kaydedilerek bir sonraki kontrolün daha sağlıklı yapılabilmesi için sistematik çalışılmalıdır. Rutin kalp pili kontrolünde yapılması gereken işlemler:

- a- Öykü ve fizik muayene
- b- Bazal durumda ve magnet modunda 12 kanallı elektrokardiyografi kaydı almak
- c- Hız, uyarı amplitüdüleri ve uyarı verme sürelerini incelemek
- d- Hastanın pil bağımlı olup olmadığını değerlendirmek
- e- Batarya ömrünü değerlendirmek
- f- Elektrodların algılama eşikleri, uyarılma eşikleri ve direnç ölçümlerini yapmak
- g- Pil hafızasında saklanmış bilgileri incelemek
- h- İki odacıklı pillerde geriye doğru iletinin varlığını değerlendirmek

2.9. KALICI KALP PİLİ İMPLANTASYON TEKNİKLERİ

1970'li yılların sonunda perkütan kılıfların geliştirilmesi sonrasında, kalıcı kalp pili implantasyonu transvenöz yolla ve kardiyologlar tarafından yapılmaya başlandı.

İşlemden önce implantasyon bölgesi seçilir, bölge cilt kıllarından arındırılır. Hekim tercihinin bağı olarak intravenöz midazolam ile hasta sedatize edilebilir.

İşlemden önce hastaya antibiyotik uygulanması ile ilgili tartışmalar olsa da metaanaliz sonuçları antibiyotik profilaksisini desteklemektedir (39,40). Ayrıca KKP implantasyonlarında cerrahi girişim yeri enfeksiyonu, tüm sistemin çıkarılmasına kadar gidebilen bir durumla sonuçlanma olasılığı taşıdığından enfeksiyondan kaçınmak gerek. Özellikle stafilokoklara etkili antibiyotik profilaksisinin yapılması ve bunun 24 saat, işlem uzaması veya komplike olması durumunda 3-5 gün devam ettirilmesi pek çok merkez tarafından tercih edilen protokol haline gelmiştir.

İmplantasyon bölgesinin seçiminde günümüzde venöz girişi yeri olarak çoğunlukla sefalik ya da subklaviyan ven seçildiğinden KKP cebi olarak da komşu subklaviküler bölge kullanılmaktadır. Nadiren abdominal bölge yada göğüs altı bölgeler kullanılabilir. Çoğunlukla da sol subklaviyan bölge tercih edilmektedir.

İmplantasyon için en sık kullanılan venöz yollar subklaviyan ven, aksiller ven ve sefalik vendir. Bunun dışında, juguler ven, ilyak ven de nadiren kullanılan olağandışı venöz yollardır.

Transvenöz kalp pili implantasyonu için, operatörün implantasyon bölgesinin anatomisine hakim olması başarılı ve komplikasyonsuz işlem gereklidir. Günümüzde subklaviyan ven ponksiyonu ya da alternatif olarak sefalik ven cutdown'u standart girişim haline gelmiştir.

Subklaviyan ven ponksiyonu birden fazla elektrod yerleşimi için uygun olması ve kısa zamanda işlemin tamamlanabilmesi sebebiyle en çok tercih edilen yöntemdir.

Antisepsi ve lokal anestezi yapıldıktan sonra cilt kesisi, genellikle klavikula alt kenarının 2 cm kadar altından klavikulaya paralel bir şekilde 4-6 cm uzunluğunda yapılır. Künt ve keskin diseksiyonlarla pektoral kas fasiyasına kadar gelinir. Ponksiyon iğnesi klavikulanın 1/3 orta ve iç kısmının birleşim yerinden iğnenin uç kısmı sternumun üst çentiğini gösterecek şekilde klavikulanın altına doğru negatif basınç uylayarak subklaviyan ven içine girinceye kadar ilerletilir. Subklaviyan vene girildikten sonra kılavuz tel floroskopi eşliğinde vena kava inferiora kadar ilerletilir. İğne alındıktan sonra elektrod kalınlığına göre genellikle 7-12 fr. arasında değişen dilatör ve peel-away kılıf kılavuz tel üzerinde ilerletilir. Ardından kılavuz telle birlikte dilatör çıkarılır. Atriyal veya ventriküler elektrod sağ atriyuma kadar ilerletildikten sonra kılıf usulüne uygun şekilde yırtılarak damar dışına çekilir. Hava embolisi açısından dikkat edilmelidir.

Venöz girişim sonrası elektrodlar uygun anatomik lokalizasyonlara yerleştirilir. İki odacıklı kalp pili düşünülüyorsa önce ventriküler

elektrodun yerleřtirilmesi dűřűnűlmelidir. Trabekűlsayonu falza olan SaV apeksi elektrod yerleřimi için gűvenli bir anatomik bűlge olarak kabul edilmektedir. Açık kalp cerrahisi geçirmiř ve apendiksi kanűle edilmiř hastalarda atriyum için sıklıkla aktif elektrod tercih edilmektedir. Atriyal elektrod için ise en gűvenilir anatomik bűlge atrial appendikstir.

Atriyal ve/veya ventrikűler elektrodlar uygun gűrűlen anatomik lokalizasyonlara yerleřtirildikten sonra seçilen anatomik bűlgenin uygun olup olmadıėını deėerlendirmek amacıyla “algılama” ve “uyarı” eřikleri ۆlűlűr. İdeal olarak ventrikűler elektrodda ۆlűlen R dalga amplitűdű 5 mV ve űzerinde olmalıdır, eėer bu deėer sınırdaysa voltaj artma hızı (slew rate) deėerlendirilmelidir, ve en az 0,75 V/sn olmalıdır. Eřik deėerlendirmesinde 0,5 msn vuru geniřliėinde (pulse width) 1 V'dan daha az olmalıdır. Elektrodun bűtűnlűėű elektrod direnci (impedansı) ile deėerlendirilir, 250 ile 1500 ohm arasında olmalıdır. Atriyal elektrod ۆlűmlerinde p dalga amplitűdű en az 2 mV, akut kalp pili eřiėi 0,5 msn vuru geniřliėinde 1,5 V'dan daha az olmalıdır, impedans da ventrikűler elektrodlarda olduėu gibi 250 ile 1500 ohm arasında olmalıdır. Son olarak atriyal ve/veya ventrikűler elektrodlar frenik sinir ve/veya diyafragma irritasyonu yűnűnden maksimum kalp pili eřiėinde kontrol edilmelidir.

Elektrodlar uygun anatomik bűlgelere yerleřtirildikten ve gerekli ۆlűmler yapıldıktan sonra iyice sabitleřtirilmelidir. Sonra bataryanın konulacaėı cep açılır. Operatűrűn tercihi ve hasta durumuna gűre cep cilt altı veya kas altı olabilir. Cep açıldıktan ve kanama kontrolű

yapıldıktan sonra genellikle cep serum fizyolojik ile yıkanır. Lokal antibiyotik (rifosin) irrigasyonu sonrası KKP bataryası cebe yerleştirilebilir. KKP bataryası ve elektrodların vücut dışında kalan kısımları bataryanın arka kısmına gelecek ve keskin açığı yapmayacak şekilde cep içine yerleştirildikten sonra batarya tek bir süturla cep içinde sabitleştirilir.

İmplantasyon sonrası insizyon bölgesi steril bir şekilde kapatıldıktan sonra hasta, 24-48 saat boyunca monitörizasyonunun yapılabileceği ve vital bulguların takip edilebileceği servise gönderilir. Tam bir konsensüs olmasa da antibiyotik profilaksisine 24 saat devam edilmelidir. Monitörizasyon boyunca KKP fonksiyonlarında herhangi bir anormalliğin olmaması ve radyolojik olarak elektrod pozisyonlarının normal görünümde olması durumunda çoğu olgular hastaneden çıkarılabilir.

2.10. KALICI KALP PİLİ KOMPLİKASYONLARI

Son yıllarda KKP kullanımı hızla artmasıyla birlikte komplikasyonlarda da artış gözlenmektedir (41). Bununla birlikte teknolojiye gelişmeler doğrultusunda ortaya çıkan modern KKP sistemleri ve perkütan transvenöz yaklaşımın başarılı şekilde uygulanması, ilk KKP uygulamalarında kullanılan genel anestezi ve torakotomiye bağlı olarak izlenen önemli komplikasyonları ortadan kaldırmıştır. Ancak ilerleyen zaman içinde uygulayıcı deneyiminin artmasına karşın KKP yerleşimi sırasında ve sonrasında az da olsa istenmeyen durumlar ortaya çıkabilir. Çoğu komplikasyonlar

önemsiz olup basit önlemlerle engellenebilirken küçük bir kısmı hayatı tehdit edici sonuçlar doğurabilir.KKP ile ilgili komplikasyonlar başlıca 2 bölümde incelenebilir (42):

1. Akut dönem komplikasyonları,
2. Kronik dönem komplikasyonları.

2.9.1. Akut Dönem Komplikasyonları

Akut dönem KKP komplikasyonları daha çok hekimin deneyimine bağlı olup ortalama%4-5 oranında görülmektedir. İşlemi uygulayan hekimin becerisi komplikasyon oranını düşürmede en önemli faktördür (43). Parsonnet ve ark. (44) aynı merkezde 29 farklı hekimin 5 yıl içinde yaptıkları 632 KKP implantasyonunu gözden geçirdikleri çalışmalarında izlem süresince toplam 37 perioperatif komplikasyon bildirmişlerdir. Çalışmada en fazla komplikasyon perkütan yaklaşıma ait komplikasyonlar olarak saptanmıştır. Uygulayıcı hekimin deneyimine göre komplikasyonlar incelendiğinde yılda 12'den az KKP implantasyonu yapan hekimlere ait işlemlerde en yüksek oranda komplikasyon görüldüğü saptanmıştır. Akut dönemde transvenöz yaklaşımla ilgili komplikasyonlar başlıca 3 gruba ayrılabilir:

1. Venöz yaklaşımla ilgili komplikasyonlar,
2. Elektrod yerleşimi ile ilgili komplikasyonlar,
3. Kalıcı kalp pili cebi ile ilgili komplikasyonlar.

2.9.1.1.Venöz Yaklaşım ile İlgili Komplikasyonlar

Çoğu ponksiyon tekniği ve elektrodu kılıf içinden geçirme tekniği ile ilişkili komplikasyonlardır. Pnömotoraks, hematoraks, hemopnömotoraks, hava embolisi, şilotoraks, lenfatik fistül, arteriyel ponksiyon, brakial pleksus zedelenmesi, büyük venlerde yırtılma, torasik duktus yaralanması, arteriovenöz fistül venöz girişimle ilgili komplikasyonlardandır.

1-Pnömotoraks: Pnömotoraks riski, hekimin deneyimine, yapılan subklavyan ponksiyon sayı ve zorluk derecesine göre değişmektedir. Medial ponksiyon tekniğinde daha siktir. Kifoskolyozu olan yaşlılarda olduğu gibi subklavyan ven ponksiyonu zor olan hasta gruplarında artmış riskle beraberdir. Kalıcı kalp pili implantasyonu sırasında subklavyan ven ponksiyonunda enjektör içine hava gelmesi, hipotansiyon, nabızsız elektriksel aktivite ile birlikte solunum sıkıntısı, hipoksemi, kardiyovasküler kollaps gelişmesi ayırıcı tanıda pnömotoraksı düşündürür. Genellikle küçük, kendini sınırlayıcı ve asemptomatik olduğundan, işlem sonrası çekilen akciğer grafisinde rastlantısal olarak saptanır. MOST (Insights From the Mode Selection Trial) çalışmasında pnömotoraks görülme sıklığı %1.5 olarak saptanmıştır (45).

2-Hematoraks-hemopnömotoraks: Genellikle internal torasik arter hasarına bağlı gelişen nadir bir komplikasyondur (46). Arter ponksiyonunun erken fark edilip elle bası uygulanması bu komplikasyon oranını azaltır. Ancak arter ponksiyonu sonrası geç

fark edilen ve kılıf yerleştirilen vakalarda hematoraks riski artmıştır. Tedavide sıklıkla drenaj gerekir.

3-Hava embolisi: Genellikle kılıf içinden KKP elektrodunun ilerletilmesi esnasında ortaya çıkar. Beslenmesi iyi olmayan dehidrate yaşlılar risk altındadır. Hastanın iyi hidrate edilmesi ve işlem sırasında trendelenburg pozisyonuna getirilmesi önerilmektedir. En yüksek risk dilatatörün kılıftan çekilme anıdır. Hava embolisini önlemedeki en önemli adım, uygulayıcı hekimin bu komplikasyonun varlığından haberdar olmasıdır. Hava embolisi çoğu zaman, hava akciğerlerde filtre edilerek absorbe edildiğinden iyi tolere edilir. Ancak fazla miktardaki hava ciddi solunum sıkıntısına neden olabilir. Yüzde yüz oksijen tedavisi ve inotropik ajanlara gereksinim olabilir.

2.9.1.2. Elektrod Yerleşimi ile İlgili Komplikasyonlar

Elektrod yerleşimi ile ilgili komplikasyonlar, perforasyon, diyafragma stimülasyonu, malpozisyon, elektrodların yer değiştirmesi ve aritmilerdir. Kalıcı kalp pili elektrodu SaV'de iken özellikle SaVÇY'da ventriküler taşikardiyi indükleyebilir. Elektrodun geri çekilmesi aritmeyi sonlandırır. Nadiren eksternal defibrilasyon gerektiren aritmi atakları görülür.

1-Perforasyon: Kalıcı kalp pili elektrodunun işlem sırasında SaV serbest duvarını, sağ atriyumu ve geniş büyük damarları zedelemesi sonucu ortaya çıkan nadir bir komplikasyon olup %0.1 oranında görülür (47). Çoğu zaman kendini sınırlar. Ancak kalp boşluklarının

perforasyonu, hipotansiyon varlığında ilk akla gelmesi gereken kardiyak tamponada işaret eder. Floroskopide kalp gölgesi küçülmüş olup, elektrodun atipik anatomik pozisyonda olduğu görülür. Kesin tanı iki boyutlu ekokardiyografi ile konur. Tedavide acil perikardiyosentez yapılmalıdır. Büyük damarların perforasyonu ise mediastene kanama ile sonuçlanır. Tedavisi cerrahidir.

2-Elektrodların yer değiştirmesi: Genellikle KKP implantasyonu sonrası erken dönemde (24-48 saat) görülür (48). Elektrodlar yeniden yerine yerleştirilmeli ve aktif fiksasyon yapılmalıdır.

3-Diyafragma stimülasyonu: Frenik sinirin uyarılması sonucu ortaya çıkar. İmplantasyon sırasında yüksek uyarı amplitütleri kullanılarak bu komplikasyonun olup olmadığı tüm hastalarda kontrol edilmelidir. Başlıca nedenleri şunlardır:

- a. İnce SaV duvarı,
- b. Elektrodun koroner sinüse ya da kardiyak vene yerleştirilmesi,
- c. SaV-sağ atriyum perforasyonu,
- d. Atriyal elektrodun frenik sinire yakın yerleşimi.

4-Elektrodların yanlış yerleştirilmesi: Atriyal veya ventriküler septal defekt, patent foramen ovale varlığında elektrodun SaV yerine sol ventriküle yerleştirilmesidir. En sık patent foramen ovale ya da interatriyal septal defekt yoluyla gerçekleşir (49,50). Sol ventriküle elektrod yerleştirilmesi çoğu zaman asemptomatiktir. Elektrokardiyografi (EKG) ve radyolojik tetkikler tanıda yardımcıdır

(51). Elektrokardiyografide sağ dal bloğu paterni gözlenir. İşlem sonrası çekilen EKG'de sağ dal bloğu görülen ancak KKP elektrodunun SaV'de saptandığı olgular da bildirilmiştir (52). Sol ventriküle KKP elektrodu yerleştirme sonucu görülebilecek en önemli komplikasyon trombüse bağlı sistemik ya da santral tromboembolik olaylardır (53). Komplikasyonları önlemenin en etkili yolu elektrodu yerinden çıkarmaktır. İşlem sırasında veya ilk 24 saat içerisinde sol ventriküle yerleştirilen elektrodun çıkarılması denenebilir. Kronik sol ventrikül elektrod yerleşimi varlığında ise yeniden yerleştirme trombüs oluşumu nedeni ile önerilmemektedir. Başka bir endikasyon için cerrahi gerekiyorsa cerrahi yolla çıkarılması denenebilir (54). Cerrahi tedavi uygulanmayan kronik vakalarda antikoagölan tedavi ile takip edilebilir.

2.9.2.3. Kalıcı Kalp pili Cebi ile İlgili Komplikasyonlar

1-Hematom: Çeşitli sebeplerle antikoagölan, antiagregan ilaç kullanım öyküsü, olan hastalarda daha sık izlenmektedir. Antikoagölan tedavi almayan hastalardaki insidansı %2 civarındadır (55,56). Özellikle heparin tedavisi alan hastalarda warfarin tedavisine oranla hematoma riski daha fazladır. Bu vakalarda cerrahi drenaj gereksinimi ve enfeksiyon riski artmıştır (54-56). Semptomatik hematomların büyüklüğu ne kadar olursa olsun, şiddetli ağrı varsa boşaltılması önerilmektedir.

2-Yara ağrısı: Kalıcı kalp pili implantasyonu sonrası basit analjezik tedaviye yanıt veren pektoral yara yeri ağrısı sıkça görülmektedir.

Ancak başlangıçta olup sonra iyileşen ağrının tekrarlaması durumunda enfeksiyondan şüphelenilmelidir.

3- KKP Enfeksiyonları: Kalıcı kalp pili enfeksiyonu implantasyon sonrası %1-3 oranında görülen, pil cebi ve KKP elektrodlarının en önemli komplikasyonu olup erişkinlerde elektrod çıkarılmasının en sık nedenidir (57-58). Genellikle işlem sırasında antisepsi kurallarına uyulmamasına bağlı olarak gelişmekte ayrıca işlem sonrası oluşan hematomlar infeksiyon için kültür ortamına dönüşebilmektedir. Kalıcı kalp pili enfeksiyonu hafif bir lokal eritemden, septisemiye uzanan bir yelpazede gerçekleşebilmekte, elektrod üzerinde oluşan vejetasyonlar cihaza bağlı infektif endokardit gelişimine yol açmaktadır.

Lokal cihaz enfeksiyonu ve kardiyak cihazla ilişkili enfektif endokardit arasında bir ayırım yapılmalıdır. KKP endokarditi elektrodla, kardiyak kapak leaflet'lerine ya da endokardiyal yüzeye genişleyen bir enfeksiyon olarak tanımlanmaktadır. Temel mekanizması, cihaz implantasyonu sırasında lokal bakteriyolojik flora tarafından kontaminasyondur (59). Daha sonra, enfeksiyon elektrod boyunca endokardiyuma ve elektrod ucuna yayılabilmektedir (60). Sonuç ise subklavyen venden superior vena kavaya kadar, elektrod üzerinde, triküspid kapak üzerinde ve ayrıca sağ atriyum ve SaV'ün müral endokardiyumu üzerindeki herhangi bir yerde bulunabilecek vejetasyonların oluşumu olabilir. Kalıcı kalp pili endokarditi %0.5-1 oranında nadir görülen ancak çok ciddi komplikasyonlara yol açabilen bir sorundur (61). Yapılan bir

çalışmada klinik olarak yalnızca pil cebi enfeksiyonu düşünülen hastaların %88'inde pil elektrodlarının intravasküler kısımlarında da enfeksiyon olduğu gösterilmiştir (62). Kalıcı kalp pili etrafındaki fibröz kılıf veya stafilokok enfeksiyonları sonrası batarya ve elektrodlar etrafında oluşan koruyucu biyofilm tabakası hem enfeksiyonun ortaya çıkışını geciktirerek hastanın komplike olmasına neden olmakta, hem de tanı konulduktan sonra antibiyotik tedavisinin etkinliğinde azalmaya yol açarak eradikasyonu zorlaştırmaktadır (63). Bu durum tüm sistemin çıkarılmasını zorunlu hale getirmektedir.

İmplantasyondan önceki 24 saat içinde ateş, implantasyondan önce geçici pil kullanımı ve erken yeniden implantasyon da dahil olmak üzere birçok faktör KKP enfeksiyonları ile ilişkilendirilmiştir. Antibiyotik profilaksisi bu endikasyonda koruyucudur (64).

Cihaz enfeksiyonu, lokal kızarıklık, ısı artışı, ödem, ağrı veya akıntı varlığında (Resim 1) kan kültürü, batarya cebi, batarya veya elektroddan alınan örneklerin kültürlerinde üreme olması durumunda tanı konulmaktadır. Bir KKP bulunan bir hastada açıklanamayan ateş varsa KKP endokarditinden kuşkulmalıdır. Ateş, özellikle yaşlı hastalarda sıklıkla küntleşmiştir. EE'nin diğer formlarında olduğu gibi, ekokardiyografi ve kan kültürleri tanının temel taşlarıdır. Ekokardiyografi KKP endokarditinde anahtar rol oynamaktadır ve hem elektrod vejetasyonu hem de triküspit tutulumu tanısında, triküspid yetersizliğinin miktarının belirlenmesinde, vejetasyonların

ayırımında ve elektrodun çıkarılmasından sonra izlemede yardımcıdır.



Resim 1: Kalıcı kalp pili enfeksiyonu olan hastaların batarya cep bölgelerinin dıştan görünümü

EE'nin diğer formlarında olduğu gibi, ekokardiyografi ve kan kültürleri tanının temel taşlarıdır. Ekokardiyografi KKP endokarditinde anahtar rol oynamaktadır ve hem elektrod vejetasyonu hem de triküspit tutulumu tanısında, triküspid yetersizliğinin miktarının belirlenmesinde, vejetasyonların ayırımında ve elektrodun çıkarılmasından sonra izlemede yardımcıdır.

KKP endokarditi olgularının %77'sinde kan kültürleri pozitifdir. Chua ve ark. (61) yaptıkları bir çalışmada, mikrobiyolojide en sık saptanan etken koagülaz negatif stafilokoklardır (%68). Stafilokoklar en yaygın patojenlerdir ve S. aureus, akut KKP enfeksiyonlarında en çok görülen mikroorganizmadır (65).

Septik pulmoner emboli, KKP endokarditinin çok yaygın bir komplikasyonudur (66). Hem akciğer BT'si hem de akciğer sintigrafisi pulmoner septik embolizmin saptanmasında yararlıdır.

Hastaların büyük bir çoğunluğunda, KKP endokarditi uzun süreli antibiyotik uygulamasıyla tedavi edilmeli ve cihaz çıkarılmalıdır (67,68,69). KKP enfeksiyonları için antimikrobik tedavi hastaya özgü kılınmalı ve mümkünse kültür ve duyarlılık sonuçlarına dayandırılmalıdır. Birçok olguda tedavinin süresi 4-6 hafta olmalıdır. KKP'nin ekstraksiyonu, hastaların büyük bir bölümünde cerrahi müdahaleye gerek kalmadan perkütanöz olarak gerçekleştirilebilmektedir. Ancak, KKP'nin implantasyonu birkaç yıl önce gerçekleştirilmişse, perkütanöz ekstraksiyon daha zor olabilir. Ekstraksiyon sırasında vejetasyonun yer değiştirmesi sonucunda, özellikle vejetasyonlar büyük olduğunda sıklıkla pulmoner embolizm oluşmaktadır (70,71). Ancak bu ataklar çoğunlukla asemptomatiktir ve büyük vejetasyon söz konusu olduğunda bile perkütanöz ekstraksiyon tavsiye edilen yöntem olmaya devam etmektedir; (72) çünkü genel riskler cerrahi ekstraksiyon ile daha da yüksektir.

Bazı yazarlar, perkütanöz ekstraksiyonun teknik olarak olanaksız olduğu durumlarda ya da şiddetli triküspit kapak EE'si eşlik ettiğinde, büyük vejetasyonların bulunduğu hastalarda cerrahi girişim gerçekleştirilmesini tavsiye etmektedir (Resim 2). Ancak, eşzamanlı hastalıkların da bulunduğu genellikle yaşlı olan bu hastalarda cerrahi çıkarma işlemiyle ilişkili mortalite yüksektir (73).



Resim 2: KRT-D kardiyak cihazı olan bir hastadan cerrahi girişimle çıkarılan sağ ventrikül ve koroner sinüs leadine yapışık büyük vejetasyonlar

Yeniden implantasyonun en uygun zamanı ve yeriyle ilgili kesin bir tavsiye bulunmamaktadır ve bu karar her hastanın durumuna uygun olarak verilmelidir. Yeni enfeksiyon riski nedeniyle hemen yeniden implantasyon girişiminden kaçınılmalıdır. Geçici pil tavsiye edilmemektedir; çünkü bunun sonraki KKP enfeksiyonu için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Yeniden implantasyon gerçekleştirildiğinde, yeni transvenöz sistem genellikle kontralateral tarafa implante edilmektedir. Eğer derhal yeniden implantasyon gerekliyse, epikardiyal implantasyon olası bir seçenektir. Diğer hastalarda yeniden implantasyon enfeksiyon riskinin azaldığı birkaçgün ya da hafta sonraya ertelenebilir.

AKD 2009 “Enfektif Endokardit Tanı, Önleme ve Tedavi Kılavuzu” KKP Endokarditi tedavi ve önleme ile ilgili önerileri tablo 14’de özetlenmiştir.

Tablo 14: KKP Endokarditi Tedavi ve Önleme

Tavsiyeler: KKP ve İKD'lerde EE	Sınıf	Kanıt
A-Tedavi İlkeleri		
Kesin KCİEE'de uzun süreli antibiyotik tedavisi ve cihazın çıkarılması tavsiye edilmektedir	I	B
Görünür başka bir enfeksiyon kaynağı olmadan gizli enfeksiyon temelinde KCİEE'den kuşkulandığında cihazın çıkarılması düşünülmelidir	IIa	C
Doğal ya da protez kapak endokarditi ve ilişkili cihaz enfeksiyonu kanıtı olmayan intrakardiyak cihaz bulunan hastalarda, cihazın ekstraksiyonu düşünülebilir	IIb	C
B-Cihazın Alınma Yöntemi		
KCİEE'li hastaların çoğunda, hatta geniş (>10 mm) vejetasyonların bulunduğu kişilerde perkütanöz ekstraksiyon tavsiye edilmektedir	I	B
Eğer perkütanöz ekstraksiyon tam değilse ya da olanaksızsa ya da eşlik eden tahrip edici şiddetli triküspit EE'si mevcutsa, cerrahi ekstraksiyon düşünülmelidir	IIa	C
Çok geniş (>25 mm) vejetasyonlar bulunan hastalarda cerrahi ekstraksiyon düşünülebilir	IIb	C
C-Yeniden İmplantasyon		
Cihazın ekstraksiyonundan sonra, yeniden implantasyon gereksiniminin tekrar değerlendirilmesi tavsiye edilmektedir	I	B
Endike olduğunda, birkaç günlük ya da haftalık antibiyotik tedavisine olanak vermek için mümkünse yeniden implantasyon ertelenmelidir	IIa	B
Geçici pil tavsiye edilmemektedir	III	C
D-Profilaksi		
Cihaz implantasyonundan önce rutin antibiyotik profilaksisi tavsiye edilmektedir	I	B

2.9.3. Kronik Dönem Komplikasyonları

Deri erozyonu: Kalıcı kalp pili implantasyonu sonrası geç dönemlerde cep batarya uyumsuzluğuna bağlı olarak ortaya çıkan bu komplikasyonu önlemede en etkili yol KKP ile dış yüzey arasında mümkün olan en fazla kalınlıkta doku bırakılmasıdır. Bu amaçla bataryanın pektoral kas altına yerleştirilmesi, elektrodların KKP'nin altına yerleştirilmesi deri erozyon riskini azaltır. Da Costa ve ark. (74) implantasyon öncesi uygulanan proflaktik antibiyotik tedavisinin erken dönem cep enfeksiyonu, sepsisemi ve deri erozyonunu da içeren enfektif komplikasyonları azalttığını göstermişlerdir.

Kalp pilinin yer değiştirmesi: Kalıcı kalp pili zaman içerisinde ilk implante edildiği yerden aşağılara yerdeğiştirebilir. Daha çok yaşlı, deri altı dokusu yeterli olmayan zayıf kişiler bu komplikasyon açısından risk altındadır. İşlem sırasında KKP'nin cilt altı dokulara tespiti bu komplikasyonu önler.

“Twiddler” sendromu: %0.07 ile %7 oranında görülen bir KKP fonksiyon bozukluğu olan "twiddler" sendromunda KKP bataryası, pil cebinde hasta tarafından bilinçli veya bilinçsiz olarak döndürülür (75,76). Elektrod, batarya çevresinde döner. Sonuçta elektrod kırılır veya endokardiyal ucu yerinden ayrılır. Kalıcı kalp pilinin kendisinde bir sorun olmadığı halde fonksiyonları bozular. Hastaların büyük bir kısmında implantasyon sonrası ilk yıl içinde tanı konur. "Twiddler" sendromu çok zayıf, çok şişman veya yaşlı hastalardaki KKP fonksiyon bozukluklarında ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Diğer risk

faktörleri kadın cinsiyet, psikiyatrik bozukluklar ve cep-batarya uyumsuzluğudur (77). Bu durumu önlemek için, açılan KKP cebinin uygun genişlikte olması, elektrodin bataryanın yanında kas fasyasına sabitleştirilmesi ve bataryanın pektoral kasın fasyası altına yerleştirilmesi önerilmektedir (78).

Elektrod kırılması ve yalıtım defektleri: Kalıcı kalp pili elektrodunun kırılması implantasyon sırasında ya da uzun dönem sonra görülebilir. İnsidansı %1-4 olarak bildirilmektedir (79,80). Kırılma en sık olarak elektrodun 1. kosta ile klavikula arasında sıkışması nedeni ile olmaktadır (subklavyan yaralama sendromu). Batarya replasmanlarında ise medial ponsiyona bağlı elektrod hasarına bağlı olarak görülebilir (81). Yalıtım defektleri (insülasyon defekti), KKP elektrodunun iletken bölümünü saran yalıtkan kısmın hasarı sonrası erken ya da geç dönemde görülebilir. Çoğu ilk 2 yıl içinde ortaya çıkar. Yalıtım bozukluklarının çoğu kimyasal oksidasyona bağlı olarak izlenmektedir (82). Elektrod kırılması ve yalıtım defektleri KKP'nin çalışmasında, algılama ve uyarı oluşturmada sorunlar çıkarırlar (83). Yalıtım defektlerinde genellikle elektrod direnci düşerken, iletken kırıklarında yükselir. Radyolojik görüntüleme yöntemleri ile kırıkların yeri kolayca tesbit edilebilir. Elektrodların halka şeklinde hazırlanıp batarya altına yerleştirilmesi, sabitlenirken çok sıkı şekilde dikilmemesi insülasyon defekti riskini azaltır.

Geç dönem perforasyonlar ve perikardit: Kardiyak perforasyonların çoğu işlem sırasında akut olarak izlenebilirse de

nadir olarak geç dönemde de görülebilir. Parsonnet ve ark. (84) KKP takılan 1474 hasta üzerinde yaptıkları retrospektif bir çalışmada, %0.6 kardiyak perforasyon ve %0.1 kardiyak tamponad bildirmişlerdir. Ellenbogen ve ark. (85) KKP implantasyonu sonrası aktif fiksasyon özelliği olan elektrodların kullanıldığı 5 hastada geç dönem perforasyonu göstermişlerdir. Başka bir çalışmada, aktif fiksasyon özelliği olan atriyal elektrod kullanılan hastalarda KKP implantasyonu sonrası ilk 24 saat içinde %5 oranında perikardit saptanmıştır (82). Aynı çalışmada pasif elektrod kullanılan hastalarda perikardit saptanmamıştır. Bu nedenle özellikle aktif atriyal elektrod kullanılan hastaların ilk 24 saat yakından izlenmesi önerilmektedir.

Venöz tromboz ve tıkanıklık: Kalıcı kalp pili implantasyonu sırasında ya da geç dönemde kullanılan vende tromboz izlenebilmektedir (86). İlgili vende çoğu olguda trombüs izlenirken tek elektrod kullanılan hastaların yaklaşık %5.5'i, çoklu elektrod kullanılan hastaların %27'si semptomatiktir (87). Van Rooden ve ark. yaptıkları çalışmada 1 yıllık toplam venöz tromboz sıklığını %23.4 olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmada klinik açıdan üstekstremitte trombozu ile ilgili semptomlar ağrı, ödem ve renk değişikliği olarak saptanmış, hastaların %2.1'inde bu semptomlar gözlenmiştir. Çoğu trombotik olayın ilk 3 ay içinde olduğu ve doppler ultrason ile saptanan subklinik trombozların çoğunun küçük olduğu ve tıkaçıcı olmadığı belirtilmiştir. Korkeila ve ark. (88) çalışmalarında KKP implantasyonu sonrası 6 ay içinde gelişen toplam (kısmi ya da tam)

venöz tıkanıklık sıklığını %14 olarak bildirmişlerdir. Sticherling ve ark. (89) İKD batarya replasmanı yaptıkları 30 hastada, kontrast venografi yöntemi kullanarak venöz tıkanıklık oranını %13 olarak saptamışlardır. Singer ve ark. (90) postmortem otopsi çalışmalarında venöz trombüs sıklığını %17 olarak bildirmişlerdir. Venöz tromboza bağlı olarak klinik pulmoner emboli %0.6-3.5 oranında izlenir. Subklinik olarak seyreden ve pulmoner sintigrafi ile tanı konan vaka oranı %15 civarındadır (91). Çoğu aksiller ven trombozu kendiliğinden rezorbe olur. Bu nedenle birçok olguda kronik antiagregan ve antikoagülan tedavi gerekmez.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Çalışmanın amacı

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Bölümü'nde kalıcı kalp pili enfeksiyonu;

- Prevalansını belirlemek, ve KKPE yönetimini tanımlamak
- Risk faktörlerini belirlemek
- Profilaksi stratejilerini ve profilaksinin önemini belirlemek
- Tedavi stratejilerini ve alternatif tedavi yöntemlerini ortaya koymak
- Konzervatif tedavi yöntemlerinin sonuçlarını ortaya koymak
- Tedavi sonrası rekürrens oranlarını belirlemek
- Rekürren enfeksiyonlarda tedavi stratejilerini belirlemek

Sonuç olarak;

Merkezimizde retrospektif olarak cihaz implantasyonu, replasmanı veya elektrod revizyonu sonucu gelişen enfeksiyonların işlem prosedürlerinin ve klinik verilerinin analizini yaparak enfeksiyonları önleyecek stratejilerin gelişmesine katkıda bulunmak amaçlandı.

3.2. Hasta Alımı

Bu çalışma Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kardiyoloji Kliniği'nde 01/01/2005 ile 30/06/2014 tarihleri arasında kalıcı kalp pili enfeksiyonu nedeniyle yatarak takip edilen hastalar taranarak yapılmıştır. Çalışmada hastanenin hasta takip veri tabanı, hasta dosyaları, hemşire gözlem notları, işlem raporları ve tedavi planları tarandı, bilgiler toplandı. Tüm toplanan bilgiler "ONDOKUZ

MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI KALICI KALP PİLİ ENFEKSİYONLARI ÖZELLİKLERİ” başlığı altında oluşturulan forma aktarıldı.

Risk faktörleri analizi için Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Bölümü’nde kalıcı pil implantasyonu yapılan ve enfeksiyon gelişmemiş olan hastalardan rastgele olarak kontrol grubu seçildi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Bölümünde implantasyon yapılmış ve kalıcı kalp pili enfeksiyonu nedeniyle takip edilmiş hastalarla karşılaştırıldı.

Hastalar başlangıçta prevalans belirlenebilmesi için dış merkez ya da Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Bölümü’nde implantasyon ve/veya işlem yapılanlar şeklinde sınıflandırıldı. Aşağıda hastaların çalışmadan dışlanma kriterleri belirtilmiştir.

- Sadece pil yeri erozyonu nedeniyle takip edilen hastalar
- Yeterince klinik bilgi elde edilemeyen hastalar
- Daha öncesinde dış merkezde kalıcı kalp pili enfeksiyonu nedeniyle takip ve tedavisi yapılmış hastalar
- 2005 yılı öncesi dönemde de Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Bölümünde kalıcı kalp pili enfeksiyonu nedeniyle takip ve tedavisi yapılmış hastalar

3.3. Çalışma tasarımı

Çalışma kriterlerine uyan hastaların demografik verileri, bazal karakteristik ve klinik özellikleri, Charlson Komorbidite İndeksi skoru (CCIS), işlem prosedürleri, işlem komplikasyonları, enfeksiyonun klinik özellikleri, varsa TTE-TEE bulguları, laboratuvar bulguları,

hastanede yatış süreleri, mikrobiyolojik bulguları, tedavide antibiyotik kullanımı, tedavi sonucu, uygulanan girişimsel prosedürler, reimplantasyon prosedürleri, takipteki durumları ve rekürrensler, yapılan ek işlemler kaydedildi.

3.3.1. Charlson Komorbidite İndeksi skoru belirlenmesi (92)

Hastalık(belirtilmeli)	Puan
<input type="checkbox"/> Miyokard enfarktüsü <input type="checkbox"/> Konjestif kalp yetersizliği <input type="checkbox"/> Serebrovasküler olay <input type="checkbox"/> Kronik obstruktif akciğer hastalığı <input type="checkbox"/> Diyabetes Mellitus, komplikasyon gelişmemiş olan <input type="checkbox"/> Periferik vasküler hastalık <input type="checkbox"/> Demans <input type="checkbox"/> Konnektif doku hastalığı <input type="checkbox"/> Ülser <input type="checkbox"/> Kronik karaciğer hastalığı, siroz	1
<input type="checkbox"/> Hemipleji <input type="checkbox"/> Kronik Böbrek Yetersizliği, orta-şiddetli <input type="checkbox"/> Diyabetes Mellitus, komplikasyon gelişmiş olan <input type="checkbox"/> Tümör <input type="checkbox"/> Lösemi <input type="checkbox"/> Lenfoma	2
<input type="checkbox"/> Orta-İleri karaciğer hastalığı	3
<input type="checkbox"/> Malign solid tümörler <input type="checkbox"/> AIDS	6

3.3.2. Verilerin toplanması

Öncelikle hasta takip veritabanı ve kalıcı kalp pili (KKP) işlem raporlarındaki tüm KKP ile ilgili işlem yapılmış hastalar tarandı. Tüm yapılan işlemler gruplandırıldı. Medikal raporları tek tek incelenerek kalıcı kalp pili enfeksiyonu (KKPE) ile takip edilen hastalar belirlendi.

Tüm hasta verileri hasta takip veritabanı, işlem raporları, hasta dosyaları, hemşire gözlem formları, hemşire işlem notları ve tedavi protokolleri incelenerek daha önce oluşturulan “ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI KALICI KALP PİLİ ENFEKSİYONLARI ÖZELLİKLERİ” formuna aktarıldı. Risk faktörleri analizi için de kontrol grubu olarak rastgele seçilen hastaların verileri alındı.

3.4. İstatistiksel Analiz

Çalışmanın istatistiksel analizi “SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 15.0 for windows” istatistik programı kullanılarak yapıldı. Bütün parametrelerin normal dağılıma uygunluğuna Kolmogorov-Smirnov testiyle bakıldı. Kategorik değişkenler yüzde olarak ifade edilirken, sayısal değişkenler aritmetik ortalama \pm standart sapma (SD) ve medyan değer olarak gösterildi. Hastaların bazal karakteristik özellikleri ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Gruplar arası univariate karşılaştırmalarda sürekli değişkenlerin dağılımlarına göre parametrik olmayan testlerden Mann Whitney U testine başvuruldu. Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık sınırı $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Araştırma popülasyonu

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kardiyoloji Kliniği'nde 01/01/2005 ile 30/06/2014 tarihleri arasında kalıcı kalp pili (KKP) ile ilgili yapılan girişimsel işlemlerde toplam vaka sayısı 1705 idi. Tüm hastaların yaş ortalaması 66 idi. Cinsiyet dağılımı; %42 kadın, %58 erkek idi. Tablo 15'de yapılan tüm işlemler özetlendi.

Tablo 15: KKP ile ilgili yapılan tüm işlemler

İşlem Adı	Vaka Sayısı
Atriyoventriküler KKP takılması DDD	695 (%40,8)
Biventriküler İKD takılması (3 elektrodlu) KRT-D	257 (%15,1)
Batarya replasmanı	204 (%12)
Ventriküler KKP takılması VVI veya VDD	162 (%9,5)
İKD takılması (tek elektrod) VR-İKD	151 (%8,9)
Biventriküler KKP takılması (3 elektrodlu) KRT-P	116 (%6,8)
İKD takılması (çift elektrod) DR-İKD	54 (%3,2)
İKD bataryası değiştirilmesi	39 (%2,3)
Kalıcı kalp pili çıkartılması	16 (0,9)
KKP ve İKD elektrod'u değiştirilmesi	11 (%0,6)
Toplam vaka sayısı	1705

Yine Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kardiyoloji Kliniği'nde kalıcı kalp pili enfeksiyonu nedeniyle yatarak takip edilen ve çalışmaya dahil olma kriterlerine uygun 71 KKPE olan hasta grubu seçildi. Bu hastalardan 51'inin KKP implantasyonu OMÜ Tıp Fakültesi'nde yapılmıştı. Bu değerlendirmeye göre OMÜ Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniği'nde KKPE prevalansı %3 olarak

değerlendirildi. Hastaların büyük çoğunluğunun batarya implantasyon bölgesi sol pektoral bölge idi (%92).

Hastaların demografik özellikleri değerlendirildiğinde: KKPE olan hastaların yaş ortalaması 70 (± 13) idi. Cinsiyet dağılımı ise kadın 18 (%26), erkek 53 (%74) olarak bulundu. Kadınlarda yaş ortalaması 74 ± 11 ; erkeklerin yaş ortalaması 69 ± 13 idi.

Hastalar implantasyon merkezi ve KKPE öncesi yapılan işlemin yapıldığı merkeze göre gruplandırıldı. Cihaz implantasyon merkezi OMÜ Tıp Fakültesi olan 51 (%72) hasta, dış merkez olan 20 (%28) hasta vardı. Bu hastaların KKPE öncesi yapılan en son işlemin yapıldığı merkezler de araştırıldı; OMÜ Tıp Fakültesi 60 (%85) hasta, dış merkez 11 (%15) hasta idi.

4.2. Risk faktörleri analizi

KKPE olan 71 hasta içinden 50 hastanın enfeksiyon öncesi tüm işlemleri OMÜ Tıp Fakültesi'nde yapılmıştı. Risk faktörleri analizi değerlendirmesi için KKP'i implantasyonu OMÜ Tıp Fakültesi'nde yapılan tüm hastalardan rastgele şekilde 50 hasta seçilerek kontrol grubu oluşturuldu.

Hasta ve kontrol grubu demografik özellikleri açısından karşılaştırıldı. KKPE olan hasta grubunda erkek cinsiyet kontrol grubuna göre oran olarak fazlaydı, ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. Yaş için her iki grup arasında anlamlı farklılık izlenmedi.

Her iki hasta grubunun bazal klinik özellikleri karşılaştırıldı. KKY istatistiksel olarak KKPE olan hasta grubunda (%72'ye karşı %46) kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı daha fazlaydı. Diğer bazal karakteristik özelliklerden sayı ve oran olarak; DM, HT, KBY, PAH, MI öyküsü ve KOAH kontrol grubuna göre hasta grubunda daha fazlaydı ancak bunlar istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturmadı. Tablo 16'da hasta ve kontrol gruplarının bazal demografik ve klinik özellikleri karşılaştırıldı.

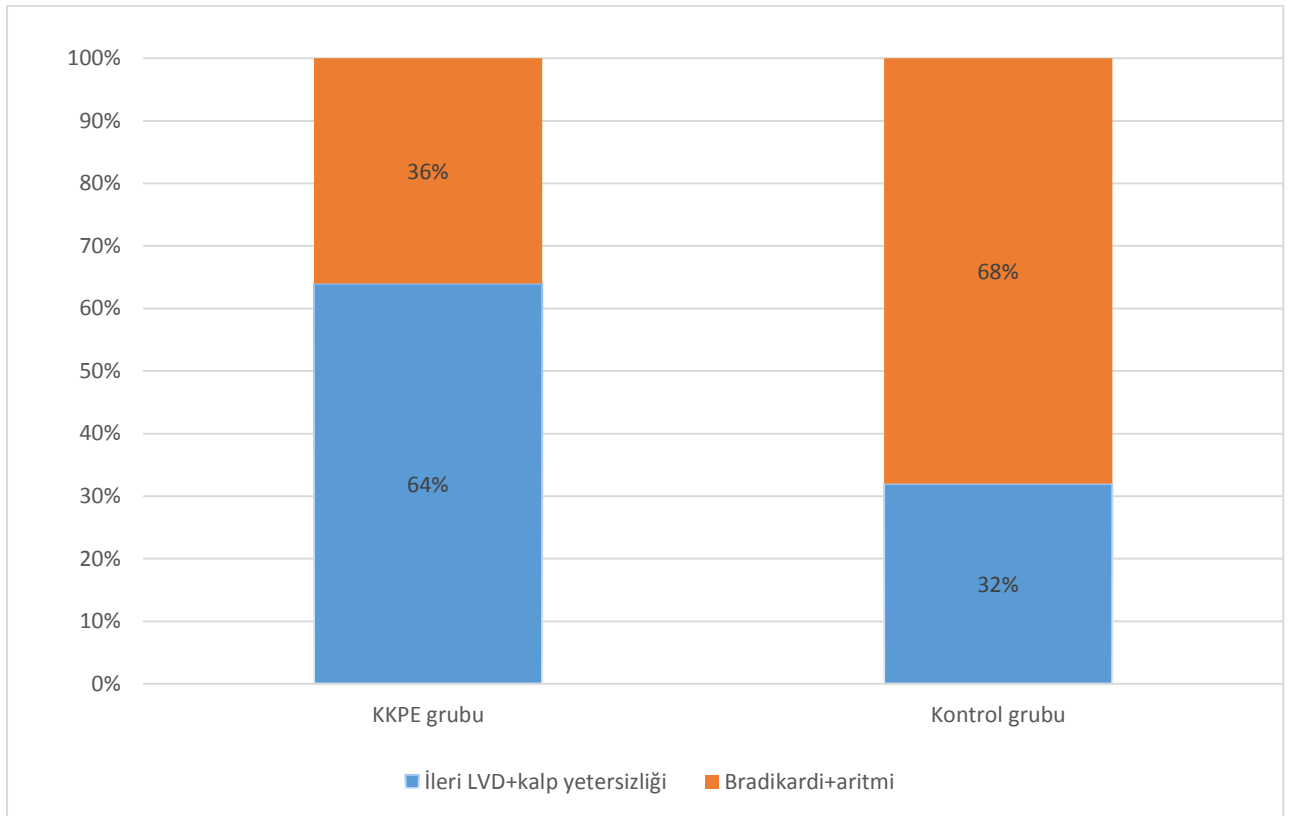
Tablo 16: Hasta ve kontrol gruplarının bazal demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırması

	Hasta Grubu	Kontrol Grubu	p değeri
Yaş	70±12,6	68±14	A.D.
Cinsiyet	Kadın Erkek	21 (%42) 29 (%58)	0,056
DM	23 (%46)	21 (%42)	A.D.
HT	29 (%58)	24 (%48)	A.D.
<u>KKY</u>	36 (%72)	23 (%46)	<u>0,008</u>
KBY	24 (%48)	21 (%42)	A.D.
CABG veya kapak replasmanı	9 (%18)	13 (%26)	A.D.
PAH	2 (%4)	1(%2)	A.D.
SVH	2 (%4)	3 (%6)	A.D.
MI öyküsü	19 (%38)	16 (%32)	A.D.
KOAH	6 (%12)	3 (%6)	A.D.

Hastalarda KKPE geliştikten sonra Charlson-Komorbidite İndeksi (CCI) skorları hesaplandı. CCI skor ortalaması hasta grubunda 3,1 iken, kontrol grubunda 2,5 idi ancak skorlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p:0,146).

KKPE olan hasta ve kontrol grupları bazal karakteristik özellikleri açısından karşılaştırıldı.

KKP implantasyon endikasyonları açısından hasta ve kontrol grupları karşılaştırıldı. İleri sol ventrikül disfonksiyonu (SVD) ve kalp yetersizliği ile bradikardi-aritmi şeklinde endikasyonlar gruplandırıldı, KKPE olan grupta anlamlı olarak ileri SVD+kalp yetersizliği olan hasta oranı yüksek saptandı (p:0,001). Şekil 2'de implantasyon endikasyonları açısından değerlendirme şematize edildi.



Şekil 2: KKPE ve kontrol hasta grupları arasında KKP implantasyon endikasyonları değerlendirmesi

KKPE ve kontrol grubu hastaları KKP elektrod sayısı ortalamaları açısından değerlendirildi, KKPE olan hasta grubunda KKP elektrod sayısı ortalaması $2,1\pm0,9$ iken kontrol grubunda $2,\pm0,7$ saptandı, iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu ($p:0,383$).

Cihaz yaşı olarak KKP implantasyonundan çalışmaya alınma tarihine kadar geçen süre belirlendi. Her iki grup cihaz yaşı ortalamaları açısından değerlendirildi; KKPE olan hasta grubunda 59 ± 26 ay, seçilen kontrol hasta grubunda 57 ± 25 ay saptandı. İstatistiksel olarak cihaz yaşı bakımından iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu. ($p:0,519$)

KKP operasyonları ilk implantasyon, elektrod revizyonu, batarya replasmanı, KRT upgrade, İKD upgrade olarak gruplandırıldı. Gruplar önceki KKP operasyon sayıları açısından karşılaştırıldı; her iki grup arasında önceki KKP operasyonları sayıları açısından anlamlı farklılık izlenmedi ($p:0,549$). Tablo 17’de önceki KKP operasyon sayıları açısından her iki grup verileri özetlendi.

Tablo 17: Önceki KKP operasyon sayıları açısından KKPE ve kontrol grubu hastalarının karşılaştırılması

	Önceki KKP operasyon sayısı			
	1	2	3	ortalama
KKPE grubu	40(%80)	8 (%16)	2 (%4)	$1,24\pm0,51$
Kontrol grubu	42(%84)	8 (%16)	0 (%0)	$1,16\pm0,37$

P:0,549

Gruplar batarya replasman sayıları açısından karşılaştırıldı; KKPE hasta grubunda batarya replasman sayısı kontrol grubuna göre daha fazlaydı ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. Tablo 18’de gruplar arasındaki batarya replasman sayıları oranları özetlendi.

Tablo 18: KKPE ve kontrol hasta grupları replasman sayıları

	Replasman sayısı	
	0	1
KKPE grubu	39 (%78)	11 (%22)
Kontrol grubu	44 (%88)	6 (%12)

P:0,183

Kontrol grubundaki KKP çeşitleri gruplandırıldı. (Tablo 19)

Tablo 19: Kontrol grubundaki KKP çeşitleri

KKP çeşidi	Sayısı	Yüzdesi
DDD	19	%38
KRT-D	11	%22
VR-İKD	8	%16
VVI/VDD	5	%10
KRT-P	4	%8
DR-İKD	3	%6

İmplant edilen KKP’leri KRT-P/KRT-D ve diğerleri şeklinde gruplandırıldı, hasta ve kontrol grupları arasında karşılaştırma yapıldı (Tablo 20). Hasta grubunda KRT-P/KRT-D KKP olan hastalar, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı daha fazla saptandı (p:0,015).

Tablo 20: Hasta ve kontrol gruplarındaki kalp pili çeşitleri

	KRT-P veya KRT-D	Diğerleri
Hasta grubu	27 (%54)	23 (%46)
Kontrol grubu	15 (%30)	35 (%70)

P:0,015

4.2.1. Risk faktörlerinde işlem prosedürlerinin analizi

İşlem prosedürleri açısından da her iki grup karşılaştırıldı. İşlem öncesi antiseptik solüsyon olarak povidon-iodin ve klorheksidin glokunat kullanılıyordu.

İşlem öncesi geçici kalp pili ile takip edilen hastalar preoperatif olarak antibiyotik profilaksisi aldı. En sık olarak da sefazolin kullanıldı. İntraoperatif tüm hastalara antibiyotik profilaksisi verildi. İntraoperatif antibiyotik olarak en sık sefazolin ve gentamisin kullanılmıştı.

İşlem prosedürlerinde tüm hastalara ipek ve vikril suture materyalleri kullanıldı.

Postoperatif tüm hastalar hastanede yatış süresince en az 2 gün parenteral antibiyotik profilaksisi aldı, antibiyotik olarak yine en sık sefazolin kullanıldı (%76). Postoperatif hastanede yatış süreleri açısından karşılaştırıldığında hasta grubunda ortalama 4,18 gün, kontrol grubunda ortalama 4,42 gündü, her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p:0,894). Taburculuk sonrası tüm hastalara en az 1 hafta süreyle oral antibiyotik profilaksisi verildi.

İşlem komplikasyonları açısından değerlendirildiğinde hasta grubunda 2 (%4), kontrol grubunda 7(%14) hastada komplikasyon görüldü. Komplikasyonlar hematoma ve pnömotoraks ve CPR'a yanıt veren kısa süreli kardiyopulmoner arrest idi. Hasta grubunda komplikasyon oranları daha düşüktü ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. Tablo 21'de komplikasyon oranları özetlendi.

Tablo 21: İşlem komplikasyon oranları

komplikasyon	Var	Yok
Hasta grubu	2 (%4)	48 (%96)
Kontrol grubu	7 (%14)	43 (%86)

P:0,160

4.3. Tüm kalıcı kalp pili enfeksiyonu olan hastaların karakteristik özellikleri

KKPE olan 71 hastanın bazal karakteristik özellikleri değerlendirildi.

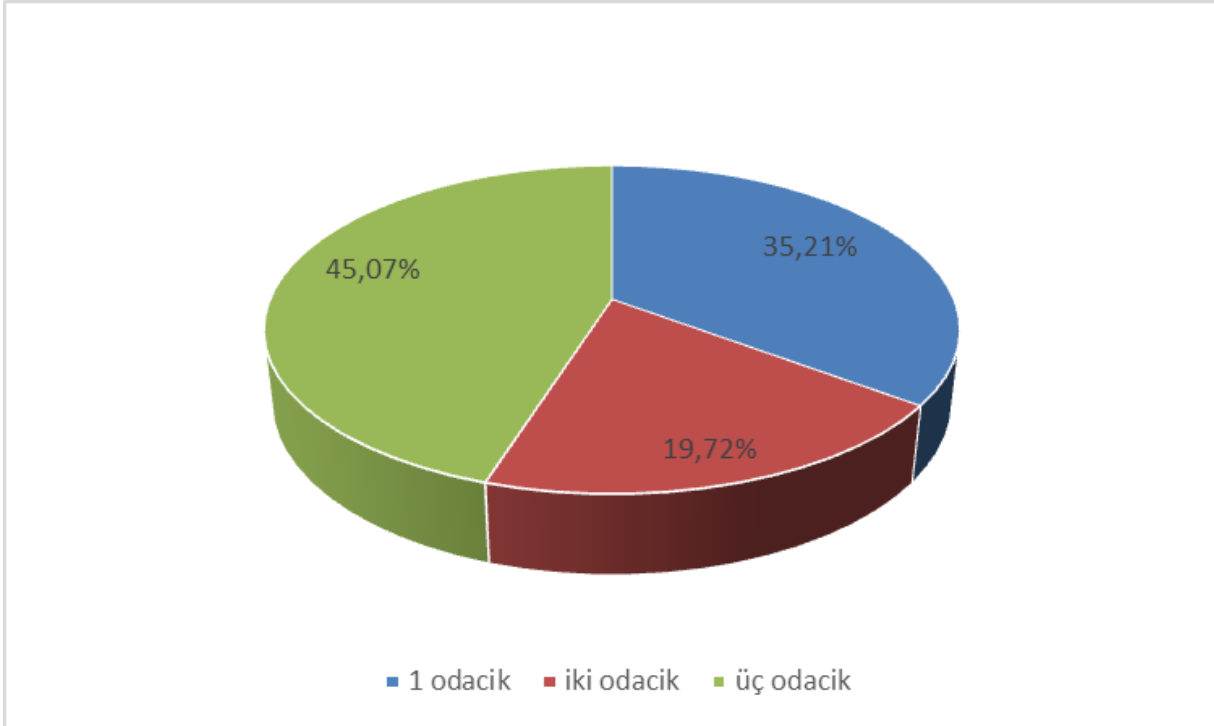
Retrospektif taramada hastaların sigara kullanımıyla ilgili ancak 5 hastayla ilgili bilgi edinilebildi; bunlardan 2'si sigara kullanıcısıydı, 3'ü sigara kullanmıyordu. Bu da istatistiksel olarak anlam ifade etmiyordu.

İmplant edilen kalp pili çeşitleri tablo 22'de özetlendi. KRT-D 28 (%39,4) ile KKPE olan hastalarda olan en fazla KKP çeşidi idi.

Tablo 22: KKPE olan hastalardaki KKP çeşitleri

kalp pili çeşidi	Sayısı
VVI	8 (%11,3)
VDD	12 (%16,9)
DDD	10 (%14,1)
VR-İKD	5 (%7)
DR-İKD	4 (%5,6)
KRT-P	4 (%5,6)
KRT-D	28 (%39,4)

KKP çeşitleri tek odacıklı (VVI, VDD, VR-İKD), çift odacıklı (DDD, DR-İKD) ve üç odacıklı (KRT-P, KRT-D) şeklinde gruplandırılarak, KKPE'nin bu hasta gruplarındaki dağılımına bakıldı. Üç odacıklı KRT'lerin çoğunlukta olduğu gözlemlendi (Şekil 3).



Şekil 3: KKPE olan hasta grubundaki tek odacıklı, iki odacıklı ve üç odacıklı KKP çeşitlerinin dağılımı

KKP implantasyon endikasyonlarına bakıldığında en sık ileri sol ventrikül disfonksiyonu (SVD) ve kalp yetersizliği 39 (%54,9) hasta ile en sıklıkta olan endikasyon idi. Tablo 23'de KKPE olan hastalarda KKP implantasyon endikasyonları özetlendi.

Tablo 23: KKPE olan hastalarda KKP implantasyon endikasyonları

Endikasyonlar	Sayısı
AV tam blok	18 (%25,4)
İleri SVD, kalp yetersizliği	39 (%54,9)
VT/düzelmiş kardiyak arrest	1 (%1,4)
YVYAF	7 (%9,9)
HSS	5 (%7)
Hipertrofik KMP, VT	1 (%1,4)

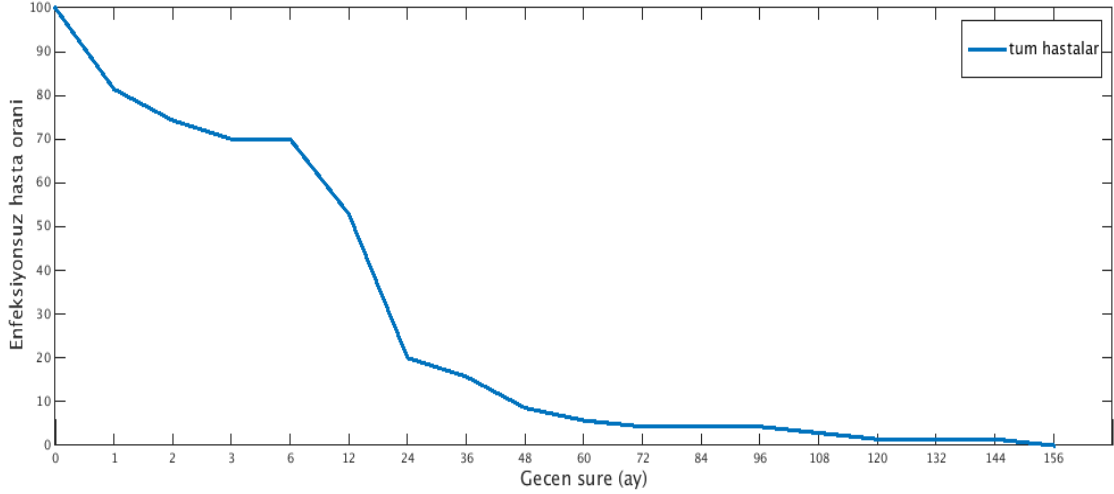
Tüm KKPE olan hastalarda cihaz yaşı ortanca değeri 5 yıl idi. Enfeksiyon gelişen işlem tipinde 51 (%71,8) hasta ile ilk implantasyon en sıklıkta idi. Tablo 24'de enfeksiyon gelişen işlem tipleri özetlendi.

Tablo 24: Enfeksiyon gelişen işlem tipi

işlem tipi	Sayısı
ilk implantasyon	51 (%71,8)
elektrod revizyonu	5 (%7)
batarya replasmanı	11 (%15,5)
KRT upgrade	2 (%2,8)
İKD upgrade	2 (%2,8)

KKPE olan hastaların enfeksiyon öncesi yapılan son işlemde enfeksiyona kadar geçen sürelerin ortanca değeri 14,5 ay idi.

KKPE olan tüm hastaların en son yapılan invazif işlemde enfeksiyona kadar geçen süreleri grafikte gösterildi (Şekil 4).



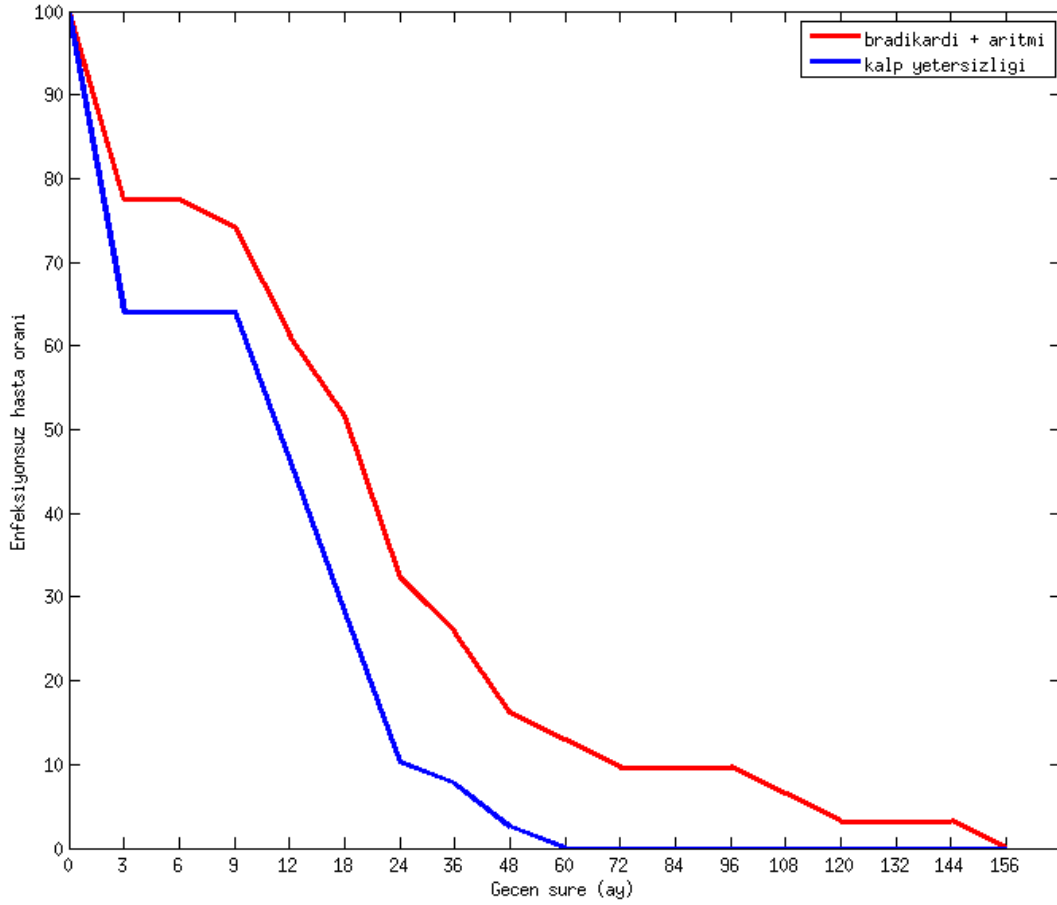
Şekil 4: KKPE olan hastaların en son yapılan invazif işlemde enfeksiyona kadar geçen süreleri. (n:70)

Bu süre, enfeksiyon gelişiminin işlemle ilişkili olup olmadığının değerlendirilmesi için 12 aya kadar olan ve 12 aydan daha fazla şeklinde gruplandırıldı;

≤12 ay: 33 hasta (%47)

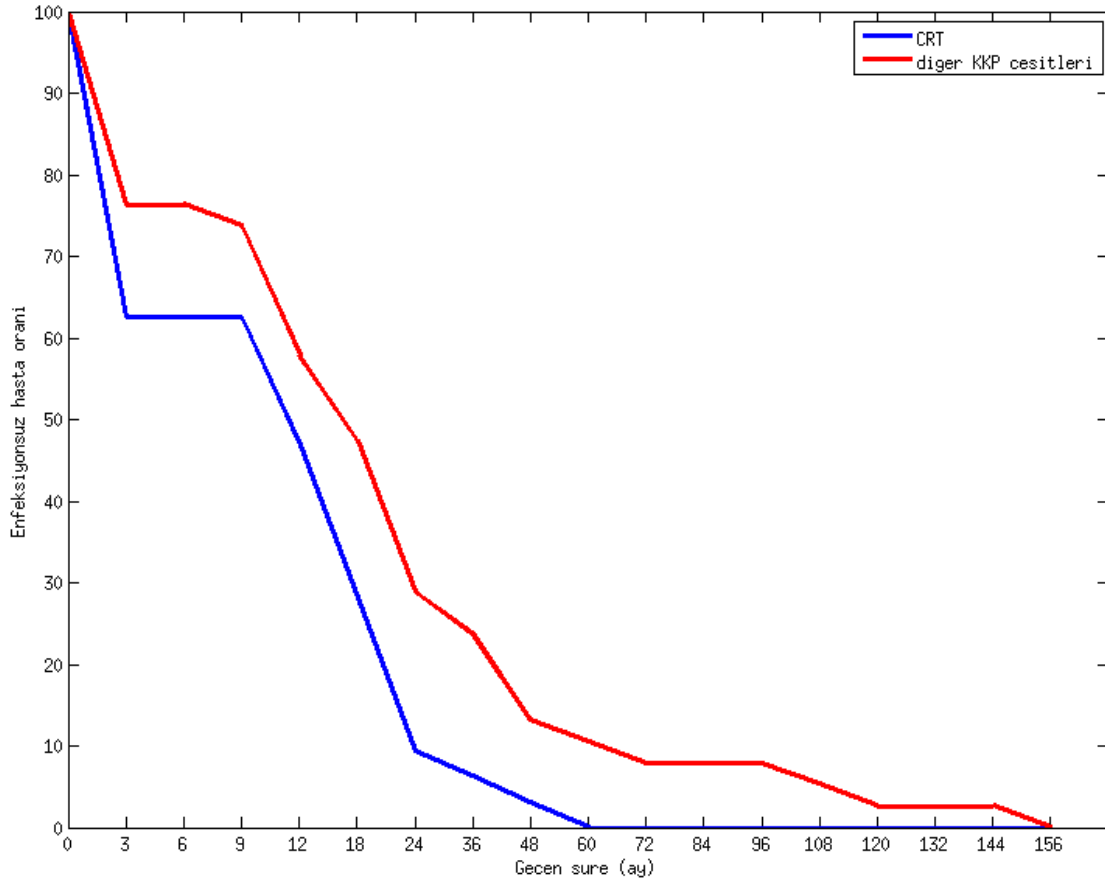
>12 ay: 37 hasta (%53).

Oluşturulan kalp yetersizliği ve bradikardi+aritmî hasta gruplarında enfeksiyonsuz geçirilen süreler Kaplan-Meier grafiğinde karşılaştırıldı (Şekil 5). Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p:0,012).



Şekil 5: KKPE olan hasta grubunda kalp yetersizliği ve bradikardi+aritmi hasta gruplarında enfeksiyonsuz geçirilen sürelerin Kaplan-Meier grafiğinde karşılaştırılması (n:70, p:0,012)

KKP'leri KRT ve diğer KKP çeşitleri şeklinde gruplandırılarak benzer şekilde enfeksiyonsuz geçirilen süreler Kaplan-Meier grafiğinde karşılaştırıldı (Şekil 6). Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p:0,023).



Şekil 6: KKPE olan hasta grubunda KRT ve diğer KKP çeşitleri olan hasta gruplarının enfeksiyonsuz geçirilen sürelerinin Kaplan-Meier grafiğinde karşılaştırılması (n:70, p:0,023)

Görüldüğü üzere endikasyon temelinde oluşturulan hasta grupları ve KRT ve diğer KKP çeşitleri ile oluşturulan hasta gruplarının enfeksiyonsuz geçirilen zaman açısından grafikleri birbirine paralellik göstermektedir. Bunun da nedeni kalp yetersizliği olan hasta grubuna daha çok KRT implantasyonu yapılmasıdır.

KKPE hastalarının önceki kalp pili operasyon sayısı ortalaması $1,3\pm0,6$ idi.

KKPE olan hastaların bazal klinik özellikleri değerlendirildiğinde 46 hasta (%64,8) ile en sık konjestif kalp yetersizliği kiliniği vardı. Tablo 25'de hastaların bazal klinik özellikleri özetlendi.

Tablo 25: Tüm KKPE olan hastaların bazal klinik özellikleri

Bazal klinik özellikler	Sayısı
DM	32 (%45,1)
HT	39 (%54,9)
KKY	46 (%64,8)
KBY	32 (%45,1)
CABG veya kapak replasmanı	15 (%21,1)
Periferik vasküler hastalık	2 (%2,8)
Serebrovasküler hastalık	2 (%2,8)
MI öyküsü (4 haftadan eski)	25 (%35,2)
KOAH	7 (%9,9)

Tüm KKPE olan hastaların ortalama Charlson Komorbidite İndeksi (CCI) skoru $3\pm2,2$ idi.

4.4. Kalıcı kalp pili enfeksiyonu klinik özellikleri

Tüm KKPE hastalarının klinik özellikleri değerlendirildiğinde hastaların büyük çoğunluğu 62 (%87,3) hasta ile batarya cep enfeksiyonu olarak değerlendirilmiştir, 8 (%11,2) hasta intravasküler enfeksiyon (kan kültürü+) ve 1 (%1,4) hasta da enfektif endokardit olarak değerlendirilmiştir.

Enfeksiyon klinik bulguları değerlendirildiğinde 66 (%93) hasta ile en sık görülen bulgu şişlik-kızarıklık-ısı artışı idi. Apse oluşumu ise 30 (%42,3) hastada gözlenmiş. Tablo 26'da hastaların klinik bulguları özetlenmiştir.

Tablo 26: KKPE olan hastaların klinik bulguları

Klinik bulgular	Sayıları
Ateş	6 (%8,5)
Akıntı	45 (%63,4)
Şişlik-kızarıklık-ısı artışı	66 (%93)
Septisemi	2 (%2,8)
Endokardit	1 (%1,4)
Apse oluşumu	30 (%42,3)

Hastaların taramasında 24 hastanın SVEF değerlerine ulaşıldı, bu hastaların da ortalama SVEF değeri: %38±17 idi. Sadece 1 hastada transtorasik ekokardiyografi ve transözefajiyal ekokardiyografi değerlendirmesinde vejetasyon izlendi, bu hasta kardiyak cihaz ilişkili enfektif endokardit olarak değerlendirildi.

4.5. Kalıcı kalp pili enfeksiyonu olan hastaların laboratuvar bulguları

Tüm hastaların ortalama laboratuvar değerleri tablo 27'de özetlendi. Ortalama olarak belirgin lökositoz veya sedimentasyon yüksekliği gözlenmedi. Ortalama CRP seviyesi yüksek saptandı.

Tablo 27: KKPE olan hastaların laboratuvar bulgularının ortalamaları

Laboratuvar Parametleri	Bulgular
Lökosit sayısı	7786±2279 uL
Nötrofil sayısı	5084±2223 uL
Lenfosit sayısı	1856±725 uL
Hemoglobin	12,4±1,6 g/dl
Hematokrit	36,8±5,4 %
Platelet	252125±72105 uL
Glukoz	129±56 mg/dl
Üre	28,4±18,5 mg/dl
Kreatinin	1,30±0,6 mg/dl
Sodyum	137±5 mEq/L
Potasyum	4,6±0,6 mEq/L
Sedimentasyon	35±23 mm/saat
CRP	19±41 mg/L

Hastaların KKPE kliniğinde ortalama hastanede yatış süreleri 14,9±9,3 gün idi.

4.6. Kalıcı kalp pili enfeksiyonu olan hastaların mikrobiyolojik bulguları

Tüm KKPE olan hastaların mikrobiyolojik bulguları tarandı. Kan kültürü, akıntı/sürüntü/yara/eksüda kültürü, doku kültürü şeklinde gruplandırıldı.

Kan kültürü değerlendirmesinde 33 hastanın kan kültürü yoktu. Kültürü olan 30 hastada da üreme olmamıştı. 8 hastada kan kültüründe üreme saptandı. Bazı hastalarda birden çok mikroorganizma üremesi olmuştu. Kan kültüründe en sık üreyen mikroorganizma 4 hasta ile stafilokokus epidermidis idi.

Diğer üreyen mikroorganizmalar ve hasta sayıları;

- stafilokokus aureus (2)
- stafikokus hominis (2)
- stafilokokus haemolyticus (1)
- stafilokokus saprophyticus (1)
- acromobacter denitrificans (2)
- enterococcus faecalis (1)
- enterococcus faecium (1)
- klebsiella pneumoniae (1) şeklinde idi.

Kan kültüründe en sık üreyen mikroorganizma grubu da stafilokoklar (%71) idi.

Akıntı/sürüntü/yara/eksüda kültürü değerlendirmesinde 16 hastanın kültürü yoktu. 39 hastanın da kültüründe üreme olmamıştı. 16 hastanın kültüründe üreme gözlemlendi. En sık üreyen mikroorganizma yine 8 hasta ile stafilokokus epidermidis idi.

Diğer üreyen mikroorganizmalar;

- stafilokokus aureus (4)
- stafilokokus saprophyticus (1)
- pseudomonas aeruginosa (1)
- bacillus spp (1)
- proteus vulgaris (1)

Hastaların akıntı/sürüntü/yara/eksüda kültüründe bir hastada birden çok mikroorganizma üremesi olmamıştı. Yine mikroorganizmalar içinde en sık üreyen grup stafilokoklar (%86) idi.

Doku kültürü hiç bir hastada yoktu.

4.7. Kalıcı kalp pili enfeksiyonu tedavisinde kullanılan antibiyotikler

KKPE tedavisinde ampirik olarak en sık kullanılan antibiyotik ampisilin+sulbaktam idi ve 71 hastanın 56'sında (%78,8) kullanıldı. Tablo 28'de tedavide kullanılan tüm antibiyotikler özetlendi. Bazı kompleks vakalarda kombine antibiyotik tedavileri tercih edildi. Tüm hastalara öncelikle ampirik antibiyotik tedavisi başlandı, etken mikroorganizma üreyen hastalara etkene yönelik tedavi verildi. Tüm hastalarda ortalama ampirik tedavi süresi medyan değeri 10 gün idi, ortalama etkene yönelik tedavi süresi medyan değeri de 10 gün idi.

Tablo 28: KKPE tedavisinde kullanılan antibiyotikler

Antibiyotikler	hasta sayısı
ampisilin	1
ampisilin+sulbaktam	56
amoksisilin+klavulanik asit	1
gentamisin	27
vankomisin	5
daptomisin	2
rifampisin	11
levofloksasin	1
siprofloksasin	2
ofloksasin	1
moksifloksosin	1
sefazolin	39
seftazidim	2
sefepim	3
piperasilin+tazobaktam	5
imipenem	3
ertapenem	1
meropenem	1
teikoplanin	8
metronidazol	2

4.8. Enfeksiyon komplikasyonları ve tedavi sonuçları

KKPE olan hastalardan birinde vejetasyon görüldü, bu hasta cerrahiye verildi. 2 hastada kalp pili ekstraksiyon ve implantasyonu sırasında kısa süreli kardiyopulmoner arrest gelişti, CPR'a yanıt verdi. Diğer hastalarda komplikasyon olmadı.

KKPE olan hastaların 65'i tedavi edilerek taburcu edildi. 1 hastada tedavi sonrası kısa süre (1 ay) içinde enfeksiyon tekrarladı. 1

hastada da KKP sisteminin tamamen çıkarılması planlandı, ancak hasta işlemi kabul etmeyerek taburcu oldu.

4.9. Kalıcı kalp pili enfeksiyonu olan hastaların tedavi prosedürleri

Tüm KKPE olan hastaların ilk tedavisi medikal veya invazif prosedür şeklinde gruplandırıldı. Tablo 29'da hastaların tedavi prosedür oranları gösterildi.

Tablo 29: KKPE olan hastaların ilk tedavi prosedür sayıları

	hasta sayısı ve sıklığı
medikal prosedür	20 (%28,2)
invazif prosedür	51 (%71,8)

İlk tedavi olarak invazif prosedürle tedavi edilen hastalara yapılan işlemler değerlendirildi ve tablo 30'da özetlendi.

Tablo 30: İlk tedavide KKPE olan hastalara uygulanan invazif prosedürler

Cerrahi prosedürler	Hasta sayı ve oranları
Debritman	34 (%47,9)
Cerrahi cep revizyonu	23 (%32,4)
Batarya değişimi	2 (%2,8)
KKP sisteminin tamamen çıkarılması	25 (%35,2)
Bataryanın geri alınıp elektrodlarının geri alınmaması	3 (%4,2)
Geçici kalp pili kullanımı	14 (%19,7)
Cerrahi olarak kalp pili sisteminin çıkarılması	1 (%1,4)

KKP sistemi tamamen çıkarılan hastaların 4'üne reimplantasyon yapılmadı; bunlardan biri tedavi sırasında ölmüştü, birinde tekrarlayan KKPE olduğundan reimplantasyon yapılmadı, ikisinde de KKP ihtiyacı olmadığından reimplantasyon yapılmadı. KKP reimplantasyonunu tedavi başlangıcından itibaren ortalama 12 gün sonra yapıldığı görüldü. Cihaz reimplantasyonunda yapılan işlemler tablo 31'de gruplandırıldı.

Tablo 31: Cihaz reimplantasyonunda yapılan işlemler

Yapılan işlemler	Hasta sayıları
Batarya ve elektrodlar değiştirildi	21 (%81)
Batarya değişti, elektrodlar değiştirilmedi	5 (%19)

Cihaz reimplantasyonu yapılan hastaların 18 (%62)'sinde kontralateral reimplantasyon yapıldı, diğer 11 (%28) hastada ipsilateral reimplantasyon yapıldı.

Hastalar taburcu edilirken hepsine en az 1 hafta süreyle oral antibiyotik tedavisi verildi. Antibiyotik olarak da en sık ofloksasin tercih edildi.

4.10. Kalıcı kalp pili enfeksiyonu olan hastaların takipteki durumu

Hastaların ortalama 39 ± 25 aylık takibinde rekürrens ve yapılan ek işlemler değerlendirildi. KKPE olan 71 hastadan 4'ü takipte exitus

oldu. Diğer 67 hastanın 16 (%23,8)'sında rekürren enfeksiyon izlendi. Bu 16 hastanın hepsi ek işlem olarak ikinci tedavide invazif prosedürle tedavi edildi. Bu hastaların 14'ünün KKP sistemi tamamen çıkarıldı, 2'sine debritleme ve cerrahi cep revizyonu yapıldı. Bu hastaların 3'üne tekrarlayan KKPE nedeniyle reimplantasyon yapılmadı. KKP tamamen çıkarılan 1 hastada tekrar rekürren enfeksiyon izlendi, üçüncü tedavide medikal izlem uygun görüldü. Debritleme ve cep revizyonu yapılan hastalardan 1'inde yine rekürren enfeksiyon izlendi, üçüncü tedavide tekrar debritleme ve cep revizyonu yapıldı, bu hastaların takibinde henüz rekürren enfeksiyon izlenmedi.

4.11. Hasta gruplarına göre rekürren kalıcı kalp pili enfeksiyonu oranları

Sol ventrikül disfonksiyonu ve kalp yetersizliğine bağlı KKP implantasyonu yapılan hastalarla bradikardi+aritmî'ye bağlı KKP implantasyonu yapılan hastalar gruplandırılarak rekürrens oranları karşılaştırıldı (Tablo 32). Kalp yetersizliği grubunda istatistiksel olarak rekürren enfeksiyon oranları daha yüksek saptandı (P:0,016).

Tablo 32: Kalp yetersizliği ve bradikardi hasta gruplarına göre rekürren enfeksiyonların karşılaştırılması

Tanı grubu	Rekürrens
Bradikardi+aritmî	3 (%10)
kalp yetersizliği	13 (%35)

P:0,016

Hastaların ilk tedavide medikal izlem ve invazif prosedürle tedavi gruplarına göre rekürrens oranları değerlendirildi (Tablo 33). Medikal izlenen grupta 7 hastada (%38,9) rekürren enfeksiyon gözlemlendi, cerrahi prosedür yapılan grupta 9 hastada (%18,4) rekürren enfeksiyon gözlemlendi, oransal olarak cerrahi işlem yapılan hasta grubunda rekürrens daha azdı ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p:0,108).

Tablo 33: KKPE olan hastaların ilk tedavide medikal izlem ve invazif prosedürle tedavi gruplarına göre rekürrens oranları

	rekürrens	
	Var	yok
Medikal izlem	7 (%38,9)	11 (%61,1)
İnvazif prosedür	9 (%18,4)	40 (%81,6)

(p:0,108)

İlk tedavide invazif prosedür olarak KKP sistemi tamamen çıkarılan hasta grubunda 1 hastaya reimplantasyon yapılmamış ve hiç bir hastada rekürren enfeksiyon izlenmemişti, buna karşılık KKP sistemi tamamen çıkarılmayan hasta grubunda 9 hastada (%37,5) rekürren enfeksiyon izlendi, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı (p:0,001). Tablo 34'de KKP sistemi tamamen çıkarılan ve çıkarılmayan hasta gruplarındaki rekürrens oranları özetlendi.

Tablo 34: İlk tedavide invazif prosedür yapılan hastalarda KKP sistemi tamamen çıkarılan ve çıkarılmayan hasta gruplarında rekürrens oranları

	Rekürrens var	Rekürrens yok
KKP sistemi tamamen çıkarılanlar	0	25 (%100)
KKP sistemi çıkarılmayanlar	9 (%37,5)	15 (%62,5)

P:0,001

Tedavi sırasında geçici kardiyak kalp pili kullanımının rekürren enfeksiyona etkisi değerlendirildi. Geçici kardiyak kalp pili kullanılan 13 hastanın 1'inde (%7,7) rekürrens izlendi, kullanılmayan 36 hastanın 8'inde (%22,2) rekürren enfeksiyon izlendi, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p:0,412).

KKP'leri KRT-P/KRT-D (koroner sinüs elektrodu olan) ve diğerleri şeklinde gruplandırılarak KKP çeşitlerinin rekürren enfeksiyona etkisi araştırıldı. KRT-P/KRT-D KKP olan 29 hastanın 10'unda (%34,5), diğer KKP olan 37 hastanın 5'inde (%13,5) rekürren enfeksiyon gözlemlendi. KRT-P/KRT-D hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı rekürrens oranları daha yüksek izlendi (p:0,044). Tablo 35'de KKP çeşitleriyle rekürrens oranları karşılaştırıldı.

Tablo 35: KRT-P/KRT-D KKP olan ve diğer KKP olan hasta gruplarında rekürren enfeksiyon oranları

	Rekürrens var	Rekürrens yok
KRT-P/KRT-D KKP olan hastalar	10 (%34,5)	19 (%65,5)
Diğer KKP olan hastalar	5 (%13,5)	32 (%86,5)

P:0,044

5. TARTIŞMA

Kardiyak cihaz enfeksiyonu, cihaz tasarımı ve implantasyon tekniğindeki gelişmelere rağmen hala ciddi bir komplikasyon olarak kalmaktadır. Cihaz kullanımının artan endikasyonları ve tedavi edilen nüfusun ilerleyen yaşı nedeniyle, KKPE oranları artmıştır.

Yakın zamanda Avustralya'da yapılan 10 yıllık (1994-2004) retrospektif bir çalışmada (endokardit % 0.3 oranında dahil) kardiyak cihazlarda %1.6 enfeksiyon oranı bildirildi (93).

Yayınlanmış literatürdeki diğer çalışmalar KKPE oranlarını %1-2 arasında tahmin etmektedir (94,95,96,97).

Ronan Margey ve ark. (98) kardiyak cihaz ilişkili enfeksiyonlarla ilgili bir çalışma yapmış, 2000-2007 yılları arasında toplam 2029 KKP olan ve 1076 biventriküler/İKD'li hasta taranmış, cihaz enfeksiyonu olan 39 hasta bulunmuş, enfeksiyon oranı %1,25 bulunmuş.

Bizim çalışmamızda ise tüm taranan KKP olan hasta grubu içerisinde KKPE oranı %3 olarak bulundu.

Çalışmamızda hasta popülasyonu yaş ortalamasının yüksek olduğu gözlemlendi (70±13). Daha önce yapılmış çalışmalara benzer olarak hasta popülasyonunda erkek hakimiyeti olduğu gözlemlendi. Erkek cinsiyetin bir risk faktörü olduğu söylenebilir.

Geçmişte cihaz enfeksiyonu için vaka-kontrol çalışmalarında bir dizi risk faktörleri tespit edilmiştir (99,100,101). Ancak, cihaz enfeksiyonları gelişimi açısından risk faktörleri konusunda değerli prospektif veriler Fransa'da 44 merkezde yürütülen çok-merkezli bir izlem çalışması olan geniş prospektif "PEOPLE" çalışmasında tespit

edilmiştir (102). Bu çalışma cihaz implantasyonunda 24 saat içinde olan ateş, geçici kalp pili kullanımı, cihaz implantından sonra erken tekrar girişim gereksinimi gelecekte cihaz enfeksiyonları için en güçlü prediktörler olduğunu belirledi. Antibiyotik profilaksisi ile enfeksiyon gelişimi arasında ters korelasyon vardı. Mayo Clinic'den yapılan bir çalışmada cihaz enfeksiyonları için potansiyel risk faktörleri olarak uzun dönem steroid kullanımı, 2 elektrod'dan fazla elektrod implantasyonu KKPE'nun bağımsız prediktörleri olarak gösterildi, antibiyotik profilaksisi koruyucu olarak bulundu (103). Bizim çalışmamızda cihaz çeşidi olarak KRT-P ve KRT-D gibi daha çok 3 elektrod'lu KKP'lerinde enfeksiyon oranlarının daha yüksek olduğunu gördük. Çalışmamızda önceki KKP operasyon sayısı ve replasman sayısının cihaz enfeksiyonlarında risk faktörü olduğunu saptayamadık.

Yayınlanmış literatürdeki çalışmalara paralel olarak implantasyon bölgesi olarak sağ veya sol pektoral bölgelerin seçilmesinin enfeksiyon gelişimi açısından önemi yoktu.

Hasta grupları KKP endikasyonları açısından değerlendirildiğinde kontrol hasta grubuna göre KKPE olan hasta grubunda ileri SVD+kalp yetersizliği kliniği daha sıklıkla görüldü. Bunun nedeni bu hasta grubunda daha çok komorbid hastalıklar olması ve KRT'nin bu hasta grubunda daha sık kullanılması olabilir.

Hasta grubunun bazal klinik özellikleri değerlendirildiğinde; KKY, HT, DM ve KBY olan hastalar kontrol grubuna göre daha fazlaydı, özellikle KKY hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı olarak daha

sıktı. Yine Charlson Komorbidite İndeksi Skor (CCIS) ortalaması KKPE hasta grubunda anlamlı olmasa da daha yüksekti. Bunlar da KKPE'nin komorbid hastalıklarla ilişkisi olduğunu göstermektedir.

Özellikle KKP olarak KRT-P ve KRT-D gibi koroner sinüs elektrod'u olan, hasta gruplarında KKPE gelişme riski daha yüksek görüldü. Bu da KRT'de koroner sinüs elektrodunun implantasyon tekniğinin zorluğu ve işlemin süresinin diğer KKP implantasyonlarına göre daha uzun olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızda KKPE tanısında güncel kılavuzların önerdiği şekilde hastaların tanısında; kliniği, ekokardiyografi ve laboratuvar bulguları, kültür sonuçları göz önünde bulundurulduğu görüldü.

KKPE olan hastaların klinik özellikleri değerlendirildiğinde yayınlanmış çalışmalara benzer olarak en sık %87,3 oranında batarya cep enfeksiyonu izlendi, 8 hastada kan kültürü pozitifliği nedeniyle intravasküler enfeksiyon düşünüldü, 1 hastada vejetasyon görülmesi nedeniyle enfektif endokardit olarak değerlendirildi.

Klinik olarak en sık batarya cep enfeksiyonu olduğundan klinik bulgu olarak da en sık şişilik-kızarıklık-ısı artışına rastlandı. Apse oluşumu klinik açıdan önem taşımaktadır. Apsesi olan hastalar medikal tedaviye daha fazla dirençli olduklarından daha çok KKP sisteminin tamamen çıkarılması gibi radikal işlemler yapıldı.

Hastaların laboratuvar bulguları değerlendirildiğinde ortalama olarak belirgin lökositoz, sedimentasyon ve CRP yüksekliği gözlenmedi. Daha çok intravasküler enfeksiyon kliniği olan hastalar ve özellikle

septisemisi ve enfektif endokarditi olan hastalarda belirgin lökositoz ve akut faz reaktanlarının yüksek olduğu gözlemlendi. Bu da lokal batarya cep enfeksiyonlarının sistemik etkilerinin daha az olduğunu, sistemik enfeksiyona neden olan KKPE'nin da lökositoz ve akut faz reaktanlarında artışa neden olduğunu gösterdi.

Hastaların mikrobiyolojik değerlendirmesinde hem kan kültürlerinde hem de akıntı/sürüntü/yara kültürlerinde en sık üreyen mikroorganizma grubu stafilokoklar idi. Literatürdeki çalışmalarda da mikrobiyolojik bulgular benzerdi.

KKP ile ilgili enfeksiyon tedavisinde klinik tecrübelerimiz randomize olmamasına rağmen, geniş hasta sayısından dolayı çalışmamız KKPE yönetimi için önemli fikirler verebilir.

Çalışmamızda KKPE ampirik antibiyotik tedavisinde en sık ampisilin+sulbaktam (SAM) kullanılmıştı. SAM metisilin duyarlı stafilokoklara sıklıkla etkili olduğu bilinmektedir. Bunun yanında dirençli mikroorganizma ile enfekte olan ve klinik olarak sepsis olan hastalarda kombine antibiyotik tedavileri tercih edilmiştir.

Tedavi sırasında hastanede yatış süreleri açısından değerlendirildiğinde çalışmamızda hastaların KKPE kliniğinde ortalama hastanede yatış süreleri 15±9 gün idi. Ronan Margey ve ark. (98) çalışmasında ortalama antibiyotik tedavi süresi 42 gün bulunmuş. Bu çalışmaya göre karşılaştırıldığında çalışmamızda tedavi süresi daha azdı.

Tedavide güncel kılavuzlar tüm sistem bileşenlerinin kaldırılmasını tavsiye ediyor (batarya ve elektrodlar). Eğer elektrod enfekte cebinden ayrı steril bir kesi aracılığıyla erişilerek kesilebilirse elektrod çıkarılması gerekli değildir (98). Ancak elektrod çıkarma; teknoloji yetersizliği, gerekli mali kaynak eksikliği, ya da ileri yaş veya eşlik eden hastalık nedeniyle çok yüksek risk altında olan hastalar için bir seçenek olmayabilir.

Çalışmamızda hastaların bir grubu sadece medikal olarak izlenmiş, bir grubuna da batarya cep revizyonu ve debritman gibi invazif prosedürler uygulanmış, bir grubuna da KKP sistemi tamamen çıkarılması gibi radikal girişimsel işlemler uygulanmıştı. KKP sistemi çıkarılan hastaların çoğuna (%84) reimplantasyon yapılmış, bölge olarak da kılavuzun önerdiği şekilde çoğunlukla kontralateral bölge (%62) seçilmişti.

Geçmişte, tek başına antibiyotik tedavisi veya batarya kaldırılması ile birlikte antibiyotik tedavisi sonucu % 75 gibi yüksek bir rekürrens oranı ile sonuçlanmıştır (97,98,99).

Çalışmamızdaki hastaların ortalama $3,2 \pm 2,1$ yıllık takibinde 4 hasta ölmüş, 1 hasta da tedaviyi kabul etmeyerek taburcu olmuştu. Hastaların takibinde tüm nedenlere bağlı mortalite %5,6 olarak değerlendirildi.

Bizim çalışmamızdaki rekürren enfeksiyonlar değerlendirildiğinde; özellikle ileri sol ventrikül disfonksiyonu ve kalp yetersizliği olan hasta grubunda rekürren enfeksiyon oranları diğer hasta gruplarına göre anlamlı yüksek saptandı. Bu hastaların komorbid durumlarının

fazla olmasından kaynaklanıyor olabilir. Bu gruptaki hastalara çoğunlukla KRT implantasyonu yapıldı. KRT’de koroner sinüs elektrodu yerleştirirken ekstra malzeme kullanımı ve işlem süresinin uzaması gibi faktörler nedeniyle de rekürren enfeksiyonların daha sık olduğu söylenebilir.

Tedavide sadece medikal olarak izlenen hasta grubuyla invazif prosedürle tedavi edilen hasta grupları karşılaştırıldığında medikal izlenen grupta rekürrens oranları yüksekti, ancak bu da istatistiksel olarak anlam kazanmamıştı, bunun da nedeni hasta sayısının yetersiz olmasından kaynaklanıyor olabilir. Ancak ilk tedavide invazif prosedür olarak KKP sisteminin tamamen çıkarıldığı hasta grubunda hiç rekürren enfeksiyon izlenmemişti, KKP sistemi tamamen çıkarılmayan hasta grubuna göre rekürrens oranları anlamlı olarak daha azdı. Bu da bu KKP sistemi çıkarılmasının tedavi ve rekürren enfeksiyonu azaltmadaki etkinliğini ortaya koydu. Tedavide KKP sisteminin tamamen çıkarılması rekürren enfeksiyonları önlemektedir diyebiliriz.

Daha önce yapılan çalışmalarda tedavi sırasında geçici kalp pili kullanımının rekürren enfeksiyonları artırdığı ortaya konulmuş, buna paralel olarak da güncel kılavuzlarda tedavide geçici kalp pili kullanımı önerilmiyor. Bizim çalışmamızda ise geçici kalp pili kullanımının rekürren enfeksiyon üzerinde olumsuz etkisi olmadığını gözledik. Bunun nedeni tedavide geçici kalp pili kullanılan hasta sayısının yetersiz olmasından kaynaklanıyor olabilir (14 hasta-%19,7).

Yakın zamanda yayınlanan bir makalede ciddi kardiyak cihaz enfeksiyonlarını azaltmak için basit bir enfeksiyon kontrol protokolü test edildi.(104)

Enfeksiyon kontrol protoklü:

Metisilin-dirençli Stafilokokus aureus (MRSA) taraması: Cihaz implantasyonundan önce bütün hastalara burun , kasık ve koltuk altından MRSA taraması yapıldı. MRSA sonucu elde etmek için yetersiz zaman olan hastalara ampirik eradikasyon rejimi verildi. MRSA taşıyıcılığı saptandıysa operasyondan önce 5 gün boyunca topikal supresyon tedavisi uygulandı (burun için mupirosin ve %4 klorheksidinle deri yıkaması). Bu hasta grubunda antibiyotik profilaksisinde teikoplanin ve gentamisin kullanıldı.

Antibiyotik profilaksisi: Yeni cihaz implantasyonunda, prosedürünün başlamasından 30 dakika içinde 1g flukloksasilin ve 1,5 mg/kg gentamisin intravenöz olarak verildi, böylece cilt insizyonunda ilaçların optimum bir bakterisidal konsantrasyonu elde edilmiş oldu. Tekrar girişim yapılacak hastalar ve kardiyak geçici kalp pili olan hastalar kardiyak cihaz enfeksiyonları için yüksek riskli olarak kabul edildi. Diğer artmış risk faktörleri; son dönemdeki enfeksiyonlar, prostetik kalp kapağı, daha önceki endokardit yada cihaz enfeksiyonları, diyabet, erişkin konjenital kalp hastalıkları ve kardiyomiyopati varlığı idi. Bu yüksek riskli grup deri insizyonundan yarım saat önce 400 mg teikoplanin ve 1,5 mg/kg gentamisin aldı. Böbrek yetersizliği olan hastalar sadece 800 mg teikoplanin aldı.

Antibiyotikler direk cep içine verilmedi ve işlem sonrası antibiyotiklere devam edilmedi.

Cilt hazırlığı: Cilt hazırlığı sırasında çift eldiven kullanıldı, cilt insizyonunda önce dış eldiven çıkarıldı. Betadin, %2 klorheksidin glukonat/% 70 isopropilalkol solüsyonu ile değiştirildi.

Kılların uzaklaştırılması: Cerrahi bölgedeki kıllar sadece elektrikli traş makineleri ile uzaklaştırıldı.

Glisemik kontrol: Tüm diyabetik hastalarda işlem sırasında ve işlem sonrası serum glukoz seviyesi <200 mg/dl'de tutuldu.

Sütürler: Subkutan kapama için antibiyotik kaplı triklosan ile emdirilmiş vikril sütürler kullanıldı.

Cerrahi insizyon: Cerrahi insizyon tavsiye edilen 2 dakikalık insizyon süresi ile gerçekleştirildi.

Koter kullanımı: İnsizyondan sonra kesme ve hemostaz için 40 w'lt koter kullanıldı.

Yükselmiş inflamatuvar belirteçler veya son 24 saatteki ateş: Sepsis klinik bulguları ve yükselmiş infektif belirteçleri (ateş, lökositoz, CRP yüksekliği) olan hastaların işlemi ertelendi.

İntravenöz ponksiyon: Bütün hastalarda kapalı sistem intravenöz yol sistemi kullanıldı, kullanımdan önce steriliteye titizlikle dikkat edildi.

Vücut sıcaklığı kontrolü: Kompleks cihaz implantasyonu yapılacak tüm hastalara 'Bair Hugger' (hasta ısıtma sistemi) tavsiye edildi.

Yaranın kapatılması: Prosedür sonrası yara 3 gün boyunca açılmadan bırakıldı. Yaranın kirlenmesine neden olabilecek yaranın açılması ve banyo engellendi.

Çalışmanın sonuçları;

Daha önce Kasım 2004-Kasım 2007 tarihleri arasında yapılan 1798 işleme, Kasım 2007-Mayıs 2009 tarihleri arasında bu prosedürle yapılan 981 işlem karşılaştırıldı. İki grup arasında enfeksiyon için risk faktörleri açısından anlamlı bir fark görülmemiş. Enfeksiyon kontrol protokolüyle beraber kardiyak cihaz enfeksiyonlarında %1,3'den %0,6'ya insidans %54'lük azalma saptanmış. Genel olarak, cihaz prosedürü bir yıl içinde kaydedilen enfeksiyonların insidansında belirgin bir azalmaya neden olmuş. (1.3-0.6%. P:0.01). Basit ve maliyet-etkin enfeksiyon kontrol tedbirlerinin kullanılmasıyla, kardiyak cihaz enfeksiyonlarında bir yıl içinde önemli azalma, ve önemli bir sağlık bakım maliyeti tasarrufu sağlandığı sonucuna varılmış.

Enfeksiyon kontrol protokolü gibi prosedürel işlemlerin daha çok işleme ilgili enfeksiyonlarda belirgin azalma sağladığını söyleyebiliriz. İşleme ilgili enfektif komplikasyonlar daha çok ilk bir yıl içinde oluşmaktadır. Dolayısıyla etkili prosedürel işlemlerin işlem sonrası ilk bir yıl içindeki enfeksiyonları azalttığı söylenebilir. Ancak hasta ve cihaz ile ilişkili faktörler enfeksiyon gelişimindeki rolünü hala korumaktadır.

6. SONUÇ

KKPE kardiyak cihaz implantasyonlarının nadir ama potansiyel olarak ciddi bir komplikasyonudur, mortalite ve morbiditesi yüksektir. Cihaz sayısının artmasıyla beraber KKPE olan hasta sayısı da artmaktadır. Çalışmamızdaki enfeksiyon prevalansı diğer bildirilen merkezlere göre daha yüksek oranda saptanmıştır.

Çalışmamızda cinsiyet, KKP çeşidi, implantasyon endikasyonları, hastaların bazal klinik özelliklerinin enfeksiyon gelişiminde önemli etkisi olabileceğini ortaya koyduk.

Mikrobiyolojik bulgularda daha önceki çalışmalara benzer olarak en sık etken stafilokoklardı. Çalışmamızda ampirik tedavide mikroorganizma grubunu da kapsayacak uygun antibiyotik rejiminin seçilmesi vurgulanmış oldu.

Tedavide KKP tamamen çıkarılmasının ertelenmesi tedavi sonuçlarını olumsuz yönde etkilemektedir. Bizim çalışmamızda tedavide uygun bir antibiyotik tedavi rejimi ve süresiyle beraber KKP sisteminin perkütan yolla tamamen çıkarılmasının güvenle yapılabileceği ve rekürren enfeksiyonları önleyebileceği görüldü.

Kardiyak cihaz enfeksiyonları uzun süreli hastanede yatışlar, hastalarda ciddi morbiditeler, cihaz çıkarma ve reimplantasyon için tekrarlanan işlemler ve önemli sağlık harcama maliyetleri oluşturmaktadır.

Çalışmamız hasta popülasyonu açısından literatürdeki önemli çalışmalara benzer hasta popülasyonu içermektedir.

Artan cihaz implantasyonu ve buna bağlı olarak cihaz enfeksiyonu komplikasyonu olan hastaların daha uygun tedavi prosedürlerinin belirlenebilmesi için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

7. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle, retrospektif çalışmalarda bias (yanlılık) iyi ortaya koyulmuştur. Ancak KKPE gibi nadir hastalıklarda retrospektif gözlemsel çalışmalar mümkün olan en fazla sayıda vakaları yakalama şansı sağlar. İkinci olarak, kurumumuz üçüncü basamak bir sağlık kurumu olduğundan sevk zincirinden dolayı olguların sayısı ve sıklığı olduğundan daha az saptanmış olabilir. Kliniği ciddi olmayan vakaların merkezimize ulaşmadan yerel olarak tedavi edilmiş olabileceği olasıdır.

Çalışmamızda yaklaşık 9 yıl gibi uzun bir zaman dilimindeki vakaları incelediğimizden operatör ve klinisyenlere bağlı kayıt hatalarından dolayı sistem verilerinin eksik veya hatalı olma olasılığı bulunmaktadır.

Bunların yanında KKPE açık ve net tanımlamalardan yoksun olduğundan tanısı zor bir hale gelmektedir. Özellikle enfekte olmayan cihaz reaksiyonları, yara yeri erzoyonu gibi tanılarla karışabilmektedir.

Cihaz enfeksiyonları nadir görülen bir olay olduğundan hasta sayısının yetersiz olmasından dolayı bu alandaki tüm çalışmalarını sınırlamaktadır.

8. KAYNAKLAR

1. Goldberger Z, Lampert R. Implantable cardioverter defibrillator: expanding indications and technologies. *JAMA* 2006;295:809–18.
2. Birnie D, Williams K, Mielniczuk L, Davis D, Lemery R, Green M et al. Reasons for Escalating pacemaker implants. *Am J Cardiol* 2006;98:93–7.
3. Cabell CH, Heidenreich PA, Moore CM, Stryjewski E, Corey RG, Fowler VG et al. Increasing rates of cardiac device infections among Medicare beneficiaries 1990–1999. *Am Heart J* 2004;147:582–6.
4. Uslan DZ, Baddour LM. Cardiac device infections: getting to the heart of the matter. *Curr Opin Infect Dis* 2006;19:345–8.
5. Cacoub P, Leprince P, Hounsfater P, Doroub R, Wecksler B, Bors V et al. Pacemaker infective endocarditis. *Am J Cardiol* 1998;82:480–4.
6. Sohail MR, Friedman PA, Khan AH, Hayes DL, Wilson WR, Steckelberg JM et al. Infective endocarditis complicating permanent pacemaker and implantable cardioverter–defibrillator infection. *Mayo Clin Proc* 2008;83:46–53.
7. Blair DM, Davies F. Observations on the conducting system of the heart. *J Anat* 1935;69:303-25.
8. James TN. Anatomy of the human sinus node: *Anat Rec* 1961;121:109-39.
9. Davies MJ, Anderson RH, Becker AE. The conduction system of the heart. London:Butterworth; 1983:1-2000.
10. Keith A, Flack M. The form and nature of the muscular connections between the primary divisions of the vertebrate heart. *J Anat Physiol* 1907;41:172-89.
11. Gonzalez MD, Contreras RJ, Cardona F, Klugewicz CJ, Conti JB, Curtis AB, et al. Demonstration of a left atrial input to the atrioventricular node in humans. *Circulation* 2002;106:2930-4.
12. James TN. The connecting pathways between the sinus node and the A-V node and between the right and left atrium in the human heart. *Am Heart J* 1963;66:498-508.
13. Hayman AS:Resuscitation of the stopped heart by intracardiac therapy. *Arch Intern Med* 1930;46:553-68.
14. Zoll PM:Resuscitation of the heart in ventricular standstill by external electric stimulation.*N Engl J Med* 1952;247:768-71.

15. Thevent A, Hodges MD, Lillehei CW: The use of a myocardial lead inserted percutaneously for control of complete atrioventricular block by an artificial pacemaker. *Dis Chest* 1958;34:621.
16. Elmqvist R, Senning R: An implantable pacemaker for the heart. In proceedings of the seventh intl conf. of electrical engineers. Iliffe, London, 1959.
17. Kastellanos A, Lamberg L, Berkovist BV: The "Demand" cardiac pacemaker: A new instrument for the treatment of AV conduction disturbances. InterAM Coll Cardiol Meeting, Montreal, 1964.
18. Funke HD: Eighteen months of clinical experience with the implantable optimized sequential stimulator. (OSS). Proceed of VI World symposium Cardiac pacemaker. CL Meere (ed), 1979.
19. Camilli L, Alcidi L, Papeschi G: A New pacemaker autoregulating the rate of pacemaker in relation to metabolic needs. In Cardiac Pacemaker: Proceed of the 5th Intl symposium. Watanabe Y (ed), Excerpta Medica, Amsterdam, 1977.
20. Rickards AF, Norman J: Relation between QT interval and heart rate. New design of physiologically adaptive cardiac pacemaker. *Br Heart J* 1981;45:56-61.
21. Oto A, Aytemir K, Çeliker A, Köse S, Özin B. Kalıcı kalp pilleri ve implante edilebilir defibrilatörler. Birinci baskı, Ankara: Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Basımevi, 2006
22. Euler KJ. Electrochemical and radioactive power sources for cardiac pacemakers. In: Shaldach M, Furman S. Advances in pacemaker technology. New York: Springer Verlag, 1975:329-43
23. Mond HG, Hua W, Wang CC. Atrial pacemaker leads: the clinical contribution of steroid elution. *KALP PİLİ* 1995;1601-1608.
24. Gammage MD, Marshall HJ, Harris JI. Five year experience with polyurethane, passive fixation, steroid eluting leads (abs.). *KALP PİLİ* 1998:842.
25. Theodore C, Chan MD, Taylor Y, Cardall MD. Electronic pacemakers. *Emerg Med Clin N Am* 2006;24:179-94.
26. Bernstein AD, Daubert J-C, Fletcher RD, Hayes DL, Lüderitz B, Reynolds DW, et al. The Revised NASPE/BPEG generic code for antibradycardia, adaptive-rate and multisite pacemaker. *Pacemaker Clin Electrophysiol* 2000;25:260-4.
27. Smith T, Chen J, Epstein L. Implantable devices for the treatment of cardiac arrhythmias. In Baim DS, Grossman W, editors: Grossman's Cardiac

Catheterization, Angiography and Intervention, 6th edition. William Wilkins 2000. p.489-543.

28. Bayata S, Yeşil M, Arıkan E, Postacı N, Berilgen R, Ceylan Ö, ve ark. Bir kardiyoloji kliniğinde ardışık 2 ayrı dönemde takılan 1650 kalıcı pacemakernin retrospektif karşılaştırmalı incelemesi. Anadolu Kardiyol Derg 2010;10:130-4.

29. Altun A, Erdogan O, Yildiz M. Acute effect of DDD versus VVI pacemaker on arterial distensibility. Cardiology 2004;102:89-92.

30. Maron BJ, Nishimura RA, McKenna WJ et al. Assessment of permanent dual-chamber pacemaker as a treatment for drug refractory symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Circulation 99:2927-2933,1999

31. Viskin s, Fish R, Roth A et al. Prevention of torsade de pointes in the congenital long QT syndrome: use of a pause prevention pacemaker algorithm. Heart 79:417-419,1998.

32. Gadler F, Linde C, Daubert C et al. Significant improvement of quality of life following atrioventricular synchronous pacemaker in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Eur Heart J 20:1044-1050,1999

33. Bigger JT, Fleiss JL, Kleiger R et al. The relationships among ventricular dysfunction, and mortality in the 2 years after myocardial infarction. Circulation 69:250-258,1984

34. Sohail MR, Friedman PA, Khan AH, Hayes DL, Wilson WR, Steckelberg JM et al. Infective endocarditis complicating permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infection. Mayo Clin Proc 2008;83:46-53.

35. Rosenqvist M, Obel IW. Atrial pacemaker and the risk for AV block: is there a time for change in attitude? Pacemaker Clin Electrophysiol. 1989;12:97-101.

36. Petrina M, Goodman SG, Eagle KA. The 12-lead electrocardiogram as a predictive tool of mortality after acute myocardial infarction: current status in an era of revascularization and reperfusion. Am Heart J. 2006;152:11-8.

37. Peters RW, Scheinman MM, Modin C, O'Young J, Somelofski CA, Mies C. Prophylactic permanent pacemakers for patients with chronic bundle branch block. Am J Med 1979;66:978-85.

38. Connolly SJ, Sheldon R, Thorpe KE, Roberts RS, Ellenbogen KA, Wilkoff BL, Morillo C, Gent M; VPS II Investigators. Pacemaker therapy for prevention of syncope in patients with recurrent severe vasovagal syncope: Second Vasovagal Pacemaker Study (VPS II): a randomized trial. JAMA 2003;289:2224-9.

39. Mounsey JP, Griffith MJ, Tynan M, Gould FK, MacDermott AF, Gold RG, Bexton RS. Antibiotic prophylaxis in permanent pacemaker implantation: A prospective randomized trial. *British Heart Journal* 1994; 72:339-343.
40. Da Costa A, Kirkorian G, Cucherat M, Delahaye F, Chevalier P, Cerisier A, Isaaz K, Touboul P. Antibiotic prophylaxis for permanent pacemaker implantation: a meta-analysis *Circulation*. 1998 May 12;97(18):1796-801
41. Kusumoto FM, Goldschlager N (eds): *Cardiac pacemaker for the clinician*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
42. Ellenbogen KA, Hellkamp AS, Wilkoff BL, Camunas JL, Love JC, Hadijs TA, et al. Complications arising after implantation of DDD pacemakers: the MOST experience. *Am J Cardiol* 2003;92:740-1.
43. Parsonnet V, Bernstein AD, Lindsay B. Pacemaker implantation complication rates: an analysis of some contributing factors. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:917-21.
44. Pavia S, Wilkoff B. The management of surgical complications of pacemaker and implantable cardioverter-defibrillators. *Curr Opin Cardiol* 2001;16:66-71.
45. Trohman RG, Kim MH, Pinski SL. Cardiac pacemaker: the state of the art. *Lancet* 2004;364:1701-19.
46. Van Gelder BM, Bracke FA, Oto A, Yildirim A, Haas PC, Seger JJ, et al. Diagnosis and management of inadvertently placed pacemaker and ICD leads in the left ventricle: a multicenter experience and review of the literature. *Pacemaker Clin Electrophysiol* 2000;23:877-83.
47. Altun A, Akdemir O, Erdogan O, Aslan O, Ozbay G. Left ventricular pacemaker lead insertion through the foramen ovale. *Angiology* 2002;53:609
48. Erdogan O, Aksu F. Right bundle branch block pattern during right ventricular permanent pacemaker: Is it safe or not? *Indian Pacemaker Electrophysiology Journal* 2007;7(3):187-91.
49. Erdogan O, Altun A. Evaluation of intermittent capture in a patient who has undergone an urgent temporary transvenous pacemaker lead insertion. *Postgrad Med J* 2004;80:431.
50. Sharifi M, Sorkin R, Lakier JB. Left heart pacemaker and cardioembolic stroke. *Pacemaker Clin Electrophysiol* 1994;17:1691-6.
51. Pfeiffer D, Jung W, Fehske W, Korte T, Manz M, Moosdorf R, et al. Complications of pacemaker defibrillator devices: diagnosis and management. *Am Heart J* 1994;127:1073-80.

52. Chauhan A, Grace AA, Newell SA, Stone DL, Shapiro LM, Schofield PM, et al. Early complications after dual chamber versus single chamber pacemaker implantation. *Pacemaker Clin Electrophysiol* 1994;17:2012-5.
53. Castberg T. Complications from the pacemaker pocket: prophylaxis, treatment and results. *Acta Med Scand* 1976;596:51-4.
54. Cacoub P, Leprince P, Nataf P, Hausfater P, Dorent R, Wechsler B, et al. Pacemaker infective endocarditis. *Am J Cardiol* 1998;82:480-4.
55. Bluhm GL. Pacemaker infections: a 2-year follow-up of antibiotic prophylaxis. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1985;19:231-5.
56. Moon MR, Camillo CJ, Gleva MJ. Laser-assist during extraction of chronically implanted pacemaker and defibrillator leads. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1893-6.
57. Grögler FM, Frank G, Greven G, Dragojevic D, Oelert H, Leitz K, et al. Complications of permanent transvenous cardiac pacemaker. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1975;69:895-904.
58. Mounsey JP, Griffith MJ, Tynan M, Gould FK, MacDermott AF, Gold RG, et al. Antibiotic prophylaxis in permanent pacemaker implantation: a prospective randomised trial. *Br Heart J* 1994;72:339-43.
59. Da Costa A, Lelievre H, Kirkorian G, Celard M, Chevalier P, Vandenesch F, Etienne J, Touboul P. Role of the preaxillary flora in pacemaker infections: a prospective study. *Circulation* 1998;97:1791–1795.
60. Baddour LM, Bettmann MA, Bolger AF, Epstein AE, Ferrieri P, Gerber MA, Gewitz MH, Jacobs AK, Levison ME, Newburger JW, Pallasch TJ, Wilson WR, Baltimore RS, Falace DA, Shulman ST, Tani LY, Taubert KA. Nonvalvular cardiovascular device-related infections. *Circulation* 2003;108:2015–2031.
61. Chua JD, Wilkoff BL, Lee I, Juratli N, Longworth DL, Gordon SM. Diagnosis and management of infections involving implantable electrophysiologic cardiac devices. *Ann Intern Med* 2000;133:604-8.
62. Arber N, Pras E, Copperman Y, Schapiro JM, Meiner V, Lossos IS, et al. Pacemaker endocarditis. Report of 44 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1994;73:299-305.
63. Klug D, Lacroix D, Savoye C, Goullard L, Grandmougin D, Hennequin J, et al. Systemic infection related to endocarditis on pacemaker leads: clinical presentation and management. *Circulation* 1997;95:2098-107.
64. Klug D, Balde M, Pavin D, Hidden-Lucet F, Clementy J, Sadoul N, Rey JL, Lande G, Lazarus A, Victor J, Barnay C, Grandbastien B, Kacet S. Risk factors related to infections of implanted pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large prospective study. *Circulation* 2007;116:1349–1355

65. Klug D, Lacroix D, Savoye C, Goullard L, Grandmougin D, Hennequin JL, Kacet S, Lekieffre J. Systemic infection related to endocarditis on pacemaker leads: clinical presentation and management. *Circulation* 1997;95:2098–2107
66. Horstkotte D, Follath F, Gutschik E, Lengyel M, Oto A, Pavie A, Soler-Soler J, Thiene G, von Graevenitz A, Priori SG, Garcia MA, Blanc JJ, Budaj A, Cowie M, Dean V, Deckers J, Fernandez Burgos E, Lekakis J, Lindahl B, Mazzotta G, Morais J, Oto A, Smiseth OA, Lekakis J, Vahanian A, Delahaye F, Parkhomenko A, Filipatos G, Aldershvile J, Vardas P. Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis executive summary; the task force on infective endocarditis of the European society of cardiology. *Eur Heart J* 2004;25:267–276.
67. Rundstrom H, Kennergren C, Andersson R, Alestig K, Hoge vik H. Pacemaker endocarditis during 18 years in Goteborg. *Scand J Infect Dis* 2004;36:674–679.
68. Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, Friedman PA, Hayes DL, Wilson WR, Steckelberg JM, Jenkins SM, Baddour LM. Infective endocarditis complicating permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infection. *Mayo Clin Proc* 2008;83:46–53.
69. Chua JD, Wilkoff BL, Lee I, Juratli N, Longworth DL, Gordon SM. Diagnosis and management of infections involving implantable electrophysiologic cardiac devices. *Ann Intern Med* 2000;133:604–608.
70. Klug D, Lacroix D, Savoye C, Goullard L, Grandmougin D, Hennequin JL, Kacet S, Lekieffre J. Systemic infection related to endocarditis on pacemaker leads: clinical presentation and management. *Circulation* 1997;95:2098–2107
71. Meier-Ewert HK, Gray ME, John RM. Endocardial pacemaker or defibrillator leads with infected vegetations: a single-center experience and consequences of transvenous extraction. *Am Heart J* 2003;146:339–344
72. Rundstrom H, Kennergren C, Andersson R, Alestig K, Hoge vik H. Pacemaker endocarditis during 18 years in Goteborg. *Scand J Infect Dis* 2004;36:674–679
73. Bracke FA, Meijer A, van Gelder LM. Pacemaker lead complications: when is extraction appropriate and what can we learn from published data? *Heart* 2001;85:254–259.
74. Da Costa A, Kirkorian G, Cucherat M, Delahaye F, Chevalier P, Cerisier A, et al. Antibiotic prophylaxis for permanent pacemaker implantation: a meta-analysis. *Circulation* 1998 May 12;97(18):1796-801.
75. Fahraeus T, Hijer CJ. Early pacemaker twiddler syndrome. *Europacemaker* 2003;5:279-81.
76. Hill PE. Complications of permanent transvenous cardiac pacemaker: A 14-year review of all transvenous pacemakers inserted at one community hospital. *Pacemaker Clin Electrophysiol* 1987;10:564-70.

77. Gupta R, Lin E. Twiddler Syndrome. *J Emerg Med* 2004;26:119-20.
78. Furman S, Hayes DL, Holmes Jr DR. In: *A Practice of Cardiac Pacemaker*. (3rd Ed.) 1993. Futura publishing company Inc: Mount Kisco, New York.
79. Alt E, Volker R, Blomer H. Lead fracture in pacemaker patients. *Thorac Cardiovasc Surg* 1987;35:101-4.
80. Magney JE, Flynn DM, Parsons JA, Staplin DH, Chin-Purcell MV, Milstein S, et al. Anatomical mechanisms explaining damage to pacemaker leads, defibrillator leads, and failure of central venous catheters adjacent to the sternoclavicular joint. *Pacemaker Clin Electrophysiol* 1993;16:445-57.
81. Altun A, Erdogan O. Pacemaker lead failure suggestive of crush injury. *Cardiol Rev* 2003;11:256.
82. Sivakumaran S, Irwin ME, Gulamhusein SS, Senaratne MP. Post pacemaker implant pericarditis: incidence and outcomes with active-fixation leads. *Pacemaker Clin Electrophysiol* 2002; 25:833-7.
83. Erdoğan O, Aktoz M. Pacemaker lead failure due to crush injury. *Anadolu Kardiyol Derg* 2007 Dec;7(4):438-40.
84. Parsonnet V, Bernstein AD, Neglia D. Nonthoracotomy İKD: lessons to be learned from permanent pacemaker implantation. *Pacemaker Clin Electrophysiol* 1995;18:1591-1600.
85. Ellenbogen KA, Wood MA, Shepard RK. Delayed complications following pacemaker implantation. *Pacemaker Clin Electrophysiol* 2002;25:1155-8.
86. Lin LJ, Lin JL, Tsai WC, Teng JK, Tsai LM, Chen JH. Venous Access thrombosis detected by transcutaneous vascular ultrasound in patients with single-polyurethane-lead permanent pacemaker. *Pacemaker Clin Electrophysiol* 1998;21:396-400.
87. Goto Y, Abe T, Sekine S, Sakurada T. Long-term thrombosis after transvenous permanent pacemaker implantation. *Pacemaker Clin Electrophysiol* 1998;21:1192-5.
88. Korkeila P, Nyman K, Ylitalo A, Koistinen J, Karjalainen P, Lund J, et al. Venous obstruction after pacemaker implantation. *Pacemaker Clin Electrophysiol* 2007;30(2):199-206.
89. Sticherling C, Chough SP, Baker RL, Wasmer K, Oral H, Tada H, et al. Prevalence of central venous occlusion in patients with chronic defibrillator leads. *Am Heart J* 2001;141:813-6.
90. Singer I, Hutchins GM, Mirowski M, Mower MM, Veltri EP, Guarnieri T, et al. Pathologic findings related to the lead system and repeated defibrillations in

patients with the automatic implantable cardioverter-defibrillator. *J Am Coll Cardiol* 1987;10:382-8.

91. Seeger W, Scherer K. Asymptomatic pulmonary embolism following pacemaker implantation. *Pacemaker Clin Electrophysiol* 1986;9:196-9.

92. 59. Fried L, Bernardini J and Piraino B. Charlson Komorbidite İndeksi as a predictor of outcomes in incident peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 37(2): 337-42,2001.

93. Catanchin A, Murdock CJ, Athan E. Pacemaker infections: a 10-year experience. *Heart Lung Circ* 2007;16:434—9.

94. Goldberger Z, Lampert R. Implantable cardioverter–defibrillator: expanding indications and technologies. *JAMA* 2006;295:809–18.

95. Birnie D, Williams K, Mielniczuk L, Davis D, Lemery R, Green M et al. Reasons for escalating pacemaker implants. *Am J Cardiol* 2006;98:93–7.

96. Chua JD, Juratli N, Longworth DL, Gordon SM, Wilkoff BL, Lee L. Diagnosis and management of infections involving implantable electrophysiologic cardiac devices. *Ann Int Med* 2000;133:604–8.

97. Voight A, Shalaby A, Saba S. Rising rates of cardiac rhythm management device infections in the United States: 1996 through 2003 [letter]. *JACC* 2006;48:590–1.

98. Margey R, McCann H, Blake G, Keelan E, Galvin J, Lynch M, Mahon N, Sugrue D, O'Neill J. Contemporary management of and outcomes from cardiac device related infections *Europacemaker*. 2010 Jan;12(1):64-70

99. Baddour LM, Bettman MA, Bolger AF, Epstein AE, Ferrieri P, Gerber AP et al. AHA scientific statement: non-valvular cardiovascular device-related infections. *Circulation* 2003;108:2015–31.

100. Sohail MR, Friedman PA, Baddour LM. Risk factors for electrophysiologic cardiac device infections: a case control study. 43rd Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America: Abstract 343.

101. Bloom H, Mera F, Delurgio D, Beshai J, Langberg J, Heeke B et al. Renal insufficiency and the risk of infection from pacemaker or implantable cardioverter–defibrillator surgery. *Pacemaker Clin Electrophysiol* 2006;29:142-5.

102. Klug D, Pavin D, Hidden-Lucet F, Clementy J, Sadoul N, Rey JL et al. The PEOPLE study: risk factors related to infections of implanted pacemakers and cardioverter-defibrillators-results of a large prospective study. *Circulation* 2007;116:1349–55.

103. Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, Freidman PA, Hayes DL, Wilson WR et al. Risk factor analysis of permanent pacemaker infection. *Clin Infect Dis* 2007;45:166–73.

104. Syed Y. Ahsan, Bunny Saberwal, Pier D. Lambiase, Chieh Y. Koo, Simon Lee, Aerokondal B. Gopalamurugan, Dominic P. Rogers, Martin D. Lowe, and AnthonyW. C. Chow A simple infection-control protocol to reduce serious cardiac device infections. *Europace* (2014) 16, 1482–1489.