

**T. C.  
İSTANBUL BİLİM ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**VDD VE DDD PACEMAKER İMPLANTE EDİLEN  
HASTALARIN UZUN DÖNEM SOL VENTRİKÜL  
SİSTOLİK FONKSİYONLARININ EKOKARDİYOĞRAFİK  
VE ELEKTROKARDİYOĞRAFİK PARAMETRELERİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Songül USALP**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**



**İSTANBUL, 2015**

**T. C.  
İSTANBUL BİLİM ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**VDD VE DDD PACEMAKER İMPLANTE EDİLEN  
HASTALARIN UZUN DÖNEM SOL VENTRİKÜL SİSTOLİK  
FONKSİYONLARININ EKOKARDİYOĞRAFİK VE  
ELEKTROKARDİYOĞRAFİK PARAMETRELERİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Songül USALP**

**Tez Danışmanı  
Prof. Dr. Sabri DEMİRCAN**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**İSTANBUL, 2015**

## BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar tüm aşamalarda etik dışı hiçbir davranışımın olmadığını, tezimdaki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışması sonucu elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlar için kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

**Songül Usalp**



## ETİK KURUL KARARI

**Karar No:** 44140529 / 2015-90

Aşağıda belirtilen çalışmamız 05.05.2015 tarihinde, Üniversitemiz Klinik Araştırmaları Etik Kurulu toplantısında incelenmiş, çalışmanın yapılmasında etik ve bilimsel açıdan bir sakınca olmadığına oy birliği ile karar verilmiştir.

## TEŞEKKÜR

Kardiyoloji uzmanlık eğitimimi en iyi koşullarda tamamlamamı sağlayan, Türk Kardiyoloji Vakfı , Florance Nightingale Hastaneleri eski yönetim kurulu başkanı ve T.C. İstanbul Bilim Üniversitesi'nin kurucusu merhum Sayın **Prof Dr. Cem'i DEMİROĞLU**'na, Türk Kardiyoloji Vakfı, Florance Nightingale Hastaneleri Yönetim Kurulu Başkanımız ve T.C. İstanbul Bilim Üniversitesi Mütevelli Heyeti Başkanımız Sayın **Prof Dr. Cemşid DEMİROĞLU**'na,

Türkiye'de ilk pace maker uygulayıcılarından biri olan ve çok sayıda pacemaker uygulayarak hastanemizin aritmi ve kalp pilleri konusunda ilerlemesini sağlamış, tüm asistanlık öğrenimim boyunca çok şey öğrendiğim ve pacemaker konusunda bir arşive sahip olan ve bu değerli hasta bilgilerini bizimle paylaşan, Türk Kardiyoloji Vakfı ve T.C. İstanbul Bilim Üniversitesi Mütevelli Heyeti Birinci Başkan Yardımcısı değerli Hocam Sayın **Prof Dr. Nuran YAZICIOĞLU**'na,

T.C. İstanbul Bilim Üniversitesi Rektörü, Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanı, tüm uzmanlık eğitimim boyunca çok şey öğrendiğim, tecrübesi ve bilgisinden faydalandığım, hayatın her alanında bilgisi ve tecrübesi ile beni yönlendiren değerli Hocam Sayın **Prof Dr. Çavlan ÇİFTÇİ**'ye,

Uzmanlık eğitimim boyunca tecrübelerinden faydalandığım değerli hocalarım Sayın **Prof. Dr. Saide AYTEKİN**'e, **Prof. Dr. Vedat AYTEKİN**'e, **Prof. Dr. Murat GÜLBARAN**'a,

İnvaziv kardiyoloji rotasyonu boyunca tecrübesi ve bilgisinden faydalandığım değerli hocam **Doç. Dr. Murat BAŞKURT**'a, tecrübeleriyle bize yol gösteren, ekokardiyografi konusunda bizleri aydınlatan ve destek olan **Prof. Dr. Nurcan Arat**'a, **Doç. Dr. Selen Yurdakul**'a, uzmanlık eğitimim boyunca tecrübesi ve bilgisinden yararlandığım değerli hocam, **Doç. Dr. Refik ERDİM**'e, pacemaker ve kalp yetersizliği konularında görüşleriyle beni aydınlatan, bilimsel anlamda çok şey öğrendiğim uzmanım **Dr. Ömer YILDIZ**'a ve beraber çalıştığım diğer bütün uzmanlarıma,

İnvaziv kardiyoloji bölümünde çalışan ve kendilerinden çok şey öğrendiğim deneyimli anjio personeline, kardiyoloji servisinde çalışan her biri çok değerli hemşirelerimiz ve sağlık çalışanlarına, koroner yoğun bakım ünitesi çalışanlarımıza, yan dal uzmanlık eğitimim boyunca beraber vakit geçirdiğim değerli asistan arkadaşlarıma,

Tez aşaması boyunca yardımlarını ve desteklerini esirgemeyen, tez danışmanım Hocam Sayın **Prof. Dr. Sabri DEMİRCAN**'a

Tüm öğrenim hayatım boyunca beni destekleyen, en zor günlerimde yanımda olan aileme ve beni bu günlere getiren **Anneme..**

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım ...

# İÇİNDEKİLER

BEYAN .....	i
ETİK KURUL KARARI .....	ii
TEŞEKKÜR .....	iii
İÇİNDEKİLER .....	v
TABLO LİSTESİ .....	viii
ŞEKİL LİSTESİ .....	x
KISALTMALAR .....	xi
1. ÖZET .....	1
2. SUMMARY .....	3
3. GİRİŞ ve AMAÇ .....	5
4. GENEL BİLGİLER .....	7
4.1. KALICI KALP PİLLERİ .....	7
4.1.1. Tarihçe .....	7
4.1.2. Pacing Metodları .....	9
4.1.3. Pacemaker Çalışma Sistemi .....	9
4.1.3.1. Uyarı (Pulse) Jeneratörü .....	10
4.1.3.2. Batarya .....	10
4.1.3.3. Elektronik Devre .....	10
4.1.3.4. Lead (Elektrot Tel) .....	12
4.1.3.4.1. Atriyal Lead .....	13
4.1.3.4.2. Ventriküler Lead .....	13
4.1.3.4.3. Tek Geçişli (Single Pass) Ventriküler Lead .....	14
4.1.3.4.4. Koroner Sinüs Lead .....	14
4.1.3.4.5. Epikardiyal Lead .....	14
4.1.3.4.6. Distal Uç (Elektrot) .....	15
4.1.3.4.7. Konnektör .....	16
4.1.4. Pacemaker Zaman Aralıkları .....	17
4.1.4.1. Tek Odacıklı Atriyal Pacemaker .....	17
4.1.4.2. Tek Odacıklı Ventriküler Pacemaker .....	18
4.1.4.3. Çift Odacıklı Pacemaker Zaman Aralıkları .....	18

4.1.5. Pacemakerlerin Adlandırılması ve Sınıflandırılmaları.....	19
4.1.6. Kalp Pili Modları.....	21
4.1.6.1. Asenkron (Magnet, Mıknatıs) Modu .....	21
4.1.6.2. AAI(R).....	21
4.1.6.3. VVI(R).....	21
4.1.6.4. VDD(R) .....	22
4.1.6.5. DDD(R) .....	22
4.1.6.6. Biventriküler Pacing .....	23
4.1.7. Fizyolojik Pacing İşlemi .....	23
4.1.8. Pacemaker Sendromu .....	24
4.1.9. Sağ Ventrikül Apeksinden Uzun Süreli Pacingin Olumsuz Etkileri.....	25
4.1.10. Ventriküler Pacing İçin Alternatif Yerler.....	29
4.2. Pacemaker Endikasyonları.....	31
4.2.1. Atriyoventriküler Blok .....	31
4.2.2. Sinüs Nod Disfonksiyonu .....	32
4.2.3. Ekstrinsik (Fonksiyonel) Bradikardi .....	32
4.2.4. Israrcı Bradikardi Pacing Endikasyonları .....	33
4.2.4.1. Sinüs Nod Hastalığı (Öneriler 1,2 ve 3) .....	33
4.2.4.2. Kazanılmış AV Blok (Öneriler 4, 5 ve 6).....	33
4.2.4.3. Israrcı Bradikardide Pacing Modu Seçimi.....	34
4.2.4.4. Sinüs Nod Hastalığı (Öneriler 7) .....	36
4.2.4.5. Kazanılmış AV Blok (Öneriler 8) .....	36
4.2.4.6. Kalıcı Atriyal Fibrilasyon ve AV Blok (Öneriler 9).....	36
4.2.5. Aralıklı (İntermittan) Bradikardi Pacing Endikasyonları.....	37
4.2.5.1. Bradi Taşikardi Formunu İçeren Sinüs Nod Hastalığı (Öneriler 1 ve 4) ...	37
4.2.5.2. Yavaş Ventrikül İletili Atriyal Fibrilasyonu İçeren, Aralıklı Atriyoventriküler Blok (Öneriler 2 ve 4).....	38
4.2.5.3. Aralıklı Bradikardi ve Refleks Senkopu Olan Hastalarda Asistoli (Öneriler 3 ve 4) .....	38
4.2.5.4. Aralıklı Bradikardide Pace Modu Seçimi.....	40
4.2.6. Şüpheli (Kanıtlanmamış) Bradikardi .....	40
4.2.6.1. Dal Bloğu (BBB).....	40



4.2.6.1.1. Dal Bloğu Bulunan (BBB) Hastalarda Pacing Endikasyonları .....	42
4.2.6.2. Refleks Senkop .....	42
4.2.6.2.1. Karotid Sinüs Senkop (Öneri 1) .....	42
4.2.6.3. Senkoplu Hastalarda Pace Modu Seçimi (Öneri 4) .....	44
4.2.6.3.1. Tilt –İnduced Vazovagal Senkop (Öneri 2 ve 3) .....	44
4.2.6.4. Senkoplu Hastalarda Pace Modu Seçimi (Öneri 5) .....	44
4.2.6.5. Açıklanamayan Senkoplu Hastalarda Pacemaker Endikasyonları (Öneri 1): Açıklanamayan Senkop ve Pozitif Adenosin Trifosfat Testi .....	45
4.2.7. Özel Durumlarda Pacing Endikasyonları .....	46
4.2.7.1. Akut Myokard Enfarktüsü .....	46
4.2.7.2. Kardiyak Cerrahi, Transkatater Aortik Valv Replasmanı ve Kalp Tranplantasyonu Sonrası Pacing .....	46
4.2.8. Hipertrofik Kardiyomyopatiye Pacing .....	48
4.2.9. Nadir Görülen Hastalıklarda Pacing .....	50
4.2.9.1. Uzun QT Sendromu .....	50
4.2.9.2. Müsküler Distrofiler .....	50
4.2.10. Pacing İle Atriyal Aritmiden Koruma Ve Sonlandırma .....	50
5. MATERYAL VE METOD .....	52
5.1. Hastaların Alınması .....	52
5.2. Transtorasik Ekokardiyografik İnceleme .....	52
5.3. İstatistik İnceleme .....	52
6. BULGULAR .....	54
6.1. Hastaların Demografik Özellikleri .....	54
6.2. Hastaların İşlemsel Verilerinin Değerlendirilmesi .....	55
6.3. Ekokardiyografik Verilerinin Değerlendirilmesi .....	56
6.4. Hastaların Takipteki Değerlendirilmeleri .....	62
7. TARTIŞMA .....	64
8. SONUÇLAR .....	72
9. KAYNAKLAR .....	73

## TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Hız yanıtılı pillerde kalp hızını belirlemede kullanılan fizyolojik değişkenler ve sensör çeşitleri .....	12
Tablo 2: Bradikardinin başlangıç değerlendirmesinden sonra en sık kullanılan testler.....	33
Tablo 3: Israrcı Bradikardide Pacing Endikasyonları.....	34
Tablo 4: Ventriküler pacing yerine iki odacıklı pacingin randomize kontrollü çalışmalarının sonuçları .....	35
Tablo 5: Israrcı Bradikardide pacing modu/program seçimi.....	37
Tablo 6: Aralıklı (intermittan) Bradikardide Pacing Endikasyonları .....	39
Tablo 7: Aralıklı Bradikardide Pace Modu Seçimi .....	40
Tablo 8: Dal Bloğu Bulunan (BBB) Hastalarda Pacing Endikasyonları.....	42
Tablo 9: Belgelememiş refleks senkobu olan hastalarda paca maker endikasyonları.....	43
Tablo 10: Senkoplu hastalarda pace modu seçimi.....	44
Tablo 11: Açıklanamayan senkoplu hastalarda pacemaker endikasyonları .....	45
Tablo 12: Geçici pacing için endikasyonlar .....	46
Tablo 13: Kardiyak cerrahi, transkatater aortik valv replasmanı ve kalp tranplantasyonu sonrası pacing: .....	48
Tablo 14: Hipertrofik kardiyomyopati hastalarda pacing için öneriler: .....	49
Tablo 15: Atriyal taşiaritminin sonlandırılması ve korunması için endikasyonlar .....	51
Tablo 16: VDD ve DDD pacemaker implante edilen tüm hastaların genel özellikleri.....	54
Tablo 17: VDD ve DDD PM implante edilen hastaların işlemsel verilerinin karşılaştırılması.....	55
Tablo 18: VDD ve DDD implantasyonu öncesi yapılan ekokardiyografik değerlerinin karşılaştırılması.....	56
Tablo 19: VDD ve DDD implantasyon sonrası takipte son kontrolde yapılan ekokardiyografik değerlerinin karşılaştırılması.....	57
Tablo 20: VDD PM implante edilen 128 hastanın pacemaker öncesi ve sonrası ekokardiyografik göstergelerinin karşılaştırılması .....	58
Tablo 21: DDD pacemaker implante edilen 323 hastanın pacemaker öncesi ve sonrası ekokardiyografik göstergelerinin karşılaştırılması .....	58

Tablo 22: AV tam blok nedeniyle VDD pacemaker uygulanan 120 hastanın hastanın pacemaker öncesi ve sonrası ekokardiyografik göstergelerinin karşılaştırılması .....	59
Tablo 23: AV tam blok nedeniyle DDD pacemaker uygulanan 150 hastanın hastanın pacemaker öncesi ve sonrası ekokardiyografik göstergelerinin karşılaştırılması .....	59
Tablo 24: DDD pacemaker olan hastalarda bazal ekokardiyografik verilerin RVA ve RVNA grupları arasında karşılaştırılması .....	60
Tablo 25: DDD pacemaker olan hastalarda kontroldeki ekokardiyografik verilerin RVA ve RVNA grupları arasında karşılaştırılması .....	61
Tablo 26: RVA lokalizasyonda DDD pacemaker implante edilen hastaların işlem öncesi ve kontroldeki ekokardiyografik verilerin karşılaştırılması .....	61
Tablo 27: RVNA lokalizasyonda DDD pacemaker implante edilen hastaların işlem öncesi ve kontroldeki ekokardiyografik verilerin karşılaştırılması .....	62
Tablo 28: AV tam blok nedeniyle VDD ve DDD implante edilen hastaların takipteki elektrokardiyografik ve ekokardiyografik özelliklerinin karşılaştırılması .....	63

## ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: İlk kalıcı kardiyak pacemaker .....	8
Şekil 2. Unipolar pacing devresi .....	13
Şekil 3: Epikardiyal aktif fikse edilen streoid salınlımlı laedler.....	15
Şekil 4: Lead fiksasyon mekanizmaları.....	15
Şekil 5. Pace /sense konnektör iğnelerinin gelişimi .....	16
Şekil 6: IS-1 pace/sense konnektör iğnesi. ....	17
Şekil 7: Tek odacıklı atriyal pacing.....	18
Şekil 8: Tek odacıklı ventriküler pacing.....	18
Şekil 9: Çift odacıklı AV pacing .....	19

## KISALTMALAR

ACC/ AHA	: American College of Cardiology/American Heart Association
AF	: Atriyal fibrilasyon
AKÖ	: Ani Kardiyak Ölüm
Ap	: Atriyal pace
ARP	: Atriyal refrakter aralık
As	: Atriyal sense
AV	: Atriyoventriküler
AVI	: Atriyoventriküler aralık
AVN	: Atriyoventriküler Nod
AVR	: Aortik Valv Replasmanı
ARVD	: Aritmojenik Sağ Ventrikül Displazisi
BI	: Temel aralık
BBB	: Dal Bloğu
CABG	: Koroner Arter Bypass Cerrahisi
CI	: Confidence interval
CRT	: Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi
CRT-D	: Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi ve Defibrilatör
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu (atım oranı)
EFC	: Elektrofizyolojik Çalışma
EKG	: Elektrokardiografideki
EKO	: Ekokardiyografi
ERI	: Elektif Replasman Interval
ESC	: Avrupa Kardiyoloji Derneği
DANPACE	: DANish Multicenter Randomized Trial on Single Lead Atrial Pacing'e karşı Dual Chamber Pacing in Sick Sinus Syndrome
DAVID	: Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator
HCM	: Hipertrokik kardiyomyopati
HR	: Hazard Ratio
HSS	: Hasta Sinüs Sendromu
Hz	: Hertz

ICD	: İmplant edilebilir kardiyoverter defibrilatör
ILR	: İmplantabl Loop Recoder
IVC	: İnferiyor vena cava
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KMP	: Kardiyomyopati
LA	: Sol Atriyum
LBBB	: Sol Dal Bloğu
Li-PVP	: Lityum iodine – polivinilpiridin
LQTS	: Uzun QT sendromu
mm	: Milimetre
MI	: Miyokard Enfarktüsü
MOST	: The MOfde Selection Trial
ms	: Milisaniye
MVR	: Mitral Valv Replasmanı
Ort	: Ortalama
PAC	: Prematür atriyal vuru
PACE	: The Pacemaker Selection Elderly
PM	: Pacemaker
PVARD	: Post ventriküler atriyal refrakter aralık
PWD	: Pulsed Wave Doppler
RBBB	: Sağ Dal Bloğu
RCT	: Randomize Kontrollü Çalışma
RV	: Sağ Ventrikül
RVA	: Sağ ventrikül apikali
RVNA	: Sağ ventrikül non apikal
ROM	: Read only memory
SA	: Sinoatriyal nod
SAVE –PACE	: Search AV Extension and Managed Ventricular Pacing for Promoting Atrioventricular Conduction
SB	: Sinüzal Bradikardi
SR	: Sinüs ritmi
SSS	: Hasta sinüs sendromu

SVT	: Supraventriküler taşikardi
SYDIT	: Syncope Diagnosis and Treatment
TAVI	: Transkatater aortik valv replasmanı
V	: Volt
VAI	: Ventrikülo-atriyal aralık
VEV	: Ventriküler Erken Vuru
VT	: Ventriküler Taşikardi
VF	: Ventriküler Fibrilasyon
VPR	: Ventriküler refrakter aralık

## 1. ÖZET

**Amaç:** VDD pacemaker sistemi, atriyoventriküler blok varlığında atriyal sensing yapıp ventrikülü uyararak atriyoventriküler senkron çalışmayı sağlayan, tek lead ve bataryadan ibaret pacemaker sistemidir. DDD pacemaker sistemi ise AV bloklulu hastalardaki bu görevi çift elektrod yardımıyla yapmaktadır. Lead teknolojisinde (daha ince leadler, istenen yere fiksasyon, atriyuma direkt temas eden ikinci lead) ve batarya yazılımlarında gelişmelerle birlikte, uzun dönemde atriyal pacing ihtiyacının doğabileceği düşüncesiyle günümüzde DDD pacemaker sistemleri daha çok tercih edilmektedir. Çalışmamızda daha önce VDD pacemaker implante edilen hastaların kayıtlarından hastaların sol ventrikül fonksiyonlarının zamanla değişimini ve klinik seyrini değerlendirerek, DDD pacemaker takılan hastalarla karşılaştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya 1985-2014 yılları arasında İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim dalı poliklinik ya da acil servislerine başvuran ve çeşitli nedenlerle pacemaker implantasyonu yapılmış 2025 hastadan VDD ve DDD mod pacemaker uygulanan 1238 hasta alındı. Bu hastaların pacemaker öncesi ve uzun süreli takiplerindeki sol ventrikül sistolik fonksiyonları, komplikasyonları, takip süreleri, pacemaker implantasyon öncesi ve sonrası ritimleri, pacemaker bağımlılıkları, pacemaker ile ilgili olabilecek potansiyel sorun ve ek girişimler, kapak sorunları, koroner arter hastalığı ve revaskülarizasyon uygulanıp uygulanmadığı gibi demografik ve klinik gidişle ilgili faktörler değerlendirildi.

**Bulgular:** VDD ve DDD pacemaker implante edilen hastalar arasında yaş, hipertansiyon, diabetes mellitus, kalp yetersizliği ve koroner arter hastalığı açısından her ki grup arasında anlamlı farklılık yoktu ( $p>0.05$ ). Ekokardiyografik veriler karşılaştırıldığında, bazal EF, end-diastolik çap, end-sistolik çap ve ortalama sistolik pulmoner arter basıncı her iki grupta benzerdi. VDD hastalarında LA çapları DDD hastalarına göre biraz daha küçüktü ( $p=0.05$ ). Hafif – orta ve ciddi olarak sınıflanan mitral yetersizliği oranları arasında her iki grup arasında istatistiksel olarak fark varken, aort yetersizliği oranları her iki grupta benzerdi. VDD hastalarında, pacemaker takılmadan önceki değerlerle karşılaştırıldığında son kontrolde ölçülen ejeksiyon fraksiyonunda anlamlı azalma ( $p<0.001$ ), LV end sistolik çapı ( $p<0.001$ ), LA boyutu ( $p<0.0001$ ) ve sistolik PAB değerlerinde ( $p<0.008$ ) anlamlı artış saptandı. Kontrol ve bazalde ölçülen LV end diastolik çapında ise anlamlı farklılık



yoktu. Yine DDD hastalarında da, takip süresince ejeksiyon fraksiyonunda anlamlı azalma, LV end diastolik çap, LV end sistolik çapı, LA boyutu ve sistolik PAB değerlerinde anlamlı artış olduğu görüldü ( $p<0.0001$ ).

Sadece AV tam blok nedeniyle PM implantasyonu yapılan hastalar alınarak yapılan istatistiklerde yine her PM grubunda kontrollerindeki EF'lerde anlamlı azalma tespit edildi ( $p<0.0001$ ). DDD pacemaker implante edilmiş olan hastalar RVA ve RVNA lokalizasyonlu ventriküler pacing gruplarına ayrılarak karşılaştırıldığında, RVA grubunda olanların ejeksiyon fraksiyonu RVNA grubuna göre daha yüksekti ( $p<0.05$ ), RVA grubunda pacemaker takılmadan önceki değerlerle karşılaştırıldığında son kontrolde ölçülen ejeksiyon fraksiyonunda anlamlı azalma ( $p<0.001$ ), RVNA grubunda, pacemaker takılmadan önceki değerlerle karşılaştırıldığında son kontrolde ölçülen ejeksiyon fraksiyonunda anlamlı azalma ( $p=0.022$ ) mevcuttu.

Takip sürelerinin sonunda ulaşılabilen hastaların son kontroldeki ritmleri değerlendirildiğinde, en fazla sinüs ritminin görüldüğü grup, VDD pacemaker takılan hastalardı. Hastalarımızın uzun süreli takiplerindeki, tamponad, enfeksiyon ve pnömotoraks gibi komplikasyonlara bakıldığında her iki grup arasında fark yoktu ( $p>0.05$ ). VDD PM implante edilen 7 hastaya (%1.5) takiplerinde DDD PM upgrade yapıldı. Pacemaker implantasyonu sonrası ekokardiyografi ile ölçülen EF'nin % 40 ve % 45'in altı olması ile değerlendirilen sol ventrikül sistolik disfonksiyonu oranları açısından VDD ve DDD pacemaker hastaları açısından anlamlı fark saptanmadı.

**Sonuç:** Hem VDD hem de DDD pacemaker takılan tüm hasta gruplarında zamanla sol ventrikül EF'de azalma ve LV çaplarında artış olmaktadır. Komplikasyon ve klinik seyir açısından VDD ve DDD modlar arasında farklılık görülmemiştir. Ancak tüm hasta grubuna bakıldığında DDD mod seçiminin avantajı olmadığı gibi, AF açısından ve batarya ömrünün kısa olması gibi dezavantajlar taşıdığı görülmektedir. AV blok olan hastalarda VDD veya DDD mod seçiminde en önemli kriter olan sinüs düğümü fonksiyonuna ek olarak hasta bazında bireysel değerlendirme yapılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** VDD pace maker, DDD pacemaker, sol ventrikül sistolik fonksiyonları

## 2. SUMMARY

**Purpose:** VDD pacemaker system is composed of a battery and a lead, that stimulate the ventricle by sensing the atrium, providing synchronized activity between them in case of atrioventricular block. DDD pacemaker system, on the other hand, does this job by two leads in the AV block patients. DDD pacing has become a more preferred modality nowadays, because of the concerns about a possible need for atrial pacing in long term and developments in battery softwares and lead technology. In our study, we aimed to compare the clinical follow ups of patients who previously had a VDD pacemaker implanted to themselves with DDD patients by the clinical information and changes in left ventricular function that we obtain from previous clinical records.

**Methods:** Our study included 1238 VDD or DDD mode patients out of a total number of 2025 pacemaker patients, who came to emergency room or polyclinics of İstanbul Bilim University Department of Cardiology, with a diverse set of clinical situations and had their pacemaker implanted between 1985-2014. Demographic variables and data such as left ventricular systolic functions before and after pacemaker implantation, complications, pacemaker dependencies, follow up times, rhythms before and after pacemaker implantation, potential problems that may be related to pacemakers and additional interventions, valvular pathologies, coronary artery disease, whether a revascularization was performed and data about the clinical follow up were evaluated.

**Results:** There was no significant differences between the groups concerning age, hypertension, diabetes mellitus, heart failure and coronary artery disease ( $p>0,05$ ). When echocardiographic data was compared, basal EF, end diastolic diameter, end systolic diameter and mean pulmonary artery pressure was similar in the two groups. The left atrial diameter was smaller in VDD patients compared to DDD patients ( $p=0,05$ ). When mitral regurgitation was classified as mild to moderate and severe, there was a significant difference between the groups, while aortic insufficiency rates were similar. There was a significant decrease of ejection fraction ( $p<0,001$ ) and increase of LV end systolic diameter ( $p<0,001$ ), LA size ( $p<0,001$ ) and systolic PAP ( $p<0,008$ ) in VDD group. LV end diastolic diameter on the other hand, showed no significant difference when base and control measurements were investigated. Similarly in the DDD group there was a

significant decrease in LV EF and increase in LV end diastolic diameter, LA size and systolic PAP levels. ( $p < 0,0001$ ).

When statistics were repeated including only the patients whose reason for pacemaker implantation was complete AV block, again a significant decrease in LV EF levels in both pacemaker groups ( $p > 0,0001$ ). When DDD group was divided into two groups according to whether the lead was implanted to RVA and RVNA, RVA group had a significantly higher EF ( $p < 0,05$ ). Both RVA and RVNA groups had a significantly decreased EF in the control echocardiographies when compared to base EFs, with  $p < 0,001$  and  $< 0,022$  respectively. When rhythms in the last controls of the patients that could be reached were evaluated, VDD patients were the patients who retained their sinus rhythms mostly. On the long term, when we take the complications such as tamponade, infections and pneumothorax into concern, there was no significant difference between the two groups ( $p > 0,05$ ). DDD PM upgrades were performed to 7 patients (%1,5) who previously had a VDD PM implanted. In the comparison of the two groups when EF of 40% and 45% were taken as a cut off level for systolic dysfunction, there was no significant difference.

**Conclusion:** Both VDD and DDD pacemaker patients have LV EF decreases and LV diameter increases on the long term. Clinical surveys and complication frequencies were not different in the two groups. However, it is observed that when all the patient group was taken into account, DDD mode has shown no advantages over VDD and also shown disadvantages as low battery life or when in the case of atrial fibrillation. In addition to the evaluation of sinus node function, which is the most important criterion for AV block patient in the determination of VDD or DDD, individualized evaluation should be done at patient level.

**Key words :** VDD pacemaker, DDD pacemaker, left ventricular systolic function

### 3. GİRİŞ ve AMAÇ

Pacemakerler 1950'li yılların sonlarından beri kullanıma girmiştir. Tüm dünyada implante edilebilen kardiyak pacemaker sayısı giderek artmakta ve pace maker endikasyonları genişlemekte olup, buna bağlı yaşam süresi artmıştır. Günümüzde dünya genelinde 2 milyondan fazla insana pacemaker implante edilmiştir (1). İlk kullanıma girdikleri yıllarda cihazın takılma endikasyonları atriyoventriküler (AV) tam bloklu hastalarla kısıtlı iken günümüzde birçok hastalıkta kullanılmaktadır.

Günümüzde miokroelektronikteki gelişmelere bağlı olarak, aygıtlar küçülmüş, programlama seçenekleri artmış ve pacing elektrotları daha ince ve daha uzun ömürlü olmuştur.

Son 20 yıl içinde, elektriksel uyarı konusunda daha fazla ilerleme olmuş ve ilaca yanıtız kalp yetersizliği ve ventrikül iletisinde gecikme bulunan hastalarda yardımcı tedavi olarak ventrikül resenkronizasyon alanına girilmiştir.

Pacemaker ile bradikardik epizodların önlenmesinde önemli terapötik faydalar elde edilirken, ventriküllerin farklı bir yoldan uyarılması ve kardiyak sistemini oluşturan yapıların birbirinden farklı fizyolojik özellikleri nedeni ile fizyolojik olmayan bir impuls iletimi meydana gelmektedir. Bu anormal aktivasyon paterni sol ventrikülde homojen olmayan bir kontraksiyona, miyokart perfüzyon defektlerine, sempatik aktivitede artmaya, fibrosiz ve netice olarak yeniden şekillenmeye neden olur (2).

Sağ ventrikül pacinginin orta ve uzun dönem etkiklerini araştıran çalışmalarda ejeksiyon fraksiyonunda ve diğer sol ventrikül belirteçlerinde değişimler gösterilmiştir (2). Bu değişimler temel olarak ventriküllerin anormal yoldan uyarılması sonucu oluşan interventriküler ve intra ventriküler asenkroniye bağlanmıştır. Asenkroni nedeni ile miyokardiyal duvardaki eşzamanlı olmayan kontraksiyon ventrikülde volüm hapsine ve basıncın yeterince yükselememesine, myokardiyal kontraksiyonun boşa harcanmasına neden olarak global ventrikül fonksiyonları üzerine de olumsuz etkilere neden olmuştur. Özellikle sağ ventrikül apikal pacinginin myokardın farklı segmentlerindeki farklı ön yüke yol açtığı ve pace edilen segmentte, pace edilmeyen segmente kıyasla daha düşük straine, daha düşük oksijen ve glikoz kullanımına ve netice olarak daha zayıf bir kontraksiyona neden olduğu saptanmıştır (3). Hatta erken aktive olan bölgelerin kalınlığında zamanla

azalma meydana geldiği buna karşın geç aktive olan bölgelerde myokardiyal hipertrofi geliştiği gözlenmiştir.

VDD pacemakerler (PM) sinüs nodu sağlam, neticesinde AV tam blok gelişmiş bir çok hastalıkta kullanılmaktadır. Tek ponksiyon gerektiren kolay uygulama, program seçeneklerinin basit olması, işlem süresinin daha kısa olması, atriyumunu sens edip, bu yolla doğal AV iletiyi sağlaması ve ventrikülü gereksiz sağ ventrikül pacinginden koruması gibi avantajları bulunmaktadır. Fakat uzun dönemde atriyal dipolde meydana gelen algılama bozukluğu nedeniyle veya DDD PM'e upgrade edilmekte, ya da atriyal fibrilasyondan dolayı VVI moduna döndürülmektedir. Günümüzde bir çok kardiyolog AV tam blok hastalarının tedavisinde DDD PM'leri tercih etmektedir. DDD PM'ler daha uzun işlem süresi, maliyetin daha fazla olması ve daha fazla komplikasyon oranlarına sahip olmalarına rağmen, sinüs nodu sağlam, AV senkronizasyonu bozulmuş hasta grubunda sağ atriyumunu pace etmesinin AF'yi azalttığı öne sürülmektedir. Mekanizması da, atriyal bazlı pacingin, AF'yi tetkikleyen supraventriküler erken atımları aşırı pacing yaparak baskılması ya da AF'ye zemin hazırlayan bradikardinin indüklediği atriyal repolarizasyon dağılımını elimine etmesi olarak öne sürülmektedir (4). Atriyal fibrilasyonun azalması beraberinde kalp yetersizliğinin ve atriyal fibrilasyona bağlı komplikasyonları azalmasını sağlayacaktır.

Hem VDD hem de DDD PM'leri içeren uzun dönemli takiplerini sonlanımlarını araştıran bir çok çalışmada her iki pacemaker grubunda atriyal fibrilasyon ve kalp yetersizliğini benzer oranda bulunmuştur (5). Fakat son yıllarda VDD PM'lerin sanayileşmiş ülkelerde implantasyon sayısı azaldığı için bu modları karşılaştıran çalışma sayısı da azalmıştır.

Bu çalışmada da VDD pacemaker takılmış, sağ ventrikül pacingin, sol ventrikül sistolik fonksiyonları üzerindeki etkisi retrospektif olarak değerlendirilmiş olup, aynı zamanda bu hastalar DDD pacemaker implante edilen hastaların sol ventrikül sistolik fonksiyonlarındaki değişim ve diğer parametreler ile beraber takip süreleri açısından karşılaştırılmaktadır.

## 4. GENEL BİLGİLER

### 4.1. KALICI KALP PİLLERİ

#### 4.1.1.Tarihçe

1889 yılında, John Alexander MacWilliam asistolide olan bir kalbe elektriksel impuls vererek ventrikül kontraksiyonu ve dakikada 60-70 atımlık kalp ritmi elde etmesiyle ilgili deneyimlerini British Medical Journal'da (BMJ) yayınlamıştır (6).

İlk kalıcı kalp pili 1926'da Avusturalya'lı doktor Mark C. Lidwell ve Edgar H. Booth tarafından icat edilmiş. Bu iki kutuplu taşınabilir aletin bir kutbundaki iğne kalbin boşluğuna saplanmıştı. Çok ilkel bir aygıttı fakat 1928 de Sidney'de yeni doğan bebeğin yeniden hayata dönmesinde başarılı olmuştu (7).

1932'de Amerikalı fizyolog Albert Hyman, bağımsız olarak çalışırken kendi aletini icat etmiş, elle çevrilen bir yayı güç kaynağı olarak kullanmıştır. Yapay kalp pili olarak adlandırdığı terim günümüze kadar kullanılmıştır (8). 1930'ların başında, 2. dünya savaşı yıllarında insanlara üzerinde deney olarak düşünülebileceğinden dolayı o zamanki veriler yayınlanmamıştır.

1950'li yıllarda John Hopps isimli Kanadalı elektrik mühendisi, kalp cerrahı olan Wilfred Gordon Bigelow ile transkutanöz pace maker öncülüğünü yaparken, 1958'de vücuda taşınabilir transkutanöz pacemakerler mühendis Earl Bakken tarafından üretilmiştir (9,10).

İlk tamamıyla implantabl kalıcı kardiyak pace maker 1958' de İsveç'li Rune Elmqvist tarafından dizayn edilip, cerrah Ake Senning tarafından torakotomi ile miyokarda yerleştirilmiş. İlk kalıcı pace maker uygulanan hasta Arne Larsson adlı hasta olup, 2001'de vefat etmiştir. Hayatı boyunca 26 farklı pacemaker uygulanmış, 86 yaşında vefat etmiştir (11).

1956 yılında ilk geçici transvenöz pace maker Seymore Furman ve John Schwedel tarafından basilik ven yoluyla uygulanmış (12).

1960 yıllarda, hayvan deneyleri üzerinde çalışılarak pace maker modellerinde gelişmeler olmuş. Transvenöz pacingin ilk kullanımı, Amerikada Parsonnet, İsveç'de Lagergren, ve Fransa'da Jean-Jaques Welti tarafından 1962-63 yılları arasında uygulanmış

(13,14,15,16,17,18). Katater elektrot, transvenöz ya da perivenöz ven insizyonu ile floroskopi altında, sağ ventrikül trabeküler bölgesine yerleştirilene kadar ilerletiliyordu. Bu metod 1960'ların ortalarına kadar tercih edilen yöntem olmuştur.

Kardiyotrorasik cerrah Leon Abrams ve medikal mühendis Ray Lightwood, değişken kalp hızlarını kontrol edebilen kalp pilini geliştirip, ilk kez 1960'da Birmingham Üniversitesi'nde uyguladılar (19,20).(Şekil 1).



**Şekil 1:** İlk kalıcı kardiyak pacemaker

İlk pillerin güç kaynakları civalı bataryalardı ve kısa ömürlüydüler. 1972 yılında daha uzun ömürlü olan lityum iyodide çekirdek bataryalar kullanıma girdi. Bataryanın vucut sıvılarıyla etkileşimini önlemek için 1970 yılların ortalarında titanyum içeren metal kapsüller standart haline geldi.

9 Temmuz 1974'de, Manuel A. Villafana ve Anthony Adducci adlı kardiyak pace maker araştırmacıları (Guidant), St. Paul Minneosta'da katı halde lityum anot ve lityum iyodid elektrolit bataryayı dünyada ilk defa üretmişlerdir (21,22).

Bu gelişmeye katkısı olan diğer öncü isimler şöyledir: Bob Anderson (Medtronic Minneapolis), J.G (Geoffrey) Davies (St George's Hospital London), Barouh Berkovits ve Sheldon Thaler (American Optical), Geoffrey Wickham (Telectronics, Australia), Walter Keller ( Cordis Corp. of Miami), Hans Thornander , daha önce bahsi geçen Rune Elmquist ( Elema-Schonander in Sweden), JanwillemVan den Berg ( Holland ) ve Anthony Aducci (Cardiac Pacemakers Inc) (22,23).

2013 yılına geldiğimizde bir çok firma, invaziv cerrahiden ziyade bacak katateri yoluyla yerleştirilebilen aletleri duyurdular. Bu aletler, kabaca multivitamin şeklinde, geleneksel cihazlardan oldukça küçüktürler. Aletin dişleri kas dokusuna saplanmakta ve

kalp atışıyla stabilize olmaktadır (24). Günümüz mühendisleri ve bilim adamları bununla ilgili çalışmaktadır. Kasım 2014 yılında, Alaska’da , Medtronic Micra pacemaker, Providence St Vincent Hospital’da Doctor D. Randolph Jones, MD tarafından bir hastaya uygulanmıştır. (25). Aynı zamanda 2014 yılında St. Jude Medical Inc. Nanostim leadsiz pacing teknolojisini, Pacemaker Observational Study değerlendirmesinde yayınlanmış ve şirket kayıtlarına geçmiştir (26). 2013 yılında CE markasını almıştır. Onay alındıktan sonra Avrupa’da kullanılmaya başlanmış, 2’si ölümlü sonuçlanmış, 6 hastada kardiyak perforasyon geliştikten sonra Avrupa’daki çalışmalar durdurulmuştur (27). St Jude Medical araştırmacıları tekrar çalışma başlatmışlar, fakat Amerika’da FDA’den henüz onay alamamışlardır (27,28). Bu iki cihaz için de ileri gelişmeler beklenmektedir.

#### 4.1.2. Pacing Metodları

**Percussive (vurmalı) Pacing:** Transtorasik mekanik pacing olarakta bilinir, sternumun sol aşağı uç kısmında, sağ ventrikülün üzerinde, 20-30 cm yukardan yumruklayarak, ventrikül atımı uyarılmaktadır. İlkel bir yöntem olup, hastaya geçici kalp pili uygulanana kadar hayat kurtarıcıdır.

**Transkutanöz Pacing:** External pacing olarak isimlendirilir. Bradikardinin tüm tiplerinde hasta stabilize olana kadar önerilir. Ön arka ya da ön yan olacak şekilde göğüs bölgesine pedler yerleştirilir. Genelde acil koşullarda, transvenöz ya da kalıcı pace uygulanana kadar kullanılır.

**Epikardiyal Pacing:** Genelde açık kalp cerrahisi işlemleri esnasında AV tam blok geliştiğinde geçici olarak kullanılır. Leadler kalp kasının dışında, epikardiyumdadır.

**Transvenöz Pacing:** Pacemaker telleri, steril koşullarda, sağ atriyum ya da sağ ventriküle yerleştirilir. Teller vücut dışında olan external pace ile birleştirilir. Genellikle kalıcı kalp pili uygulanana kadar geçici olarak kullanılabilir.

**Subclavikuler Pacing:** Transvenöz yolla, klavikulanın altından, cilt insizyonu yapılarak yerleştirilen kalıcı kalp pilleridir. Floroskopi altında yapılır, lead yerlerinden emin olunduktan sonra uçları jeneratör ile birleştirilir.

#### 4.1.3. Pacemaker Çalışma Sistemi

Pacemakerler, batarya ve bunlara bağlanan leadlerden oluşan elektriksel sistemlerdir.



#### 4.1.3.1. Uyarı (Pulse) Jeneratörü

Günümüz jeneratörleri 15-20 gram ağırlığında, iki boşlukta uyarı yapabilen, hem algılama hem de uyarabilme fonksiyonu olan ayrıntılı programlanabilme özelliği olan cihazlardır. Batarya ve elektronik devreden oluşmaktadır.

#### 4.1.3.2. Batarya

Hacim ve ağırlık bakımından nabız jeneratörlerinin önemli bölümünü oluşturur. Bir batarya sahip olduğu enerjinin yaklaşık yarısını uyarı çıkarmak için, 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 (29). Fakat bunların ömürleri sadece 2 yıl ile kısıtlı idi ve hiç bir bulgu vermeden aniden tükenmekteydiler. 1970 li yıllardan sonra şu an hala kullanılmakta olan lityum iyodin polivinilpiridin (Li-PVP) bataryaları kullanıma girdi. Ömürleri ortalama 5-10 yıl arasında değişen bu pillerin ağırlıkları 12.5-15.5 gram arasındadır.

#### 4.1.3.3. 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 elektrik aksan seramik bir yapı içinde batarya ile yan yana monte edilmiştir. İlk çıkan pillerde bu devre sadece uyarı çıkarma özelliği taşırken, günümüzde bilgi depolama, zamanlama, algılama, kontrol, veri iletişimi ve yeniden programlanabilme özelliklerine sahiptir. Gelişmiş kalp pillerinde bu işlevler bir mikroişlemci tarafından kontrol edilir. Bir mikroişlemcide 2 hafıza bulunur:

**Read only memory (ROM) :** Sabit hafızayı ifade eder ve enerjinin kesilmesi halinde 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. Enerjini 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.

Mikro işlemciler pilin çalışma prensibi gereği her zaman aktif değildirler ve geri bildirim olmadığı sürece uyku halindedirler. Ancak bir uyarı aldıkları zaman aktif hale geçerler. Bu durum kullanılan enerji tasarrufu açısından büyük önem taşır. Mikro işlemcilerin aktif olduğu süre 'duty cycle' olarak adlandırılır. Bir pilde duty cycle ne kadar fazla ise pilin ömrü o kadar kısaldır.

Elektronik devrenin önemli unsurlarından biri de kalpteki aktivitelerin pil tarafından algılanması anlamına gelen 'sensing' özelliğidir. Bu algılayıcı devreler ile kalpte ortaya çıkan spontan uyarılar lead aracılığı ile algılanarak hem filtre hem de amplifiye edilir. Ancak kalp dışı dokulardan gelebilecek uyarıların algılanmasını önlemek amacıyla bu algılayıcılar belli özellikte tasarlanmıştır. Algılayıcılar 20-60 Hz arasındaki sinyallere duyarlıdır. Ancak yine de endojen olarak göğüs kaslarından gelen myopotansiyeller ve dış kaynaklı olarak da elektromanyetik alanlar, cep telefonları, diyetermi araçları, bazı elektronik cihazlar hatalı algılama nedeni olabilirler (elektromanyetik interferans). Bu özellik unipolar lead sistemlerinde daha belirgindir. Hatalı algılama sıklıkla pilde inhibitör etki ya da özellikle iki odacıklı pillerde yüksek hızla uyarılmalara sebep olabilir. Elektromanyetik interferans, cihazla pil arasındaki mesafenin karesiyle ters orantılı bir ilişki gösterir. Duyarlılığın azaltılması ve bipolar algılama elektromanyetik interferansı azaltır. Günümüz modern kalp pillerinin çoğunda batarya enerjisinin önemli bir kısmı uyarı oluşturmaktan çok kalp ve çevredeki değişikliklerin algılanması için kullanılmaktadır. Algılayıcılar, tüm bu değişiklikleri algılayıp kalp hızlarını en uygun biçimde değiştirebilen elektronik devrelerdir. Algılanan sinyallerin kalp hızını ne oranda değiştireceği algılayıcı tipine, değerlendirmede kullanılan değişkenlere ve kişisel gereksinimlere göre farklılık gösterir. İdeal bir sensörde hız değişimi yanıtı süratli olmalı ve gerek istirahat, gerekse egzersiz sırasında ideal yanıtı verebilmelidir. Kalp pili yanıtını etkileyen çeşitli fizyolojik değişkenler ve ilgili sensörler aşağıdaki Tablo 1'de gösterilmiştir:

**Tablo 1:** Hız yanıtılı pillerde kalp hızını belirlemede kullanılan fizyolojik değişkenler ve sensör çeşitleri

Fizyolojik değişkenler	Sensörler
Venöz kan ısısı	EKG elektrotları
EKG uyarısı ile T dalga aralığı arası süre	EKG elektrotları
Kan ph'sı	Ph elektrotları
Sağ ventrikül basıncındaki değişim	Yarı iletken basınç sensörü
Venöz kandaki oksijen basıncı	Optik oksimetre
Kalp içi hacim değişiklikleri	Elektrik -impedans pletismografi
Solunum hızı ve hacim değişikliği	Elektrik -impedans pletismografi
Kas titreşimi	Akselometre

#### 4.1.3.4. Lead (Elektrot Tel)

Jeneratör tarafından üretilen uyarıyı myokard dokusuna ulaştıran esnek ve yalıtımlı yapılardır. Günümüzde üretilen elektrot tellerin tek işlevi uyarıyı iletmek değil, aynı zamanda kalp boşluklarında oluşan elektriksel aktivite değişikliklerinin jeneratördeki elektronik devrelere geri bildirimini sağlamaktır (algılama). Bir elektrot tel asıl olarak 3 kısımdan oluşur: iletken kısım, distal uç (elektrot) ve konnektördür.

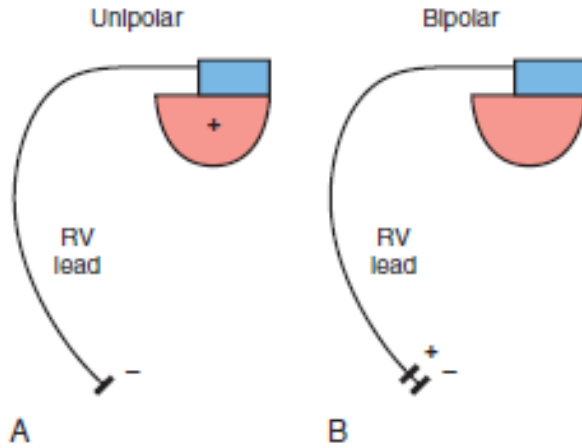
1970'li yılların sonuna kadar üretilen kalp pillerinde batarya ve elektrot tel tek parça halinde kullanılırdı ve sistemin değiştirilmesi gereksinimi durumunda bütünüyle çıkarılırdı. Bu dönemin pilleri unipolar özellikte olup, torakotomi ile epikardiyal veya epimiyokardiyal olarak yerleştirildi. Batarya karın bölgesine yerleştirildiği için uzunlukları 100 cm civarında idi. 1980'li yılların başından itibaren damar içerisinden yerleştirilebilen polietilenle izole edilmiş, ortada destek veren teller içeren ve bipolar özellikte piller kullanılmaya başlandı. İlk kullanılan elektrot tellerin aktif sabitleme özelliği olmaması nedeniyle dislokasyon önemli bir sorun oluşturmaktaydı. Sonraki yıllarda değişik aktif sabitleme özelliği taşıyan elektrot tellerin üretimi, bu sorunu önemli ölçüde çözdü. Zaman içerisinde pil boyutlarındaki küçülme, yerleştirme yeri olarak göğüs bölgesinin kullanılabilmesine olanak sağladı ve lead uzunluğu da belirgin olarak kısaldı. Elektrot teller polaritelerine, yerleşim yerlerine ve sabitleme yöntemine göre sınıflandırılırlar.

#### 4.1.3.4.1. Atriyal Lead

İlk yıllarda kullanılan epikardiyal ve epimiyokardiyal elektrot teller algılama ve uyarılma sorunları yanı sıra tel kırılmalarının sık olması nedeniyle günümüzde yerini hemen hemen tamamıyla endokardiyal yerleşimli olanlara bırakmıştır. Sağ atriyal apendiksini yoğun olarak pektinat kasları trabekülleri ile kaplı olması, bu bölgeyi yerleştirme için uygun kılmaktadır. Bu bölgeye girişin düz elektrot 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 elektrot telleri kullanılmaktadır. Bu iki tip sistemde dislokasyon oranının %1-4 olduğu bildirilmiş olup birbirine belirgin üstünlüğü yoktur.

#### 4.1.3.4.2. Ventriküler Lead

Tüm pillerde anod (+) ve katod (-) olmak üzere iki kutup bulunur ve elektrik akımı bu kutuplar arasında akar. Her iki kutup elektrot telin kalp ile temas eden kısmında bulunuyorsa 'bipolar', eğer katod kısmı elektrot tel ucunda, anod kısmı da bataryanın kasasında ise 'unipolar' olarak adlandırılır. Kalp uyarımı ve algılama arasında bu iki sistem arasında önemli bir fark yoktur. Bununla birlikte unipolar sistemler kalp dışı uyarılara karşı daha duyarlıdır(30). (Şekil 2).



**Şekil 2. A:** Unipolar pacing devresi, intrakardiyak katod, sağ ventrikül (RV) içinde olan lead üzerindedir. Devrenin anod kısmı aktif pulse jeneratör ile bağlıdır. **B:** Bipolar pacing devresi, hem anod hem katod lead üzerindedir, genellikle anod, katodun proximal ucunda halka şeklindedir.

#### **4.1.3.4.3. Tek Geçişli (Single Pass) Ventriküler Lead**

Tek bir elektrot tel ile atriyum ve ventrikül arasında bağlantı sağlayabilen bu sistemde atriyal aktivite algılanmaktadır ve iki odacıklı sisteme benzer bir hemodinami sağlanmaktadır. Bu tip elektrot tellerde atriyal algılama amacıyla distal elektrottan 8-10 cm uzaklıkta, 5-10 mm uzunluğunda iki adet dipol bulunmaktadır. Yerleştirme sırasında atriyal dipolün orta –yüksek atriyal duvara yakın olması uygun bir algılama için gereklidir. Bu tip elektrot teller VDD modunda kalp pilleri için kullanılmaktadır.

#### **4.1.3.4.4. Koroner Sinüs Lead**

Bu elektrot sistemi asıl olarak otomatik atriyal taşikardilerin sonlandırılması amacıyla kullanılmaya başlanmıştır. Fakat daha sonra kararlı ve kalıcı bir atriyal uyarı elde etmek için pasif sabitlemeli, steroid salımlı ve uygun açılara sahip koroner sinüs elektrot telleri geliştirilip kullanılmıştır. Günümüzde koroner sinüs elektrot telleri en sık olarak düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği olgularında resenkronizasyon tedavisinde sol ventrikülü uyarmak için kullanılmaktadır. Bu işlem için distal elektrot 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.

#### **4.1.3.4.5. Epikardiyal Lead**

Torakotomi yapılarak yerleştirilen bu sistemler, birkaç durum dışında günümüzde sık kullanılmaktadır (31). (Şekil 6).

#### Tercih edildiği durumlar:

*Kardiyak cerrahi uygulanan hastalar*

*Protez triküspit kapak*

*Triküspit atrezisi ve benzeri konjenital kalp hastalıkları*

*Tekrarlayan pil cebi ve /veya elektrot enfeksiyonu*

*Endokardiyal yerleşim için damarsal giriş yeri probleminin olması*

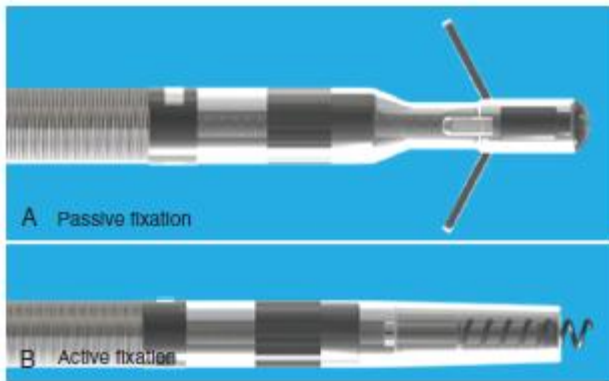
*Endokardiyal yerleşime bağlı ve oral antikoagülana rağmen tekrarlayan pulmoner emboli*



**Şekil 3:** Epikardiyal aktif fikse edilen streoid salınlı laedler, cerrahi olarak implante edilirler .

#### 4.1.3.4.6. Distal Uç (Elektrot)

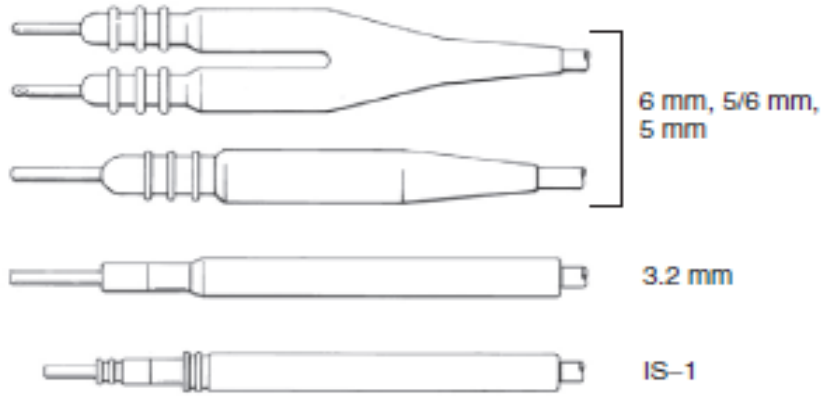
Kalp dokusu ile temas eden bu bölüm , kalp boşluklarında oluşan elektriksel aktiviteyi algılamak ve bataryadan gelen elektriksel uyarıyı ilgili boşluğa iletmek ile görevlidir. Distal ucun endokarda rahat tutunması için farklı şekillerde tasarımlar mevcuttur. Yüzgeç şeklinde (fined) ve parmaklı çıkıntılı (tined) tipler ‘pasif sabitleme’ yöntemiyle yerleştirilirler. Pasif sabitlenen elektrot tellerinde dislokasyon %1-2 arasında bildirilmektedir. (32) Sağ kalp boşluğunda belirgin genişleme ve ileri triküspit yetersizliği olan hastalarda atriyal elektrodun apendikse sabitlenmesi zor olacağı için aktif sabitleme yöntemiyle vidalı elektrot teller kullanılır (Şekil 4).



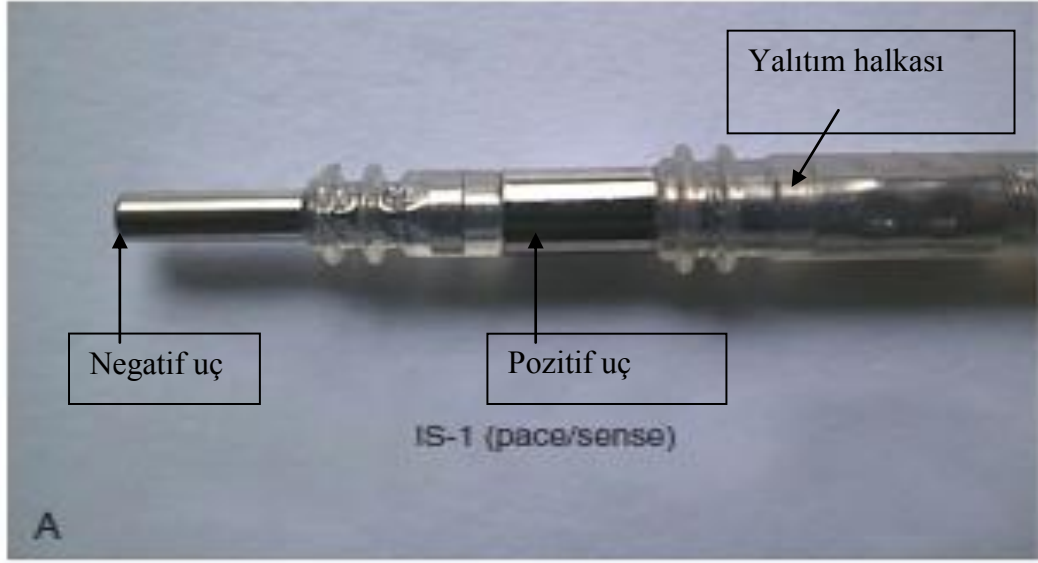
**Şekil 4:** Lead fiksasyon mekanizmaları. A, Pasif fiksasyon, Parmaklı çıkıntılı leadlerin dışında yalıtım maddesi bulunur, leadin kolaylıkla ilerlemesini sağlar fakat sağ ventrikül veya sağ atriyumun trabeküler yapısının içine geçerek geri çıkmasını önler. B, Aktif leadler genişleyebilen ve geri çekilebilen sarmal leadler myokardiyum içinde açılarak direkt vidalanabilirler (31).

#### 4.1.3.4.7. Konnektör

Elektrot telin jeneratörle 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 mm çapında düşük profilli unipolar ve bipolar konnektör sistemleri geliştirilmiştir. Bu tip konnektörde kısa bir uç bölüm vardır ve baş kısmında yalıtım halkaları yoktur. Ancak farklı firmaların değişik tipteki üretimleri sonucu 2 farklı tip konnektör daha kullanıma girmiştir. Bunlardan VS1A tipinde, uzun uç bölüm vardır ve baş kısmında yalıtım halkaları bulunur. 1992 yılında uluslararası Elektronik Komisyonu tarafından ortaya konulmuş özellikler [International Standart -1 (IS-1 )], VS-1 ile aynı özellikleri içerdiğinden bu iki sınıflama genellikle birlikte kullanılmaktadır. (Şekil 5).VS-1 standardında konnektör çapı 3,2 mm’dir ve uç kısmındaki negatif kutup uzunluğu 5 mm’dir (33) (Şekil 6).



**Şekil 5.** Pace /sense konnektör iğnelerinin gelişimi, günümüzde IS-1 standart kullanılmaktadır.



Şekil 6: IS-1 pace/sense konnektör iğnesi.

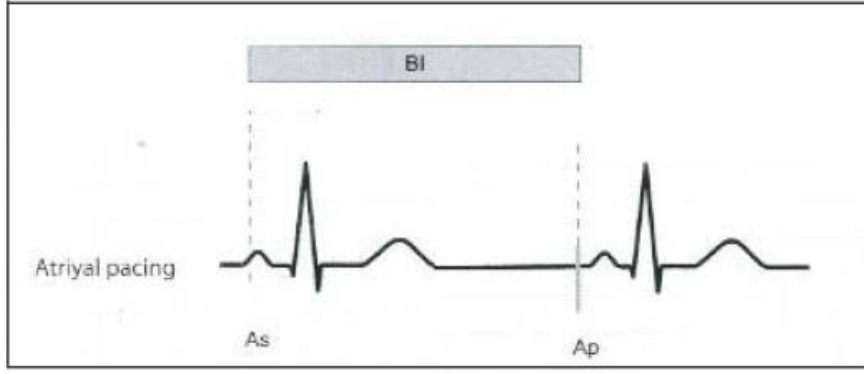
#### 4.1.4. Pacemaker Zaman Aralıkları

Kalbin spontan aktivitesi veya pil tarafından oluşturulmuş aktiveteler , yerleştirme esnasında çeşitli döngülerin harekete geçmesine neden olur (34). Bu döngüler doğal kalp siklusuna uygun olabilecek şekilde elektromekanik devamlılık sağlar. Temel prensip her cins pilde aynı olup, oluşmayan aktivitenin pil tarafından başlatılması (triggering), spontan aktivitenin algılanarak gereksiz uyarı oluşmasının engellenmesi (inhibiting) şeklindedir.

##### 4.1.4.1. Tek Odacıklı Atriyal Pacemaker

Tek odacıklı kalp pillerinde iki temel zaman aralığı vardır. Bunlar temel aralık (BI: basic interval) ve refrakter dönem. Temel aralık; tüm kalp pillerinde alt hız sınırının belirleyicisidir. Atriyal tek odacıklı kalp pillerinde temel aralık bir P dalgası ile başlar. Ayarlanmış süre içerisinde (temel aralık) spontan bir P dalgası oluşmaması durumunda kalp pili atriyal kanal aracılığı ile bir uyarım oluşturarak yeni bir temel aralık döngüsü başlatır (Şekil 7). Spontan oluşan bir P dalgası algılandığında ise zamanlayıcı sıfırlanarak yeni bir temel aralık döngüsü başlatır. Tetiklenen veya algılanan bir P dalgası sonrasında aynı zamanda atriyal refraktör dönem (ARP) başlatılır. Bu zaman aralığında oluşan spontan aktiveteler pil tarafından algılanmaz . Ventrikülde oluşan spontan aktiveteler ise hiçbir zaman döngüsünde algılanamaz.

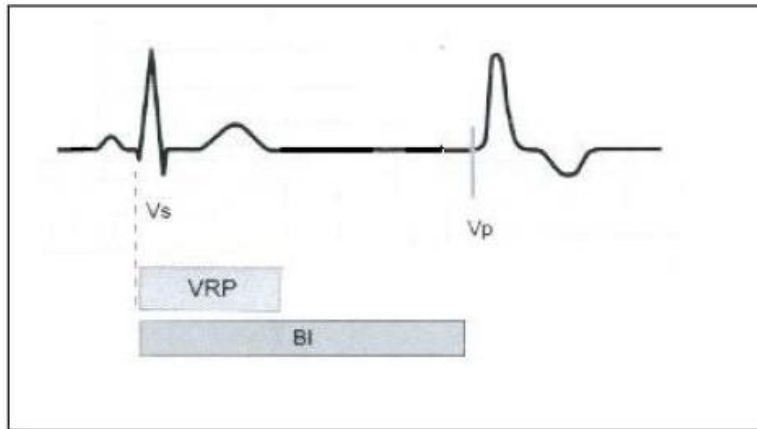




**Şekil 7:** Tek odacıklı atriyal pacing

#### 4.1.4.2. Tek Odacıklı Ventriküler Pacemaker

Spontan veya tetiklenen bir ventriküler aktivite sonrası başlayan temel aralık ve ventriküler refrakter dönemden (VRP) oluşan zaman aralıkları mevcuttur. Farklı olarak refrakter dönem dışında oluşan bir ventriküler spontan aktivite, temel aralık zamanlayıcısını sıfırlayarak yeni bir döngü başlatır. Atriyal elektriksel ve mekanik faaliyet pil tarafından algılanmadığı için atriyum ve ventriküller birbirinden bağımsız çalışır (atriyoventriküler asenkroni). Sağlıksız hemodinamik sonuçlara neden olması nedeniyle atriyal aktivitesi kompetan olan hastalarda bu türde kalıcı kalp pili önerilmemektedir (Şekil 8).



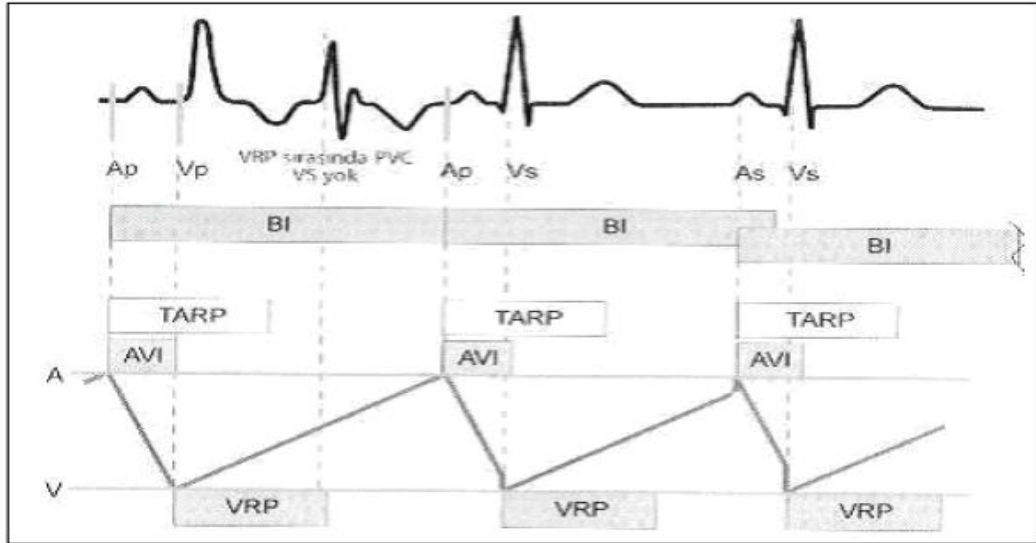
**Şekil 8:** Tek odacıklı ventriküler pacing

#### 4.1.4.3. Çift Odacıklı Pacemaker Zaman Aralıkları

Bu sistemde elektriksel aktivite bilgi akışı, birbirinden bağımsız olan atriyal ve ventriküler kanallar vasıtasıyla pil mikro işlemcisine ulaşır. Temel aralık atriyoventriküler

aralık (AVI=atriyo- ventriküler interval) ve ventriküloatriyal aralık (VAI=ventriculoatriyal interval) olmak üzere iki parçaya ayrılır. AVI bir ventriküler aktivite başlamasıyla , VAI ise bir atriyal aktivite başlamasıyla sonlanır. Bir ventriküler aktivite başlamasıyla birlikte postventriküler atriyal refrakter periyod (PVARP) başlar. PVARP içerisinde meydana gelebilecek bir elektriksel aktivite pil tarafından algılanmayacaktır. PVARP'in süresi pilin üst hız sınırının belirleyicisidir. Bir üst hız sınırının en önemli avantajı, pil kaynaklı veya atriyal kökenli bir taşiaritminin oluşmasını engelleyebilmesidir.

Atriyal bir aktivitenin başlamasıyla birlikte total atriyal refrakter period (TARP) başlar ve bu periyod PVARP sonuna kadar devam eder. TRAP içerisinde meydana gelebilecek spontan aktivite pil tarafından algılanmayacaktır. Şekilde iki odacıklı kalp pili zamanlamasının temel teknik özellikleri özetlenmektedir (Şekil 9). Her bir Ap (atriyal pacing) veya As (atriyal sense) atriyal kanalda bir BI (basic interval=temel aralık), AVI ve TARP başlatır. Ventriküler kanalda ise her bir Vp (ventriküler pace) veya Vs (ventriküler sense) VRP'yı başlatır.



**Şekil 9: Çift odacıklı AV pacing (A: Atriyal kanal, V: Ventriküler kanal)**

#### 4.1.5. Pacemakerlerin Adlandırılması ve Sınıflandırılmaları

Modern pacing sistemleri multipl fonksiyonlara sahiptir. Bazı kitaplarda hala 1987'deki bir önceki versiyon kullanılmasına rağmen, 2002 yılında Kuzey Amerika Pacing ve Elektrofizyoloji Grubu (NASPE) ve İngiliz Pacing ve Elektrofizyoloji Grubu

(BPEG)' nun ortaklaşa hazırladığı pace maker fonksiyonlarını ve programlanabilme özelliklerini gösteren sınıflama güncel haliyle kullanılmaktadır.

Kodlamanın ilk karakteri kalp pilinin uyarı verdiği boşluğu tanımlar (A, V veya D). İkinci karakter elektriksel aktivitenin algılandığı boşluğu tanımlar (A, V, D). Üçüncü karakter kalp pilinin algılanmaya verdiği yanıtı tanımlar. Bu yanıt tetikleme (T) veya inhibe etme (I) ya da her ikisini içeren (D) özellikte olabilir. Tetikleme, algılanan boşluktan gelen intrinsik aktiviteye belirli bir zaman süreci sonrasında uyarı yapılarak cevap verilmesidir. Algılama ve uyarı tek odacık içinde gerçekleşiyorsa, uyarı algılamadan 20 msn veya daha kısa bir süre sonra verilir. Eğer algılama ve uyarı farklı boşluklarda gerçekleşiyorsa, algılanan sinyal (genellikle bir P dalgası) ile pil uyarısı (genellikle ventriküler) arasındaki zaman süresi 20-350 msn arasında (AV aralık) programlanır. İnhibisyon, kalp pili tarafından intrinsik bir elektriksel aktivite algılandığında, verilecek uyarının o siklus için iptal edilmesi anlamına gelir. Eğer algılama işlevi dual (D) ise, algılanan bir intrinsik P dalgası pilin atriyumu uyarmasını bir sonraki siklusa kadar inhibe ederken (Atriyal Escape İnterval), aynı sisteme göre AV aralık dolmadan ventrikülden kaynaklanan bir intrinsik uyarı da pilin ventrikül uyarısını engeller. Buna en iyi örnek DDD pacemakerin atriyumda meydana gelen bir elektriksel aktiviteyi sense ettikten sonra atriyumu uyarmaması ancak bu uyarının ventriküle iletilmemesi durumunda ventrikülü uyarmasıdır.

Dördüncü basamak hız ayarlaması ve programlanabilirliği tanımlar. Hastanın fiziksel aktivite ve metabolik gereksinimini, hareket, vucut ısısı, empedans gibi parametrelerle belirlemeye ve buna göre kalp hızını otomatik olarak değiştirmeye yarayan sensör tipleri geliştirildikten sonra günümüzde kullanılan hemen tüm kalp pilleri çoklu programlanabilir (M) niteliktedir. Bu yüzden günümüz klinik pratiğinde bu basamak sadece hız ayarlaması değişkenini tanımlamaktadır ('R' var, '0' yok).

Beşinci karakter, pacemakerin birden fazla noktayı uyarabilme özelliğini gösterir. Bir anatomik bölge içinde çoklu stimülasyon uygulamasına olanak tanır. Örneğin, atriyum içerisinde birden fazla pace bölgesi ya da biatriyal pace gibi. 'A' bir veya iki atriyumun, 'V' bir veya iki ventrikülün, 'D' atriyum ve ventriküllerin herhangi bir kombinasyonunu göstermektedir. '0' ise bu özelliğin olmadığını gösterir.

#### **4.1.6. Kalp Pili Modları**

Tercih edilecek pace sistemi hastanın yaş, altta yatan hastalık, eşlik eden kardiyak problem ve diğer çeşitli faktörler göz önüne alınarak değişmektedir. Günümüzde yaygın olarak kullanılan temel pil sistem modları ikiye ayrılır. Bunlar tek odacıklı (AAIR, VVIR, VDD) ve iki odacıklı (DDDR) olanlardır.

##### **4.1.6.1. Asenkron (Magnet, Mıknatıs) Modu**

Manyetik alana giren hemen tüm piller asenkron uyarı vermeye başlarlar (AOO, VOO, DOO). Asenkron çalışma özelliği pillerde 'read switch' adı verilen manyetik bir anahtarın dışardan uygulanan mıknatıs ile kapanmasıyla sağlanmaktadır. Pil bağımlı hastalarda aşırı algılama nedeniyle oluşan ve istenmeyen baskılanma durumunda (örn: cerrahi elektrokoter) pil üzerine konulan mıknatıs kısa sürede asenkron uyarı sağlar. Kalp pillerinin zaman içerisinde magnet hızları değişmektedir. Yaklaşık pil ömrünün belirlenmesinde de magnet kullanılmaktadır. Bu şekilde elektif replasman tarihi belirlenebilmektedir. Asenkron modda pace işlemi, hastanın doğal kardiyak atımları ile pacemaker arasında yarışmaya neden olabilir ve pace uyarısı doğal T dalgası gibi kararsız bir bölgeye gelerek ciddi ventriküler aritmilerin oluşmasına neden olabilir. Bu riski düşürmek için pacemakerın hızı görece yüksek bir değerde tutulmalı (örn: 80 vuru/dk) ve cerrahi sonrası yeniden işlem bazal duruma uygun programlanmalıdır.

##### **4.1.6.2. AAI(R)**

Sadece atriyumda bulunan elektrod ile algılama ve uyarı sağlanır. Uyarının ventriküle geçebiliyor olması, yani AV iletimin kompetan olması gereklidir. İntrinsik atriyal hız, programlanmış atriyal hızın altına düşmesi durumunda devreye girerek uyarı başlatır. İntrinsik atriyal aktivite varlığında ise inhibe olur. Bu pacemaker modu sinüs nod disfonksiyonu olan ve AV nod fonksiyonları normal olan hastalarda idealdir.

Bu pacemakerlerin önemli bir dezavantajı AV iletim bozulmasına bağlı hastaları ventriküler bradikardilerden korumazlar. Bu nedenle AAI pacemakerler sıklıkla kullanılmazlar.

##### **4.1.6.3. VVI(R)**

Sadece ventrikülde bulunan elektrot ile algılama ve uyarı sağlanır. Alt hız sınırını belirleyen dönem boyunca intrinsik aktivite oluşmadığı takdirde ventrikülden uyarı verir.

Bu pil modunda atriyal olaylar algılanmaz. Bu nedenle atriyal aktivitesi kompetan hastalarda AV asenkroni gelişir. Kronotropik yetersizliği olan hastalarda daha belirgin olarak kendini gösteren ve pace maker sendromu olarak tanımlanan hemodinamik bozulmaya sebep olması nedeniyle bu pil sisteminin tercihinde dikkatli davranılmalıdır. Genelde yavaş ventrikül yanıtı atriyal fibrilasyonda kullanılmaktadır.

#### **4.1.6.4. VDD(R)**

Sadece ventrikülde bulunan elektrot ile buradan algılama ve uyarı yapılabilmesinin dışında, özel olarak tasarlanmış ve atriyumdan algılama işlevini gerçekleştirebilen ‘yüzen elektrot’ özelliği ile donatılmıştır. Atriyumdan uyarı özelliği yoktur. Sinüs düğümü kompetan olup, AV iletimde problem olan hastalarda, AV senkronizasyonu sağlamak için geliştirilmiş bir sistemdir. Atriyumdan algılanan aktivite AVI döngüsünü başlatır. Bu zaman aralığının sonunda ventrikülde spontan aktivite olmaması durumunda pil devreye girerek ventriküler uyarım gerçekleşir. Atriyal aktivitenin iletimi ile ventrikül uyarılırsa bu durumda intrinsik ventriküler aktiviteyi algılayarak inhibe olur.

VDD pacemakerler eskisi gibi yaygın kullanılsa da, normal sinüs fonksiyonu olan AV bloklu hastalarda genelde tercih edilmektedir. Tek leadli VDD pacemakerlerin bir dezavantajı, başlangıçta normal sinüs nod fonksiyonlu hastalarda sinüs nod disfonksiyonu gelişmesidir. Bu durum daha sonraları AV senkroniyi ve kronotropik kompetansı sağlamak için ek bir atriyal lead yerleştirilmesini gerektirir. Fakat bu sık karşılaşılan bir durum değildir.

#### **4.1.6.5. DDD(R)**

Hem atriyumda hem de ventrikülde birer elektrot bulunur ve her iki boşluktan hem algılama hem de uyarım yapabilen pil sistemidir. En karmaşık işlevli sistem olması yanında diğer sistemlere daha pahalı ve uygulaması daha zordur. Atriyumdan algılanan aktivite, AVI sonrası bir ventriküler cevap gelmemesi durumunda pil tarafından ventriküler bir uyarımı tetikler. Bununla VAI döngüsü başlamış olur. Bu döngünün sonunda intrinsik atriyal uyarı gelmesi, atriyal elektrot aracılığıyla uyarım vermeye hazırlanan sistemi inhibe ederek BI, TARP ve AVI döngülerini başlatır. Atriyal intrinsik uyarı gelmemesi durumunda ise pil, atriyal kanal yolu ile uyarımı tetikler.

DDDR modu için ideal hasta grubu sinüs nod disfonksiyonu ile beraber AV nodal disfonksiyonu olan hastalardır. Bu hastalarda AV senkroni ve aynı zamanda adaptiv hız

cevabı özelliği sağlanır. DDDR modu aynı zamanda sinüs nod disfonksiyonu ve normal AV iletimi olan hastalarda kullanılır. Bunun nedeni AAIR pacing moduna, daha önce belirtildiği gibi, zamanla gelişecek olan AV iletim hastalığı nedeni ile güvenilememesidir.

#### **4.1.6.6. Biventriküler Pacing**

Kardiyak resenkronizasyon tedavisinde (CRT) 3 lead kullanılmaktadır: sağ atriyum, sağ ventrikül ve coroner sinüs içinden geçirilen lead sol ventrikülü dışardan pace etmektedir.

CRT’de en az iki lead bulunmaktadır. Sıklıkla, sinüs ritmi olan hastalarda atriyal lead, atriyal kontraksiyonla senkroniyi kolaylaştırmakta, böylelikle sol ventrikülün septal ve lateral duvarlarının kontraksiyonlarında düzelme elde edilmekte ve optimal kardiyak fonksiyon sağlanmaktadır. CRT’lerin kalp yetersizliği hastalarında mortaliteyi azalttığı ve yaşam kalitesini arttırdığı gösterilmiştir (35) .

#### **4.1.7. Fizyolojik Pacing İşlemi**

‘Fizyolojik pacing’ tabiri, normal kardiyak uyarı mekanizmasını en iyi taklid eden anlamında kullanılır ve genelde AV senkroniyi koruyan (AAI veya DDD) ve aynı zamanda adaptif hız cevabı (R) olan sistemleri anlatır.

**Avantajları:** Fizyolojik pacingin VVI moduna kıyasla pek çok hemodinamik ve klinik avantajları vardır. Bunlar:

**Atriyal fibrilasyon oluşumunda azalma:** Atriyal taşiaritmiler ve özellikle atriyal fibrilasyon sıklığı VVI moduna kıyasla azalır. Nedenlerinden biri, AV senkronin korunması ve bu şekilde atriyal elektriksel ve mekanik yeniden şekillenmenin önlenmesi, atriyal refraktörlük sürelerindeki farklılıkların ve atriyal erken vuruların azalmasıdır.

**Tromboembolik olay sıklığında azalma:** AF insidansındaki azalmaya paralel olarak tromboembolik olay insidansının da azaldığı düşünülür.

**AV senkronin devamı ve ‘atriyal kick’ kardiyak outputta, arteriyel basınçta ve koroner kan akımında artmaya neden olur.** Bu artmanın miktarı ve klinik önemi düşüktür ancak Nielsen ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada fizyolojik pacing işleminin kalp yetersizliği insidansını azalttığı saptanmıştır.

**Pacemaker sendromunun önlenmesi:** VVI modu, AV senkronin olmamasından kaynaklanan ‘pacemaker sendromu’ için risk teşkil eder.

#### **4.1.8. Pacemaker Sendromu**

İlk kez 1969 yılında tanımlanan bu sendrom pacemaker hastalarında AV senkronin bozulmasına bağlı olarak görülen ve AV senkronin düzeltilmesiyle ortadan kaybolan çeşitli semptomlardan oluşmaktadır (36). Sendrom sadece VVI modlu pace maker hastalarında değil, aynı zamanda iki odacıklı ya da atriyal uyarı oluşturan pacemaker hastalarında da PR mesafesinin çok fazla uzadığı durumlarda görülebilmektedir (37). AV senkroninin kaybı sonucu kardiyak atım hacminin azalmasına ve hipotansiyona bağlı olarak senkoptan, baş dönmesi ve halsizliğe kadar çeşitli semptomların yanında pulmoner vasküler yatakta meydana gelen basınç artışına bağlı egzersiz ya da istirahat dispnesi ve sağ kalp boşluklarında meydana gelen basınç değişiklikleri nedeniyle oluşan ödeme kadar çeşitli semptomlar pacemaker sendromunun belirtileri olabilir.

Pacemaker sendromun en ciddi şekilde görüldüğü hasta grubu AV senkroninin olmamasının yanında ventrikülo-atriyal iletinin bulunduğu hastalardır. Bu grup hastalarda mitral kapak kapalı iken meydana gelen atriyal vuru pulmoner yatakta basınç artışına neden olurken, bu basınç artışı da atriyumlardaki ve pulmoner venlerdeki afferent vagal sinirleri uyararak otonomik dengenin parasempatik sistem yönüne kaymasına neden olmaktadır. Bu grup hastalar pararsempatik sistem hakimiyeti nedeniyle kardiyak atım hacminin düşmesine, adrenerjik bir yanıt olan SVR düzeylerini artırma refleksini geliştirememektedir. Ventriküloatriyal ileti olmasa da ventriküler uyarı ile yapılan pacemaker uygulamalarında zaman zaman sinüs ritmi ile oluşan P dalgaları ile pace maker tarafından oluşturulan QRS dalgaları arasında görülen uyumsuzluk da ventriküloatriyal iletimi taklit eder biçimde atriyumların mitral kapak kapalıyken kasılmasına neden olarak atriyum ve pulmoner venöz yataktaki basıncı yükseltmektedir (39,39).

Pacemaker sendromu, % 2-83 arasında bildirilmektedir (40,41). Bu büyük farklılığın en önemli iki sebebi değişik çalışmaların tanı kriterlerinin ve tanıya uygun tedavi şeklinin farklı olmasıdır.

Pacemaker sendromu, implantasyon sırasında yapılacak olan, ventriküler uyarılma ile kan basıncı değerlendirilmesi ile engellenebilir. Ventriküler uyarı sırasında kan basıncında 20 mmHg veya daha fazla düşüş görülen hastalarda VVI modlu pacemaker

hastalarında meydana gelen pacemaker sendromunun en temel tedavi şekli ise pacemakerın DDD modlu pacemakerla değiştirilmesi ve en düşük pacing hızının düşük kalp hızlarına programlanarak hastanın sinüs ritminde kalma oranının artırılmasının sağlanması ve histerezisin kullanılmasıdır. Bu grup hastalarda sinüs nodunu baskılayan ilaçların da kullanımından kaçınarak hastanın fizyolojik uyarı –ileti zincirinde daha fazla sürede kalması sağlanabilir. Seyrek olarak görülmekle birlikte DDD mod pace maker hastalarında görülen pace maker sendromu tedavisinde ise atriyal yakalanmanın sağlanması, atriyum dışı uyarılmanın (VDD) engellenmesi semptomların giderilmesinde faydalı olmaktadır (42).

#### **4.1.9. Sağ Ventrikül Apeksinden Uzun Süreli Pacingin Olumsuz Etkileri**

Son yıllarda özellikle LBBB olmak üzere intraventriküler ileti bozukluklarının normal ve kardiyak disfonksiyonu olan bireylerdeki olumsuz etkileri gösterilmiştir (44). LBBB varlığında ventriküllerin anormal uyarılma zinciri nedeniyle meydana gelen ventriküler senkronizasyon bozuklukları gerek normal kalpte gerekse fonksiyon bozukluğu olan kalpte olumsuz etkilere neden olmaktadır.

Pacemaker tedavisinde yaygın olarak kullanılan RV apeksinden uyarılma sonucu oluşan iyatrojenik LBBB'nun da aynı hemodinamik bozukluklara yol açabileceği gösterilmiştir (45).

RV apeksinden yapılan pacingin olumsuz etkileri;

- İyatrojenik olarak arttırılan intraventriküler ileti gecikmesi
- LV'de elektriksel ve mekanik senkronizasyon bozukluğu
- LV'de yeniden şekillenme
- Miyokartta meydana gelen histopatolojik bozukluklar
- Sistolik ve diastolik ventrikül disfonksiyonu
- Miyokart perfüzyon defektleri ve segmenter hareket kusurları
- Fonksiyonel mitral yetersizliği
- Atriyal fibrilasyon sıklığında artış
- Ventriküler aritmi sıklığında artış
- Sempatik sinir sistemi aktivasyonu



- Eşlik eden iskemik veya yapısal kalp hastalıkları

Başlangıçta yapılmış olan hayvan çalışmalarında RV apeksinden uzun süre uyarılma sonucu miyokardiyumda hücrel dizilim düzensizlikleri, endokardiyal fibrozis, anormal yağ depolanması, kalsifikasyon ve anormal mitokondriler gibi histopatolojik bulgular elde edilmiştir. Karpawich ve ark. 1999 yılında konjenital AV blok nedeniyle VVI veya VVIR modlu pacemaker implante edilen pediatrik yaş grubu hastalarda yaptıkları çalışmada da benzer histopatolojik değişikliklerin insan myokardında da meydana geldiğini göstermişlerdir (46). Başka bir çalışmada yaş ortalaması  $24\pm 3$  olan benzer bir örnekleme ortalama 10 yıllık RV apikal pacing sonucu kontrol grubuyla karşılaştırıldığında daha yüksek oranda asenkroni, LV dilatasyonu ve düşük kardiyak atım hacmi tespit etmişlerdir (47).

Pediatrik yaş grubunda yapılan bu çalışmalar RV pacingin olumsuz etkilerinin değerlendirilmesinde önemli ve güvenilir bilgi vermektedir. Bu grup hastalarda koroner arter hastalığı, hipertansiyon, ciddi kapak hastalıkları gibi ventrikül fonksiyonlarında bozulmaya neden olabilen diğer patolojik durumlar oldukça seyrek görüldüğünden RV pacing sırasında meydana gelen fonksiyon bozuklukları tamamen RV pacingine atfedilebilir.

İlerleyen yaşlarda eşlik eden diğer kardiyovasküler sistem hastalıkları ve diabetes mellitus, üremi gibi komorbideler nedeniyle RV apikal pacing yapılan hastalarda meydana gelen kardiyak fonksiyon bozukluklarının ne oranda elektriksel ileti anormalliğine başlanabileceği ve ne şekilde tedavi edileceği konusu oldukça karmaşık bir denklem oluşturmaktadır.

Aynı gözlemler sadece tek odacıklı pacemakerla değil DDD modlu pacemakerlarla yapılan çalışmalarda da gösterilmiştir. MOST çalışmasında VVIR ve DDDR modlu pacemaker implantasyonu yapılmış sinüs nodu disfonksiyonu olan hastaların kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatış oranları benzer bulunmuş olup, DDD modlu pacemaker sistemlerinde AV senkroninin korunmasına rağmen kümülatif sağ ventrikül pacing miktarı yüksek olan hastalarda düşük olanlarla kıyaslandığında kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatış riskinin 2.6 kat daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada sağ ventrikül pacing miktarına ilave olarak pacemaker uyarısıyla oluşan QRS kompleksi süresinde meydana gelen her 10 msn'lik artışın kalp yetersizliği nedeniyle

hastaneye yatış riskinde %17 oranında artışa neden olduğu da gösterilmiş olup bu bulgular iki odacıklı pacemaker sistemiyle sağlanan AV senkroni avantajının sağ ventrikülden yapılan pacing süresinin artmasıyla meydana gelen intraventriküler senkronizasyon bozukluğu ile ortadan kalktığını göstermektedir (48,49).

Bir başka çalışmada atriyal pacing yapan AAIR modlu pacemaker sistemiyle, uzun ve kısa AV gecikmeye programlanmış olan farklı iki grup DDDR pacemaker sistemi ile karşılaştırılmıştır.  $2,9 \pm 1,1$  yıllık takip sonrası her iki grup DDDR grubundaki hastaların LA ve LV diastol sonu çaplarında belirgin artış ve daha sık atriyal fibrilasyon (AF) görülmüştür. MOST çalışmasına benzer olarak AV gecikme süresi daha kısa olan grubun (ventriküler uyarı miktarı daha yüksek olan grup) fraksiyonel kısalma (FS) değerleri AAIR grubundan anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. Bu çalışmada tromboemboli ve kalp yetersizliği gelişme riski açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamasına rağmen AV ileti sistemi sağlam olan hastalarda atriyumdan yapılan pacingin ventriküllere fizyolojik ileti sistemiyle yayılmasının gerek LA ve gerekse LV fonksiyonlarını koruması açısından önemini göstermektedir (50).

RV apeksinden yapılan pacingin olumsuz etkileri İmplantabl Cardiyoverter Defibrilatör (ICD) implantasyonu yapılan hastalarda da gösterilmiştir. 'Dual-Chamber Pacing or Ventricular Backup Pacing in Patients With an Implantable Defibrillator: The dual chamber and VVI Implantable Defibrillator' (DAVID) çalışmasında 70/dk hızında sağ ventrikül pacingi yapan DDDR modlu pacemaker sistemi ile 40/dk hızına programlanarak yedekte tutulan VVI modlu sistem karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada DDDR pace maker daha fazla devreye girerek RV apeksinden uyarı oluşturduğu için ancak gerektiğinde devreye giren VVI pacemaker ile kıyaslandığından kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatış ve ölüm riskinde artışa sebep olmuştur. Bu bulgu özellikle LV sistolik disfonksiyonu olan hastalarda RV apeksinden yapılan uyarının olumsuz etkisini göstermiş olup, özellikle bu grup hastalarda gereksiz RV uyarısından kaçınmak için pacemakerin devreye girdiği kalp hızlarının yüksek tutulmasının önemini kanıtlamıştır (51).

RV apeksinden yapılan pacingin bir diğer olumsuz sonucu Multicenter Automatic Defibrillator II (MADIT II) çalışmasında gösterilmiştir. Bu çalışmada kümülatif RV pacing oranı % 50'in üzerinde olan hastalarda kalp yetersizliği ve ölüm oranlarının daha yüksek görülmesinin yanında ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyon ataklarına da daha sık

rastlanmıştır. Bu çalışmada ICD implantasyonu yapılmış ve EF'si % 30'un altında olan 1232 hastada herhangi bir sebeple ölüm riski %31 oranında azalırken, kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatış oranlarındaki artışın RV apeksinden yapılan uyarı miktarının artması ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (52) .

DAVID VE MADIT II çalışmaları, sol ventrikül sistolik disfonksiyonu ve ICD endikasyonu olan hastalar üzerinde yapılmış olmaları nedeni ile diğer pacemaker çalışmalarından farklılık göstermektedir. Her iki çalışmadan da çıkan sonuç gereksiz RV pacinginden kaçınılması ve AV gecikme sürelerinin uzun tutulması ile sistolik disfonksiyonu olan hastalarda kalp yetersizliği ve ventriküler aritmi sıklığının anlamlı derecede azalacağı yönündedir. Klinik pratikte sıklıkla karşımıza çıkan bu grup hastaların yetersizlik semptomlarının değerlendirilmesinde bu önemli ayrıntılar ne yazık ki her zaman göz önünde bulundurulmamaktadır.

Fonksiyonel mitral yetersizliği (MY) mitral yaprakçıklarında, papiller kaslarda, mitral annulusta ve korda tendinealarda herhangi bir yapısal bozukluk olmaksızın meydana gelen ve dilate kardiyomyopati hastalarında mortalite ve morbiditeyi artıran önemli bir patolojidir. LV ve LA boyut ve şekillerinde meydana gelen değişiklikler ve mitral anulus genişlemesinin yanında ventriküler senkronizasyonda meydana gelen bozukluklar fonksiyonel MY'e sebep olmaktadır (53). Maurer ve ark. tarafından 1980'li yıllarda yapılan hayvan deneylerinde RV'den, LV'den yapılan pacingle sinüs ritmi sırasında görülen MY değerlendirilmiş ve RV 'den yapılan pacingin MY'e daha fazla sebep olduğu gösterilmiştir (89). RV'den yapılan pacing 1. AV senkroninin bozulması, 2. Yüksek hızlarda papiller kas iskemisinin meydana gelmesi ve LBBB'na benzer şekilde papiller kas disfonksiyonu, 3. AV senkroni korunsa bile intraventriküler senkroninin bozulması gibi nedenlerle fonksiyonel MY'e neden olmaktadır. (54). Medikal tedaviye yanıt vermeyen AF tedavisi amacıyla AV nod ablasyonu sonra yapılan pacemaker implantasyonlarının ardından, LV pacingi ya da biventriküler pacing ile düzelen ileri MY vakaları da bildirilmiştir. (55,56)

1986 yılından 1993'e kadar yapılmış olan 14 çalışmanın metaanalizinde yıllık AF sıklığı VVI modlu hastalarda % 7 ve DDD/AAI modlu pacemaker hastalarında ise % 1,9 olarak bildirilmiştir (57) . Pulmoner venlerdeki fokal elektriksel aktivite ve atriyum duvarındaki akut gerilmenin AF'yi tetiklediği bilinmektedir. Bu durumda VVI modlu

pacemaker hastalarında VA ileti bulunsun ya da bulunmasın AF'un kolaylıkla tetiklenebileceği düşünülebilir. RV pancingi ile MY'nin artması, uzun süreli pacemaker uyarısı ile meydana gelen sistolik ve diastolik disfonksiyon, hipoperfüzyon veya iskemi de AF'u tetikleyen diğer faktörlerdir (58).

Brain natriüretic peptide (BNP) ve onun N – terminal kısmı (NT-proBNP) konjestif kalp yetersizliği, akut koroner sendrom gibi patolojilerde prognostik olduğu gösterilmiş olan, ventrikül içi hacim veya basınç yüklenmesi sonucu miyositlerden salgılanan pro BNP isimli hormonun yıkım ürünleridir (59). Naegeli ve ark. yaptıkları çalışmada VVI(R) ve VDD/DDD(R) modlu pacemakerlerin 2 haftalık süreler şeklinde birbirlerine çevrilmesinin semptomlara ve BNP düzeylerine etkisini araştırmışlardır. Bu çalışma sonunda VVI modlu pacemakerlerin plazma BNP ve NT-proBNP düzeyinde 2-3 kat yükselmeye neden olduğunu ve neden olduğu bu yüksekliğin pacemaker programının DDD/VDD'ye dönüştürülmesi ile gerilediğini göstermişlerdir (60). BNP düzeyi ile paralel olarak hastaların fonksiyonel kapasitelerinde VVI programında semptomlarda artış ve DDD/VDD programında da semptomlarda gerileme görülmüştür. Bu çalışma AV senkroninin kardiyak fonksiyonlar üzerine olan etkisini göstermektedir.

#### **4.1.10. Ventriküler Pacing İçin Alternatif Yerler**

İlk pacemaker implantasyonundan sonra uzun süre RV apeksi kolay ulaşılabilir olması ve pacemaker tellerinin burada göreceli olarak daha az yer değiştirmesi nedeniyle en çok tercih edilen implantasyon bölgesi olmuştur. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalarda gösterilen RV apeksinden yapılan uyarının kardiyak fonksiyonlar üzerinde olan olumsuz etkileri nedeniyle RV çıkım yolu (RVOT), septumun sağ ventrikül tarafı (RVS) ve LV olmak üzere farklı uyarı yerleri araştırılmıştır.

RVOT ve RV uyarılmasını karşılaştıran toplam 217 hastanın dahil edildiği 9 prospektif, non randomize çalışmanın analizinde RVOT'den yapılan pancingi ile daha iyi hemodinamik sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir (odds oranı 0,34) (61). Giudici ve ark. yaptıkları çalışmada Bazal kardiyak atım hacimleri düşük olan hastaların RVOT pancinginden daha fazla fayda gördüğünü, De Cock ve ark. ise koroner arter hastalığı (KAH) ve / veya sistolik disfonksiyonu olan hastaların bu uygulamadan fayda gördüğünü, ancak normal sistolik fonksiyonu olan ve/veya KAH bulunmayan hastaların fayda

görmediğini bildirmişlerdir (61,62). Bu dokuz çalışmanın sadece ikisi akut dönemde görülen hemodiamik iyileşmenin uzun dönemde de devam ettiğini gösterebilmişlerdir (63).

RVOT'dan yapılan pacing ile QRS süresi apikal pacinginden daha kısa olmaktadır (64). Bu elektriksel avantaj RVOT pacingi ile atriyoventriküler ve intraventriküler asenkroninin daha az olabileceğini düşündürmektedir. Ancak RVOT pacingi ile RV apikal pacingi karşılaştıran tek randomize çalışma olan 'Right Venticular Outflow Versus Apical Pacing in Pacemaker With Congestive Heart Failure and Atrial Fibrillation (ROVA) çalışmasında, RV apeksinden, sadece RVOT'den ve her iki noktadan yapılan pacingin QRS kompleksi süresine, EF'ye ve yaşam kalitesine olan etkisi araştırılmıştır. 3 aylık takip sonucunda en kısa QRS kompleksi süresi RVOT pacingi grubunda görülmüş olmasına rağmen, gruplar arasında yaşam kalitesi açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır. Çalışma hastalarının 9 aylık takibi sonucunda ise ilginç olarak EF'si en yüksek olan grubun RV apeksinden pacing yapılan grup olduğu belirlenmiştir (65).

RVOT dışında alternatif olarak septumun RV tarafı (RVS), his demeti, LV, LV ve RV birlikte biventriküler; RA, RV ve LV birlikte atriyoventriküler pacing uygulamaları ile ilgili çeşitli klinik çalışmalarda farklı parametreler pacing uygulamaları ile ilgili çeşitli klinik çalışmalarda farklı parametreler değerlendirilmiştir. Ancak bu çalışmalardan sadece ikisi randomize olarak tasarlanmıştır.

PAVE çalışmasında kronik AF'si olan hastalarda AV nod ablasyonu sonrası biventriküler pacing (BiV) ile RV pacingi karşılaştırılmıştır. Çalışmada primer sonlanma noktası 6 dakika yürüme testi (6DYT) ile belirlenen egzersiz kapasitesi iken, pik VO<sub>2</sub> ile ölçülen egzersiz kapasitesi, egzersiz süresi ve yaşam kalitesi sekonder sonlanma noktaları olarak belirlenmiştir. 3 aylık takip sonucunda her iki grupta da 6 DYT'de belirgin iyileşme saptanırken, 3. aydan sonra bu iyileşme sadece BiV pacing grubunda devam etmiştir. 6 haftalık ve 6 aylık takip sonrasında BiV pacing grubunun peak VO<sub>2</sub> ile belirlenen egzersiz kapasiteleri de diğer gruptan daha yüksek olarak bulunmuştur. Alt grup analizinde 6 aylık takip sonucunda RV apikal pacing yapılan grubun EF değerlerinde anlamlı düşme saptanmıştır. Bu çalışmanın alt grup analizinde BiV pacing'den en fazla faydayı EF % 45'in altında olan hastalar ile fonksiyonel kapasitesi II ve III olan hastaların gördüğü gösterilmiştir. Her iki grupta yer alan hastaların yaşam kalitesinde, bazal değerlerinden bağımsız olarak artış gösterilmiştir (65). Optimal Pacing Site (OPSITE) çalışmasında da

ve BiV pacing yaşam kalitesi ve egzersiz kapasitesi açısından RV pacinginden daha üstün olduğu gösterilmiştir (66).

Sonuç olarak bradikardiyi önleme amaçlı olarak kullanılan RV apeksinden pacing tedavileri başlangıçta bradikardi ile ilişkili semptomları azaltması nedeniyle büyük saygınlık kazanmışken ilerleyen zamanlarda anormal elektriksel aksla uyarılan sol ventrikülde meydana gelen intraventriküler asenkroni ve LV ile LA arasında meydana gelen atriyoventriküler asenkroni bu pacing modalitesi ile ilgili soru işaretlerinin artmasına sebep olmuştur. Sistolik ve diastolik asenkroni nedeniyle meydana gelen akut hemodinamik bozuklukların yanında, uzun dönemde yeniden şekillenme süreci sonucu meydana gelen geri dönüşümsüz histolojik değişiklikler RV apeksini zorunlu kalınmadıkça kullanmama zorunlu durumlarda da mümkün olan en az sürelerde kullanma yönünde bir bakış açısına sebep olmuştur.

Klinik pratikte LV disfonksiyonu ve bradikardiyi önleme amaçlı pacemaker endikasyonu olan hastalarda AAIR veya uzun AV gecikmeye programlanmış ya da kalp hızına göre AV iletiyi kısaltıp uzatabilen DDDR modlu pacemakerlerin kullanılması ön planda düşünülmelidir. RV apeksinde pacing uygulanmaktayken sistolik disfonksiyon gelişen hastalarda da aynı şekilde pacemaker programının değiştirilmesi veya BiV/atriyoventriküler pacing uygulanması gerekmektedir. AF'u olan hastalarda da RV apeksi yerine RVS , His demeti gibi alternatif pacing yerlerinin kullanılmasının ilerleyen dönemde daha yaygın kullanım alanı bulacağı düşünülebilir. Konuyla ilgili uzun dönem takipleri içeren randomize, geniş klinik çalışmaların getireceği sonuçlar daha sağlıklı ve kanıta dayalı klinik uygulamaların yapılmasına fırsat verecektir.

## **4.2. Pacemaker Endikasyonları**

### **4.2.1. Atriyoventriküler Blok**

Tedavi uygulanmamış AV bloğa bağlı ölümler sadece düşük kardiyak outputa bağlı kalp yetersizliğinden değil, uzamış asistoli ya da bradikardi ile tetkiklenen ventriküler taşiaritmi nedenli ani kardiyak ölümden dolayı olmaktadır. AV blokta pacingin, formal (düzgün) Randomize kontrollü çalışmaları yapılmamış olmasına rağmen, (RCTs) , bir çok gözlemsel çalışmada, çocuklarda ve erişkinlerde, tekrarlayan senkopu önlediği ve yaşam süresini iyileştirdiği açıktır (67).

#### 4.2.2. Sinüs Nod Disfonksiyonu

Sinüs nod disfonksiyonu olan hastalarda kardiyak pacingin yaşam süresini uzattığına dair kanıt bulunmamaktadır. Gerçekte, hasta sinüs sendromlu hastalarda (HSS) total yaşam süresi ve ani kardiyak ölüm riski genel popülasyonla benzerdir (68,69). Bununla beraber, literatür taraması yapıldığında, tedavi edilmemiş SSS'lu hastalarda sistemik tromboembolizm yaygındır (70). Sistemik embolizm pacing olmayan HSS'lu hastalarda %15,2 yaş uyumlu kontrol grubunda %1,3, atriyal fibrilasyon (AF) insidansı pacing olmayanlarda başlangıçta % 8,2, 38 aylık takip sonucunda % 15,8'dir. Tedavi edilmiş ve edilmemiş hastalarda embolik olayları karşılaştıran kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Geniş randomize klinik çalışmalar gözden geçirildiğinde, atriyal bazlı pacingler (AAI ya da DDD) , VVI pacig ile karşılaştırıldığında, inmeyi ve AF'yi önemli ölçüde azaltmaktadır (106). Sinüs nod hastalığı olanlarda bu etkiler olmayanlara göre daha belirgin görünse de, hayatta kalım yararıyla ilişkili bulunmamıştır. Tedavi olan ve olmayan hastaların embolik olaylarını karşılaştıran kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Aynı incelemede VVI PM olan hastalarda embolizm % 12.3 saptanmış ve tedavi almayan grup ile bir farklılık bulunamamıştır (71). Sonuç olarak, DANish Multicenter Randomized Trial on Single Lead Atrial Pacing'e karşı Dual Chamber Pacing in Sick Sinus Syndrome (DANPACE) çalışmasında, AAIR pacingde paroksizmal AF insidansın DDDR pacinge göre daha fazla ilişkili olduğunu göstermiştir (72).

#### 4.2.3. Ektsrinsik (Fonksiyonel) Bradikardi

Prognozu benign olduğu için (genel popülasyona benzerdir) kardiyak pacing uygulama nedeni sadece travmatik tekrarlayan senkopları önlemektir.

**Tanı:** Hastalar tamamen asemptomatik olabileceği gibi, baş dönmesi, yorulma, egzersiz kapasitesinde azalma, sinirlilik, konsantre olamama, unutkanlık, presenkop ve senkop görülebilir. Tedavi endikasyonu kalp hızının alt sınırına göre değil, bradiaritmi ve semptomlar arasındaki ilişkiye bakılarak karar verilir. Aralıklı bradiaritmi şüpheli ise, EKG dökümantasyonları veya labotaruvar testleri ile doğrulanmalıdır (73). (Tablo 2)

**Tablo 2:** Bradikardinin başlangıç değerlendirmesinden sonra en sık kullanılan testler

Uzatılmış EKG monitörizasyonu	Provakatif (laboratuvar) testleri
-Holter	Karotis sinüs masajı
-External loop recorder	Tilt table testi
-Uzaktan ev telemetre takibi	Elektrofizyolojik çalışma (EFÇ)
-Implantabl loop recorder	Egzersiz testi

#### 4.2.4. Israrlı Bradikardi Pacing Endikasyonları

Buradaki öneriler yetişkin ve kazanılmış bradikardilere ayrılmıştır.

##### 4.2.4.1. Sinüs Nod Hastalığı (Öneriler 1,2 ve 3)

Genellikle pacing endikasyonu sadece bradikardi semptomatik ise önerilmektedir. Semptom istirahatte olabilir ama egzersiz sırasında da gelişebilir. Eğer hasta asemptomatik ise, pacingden fayda görememektedir.

##### 4.2.4.2. Kazanılmış AV Blok (Öneriler 4, 5 ve 6)

SB'in tersine kazanılmış AV blok prognostik nedenlerden dolayı ve asemptomatik hastalarda da PM tedavisi gerekebilir. PM kullanılmaya başlandığı ilk zamanlarda yapılan değişik gözlemsel çalışmalarda 3. derece ve 2. derece tip 2 AV blokta pacing tekrarlayan senkoptan koruduğu ve erişkinlerde yaşam süresini iyileştirdiği gözlemlenmiştir (75). Sonuç olarak, 3. derece ve 2. derece tip 2 AV blokta kalıcı pacing endikasyonu bulunmaktadır, 1. derece AV blokta tartışmalı olmakla beraber, semptomların şiddeti ve komplet AV bloğa gidiş göz önüne alınarak karar verilmelidir. (Tablo 3).



**Tablo 3:** Israrıcı Bradikardide Pacing Endikasyonları

Klinik Endikasyonlar	Sınıf	Kanıt düzeyi	Referanslar
<b>1) Sinüs nod hastalığı: Semptomların</b> açık bir şekilde bradikardiye atfedilebileceği durumlarda pacing endikedir	I	B	-
<b>2) Sinüs nod hastalığı:</b> Kesin kanıtlar olmasa bile semptomlar bradikardi ile ilişkili gibi görünüyorsa pacing endikasyonu olabilir	II	C	-
<b>3) Sinüs nod hastalığı: Sinüs</b> bradikardisi (SB) asemptomatikse veya düzeltilebilir sebepleri varsa pacing endikasyonu yoktur	III	C	-
<b>4) Kazanılmış AV blok: 3.derece AV</b> bloklarda ve 2. derecenin Tip 2'si AV bloklarda, semptomlardan bağımsız olarak pacing endikasyonu vardır.	I	C	-
<b>5) Kazanılmış AV blok: 2. derece AV</b> blok Tip 1 hastalarda semptomatik olan hastalar veya elektrofizyolojik çalışmalarda intra veya infra-HİS seviyelerinde blok olan hastalarda pace düşünülmelidir.	IIa	C	-
<b>6) Kazanılmış AV blok:</b> Geçici, düzeltilebilir sebeplere bağlı AV bloklarda pace endikasyonu yoktur.	III	C	-

#### 4.2.4.3. Israrıcı Bradikardide Pacing Modu Seçimi

Atrial ve ventriküler pacing bir çalışmada karşılaştırılmış (76). Tek odacıklı (ventriküler ve atrial) ve çift odacıklı pacingin karşılaştırıldığı 5 çok merkezli, paralel,

randomize çalışma (72), 30 randomize çapraz karşılaştırmalı çalışmayı içine alan sistematik derleme ve 4 ekonomik analizin (77) sonuçları tablodadır. (Tablo 4).

**Tablo 4:** Ventriküler pacing yerine iki odacıklı pacingin randomize kontrollü çalışmalarının sonuçları

Sonuçlar	Referanslar	İki odacıklı pacingin ventriküler pacinge göre yararı	Notlar
Tüm nedenlere bağlı ölüm	71,77	Yararlı değildir.	
Inme, embolizm	71,77	Yararlıdır (tek çalışma değil, sadece metanalizlerde)	HR 0,80(102) .HSS' da daha yararlıdır.
Atriyal fibrilasyon	71,77	Yararlıdır	HR 0,81 (102)ve 0,76 HSS' da daha yararlıdır.
Kalp yetersizliği,bu nedenden hastaneye yatış	71,77	Yararlı değildir.	
Egzersiz kapasitesi	77	Yararlıdır .	Tüm standarsizasyonlar yapıldığında ortalama % 35 iyileştirme sağlanmıştır. VVIR ile karşılaştırıldığında anlamlı değildir.
Pacemaker sendromu	67,77	Yararlıdır .	VVI hastalarında %25'e kadra dökümente edilmiştir.
Fonksiyonel kapasite	77	Yararlı değildir.	
Yaşam kalitesi	65,77	Değişkendir.	Yaşam kalitesine etkileri direkt bağlantılır fakat güven boyutu ölçülemez.
Komplikasyonlar	67,77	Çift odacıklılarda komplikasyon daha fazladır.	Yüksek oranda leadin yerinden çıkması (%1,4'e karşı %4,25) yetersiz pacing (%0,3'e karşı %1,3)

#### **4.2.4.4. Sinüs Nod Hastalığı (Öneriler 7)**

Israrcı SB'li hastalarda iki odacıklı pacing modu ilk tecihdir. DANPACE çalışmasının sonuçları, bu hastalarda rutin AAIR pancingi desteklememektedir (72). Gereksiz sağ ventrikül pancinginden, AF'ye neden olabileceğinden ve kalp yetersizliğini kötüleştirebileceğinden dolayı kaçınılmalıdır (78). Uzamış AV intervali olan hastalarda, AF ve semptomlara neden olan zararlı hemodinamik sonuçlara neden olan diyastolik mitral regürjitasyon gelişebilmesinden dolayı sağ ventrikül pancinginden kaçınılmalıdır (79,80).

#### **4.2.4.5. Kazanılmış AV Blok (Öneriler 8)**

Geniş paralel randomize çalışmalar, mortalite ve morbiditenin güçlü klinik sonuçlarıyla ilgili, iki odacıklı pancingin tek odacıkla pancinge üstünlüğünü gösterememiştir (71,72,81). İki odacıklı pancingin, ventriküler pancinge üstünlüğü, AV bloklu hastaların dörtte birinden fazlasında gelişen PM sendromundan kaçınılması, egzersiz kapasitesinin iyileşmesidir (77).

#### **4.2.4.6. Kalıcı Atriyal Fibrilasyon ve AV Blok (Öneriler 9)**

Hız yanıtı pacing, sabit yanıtı pancingle karşılaştırıldığında, daha iyi egzersiz performansı, günlük aktivitelerde iyileşme, nefes darlığı, göğüs ağrısı ve palpasyonda azalma, yaşam kalitesinde iyileşme ile ilişkilidir (82). Bu yüzden hız ayarlı pacing ilk seçenek pancingidir ve sabit hızlı VVI pacing kalıcı AF ve AV blok hastalarda terk edilmelidir. Sinüs ritmi olan hastalarda aktif atriyal doluşun kaybolmasını dengelemek için en düşük kalp hızı yüksek (örn:70/atım), 'overpacing'den kaçınmak için en yüksek kalp hızı algılayıcısı ise kısıtlı (örn: 110-120/atım) moda programlanmalıdır (83). (Tablo 5) .

**Tablo 5:** Israrlı Bradikardide pacing modu/program seçimi

Klinik Endikasyonlar	Öneri Sınıfı	Kanıt Düzeyi	Referanslar
<b>7) Sinüs nod hastalığı:</b> <b>a)</b> İki odacıklı PM ile AF ve stroke riskini azaltmak, PM sendromundan kaçınmak, hayat kalitesinin iyileşmesi için ve doğal AV bağlantının korunması	I	A (VVI yerine) B (AAI yerine)	71,75, 78
<b>b)</b> Özellikle genç ve fiziksel olarak aktif kronotropik yetersizlikli hastalarda hız yanıtı özellikleri olanlar uygulanmalı	IIa	C	-
<b>8) Kazanılmış AV blok: Sinüs ritmi</b> olan hastalarda, PM sendromundan kaçınmak ve yaşam kalitesini arttırmak için tek odacıklı PM'ler yerine iki odacıklı PM tercih edilmeli.	IIa	A	71,75, 81
<b>9) Kalıcı atriyal fibrilasyon ve AV blok:</b> Hız yanıtı fonksiyonu olan ventriküler pacing önerilir.	I	C	-

#### 4.2.5. Aralıklı (İntermittan) Bradikardi Pacing Endikasyonları

##### 4.2.5.1. Bradi Taşikardi Formunu İçeren Sinüs Nod Hastalığı (Öneriler 1 ve 4)

Kardiyak pacingin etkili olduğu, intrinsik sinüs nod hastalığı olan, aralıklı bradikardili hastaların 2 klinik özelliği bulunmaktadır: 1) Asemptomatik hastalarda, dökümanente edilmiş semptomatik aralıklı sinüs arresti ya da sinoatriyal blok, kalıcı, ılımlı SB (örn: kalp hızı 40-50 atım), 2) Bradikardi taşikardi sendromunda, taşikardi ile sonlanan uzamış sinüs duraklaması olanlar. Her ikisinde de altta yatan mekanizma sinüs nodundaki hastalık tarafından otomatiksinin düzelmesi için gereken zamanın anormal uzun olmasıdır. Uzamış duraklama (yani >3 sn) , kardiyak pacingi gerektiren tipik (pre) senkopun nedenidir.

#### **4.2.5.2. Yavaş Ventrikül İletili Atriyal Fibrilasyonu İçeren, Aralıklı Atriyoventriküler Blok (Öneriler 2 ve 4)**

Aralıklı AV blok altta yatan kalp rahatsızlığı olan ve/veya AV ileti sisteminin intrinsik hastalığının (Stokes-Adam) sonucuyla genellikle ilişkili olan BBB (dal bloğu) hastalarında oluşur. Vagal (extrinsik) ve idiyopatik AV blok olarak adlandırılan diğer blok tiplerinden klinik ve elektrofizyolojik özellikler bakımından ayrımı iyi yapılmıştır. (84,85). EFÇ ile infra –Hisian bloğun dökümantasyonu, ya da atriyal veya ventriküler atımların başlangıcının dökümantasyonu, ya da artmış kalp hızı (taşı-bağımlı AV blok) ya da azalmış kalp hızı (bradi-bağımlı AV blok) intrinsik AV blok tanısını destekler. Genel kanı, semptomun dökümantasyonu –EKG uyumluluğu olmasa bile aralıklı intrinsik AV blokta kardiyak pacing endikedir.

#### **4.2.5.3. Aralıklı Bradikardi ve Refleks Senkopu Olan Hastalarda Asistoli (Öneriler 3 ve 4)**

Kalıcı kardiyak pacemakerın yararı daha az elde edildiği için, sıklıkla benign ve geri döndürebilir extrinsik (refleks ) sinüs arresti ve intrinsik AV blok formlarının birbirinden ayrılması önemlidir. The International Study on Syncope of Unexplained Etiology (ISSUE) , extrinsik ve intrinsik formları ayırtetmede yardımcı bazı patofizyolojik durumları sınıflandırır (86). Bu gözlemsel çalışmada, kardiyak pacing, bütün senkopal olayları önlemese de, senkop yükünü azaltmaktadır (87) .

Semptomlar ve EKG arasındaki ilişki ele alındığında, ISSUE çalışmasının klinik özellikleri olan,  $\geq 40$  yaş üzeri hastalarda senkop sıklığını azaltmak ve tekrarlayan senkoptan korunmak amaçlı iki odacıklı pacemakerler güvenilir ve etkin olduğuna dair yeterli kanıtlar bulunmaktadır.

Klinik olarak refleks senkop tanısı almış ve asemptomatik 6 saniye üzerinde duraklaması olan hastalarda kardiyak pacingin etkin ve senkop tekrarlarını azaltmada kullanışlı olabildiğine dair zayıf kanıtlar bulunmaktadır. (Tablo 6)

**Tablo 6:** Aralıklı (intermittan) Bradikardide Pacing Endikasyonları

Klinik Endikasyonlar	Sınıf	Kanıt düzeyi	Referanslar
<b>1) Sinüs nod hastalığı (bradikardi taşikardi formu dahil) :</b> Sinüs nod hastalığı olan hastalarda sinüs arresti veya atriyal bloğa bağlı gelişen, dökümente edilmiş semptomatik bradikardili hastalara pace takılmalıdır.	I	B	88,89
<b>2) İntermittan/paroksizmal AV blok (Yavaş ventrikül yanıtı AF dahil):</b> 2. veya 3. derece AV bloğu olan hastalara pil takılabilir.	I	C	-
<b>3) Refleks asistolik senkop :</b> $\geq 40$ yaş olanlarda, tekrarlama, kararsız refleks senkopları olan hastalarda sinüs arresti, AV blok veya her ikisine bağlı olarak dökümente olarak semptomatik pause tespit edilirse pacing düşünülebilir.	IIa	B	69,87
<b>4) Asemptomatik pause ( sinüs arrest veya AV blok ) :</b> Sinüs arrest, sino-atriyal blok veya AV bloğa bağlı olarak $> 6$ saniye asemptomatik pause olduğu dökümente edilmiş senkopu olan hastalara pacing düşünülebilir.	IIa	C	-
<b>5) Bradikardinin geri dönüşümlü olduğu bradikardilerde</b> pace endike değildir.	III	C	-

#### 4.2.5.4. Aralıklı Bradikardide Pace Modu Seçimi

Aralıklı bradikardide pacing sadece kısa bir zaman dilimi için gerekebilir. Bu durumda, bradikardi ve pausenin önleminin yararı, kalıcı pacingin, özellikle pacingin indüklediği kalp yetersizliği gibi zararlı etkilerinden daha ağır olmalıdır. Hastalar sürekli ventriküler uyarıma tabi olmamalıdır. Bu yüzden, AV aralığının manuel adaptasyonu (250 ms'ne kadar) ya da AV histeresizin programlanması, bu grup hastalarda önemli rol oynayan gereksiz RV pacinginden korunması bakımından önemli rol oynamaktadır (78) (Tablo 7).

**Tablo 7:** Aralıklı Bradikardide Pace Modu Seçimi

Klinik Endikasyonlar	Sınıf	Kanıt düzeyi	Referanslar
<b>6) Belirlenmiş aralıklı bradikardi:</b> Doğal AV iletinin korunması önerilir	I	B	78
<b>7) Refleks asistolik senkop:</b> Olağan sinüs ritminin korunması için 'rate hysteresis' çift odacıklı pacing tercih edilir	I	C	-

#### 4.2.6. Şüpheli (Kanıtlanmamış) Bradikardi

##### 4.2.6.1. Dal Bloğu (BBB)

Dal bloğu varlığında senkobun nedeni dal bloğu olabilir. BBB ve senkobu olan hastaların ancak yarısından azının son tanısı kardiyak senkop olmaktadır. Benzer oranda son tanı refleks senkop olanların % 15 kadarında, çalışma sonlandığında nedeni açıklanamayanlar kalmaktadır (90) .

**Dal bloğu, açıklanamayan senkop ve anormal elektrofizyolojik çalışma (Öneri 1):** Elektrofizyolojik değerlendirme, bazal His – ventriküler (HV) interval, stresle artan atriyal pacing ve farmakolojik provakasyonu (ajmaline, prokainamid veya disopramid) içerir.

Açıklanamayan senkop ve bisafiküler blok hastalarında EFÇ, intermittan ya da neredeyse yüksek dereceli AV bloklulu hastaları ayırtetmede oldukça duyarlıdır. Gerçi negatif EFÇ senkop nedeni olarak aralıklı / paroksizmal AV bloğu dışlayamaz. Gerçekte

negatif elektrofizyolojik çalışması negatif olan hastaların yaklaşık % 50'inde aralıklı ya da stabil AV blok ILR ile belgelenmiştir (90,91) .

**Değişici BBB (Öneri 2):** Değişici BBB (bilateral BBB olarak bilinir) , blok için EKG ile kanıtlanmış, ardışık EKG'lerde açıkca görülen tüm trifasiküler bloklar bahsedilmektedir. Örneğin ardışık EKG'lerde sağ dal bloğu (RBBB) ve sol dal bloğu (LBBB) ya da bir EKG de RBBB ile ilişkili sol anterior hemiblok ve başka bir EKG'de ilişkili sol posterior hemiblok. EKG ile belgelenmiş değişici BBB nadirdir. Genel görüş birliği –anektodal vakalar olsa bile- bu hastalar AV bloğa doğru progrese olurlar. Bu yüzden genellikle değişici AV blok tespit edildiğinde, anamnezinde senkop olmasa bile mümkün olduğunca çabuk PM implante edilir (91).

**BBB, açıklanmayan senkop ve non diagnostik araştırmalar (Öneri 3):** ILR deneyimleri, gözlem süresince hastaların yalnız yaklaşık yarısının açıklanamayan senkoplu ve belgelenmiş BBB'lu olduğunu göstermiştir (91,92). PM implantasyonu kişisel risk-yarar değerlendirilerek karar verilmelidir.

**Asemptomatik BBB (Öneri 4):** Kalıcı PM implantasyonu semptomu olmayan BBB'lu hastalarda endike değildir (değişici AV blok dışında), çünkü çok az bir hastada AV blok gelişmektedir (yılda % 1-2) ve kardiyak pacingin mortaliteyi azalttığı kanıtlanmamıştır (94). (Tablo 8)



#### 4.2.6.1.1. Dal Bloğu Bulunan (BBB) Hastalarda Pacing Endikasyonları

**Tablo 8:** Dal Bloğu Bulunan (BBB) Hastalarda Pacing Endikasyonları

Klinik Endikasyonlar	Sınıf	Kanıt Düzeyi	Referanslar
<b>1) Dal bloğu (BBB) , açıklanamayan senkop ve anormal EFÇ:</b> Senkopu olan, dal bloğu ve pozitif EFÇ bulgusu olan (His–Ventrikül ) HV intervali $\geq 70$ msn veya 2.-3. derece His-Purkinje düzeyinde bloğu olan hastalarda pacing endikasyonu vardır.	I	B	92
<b>2) Değişen dal bloğu:</b> Semptomatik veya asemptomatik olsun değişen dal bloğu olan hastalarda pace endikasyonu vardır.	I	C	-
<b>3) Dal bloğu, açıklanamayan senkop ve tanısız olmayan araştırma sonuçları:</b> Açıklanamayan senkopu olan ve dal bloğu olan seçili hastalara pace takılabilir.	IIb	B	93
<b>4) Asemptomatik BBB: Asemptomatik dal bloklulu hastalarda pacing endikasyonu yoktur.</b>	III	B	94

#### 4.2.6.2. Refleks Senkop

Sıklıkla refleks senkop ‘atipik’ gelişir. Atipik form terimi, senkop kesin değilse ya da tetikleyicileri açıkça yoksa kullanılır. Tanı, yalnızken alınan anamnezden ziyade, daha çok senkopun diğer nedenleri dışlandıktan (yapısal kalp hastalığı olmaması) ve karotis sinüs masajı ve Tilt table testi yapılarak benzer semptomlar oluşmasına dayanır.

##### 4.2.6.2.1. Karotid Sinüs Senkop (Öneri 1)

Bu sendrom karotis sinüs masajı yapıldığında  $> 3$  sn asistol ya da sistolik arter basıncının  $> 50$  mmHg’den fazla düşmesinden biri ya da her ikisi olması ve spontan senkopun oluşması olarak tanımlanır. Tanının olabildiğince mümkün olması için masajın hem supin hem erekt pozisyonda olması önerilir. Burda, yine de, bir olgunun tanısız kritere

uyuması, özellikle asistoli süresi terimi için, 6 sn üzerinde ise pozitif olarak sınıflandırılır. (91).

Karotis sinüs senkoplu hastalarda PM endikasyonu kısıtlıdır ve kontrollü çalışma sayısı ve retrospektif gözlemsel çalışma sayısı azdır. Literatür gözden geçirildiğinde 5 yıl boyunca izlenen, doğal öykülü 305 hasta ve ciddi rekürren senkoptan etkilenmiş kardiyak pacing etkin 601 hasta analiz edilmiş (95). Hasta seçimi olarak, karotis sinüs pozisyonu (supine ya da standart) ve süre, mix formun tanımlanması ve farklı pacing modları (tek ya da çift odacıklı ) olarak heterojen bir gruptu. Genelde, pacingli hastalarda tekrarlayan senkop oranı izlem boyunca % 0-20 aralığında idi, oysa tedavi almayan grupta daha yüksek, % 20-60 oranında idi. Tedavi almayan kontrol grubuyla yapılan 3 çalışmanın metaanalizinde PM ile tedavi alan 85 hastanın % 9'unda senkop tekrarı, kontrol grubundaki 91 hastanın ise % 38'inde görüldü. (95,96) . Sonuçta kardiyak pacing senkop tekrarlarını önlemede etkilidir, fakat 5 yıl içinde senkop tekrarı beklenebilir. (Tablo 9)

**Tablo 9:** Belgelenmemiş refleks senkobu olan hastalarda paca maker endikasyonları

Klinik Endikasyonlar	Öneri sınıfı	Kanıt düzeyi	Referanslar
<b>1) Karotid sinüs senkobu:</b> Dominant kardiyoinhibitör karotid sinüs sendromlu ve tekrarlayan, öngörülemez senkobu olan hastalara pacing endikedir.	I	B	95
<b>2) Tilt-induced (eğik masa testi ile indüklenen) kardiyo inhibitör senkop:</b> Tilt induced kardiyoinhibitör yanıtı olan, tekrarlayan, sık, öngörülemez senkopları olan, > 40 yaş olan ve alternatif tedavilerin işe yaramadığı hastalarda pacing düşünülebilir.	Iİb	B	98
<b>3) Tilt-induced kardiyoinhibitör olmayan senkop:</b> Kardiyoinhibitör refleks gösterilememiş hastalarda pacing endike değildir.	III	B	98

#### 4.2.6.3. Senkoplu Hastalarda Pace Modu Seçimi (Öneri 4)

En uygun pace modu iki odacıklı pacinglerdir. Bir hızlı hasta –içi çalışmasında (in an acute intra-patient) (99), VVI mod pacing, DVI pacinge göre sistolik arter basıncında düşüşe (59' a karşı 37 mmHg düşüş, P=0.001) ve semptom tekrarlamasında artışa (% 91'e karşı % 27; p=0.008) neden olarak önemli ölçüde bozulmaya neden olmuştur.

#### 4.2.6.3.1.Tilt –İnduced Vazovagal Senkop (Öneri 2 ve 3)

Vazovagal senkop tipik olarak, tilt table testi esnasında hem bradikardik hem hipotansif olarak indüklenebilir. Pacingin burda vazodilatasyon ve hipotansiyondan koruyucu rolü olmadığı için, kardiyo inhibitör refleks ağırlıklıysa kardiyak pacingin etkili olması daha mantıklıdır. Tilt testinin tekrarının sınırı yoktur, tedavinin değerlendirilmesinde araç olarak ifade edilir. Üstelik tilt table testinin indüklediği senkobun mekanizması, ILR ile kaydedilen spontan senkoptan sıklıkla farklıdır. (91).

#### 4.2.6.4. Senkoplu Hastalarda Pace Modu Seçimi (Öneri 5)

Tüm çalışmalarda 'rate drop özellikli '(101,102), kalpteki hızı hızlı düşürebilen, hızlı DDD pacing üretimi, iki odacıklı pacing kullanıldı, fakat şimdiye kadar yapılmış iki odacıklı konvansiyonel cihazlarla karşılaştırılması yapılmamıştır. (Tablo 10)

**Tablo 10:** Senkoplu hastalarda pace modu seçimi

Klinik Endikasyonlar	Öneri Sınıfı	Kanıt düzeyi	Referanslar
<b>4) Karotis sinüs senkop:</b> Karotid sinüs sendromlu hastalarda iki odacıklı pacing modu tercih edilebilir.	I	B	99,100
<b>5) Tilt-induced kardiyo inhibitör senkop:</b> Kardiyo inhibitör vazovagal senkopu olanlarda iki odacıklı pacing modu tercih edilebilir.	I	C	-
<b>6) Pacing fonksiyonunu desteklemek için doğal AV ileti ve kalp ritmini koruyan, düşük hızlı ya da 'rate histeresiz' programlara ayarlanmalı</b>	IIa	C	-

#### 4.2.6.5. Açıklanamayan Senkoplu Hastalarda Pacemaker Endikasyonları (Öneri 1): Açıklanamayan Senkop ve Pozitif Adenosin Trifosfat Testi

Adenozin trifosfat testinin rolü tartışmalıdır. Adenozin trifosfatın indüklediği AV blok ve spontan senkop esnasındaki EKG bulguları ( ILR ile kanıtlanan ) arasında bağlantı olmadığı 3 çalışmada gösterilmiştir. (92). Bu nedenle düşük prediktif değeri olan bu test, kardiyak pacing uygulanacak hastaları seçerken tek başına kullanılmaz. Adenosin trifosfat testi belki de, açıklanamayan, tekrarlayan senkopu olan, kısa prodrom dönemi olan ya da olmayan ve kardiyak ya da EKG anomalisi olmayan, şüpheli ya da idyopatik paroksizmal AV bloklu hastaların değerlendirilmesinde rol alabilir (104). Açıklanamayan senkopu olan, adenosin trifosfatın 20 mg IV bolus enjeksiyonuna pozitif yanıt veren, son derece seçili, yaşlı, 80 hastanın alındığı, küçük, çok merkezli bir çalışmada, iki odacıklı kalp pili 2 yılda senkop tekrarını aktif grupta % 23, kontrol grubunda % 69 azaltmıştır (102).

Tekrarlayan açıklanamayan senkop ya da düşmede, konvansiyonel çalışmalar sonunda, ampirik pacing takmadan önce, spontan bir tekrarı belgelemek için ILR monitörizasyonu düşünülmelidir. Pace maker tedavisi kesin tanı konulana kadar önerilmez. (Tablo 11)

**Tablo 11:** Açıklanamayan senkoplu hastalarda pacemaker endikasyonları

Klinik Endikasyonlar	Öneri Sınıfı	Kanıt Düzeyi	Referanslar
<b>1) Açıklanamayan senkop ve pozitif adenosin trifosfat testi:</b> Senkop tekrarlarını azaltmada pace yararlı olabilir.	IIb	B	103,104
<b>2) Açıklanamayan senkop:</b> Açıklanamayan senkoplu hastalarda bradikardi veya ileti gecikmesi delili yoksa pace endikasyonu yoktur.	III	C	-
<b>3) Açıklanamayan düşmeler:</b> Açıklanamayan düşmelerde pace endikasyonu yoktur.	III	B	105

## 4.2.7. Özel Durumlarda Pacing Endikasyonları

### 4.2.7.1. Akut Myokard Enfarktüsü

ST elevasyonlu hastalarda yeni başlangıçlı AV blok insidansı, reperfüzyon tedavisi uygulanmaya başladığı devirden beri azalmaktadır, trombolitik tedavi uygulananlarda % 5-7, primer perkütan girişim yapılanlarda % 3,2'dir. (106) İnférieur duvar enfarktüsü ile ilişkili olan yüksek dereceli AV blok, hastaların % 90'ında His hüzmesi civarındadır (107). Anteriyör duvar miyokard enfarktüsü ile ilişkili yüksek dereceli AV blok sıklıkla AV nodun aşağısında lokalizedir. (108). AV blok ile komplike olan myokard enfarktüsü genellikle günler ya da haftalar içinde kendinden düzelir, sadece % 9 hastada kalıcı kardiyak PM ihtiyacı olur. AV blok gelişen hastaların hastanede ve 30 gün içindeki mortalitesi, enfarktüs yerleşiminden bağımsız olarak, AV iletisi korunmuş olan hastalara göre daha yüksektir (109). Enfarktüsten 30 gün sonra, AV blok olan ve olmayan hastaların mortalite oranları eşittir, uzun dönem prognozları ve endikasyonları benzerdir (110) (Tablo 12).

**Tablo 12:** Geçici pacing için endikasyonlar

Klinik Endikasyonlar	Öneri Sınıfı	Kanıt Düzeyi	Referanslar
1) Kalıcı AV blok gelişen nadir vakalarda pacing endikasyonları bölüm 4.3.2' de önerilenlerle aynıdır	I	C	-
2) Myokard enfarktüsünün akut fazında komplike olan ve düzelen yüksek dereceli ya da tam AV blokta pacing endike değildir.	III	B	110

### 4.2.7.2. Kardiyak Cerrahi, Transkatater Aortik Valv Replasmanı ve Kalp

#### Tranplantasyonu Sonrası Pacing

**Kalp cerrahisi:** Kalp cerrahisinden sonra %1-4 hastada AV blok gelişebilir, % 8 kadarı kapak cerrahisi tekrarı sonrası ve % 20-24'ü kalsifik aort stenozu ya da triküspit kapak replasmanıdır. (111) Sinüs nod disfonksiyonu koroner arter by pass greft cerrahisinden, sağ lateral atriyotomi ya da mitral kapağa diğer transseptal süperior yaklaşımlar sonrası olabilir. (112) Kalıcı PM implantasyonu yapılmadan önce 5-7 gün

geçici bradikardinin düzelmesi için gözlemlenir. (112) İyileşme geç olabilir, izlemde sinüs nod disfonksiyonu olanların gerçekte % 30-40'ı, AV blok olanların % 65-100'ü PM bağımlıdır. (112). Aortik ya da mitral kapak cerrahisi sonrası, ilk 24 saatte AV blok olması halinde ve 48 saatin üzerindeyse, düzelme 1-2 haftada olmayabilir ve post operatif yatış süresini azaltmak için PM düşünülebilir. (113) Düşük hızlı kaçış ritimli tam AV blokta, aynı yaklaşım makul görünmektedir. (112)

**Transkatater aortik valv replasmanı (TAVI):** Retrospektif seriler ya da kayıtların olduğu sistemik bir güncellemede (113), Kuzey Amerika ve Avrupa'dan 2047 hastanın katıldığı, TAVI sonrası kalıcı PM ortalama insidansı % 14,2, CoreValve ile yapılan 5 çalışmada % 20,8, Edwards-Sapien ile ilgili çalışmada % 5,4 (ortalama %0-10) idi. Çok merkezli bir kayıta (114) CoreValve implantasyonu uygulanan hastaların üçte birinin 30 gün içinde PM ihtiyacı olmuştur. Birçok hastada PM ilk 5 gün içinde uygulanmıştır, sekiz çalışmanın 3'ünde ilk 24 saatte uygulanmıştır. İzlemde AV bloğun düzelmesiyle ilgili çok az kanıt vardır. (113). Yeni başlangıçlı kalıcı LBBB, TAVI sonrası yaygındır, fakat bulgunun önemi ve izlem gerekliliği bilinmemektedir. (113). TAVI sonrası PM ihtiyacının bağımsız öngördürücüleri; CoreValve protezinin kullanılması ve ileti sisteminin disfonksiyonun kanıtı, ya RBBB bulunması ya da TAVI esnasında AV blok gelişmesidir. TAVI hastaları, sıklıkla antibradikardik pacing için konvansiyonel endikasyonu bulunan CRT kriterlerini karşılansa bile, TAVI hastalarında CRT pacing deneyimi kısıtlıdır.

**Kalp transplantasyonu:** Sinüs nod disfonksiyonu yaygındır ve % 8 hastada kalıcı PM implantasyonuna yol açmaktadır (112). Sinüs nod disfonksiyonun olası nedenlerini cerrahi travma, sinüs nod arter hasarı ya da iskemisi ve uzamış kardiyak iskemisi oluşturur (115). AV blok daha az görülür ve donör kalbinin yetersiz korunmasıyla ilgili görünmektedir. (112,114). Kronotropik yetersizlik, standart ortotropik kalp transplantasyonu sonrası, otonomik kontrol kaybının sonucu olarak daima olmaktadır. Sinüs nod ve AV nod fonksiyonları transplantasyondan sonra ilk bir kaç hafta içinde iyileşebileceğinden, PM implantasyonundan önce bir gözlem süresi bradikardinin kendiliğinden düzelmesine izin verebilir (116). Genel görüş, post operatif 3. haftadan sonra semptomatik bradikardisi devam edenlerde, kalıcı PM gereklidir. Ventriküler pacingi en aza indirilmiş DDD mod ya da AV nodu sağlam olanlarda AAIR mod pacing önerilir (115). (Tablo 13)

**Tablo 13:** Kardiyak cerrahi, transkatater aortik valv replasmanı ve kalp tranplantasyonu sonrası pacing:

Klinik Endikasyonlar	Öneri Sınıfı	Kanıt Düzeyi
<b>1) Kalp cerrahisi ve TAVI sonrası yüksek dereceli ya da AV tam blok:</b> Geçici ya da iyileşen ritm bozukluğu olup olmadığını değerlendirmek için klinik gözlem süresi 7 günü gerektirir. Bununla birlikte, AV bloklu, düşük hızlı kaçış ritmi bu süre içinde görülürse, iyileşme süresini kısaltabilmesi beklenmez.	I	C
<b>2) Kalp cerrahisi ve kalp transplantasyonu sonrası sinüs nod disfonksiyonu:</b> Ritm bozukluklarının düzelmesini değerlendirmek için 5 günden bir kaç haftaya kadar klinik gözlem süresi gerektirir.	I	C
<b>3) Kalp transplantasyonu sonrası kronotropik yetersizlik:</b> Post transplant sonrası uzun bir peryotta, kronotropik yetersizlik yaşam kalitesini bozuyorsa, kardiyak pacing düşünülmelidir.	II	A

#### 4.2.8. Hipertrofik Kardiyomyopatide Pacing

**Bradiaritmi:** AV blok hipertrofik kardiyomyopatide (HCM) yaygın değildir, fakat spesifik etyolojilere bağlı akla gelebilir (örneğin: PRKAG2 gen mutasyonu, Anderson Fabry hastalığı ve amiloidoz). HCM’li hastalarda görülen AV blok, bu klavuzda geçen genel önerilere göre tedavi edilememelidir. (bölüm 4.2.2, 4.2.3). Egzersiz esnasındaki kronotropik yetersizlik, ilerlemiş hastalığı olanlarda siktir ve egzersiz performansından ayırımı önemlidir. (117,118) . Pacingin burdaki rolü egzersiz kapasitesini iyileştirmesidir.

**Sol ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonun tedavisi (Öneri 1) :** Sol ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonuna bağlı semptomu olan hastalarda, tedavi seçenekleri, negatif inotropik ilaçlar, cerrahi, septal alkol ablasyonu ve ardışık AV pacingi içerir. Yaklaşık % 60-70 hasta sadece medikal tedavi ile iyileşir. Kalanlarda, cerrahi (septal myomektomi) ya da septal alkol ablasyonu seçilmiş uygun hastalarda ve deneyimli merkezlerde uygulanabilir. Fakat septal alkol ablasyonu sonrası yüksek oranda kalıcı PM ihtiyacı doğar (118). Önceden

varolan iletim hastalığı olanlarda AV blok gelişme riski yüksektir ve işlem öncesi kalıcı PM implantasyonu önerilmiştir (119).

Sağ ventrikül apikal pacingi, HCM’de bir tedavi yöntemi olarak ayrıca savunulmuştur. Pacing, ventrikül kontraktilite paternini değişimine ve lokal dissenkroni neden olan, sağ ventrikül apeksinde pre exitasyon yaratır. Septumun bazal kısmının geç aktivasyonu ve LV kontraktilitesinin azalması, mitral kapakta sistolik anterior hareketin ve LV çıkım yolu obstrüksiyonun şiddetinin azalmasıyla sonuçlanır (120). RV apeksin pre exitasyonu kısa AV delay (gecikme) DDD pacing ile elde edilir. RV pacingin yapılabilmesi için, AV gecikmenin algılanması, spontan PR aralığından kısa olmalıdır. Bununla birlikte, kısa AV gecikme, kardiyak (output) debinin azalmasıyla sonuçlanan atriyal boşalmayı engelleyebilir (120). Başarılı bir AV gecikme zamanı, gradienti azaltabilecek kısalıkta, fakat LV dolumunu ihtiyacı kadar koruyacak (ekokardiyografi ile ölçülen) uzunlukta olmalıdır. Genelde istirahat AV intervalin  $100 \pm 30$  msn’den gerçekleştirilir (121).

Sonuçta, primer ve sekonder koruma amaçlı ICD takılan, HCM’li hastaların önemli bir kısmında iki odacıklı DDD programlı, kısa AV gecikmeli cihaz implantasyonu, obstrüksiyonu hafifletebilir ve cerrahinin ya da septal alkol ablasyonun riskli prosedürlerinden tamamen koruyucudur. (Tablo 14)

**Tablo 14:** Hipertrofik kardiyomyopati hastalarda pacing için öneriler:

Klinik Endikasyonlar	Öneri Sınıfı	Kanıt Düzeyi	Referanslar
<b>1)Sol ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonu:</b> Kısa AV intervali ile beraber ardışık AV pacing, istirahatte ya da provakasyonla LV çıkım yolu obstrüksiyonu olan seçilmiş hasta grubunda ve ilaca dirençli olan semptomu olanlarda düşünülebilir: <b>a)</b> Septal ablasyon ya da septal myektomi kontrendike olanlar yada	IIB	B	118-121
<b>b)</b> Septal alkol ablasyonu ya da septal myektomi sonrası AV blok gelişme riski yüksek olanlar	IIB	C	-
<b>2)</b> ICD endikasyonu olan hastalar için iki odacıklı ICD düşünülmelidir.	Ia	C	-



#### **4.2.9. Nadir Görülen Hastalıklarda Pacing**

Nadir hastalıklar ( toplum prevalansı 2000’de 1’den az görülen ) Avrupa toplumunun % 6-8’ini etkilemektedir.

##### **4.2.9.1. Uzun QT Sendromu**

Sol taraflı kardiyak sempatik sinir aracılı, sempatik aktivitenin ani artışı ile karakterize hayatı tehdit edici, tetiklenen aritmi episodları vardır. B blokerler asemptomatik mutasyon taşıyıcısı olsa dahi, LQT1 ve LQT2 olan hastalarda mortaliteyi azalttığı gösterilen temel ilaçtır. B blokaja rağmen semptomu olan hastalarda, sol stellat ganglionektomi ya da ICD düşünülmelidir. (122) Bazı uzun QT hastalarında, özellikle LQT 3 olanlarda ki bunlarda dinlenirken ya da yatarken ventriküler aritmi sık olur, pause bağımlı ventriküler aritmi bulunmaktadır. Geçmişte, PM pause- bağımlı ventriküler aritmisi olanlar için savunuldu, fakat yapılan küçük gözlemsel çalışmalarda pacingin senkopal olayları önlemediğini ama ani kardiyak ölümden koruduğunu gösterdi. (123). Bu yüzden semptomatik LQT3 ya da pause bağımlı ventriküler aritmi hastalarında ICD tercih edilir.

##### **4.2.9.2. Müsküler Distrofiler**

Müsküler distrofiler progresif iskelet kası hasarı ve güçsüzlüğüyle karakterize genetik geçişin olduğu heterojen hastalık grubudur (124). Kardiyak hastalık, bazı müsküler distrofilerin yaygın özelliğidir.

#### **4.2.10.Pacing İle Atriyal Aritmiden Koruma Ve Sonlandırma**

Spesifik pacing algoritmalarının kullanılma mantığı, bradikardiden ve tetiklenmiş atriyal taşiaritmi olduğu düşünülen geniş atriyal siklulardan kaçınmaktır. Spesifik algoritmalar, allta yatan intrinsik atımı periyodik değerlendiren, spontan atriyal ektojik atım sonrası pacingi artıran , ‘mode switch’ epizodundan sonra geçici yüksek hızda pacing yapan, kalp hızının ani düşmesini önlemek için, egzersiz sonrası artmış pacing yapan, rate-adaptive (hız uyumlu) pacinglerdir. Üstelik bazı cihazlar, AF’a dejenere olabilen, atrial flutter ya da atrial taşikardileri sonlandırabilen atriyal anti takşikardik pacing (ATP) algoritmeler (hızlı yükselen ve patlayan (burst) pacing) içerir. (Tablo 15)

**Tablo 15:** Atriyal taşiaritminin sonlandırılması ve korunması için endikasyonlar

<b>Klinik Endikasyonlar</b>	<b>Öneri sınıfı</b>	<b>Kanıt Düzeyi</b>	<b>Referanslar</b>
<b>De novo endikasyonlar:</b> Atriyal taşiaritmileri sonlandırma ve koruma, tek başına pacing için endikasyon teşkil etmemektedir.	III	A	125,126

## 5. MATERYAL VE METOD

### 5.1. Hastaların Alınması

Geriye dönük olarak planlanan çalışmaya, 1985-2014 yılları arasında İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim dalı poliklinik ve acil servislerine başvuran ve pacemaker implantasyonu yapılmış 2025 hasta alındı. Bu hastaların 774'ü VVI mod, 467'si VDD mod, 771'i DDD mod pacemaker implantasyonu uygulanmış hastalar idi. Analizlere VDD ve DDD mod pacemaker uygulanan hastalar alındı. Bu hastaların pacemaker öncesi ve uzun süreli takiplerindeki sol ventrikül sistolik fonksiyonları, komplikasyonları, takip süreleri, pacemaker implantasyon öncesi ve sonrası ritimleri, pacemaker bağımlılıkları, pacemaker ile ilgili olabilecek potansiyel sorun ve ek girişimler, kapak sorunları, koroner arter hastalığı ve revaskülarizasyon uygulanıp uygulanmadığı gibi demografik bilgileri değerlendirildi. Çalışma İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların özgeçmişleri tarandı, pil takılma endikasyonları ve o andaki semptomları, cinsiyetleri, yaşları, eşlik eden hastalıkları, pacemaker öncesi, sonrası ve takiplerinde kardiyak ritimleri, konjenital kalp hastalığı öyküsü, koroner arter hastalığı öyküsü, kalp kapak hastalığı öyküsü, koroner anjiyografi ya da kalp operasyonu öyküsü, pace takıldıktan sonra komplikasyon gelişip gelişmediği, batarya replasmanı sayısı, pace maker öncesi ve son kontroldeki ayrıntılı ekokardiyografi bulguları retrospektif olarak hasta dosyalarından araştırıldı.

### 5.2. Transtorasik Ekokardiyografik İnceleme

Tüm hastalara Amerikan Ekokardiyografi Derneğinin önerilerine uygun şekilde, sol lateral dekübit pozisyonunda, 2.3-3.5 MHz prob kullanılarak transtorasik ekokardiyografik inceleme yapıldı. Tüm konvansiyonel ölçümler (LV diyastol sonu ve sistol sonu çapları, LA sistol sonu çapı) parasternal uzun eksen ve apikal 4-boşluk görüntülerde yapıldı (127). LV EF Modifiye Simpson metodu ile hesaplandı.(128)

### 5.3. İstatistik İnceleme

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for windows 20.0 programı kullanıldı. Veriler

değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin grup içi karşılaştırılmalarında Paired Sample t testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırmasında ise Wilcoxon testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Student T testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Kesikli değişkenleri analizinde ise ki-kare testi kullanılmıştır. Sonuçlar ortalama  $\pm$  standart sapma ve yüzde olarak ifade edilmiştir, % 95 güven aralığında, p değerinin  $<0,05$  olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## 6. BULGULAR

### 6.1. Hastaların Demografik Özellikleri

Retrospektif olarak yaptığımız çalışmamıza yapılan tetkikler sonucunda veya acil polikliniğimize başvuru sonrası hasta sinüs sendromu veya AV tam blok tanısı almış olan ve bu nedenlerle VDD ve DDD PM implante edilmiş olan 1238 hasta alındı. Bu hastaların yaşları 0-97 arasında değişmekteydi, ortalama yaş  $67.09 \pm 15.4$  idi. 467 VDD PM implantasyonu, 771 DDD PM implantasyonu gerçekleştirilmişti. VDD PM implante edilen hastaların 225'i erkek, DDD PM implante edilen hastaların 422'si erkekti. DDD pacemaker implantasyonu uygulanan hastalarda erkek cinsiyet oranı fazla idi ( $P=0.026$ ). Retrospektif olarak yapılan çalışmamızda en kısa takip edilen hastamız 3 yıl, en uzun takip edilen hastamız 22 yıl takip edilmişti (ortalama 7,9 yıl), takip sürelerimiz 3-22 yıl arasında değişmekteydi. İlk tanı aldıklarında eşlik eden hastalıklarına bakıldığında hipertansiyon, diabetes mellitus ve koroner arter hastalığı açısından her ki grup arasında anlamlı farklılık yoktu ( $p>0.05$ ). İki grup arasında koroner arter hastalığı tedavi seçenekleri açısından farklılık vardı. Hastaların demografik özellikleri Tablo 16'da verilmiştir.

**Tablo 16:** VDD ve DDD pacemaker implante edilen tüm hastaların genel özellikleri

	<b>VDD Grubu (n=467)</b>	<b>DDD Grubu (n=771)</b>	<b>p değeri</b>
<b>Yaş</b>	66.7 $\pm$ 16.1	68.2 $\pm$ 13.9	0.1
<b>Erkek cinsiyet</b>	225 (% 48.2)	422 (% 54.7)	0.026
<b>Diabetes mellitus</b>	74 (% 15.8)	121 (% 15.6)	>0.05
<b>Hipertansiyon</b>	259 (% 55.4)	463 (% 60)	
<b>Koroner arter hastalığı</b>	99 (% 20)	263 (% 34.1)	
<b>KAH tedavisi</b>			<0.01
Stent implantasyonu	12 (% 2.6)	74 (% 9.7)	
CABG	46 (% 9.9)	131 (% 17.2)	
PTCA	2 (% 0.4)	1 (% 0.1)	
Medikal	39 (% 8.4)	57 (% 7.5)	

## 6.2. Hastaların İşlemsel Verilerinin Değerlendirilmesi

Pacemaker implantasyon yeri ve yöntemi değerlendirildiğinde, VDD ve DDD PM implante edilen hastaların venöz girişim yerleri genelde sol sistem ağırlıklıydı. VDD ve DDD PM implante edilen hastalarda en sık sol sefalik ven kullanılarak implantasyon yapılmış olup, (sırasıyla % 67.2 ve %58.9), sonrasında sırasıyla sol subklavyen (% 30.2 ve % 37.9), sağ sefalik (% 1.3 ve % 0.6) ve sağ subklavyen ven (%1.3 ve % 2.2) kullanılmıştır.

Hastaların pacemaker endikasyonları açısından bakıldığında, VDD grubunda beklendiği gibi hastaların tamamına yakınında AV blok nedeniyle implantasyon yapılmışken, DDD hastaların AV blok ve HSS oranları benzerdi. AV tam bloğun ortaya konmuş nedenleri, sıklık sırasına göre; AVR sonrası, MVR sonrası, konjenital kalp hastalığı ve MI sonrası idi. HSS veya AV tam blok nedeniyle VDD ve DDD PM implante edilen hastaların takılma endikasyonları ve sıklıkları Tablo 17’de verilmiştir.

**Tablo 17:** VDD ve DDD PM implante edilen hastaların işlemsel verilerinin karşılaştırılması

	<b>VDD Grubu</b>	<b>DDD Grubu</b>
<b>Endikasyonlar (%)</b>		
AV tam blok	448 (95.9)	362 (47.0)
HSS	19 (4.1)	409 (53.0)
<b>AV tam blok nedenleri (%)</b>		
MVR sonrası	9 (2.0)	12 (3.3)
AVR sonrası	22 (4.9)	19 (5.5)
MI sonrası	4 (0.8)	4 (0.5)
Konjenital kalp hastalığı	6 (1.2)	2 (0.2)
Nedeni belli olmayanlar	438 (93.7)	752 (97.5)

### 6.3. Ekokardiyografik Verilerinin Değerlendirilmesi

VDD ve DDD PM implante edilen hastaların uzun dönem sol ventrikül fonksiyonlarına etkisini araştırmak amacıyla dosya ve sistem kayıtlarında öncesi ve sonraki kontrol ekokardiyografik verileri olanlar içinde analizler yapıldı. VDD grubunda öncesi ekokardiyografik verileri olan 216 hasta, DDD grubunda 534 hasta vardı.

Bazal EF, end diastolik çap, end sistolik çap ve ortalama sistolik pulmoner arter basıncı her iki grupta benzerdi. VDD hastalarında LA çapları DDD hastalarına göre biraz daha küçüktü ( $p=0.05$ ). Hafif – orta ve ciddi olarak sınıflanan mitral yetersizliği oranları arasında her iki grup arasında istatistiksel olarak fark varken, aort yetersizliği oranları her iki grupta benzerdi. Hastaların bazal ekokardiyografik verileri Tablo 18’de verilmiştir.

**Tablo 18:** VDD ve DDD implantasyonu öncesi yapılan ekokardiyografik değerlerinin karşılaştırılması

	<b>VDD Grubu (n=216)</b>	<b>DDD Grubu (n=534)</b>	<b>P değeri</b>
<b>Pacemaker öncesi EF (%)</b>	54.4 ± 9.5	%53.4 ± 10.2	0.238
<b>LV end diastolik çap (mm)</b>	50.8 ± 6.1	51.8 ± 6.3	0.06
<b>LV end sistolik çap (mm)</b>	35.2 ± 7.5	36.1 ± 7.6	0.157
<b>LA çap (mm)</b>	42.0 ± .5	43.0 ± 5.2	0.05
<b>Sistolik PAB (mmHg)</b>	35.7 ± 11.5	34.0 ± 12.0	0.157
<b>Mitral yetersizliği</b>			0.037
Yok – hafif	192 (% 88.4)	491 (% 91.2)	
Orta	19 (% 9)	30 (% 5.6)	
Ciddi	1 (% 0.5)	10 (% 1.9)	
<b>Aort yetersizliği</b>			0.173
Yok – hafif	204 (% 94.4)	521 (% 97.5)	
Orta	5 (% 2,3)	5 (% 0.09)	
Ciddi	3 (% 1.3)	2 (%0.04)	

PM implantasyonu sonrası uzun süreli takipte ekokardiyografik verileri olan (VDD grubunda 197 hasta, DDD grubunda 387 hasta) hastaların gruplar arasında karşılaştırması yapıldığında; kontrol EF, end-diastolik çap, end-sistolik çap ve ortalama sistolik pulmoner arter basıncı her iki grupta benzerdi. Bazal ölçümlerde olduğu gibi kontrolde ölçülen sol

atriyum çarpı yine VDD grubunda DDD hastalarına göre karşılaştırıldığında daha küçüktü (p=0.003).

Pacemaker implantasyonu sonrası uzun süreli takipte yapılan kontrolde hafif – orta ve ciddi olarak sınıflanan mitral yetersizliği ve aort yetersizliği oranları her iki grupta benzerdi. Hastaların kontrol ekokardiyografik verileri Tablo 19’da verilmiştir.

**Tablo 19:** VDD ve DDD implantasyon sonrası takipte son kontrolde yapılan ekokardiyografik değerlerinin karşılaştırılması

	<b>VDD n=197</b>	<b>DDD n=387</b>	<b>p değeri</b>
<b>Pacemaker sonrası EF (%)</b>	51.0±9.7	50.7±10.5	0.718
<b>LV end diyastolik çap (mm)</b>	51.9±7.9	52.9±6.1	0.521
<b>LV end sistolik çap (mm)</b>	37.2±7.9	37.6±7.5	0.091
<b>LA çapı (mm)</b>	43.6±5.7	45.1±5.5	0.003
<b>Sistolik PAB (mmHg)</b>	38.1±11.3	38.8±12.1	0.495
<b>Mitral yetersizliği</b>			0.862
Yok – hafif	161 (% 81.7)	324 (% 83.7)	
Orta	32 (% 2)	64 (% 16.5)	
Ciddi	4 (% 2)	8 (% 2.1)	
<b>Aort yetersizliği</b>			0.119
Yok – hafif	186 (% 94.4)	375 (% 96.8)	
Orta	11 (% 5.6)	8 (% 2.1)	
Ciddi	0 (% 0)	1 (% 0.3)	

VDD ve DDD implante edilen hasta gruplar içinde ekokardiyografik parametrelerin takip süresince değişimini değerlendirmek amacıyla bazal ve kontrol verilerinin gruplar içinde karşılaştırması yapıldı.

VDD hastalarında, pacemaker takılmadan önceki değerlerle karşılaştırıldığında son kontrolde ölçülen ejeksiyon fraksiyonunda anlamlı azalma (p<0.001), LV end sistolik çapı (p<0.001), LA boyutu (p<0.0001) ve sistolik PAB değerlerinde (p<0.008) anlamlı artış saptandı. Kontrol ve bazalde ölçülen LV end diastolik çapında ise anlamlı farklılık yoktu. (Tablo 20)



**Tablo 20:** VDD PM implante edilen 128 hastanın pacemaker öncesi ve sonrası ekokardiyografik göstergelerinin karşılaştırılması

	<b>Bazal</b>	<b>Kontrol</b>	<b>p değeri</b>
<b>Ejeksiyon fraksiyonu (%)</b>	54.8±9.7	50.8±10.0	<0.001
<b>LV end diyastolik çap (mm)</b>	51.1±6.2	51.8±8.5	0.262
<b>LV end sistolik çap (mm)</b>	35.5±8.0	37.4±8.1	<0.001
<b>LA çapı (mm)</b>	41.4±5.4	44.0±6.0	<0.0001
<b>Sistolik PAB</b>	35.3±11.7	38.9±9.6	<0.008

DDD hastalarında ise, takip süresince ejeksiyon fraksiyonunda anlamlı azalma, LV end diastolik çap, LV end sistolik çapı, LA boyutu ve sistolik PAB değerlerinde anlamlı artış olduğu görüldü ( $p<0.0001$ ). (Tablo 21)

**Tablo 21:** DDD pacemaker implante edilen 323 hastanın pacemaker öncesi ve sonrası ekokardiyografik göstergelerinin karşılaştırılması

	<b>Bazal</b>	<b>Kontrol</b>	<b>p değeri</b>
<b>Ejeksiyon fraksiyonu (%)</b>	52.8±10.4	50.5±10.5	<0.0001
<b>LV end diyastolik çap (mm)</b>	52.1±6.3	53.2±6.3	<0.0001
<b>LV end sistolik çap (mm)</b>	36.3±7.8	38.0±7.6	<0.0001
<b>LA çapı (mm)</b>	43.3±5.4	45.6±5.4	<0.0001
<b>Sistolik PAB</b>	34.3±12.1	39.1±12.6	<0.0001

VDD hastalarının tamamına yakının, DDD grubundaki hastaların yaklaşık yarısının AV blok olması sebebiyle, ventriküler pacingin fazlalığının bilinen olumsuz etkileri açısından her iki grup arasında homojenizasyonun sağlanması amacıyla ekokardiyografik analizler sadece AV blok nedeniyle pacemaker implante edilen VDD ve DDD pacemaker gruplarında yinelendi.

VDD pacemaker implante edilen AV tam bloklü hastalarda, pacemaker takılmadan önceki değerlerle karşılaştırıldığında son kontrolde ölçülen ejeksiyon fraksiyonunda anlamlı azalma ( $p<0.0001$ ), LV end sistolik çapı ( $p<0.0001$ ), LA boyutu ( $p<0.0001$ ) ve sistolik PAB değerlerinde ( $p<0.019$ ) anlamlı artış saptandı. Kontrol ve bazalde ölçülen LV end diastolik çapında ise anlamlı farklılık yoktu ( $p=0.314$ ). (Tablo 22)

**Tablo 22:** AV tam blok nedeniyle VDD pacemaker uygulanan 120 hastanın hastanın pacemaker öncesi ve sonrası ekokardiyografik göstergelerinin karşılaştırılması

	<b>Bazal</b>	<b>Kontrol</b>	<b>p değeri</b>
<b>Ejeksiyon fraksiyonu (%)</b>	54.8±9.8	50.7±10.2	<0.0001
<b>LV end diyastolik çap (mm)</b>	51.2±6.2	51.9±8.7	0.314
<b>LV end sistolik çap (mm)</b>	35.6±7.8	37.5±8.3	<0.0001
<b>LA çapı (mm)</b>	41.3±4.8	43.8±5.8	<0.0001
<b>Sistolik PAB</b>	35.7±11.8	39.0±10.0	<0.019

AV tam blok nedeniyle DDD pacemaker implante edilen hastalarda ise, takip süresince ejeksiyon fraksiyonunda anlamlı azalma ( $p<0.0001$ ), LV end diastolik çap ( $p<0.001$ ), LV end sistolik çapı ( $p<0.0001$ ), LA boyutu ( $p<0.0001$ ) ve sistolik PAB değerlerinde ( $p<0.0001$ ) anlamlı artış olduğu görüldü. (Tablo 23)

**Tablo 23:** AV tam blok nedeniyle DDD pacemaker uygulanan 150 hastanın hastanın pacemaker öncesi ve sonrası ekokardiyografik göstergelerinin karşılaştırılması

	<b>Bazal</b>	<b>Kontrol</b>	<b>p değeri</b>
<b>Ejeksiyon fraksiyonu (%)</b>	49.4±11.1	47.0±10.7	<0.0001
<b>LV end diyastolik çap (mm)</b>	54.0±6.6	54.9±6.9	<0.001
<b>LV end sistolik çap (mm)</b>	38.7±8.3	40.2±8.3	<0.0001
<b>LA çapı (mm)</b>	43.8±5.5	46.1±5.4	<0.0001
<b>Sistolik PAB</b>	35.7±12.3	40.6±13.7	<0.0001

VDD pacemaker implante edilen olgularda ventriküler pacing sağ ventrikül apeksinden sağlanmaktadır. DDD pacemaker implante edilen hasta havuzumuzda ise apikal pacingli olguların yanında, septum veya sağ ventrikül çıkış yoluna lead yerleştirilen olgular da bulunmaktaydı. Apikal – nonapikal pacingin ventriküler fonksiyonlar üzerine etkileri arasında fark olup olmadığını incelemek amacıyla, AV blok nedeniyle DDD pacemaker implante edilen ve sağ ventrikül lead lokasyonu bilinen (rapor veya x-ray ile) hastaların ekokardiyografik verilerini değerlendirdik. DDD pacemakerli olup ventriküler lead lokasyonu tespit edilen 87 hastada sağ ventrikül lead i apekte (RVA) iken, 54 hastaya apeks dışı (RVNA) fiksasyon yapılmıştı.

DDD pacemaker implante edilmiş olan hastalar RVA ve RVNA grubu olarak ikiye ayrılarak pacemaker implantasyonu öncesi son kontrolde yapılan ekokardiyografik göstergelerin hem gruplar arasında, hem de zaman içinde değişimleri değerlendirmek amacıyla grup içinde karşılaştırması yapıldı.

İmplantasyon öncesi yapılan ekokardiyografik ölçümlerin iki grup arasında karşılaştırması yapıldığında, RVA grubun olanların ejeksiyon fraksiyonu RVNA grubuna göre daha yüksek ( $p=0.013$ ), diğer parametreler açısından (LV end-diastolik ve end-sistolik çaplar, LA çapı ve sistolik pulmoner arter basıncı) gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu ( $p>0.05$ ). (Tablo 24)

**Tablo 24:** DDD pacemaker olan hastalarda bazal ekokardiyografik verilerin RVA ve RVNA grupları arasında karşılaştırılması

	<b>RVA Grubu</b> (n=75)	<b>RVNA Grubu</b> (n=47)	<b>p değeri</b>
<b>Ejeksiyon fraksiyonu (%)</b>	51.0±10.2	45.7±12.7	0.013
<b>LV end diastolik çap (mm)</b>	53.3±6.1	55.7±7.4	0.064
<b>LV end sistolik çap (mm)</b>	38.1±7.1	40.9±9.2	0.065
<b>LA çapı (mm)</b>	43.2±4.2	45.1±6.7	0.089
<b>Sistolik PAB</b>	34.5±11.6	38.0±13.0	0.131

DDD pacemaker implante edilmiş hastaların son kontroldeki ekokardiyografik değerleri RVA ve RVNA lokalizasyonlu ventriküler pacing grupları arasında karşılaştırıldığında, RVA grubun olanların ejeksiyon fraksiyonu RVNA grubuna göre daha yüksek ( $p<0.05$ ), diğer parametreler açısından (LV end-diastolik ve end-sistolik çaplar, LA çapı ve sistolik pulmoner arter basıncı) gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu ( $p>0.05$ ). (Tablo 25)

**Tablo 25:** DDD pacemaker olan hastalarda kontroldeki ekokardiyografik verilerin RVA ve RVNA grupları arasında karşılaştırılması

	<b>RVA Grubu (n=80)</b>	<b>RVNA Grubu (n=48)</b>	<b>p değeri</b>
<b>Ejeksiyon fraksiyonu (%)</b>	48.3.0±44.2	44.2±11.3	0.039
<b>LV end diyastolik çap (mm)</b>	54.2±6.0	56.3±7.7	0.094
<b>LV end sistolik çap (mm)</b>	39.6±7.5	42.0±8.8	0.1
<b>LA çapı (mm)</b>	45.7±5.1	46.9±6.3	0.280
<b>Sistolik PAB</b>	40.5±12.8	40.7±12.7	0.91

RVA ve RVNA lokalizasyona DDD pacemaker takılan hastaların bazal ve kontrol ekokardiyografik verileri gruplar içinde değerlendirildi. RVA'ya DDD pacemaker implante edilen AV tam bloklu hastalarda, pacemaker takılmadan önceki değerlerle karşılaştırıldığında son kontrolde ölçülen ejeksiyon fraksiyonunda anlamlı azalma ( $p<0.001$ ), LV end-diyastolik çapı ( $p=0.049$ ), LV end-sistolik çapı ( $p<0.006$ ), LA boyutu ( $p<0.0001$ ) ve sistolik PAB değerlerinde ( $p<0.0001$ ) anlamlı artış saptandı. (Tablo 26)

**Tablo 26:** RVA lokalizasyonda DDD pacemaker implante edilen hastaların işlem öncesi ve kontroldeki ekokardiyografik verilerin karşılaştırılması

	<b>Bazal</b>	<b>Kontrol</b>	<b>p değeri</b>
<b>Ejeksiyon fraksiyonu (%)</b>	50.6±10.4	47.9±10.5	<0.001
<b>LV end diyastolik çap (mm)</b>	53.7±6.1	54.5±6.2	0.049
<b>LV end sistolik çap (mm)</b>	38.4±7.3	39.8±7.7	<0.006
<b>LA çapı (mm)</b>	43.2±4.2	45.9±5.0	<0.0001
<b>Sistolik PAB</b>	34.2±11.6	40.2±12.9	<0.0001

RVNA'ya DDD pacemaker implante edilen AV tam bloklu hastalarda, pacemaker takılmadan önceki değerlerle karşılaştırıldığında son kontrolde ölçülen ejeksiyon fraksiyonunda anlamlı azalma ( $p=0.022$ ), LV-end sistolik çapı ( $p=0.039$ ) ve LA boyutunda ( $p=0.05$ ) anlamlı artış saptandı. RVNA grubunda kontrol ve bazalde ölçülen LV end-diyastolik çapı ve sistolik PAB değerlerinde ise anlamlı farklılık yoktu ( $p>0.05$ ). (Tablo 27)

**Tablo 27:** RVNA lokalizasyonda DDD pacemaker implante edilen hastaların işlem öncesi ve kontroldeki ekokardiyografik verilerin karşılaştırılması

	<b>Bazal</b>	<b>Kontrol</b>	<b>p değeri</b>
<b>Ejeksiyon fraksiyonu (%)</b>	45.7±12.8	43.8±11.5	0.022
<b>LV end diyastolik çap (mm)</b>	55.9±7.5	56.7±7.9	0.127
<b>LV end sistolik çap (mm)</b>	41.3±9.3	42.4±9.0	0.039
<b>LA çapı (mm)</b>	45.2±6.9	46.6±5.7	0.050
<b>Sistolik PAB</b>	38.2±13.3	41.3±13.3	0.086

#### **6.4. Hastaların Takipteki Değerlendirilmeleri**

AV tam blok nedeniyle VDD ve DDD PM implante edilen hastaların takip süreleri 3-22 yıl arasında değişmekteydi. Bu takip sürelerinin sonunda ulaşılabilen hastaların son kontroldeki ritimleri değerlendirildi. En fazla sinüs ritminin görüldüğü grup, VDD pacemaker takılan hastalardı. Aynı zamanda replasman sayıları ve süreleri, komplikasyonlar ve PM sonrası revaskülarizasyonları, kalp yetersizliği gelişip gelişmediği ve hastanemizde vefat eden hasta sayısı ve sıklığı değerlendirildi. (Tablo 28)

VDD pacemaker implante edilen hastaları ortalama izlem süresi DDD grubuna göre daha uzundu. Hastaların takip süreleri sonunda yapılan kontrollerinde yine VDD implante edilen hastaların sinüs ritminde kalma oranı DDD pacemaker implante edilen hastalara göre daha fazlaydı. Replasman süreleri göz önünde bulundurulduğunda, VDD pacemaker implante edilen hastaların replasman süreleri DDD implante edilenlere göre daha uzundu.

Hastaların işlem sırası ve takipte oluşan komplikasyonlara bakıldığında sırayla VDD ve DDD pacemaker hastalar arasında; perikard effüzyonu, tamponad, pnömotoraks, pace yeri hematomu, pace cebi enfeksiyonu, lead enfeksiyonu, lead kırılması ve lead dislokasyonu benzer oranlarda idi. VDD pacemaker implante edilen 7 hastaya (%1.5) takiplerinde DDD pacemaker upgrade yapıldı. VDD ve DDD pacemaker olan hastalar arasında ICD ve CRT implantasyonu açısından fark yoktu. VDD ve DDD pacemaker implantasyonu sonrası takiplerde yapılan koroner anjiyografi sonucuna göre önerilen tedavi stratejileri açısından iki grup arasında fark yoktu.

Pacemaker implantasyonu sonrası ekokardiyografi ile ölçülen EF'nin % 40 ve % 45'in altı olması ile değerlendirilen sol ventrikül sistolik disfonksiyonu oranları açısından VDD ve DDD pacemaker hastaları açısından anlamlı fark saptanmadı. Hastane kayıtlarında göre takiplerde exitus olan hasta oranları yine her iki grupta benzerdi.

**Tablo 28:** AV tam blok nedeniyle VDD ve DDD implante edilen hastaların takipteki elektrokardiyografik ve ekokardiyografik özelliklerinin karşılaştırılması

	<b>VDD</b>	<b>DDD</b>	<b>p değeri</b>
<b>Ortalama izlem süresi</b>	8.9 ±4.3	6.3±3.5	<0.0001
<b>Son kontroldeki ritm</b>			<0.001
Sinüs ritmi	82 (% 92.7)	74 (% 75.5)	
Atriyal fibrilasyon	7 (%7.3)	24 (% 24.5)	
<b>Replasman sayıları</b>			>0.05
Bir defa olanlar	132 (% 81.5)	45 (% 83.3)	
İki defa olanlar	26 (% 16.0)	9 (% 16.7)	
Üç defa olanlar	4 (% 2.5)	0	
<b>İlk replasman süresi, yıl</b>	7.5 ±1.72	6.8±1.83	0.014
<b>İkinci replasman süresi, yıl</b>	6.8±1.19	6.7±1.56	0.012
<b>Üçüncü replasman süresi, yıl</b>	6.5±0.57	0	0.017
<b>Komplikasyonlar</b>			
Perikard effüzyonu	2 (% 0.4)	1 (% 0.2)	
Tamponad	1 (% 0.2)	0	
Pnömotoraks	2 (% 0.4)	0	
Pace yeri hematomu	3 (% 0.6)	2 (% 0.5)	
Pace cep enfeksiyonu	9 (% 2)	7 (% 1.9)	0.574
Lead enfeksiyonu	8 (% 1.8)	6 (% 1.7)	0.557
Lead kırılması	5 (% 1.1)	1 (% 0.2)	0.167
Lead dislokasyonu	7 (% 1.5)	5 (% 1.4)	0.170
<b>Upgrade yapılanlar</b>			
DDD	7 (% 1.5)	0	
ICD	3 (% 0.6)	3 (% 0.8)	
CRT	4 (% 0.9)	5 (% 1.4)	
<b>Revaskülarizasyon yapılanlar</b>			
CABG olanlar	4 (% 0.9)	5 (% 1,3)	
Stent takılanlar	12 (% 2.6)	14 (% 3.8)	
PTCA	2 (% 0.4)	0	
Medikal takip olanlar	12 (% 2.6)	20 (% 5.5)	
<b>Takipte sistolik disfonksiyon gelişenler</b>			
EF ≤%45 olanlar	52 (% 11,1)	64 (% 8,3)	0.096
EF ≤ %40	38 (% 8,1)	48 (% 6.2)	0.122
<b>Takipte ex olan hastalar</b>	18 (% 4.0)	14 (% 3.8)	

## 7. TARTIŞMA

Semptomatik AV bloklu, normal sinüs nod fonksiyonlu hastaların tedavisinde VDD PM'ler 30 yılı aşkın bir süredir kullanılmaktadır. Tek ponksiyon gerektiren kolay uygulama, program seçeneklerinin basit olması, işlem süresinin daha kısa olması, atriyumunu sens edip tek leadle atriyoventriküler senkronizasyonu sağlaması gibi avantajları bulunmaktadır. Son 20 yıldır giderek artan bir şekilde AV bloklu hastaların tedavisinde DDD PM'ler ön plana geçmiş olup, birçok güncel çalışmada her iki pace modunun avantaj ve dezavantajları karşılaştırılmaktadır. (129). Bu araştırmaların ana hedefi, doğal kardiyak ileti sistemini en iyi taklit edebilecek sistemleri tanımlamak ve kalp yetersizliği ve atriyal fibrilasyon gibi önemli kardiyak mortalite ve morbidite nedenlerinin önüne geçebilmektir.

Güncel klavuzlarda tek leadli VDD PM'ler, normal sinüs nod fonksiyonu olan AV bloklu hastalarda DDD PM'lere alternatif olarak gösterilmektedir.(129). Bir çok retrospektif çalışmada VDD PM'lerin iyi klinik sonuçları, minimal atriyal sens problemleri göstermesi DDD PM'lere alternatif olduğunu doğrulamıştır (130,131). VDD PM'ler endüstrileşmiş ülkelerde artık eskisi kadar sık implante edilmediğinden dolayı DDD PM'ler ile karşılaştırma çalışmaları azalmaktadır.

Bizim çalışmamızda, sinüs nodu sağlam olup AV tam blok nedeniyle VDD PM implante edilen hastalar geriye dönük olarak incelendi. Aynı zamanda DDD PM implante edilen hastalara ait veriler de toplanmış olup, özellikle sol ventrikül fonksiyonları ve klinik takip boyunca kaydedilen bazı göstergelerin iki PM modu arasında farklılık gösterip göstermediği araştırıldı.

Çalışmamıza alınan hastaların demografik özelliklerine bakıldığında, eşlik eden diabetes mellitus, hipertansiyon, koroner arter hastalığı sıklığı, her iki pace modu grubu arasında benzerdi. Hastalarımızda venöz girişim yeri olarak en sık sol sefalik ven kullanılmıştı. Oysa çalışmalarda genelde sağ sefalik ven kullanılmıştı (132). Venöz girişim yeri farklı merkezlerde operatör seçimine ve deneyime bağlı olarak değişebilir. Boudet ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, sol taraf venöz girişim kullanılmasının, izlemde atrial algılama azalmasının bağımsız bir risk faktörü olduğunu ortaya çıkarmış. Bu merkezde % 49.1 oranında sağ sefalik ven kullanılmış. Hastalarında atriyal algılama

azalmasının düşük değerlerde olması, bunun uygun bir yaklaşım olarak değerlendirilmelerine neden olmuş.

Atriyal algılama bozukluğunu değerlendiren çalışmalardan biri de, Antoinoli ve arkadaşlarının yaptığı, İtalya'dan 30 merkezin katıldığı, 514 hastanın alındığı bir çalışmadır. Sinüs nod disfonksiyonu olmayan, AV tam blok nedeniyle VDD PM implante edilen hastalar 15.2 ay takip edilmiş. En sık sefalik ven (sağ ve sol yol tercihe bağlı) yolu, daha sonra subklavyen ven yolu ile implantasyon uygulanmış. Takip sonunda atriyal fibrilasyon, atriyal algılama kaybı sıklığı, mortalite, komplikasyonlar karşılaştırılmış. % 93.5 hastada VDD modda kalmış, 27 hasta VVI moda geçmiş. % 2.1 kronik atriyal fibrilasyon ve %2.9 hasta da atriyal algılama kaybı gelişmiş (133). Bizim çalışmamızda en sık sol sefalik ven kullanılarak implante edilen VDD PM'lerin takip süreleri sonunda yapılan kontrollerinde sinüs ritminde kalma oranı (% 92.7) fazla idi. Birçok çalışma incelendiğinde, genelde VDD modunda kalma oranı % 90'ların üzerinde olup, VDD PM'lerin fizyolojik AV iletiyi koruğunun ve atriyal sensingi güvenle yaptığının görevini güçlü bir kanıtı olabilir.

Boudet ve arkadaşlarının yaptığı, yaklaşık 700 hastanın alındığı, retrospektif, AV tam blok endikasyonu (%66.4) VDD PM implante edilmiş ve yaklaşık 10 yıl boyunca izlenmiş hastalar incelendiğinde, takip süresinin sonunda %91.4 hasta VDD modunda kalmış. %8.3 hasta VVI moduna programlanmış. Sadece % 0.3 hastada atriyal lead uygulanarak DDD PM upgrade yapılmış. Çalışmamızda upgrade yapılan hastalarımızın oranı biraz daha yüksekti (%1.5).

Birçok çalışmada VDD ve DDD PM'ler en sık AV tam blok endikasyonu ile implante edilmişti. (Boudet) (%66.4). Çalışmamızda da VDD PM uygulanan hastalarda neden AV tam blok olmakla beraber (%95.9), DDD PM takılan hastalardaki AV blok oranları daha düşük idi. Etiyolojik nedenlere bakıldığında, valvüler kalp hastalığı sonrası PM implantasyon oranımız (%7) ile literatürdeki hasta oranları ile uyumlu idi (%7.4). VDD ve DDD grubundaki hastaların AV blok nedenleri; sırayla konjenital kalp hastalıkları sonrası (%1.2 ve %1.6), iskemik kalp hastalığı sonrası (%0.8 ve %5.2) idi. Bilinmeyen nedenler VDD grubumuzda (% 93.7), DDD grubumuzda (%97.5) olarak, literatür bilgisi ile uyumlu idi (%83.2). Hastalarımızın yaş ortalaması da literatürdeki yaş ortalaması ile uyumlu idi ( $66.7 \pm 16.1$ ). (132.)



VDD ve DDD pacemaker implantasyonu sırasında ve sonrası takipteki komplikasyonları incelendiğinde, her iki grup arasında anlamlı fark olmamakla beraber, birçok çalışmada çelişkili veriler mevcuttu. Erken dönemde DDD PM'ler dezavantaj gibi gözükse de uzun dönemde her iki grupta farklılık olmamaktaydı. Wiegand ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, AV blok nedeniyle VVI, DDD, VDD PM implante edilen 1.214 hasta analiz edilmiş. DDD PM implante edilen hastalarda, diğer pacemakerlere göre implantasyon süresi anlamlı olarak daha uzun ve erken komplikasyon oranı daha yüksek (özellikle atriyal lead disfonksiyonu nedeniyle reoperasyon) bulunmuş (134). Fakat geç dönemde gelişen komplikasyonlar açısından bakıldığında diğer pacemaker sistemleri ile aralarında fark saptanmamış. DDD cep komplikasyonları (%1.75), pnömotoraks (%1.5), VDD cep komplikasyonları (% 0.81), pnömotoraks (%0.27), VVI'da cep komplikasyonları (% 0.68) ve pnömotoraks yoktu. Hastalarımızın uzun süreli takiplerindeki komplikasyonlara bakıldığında sırayla VDD ve DDD PM implante edilen hastalarda, pnömotoraks (%0.4 ve 0), pace cebi enfeksiyonu (%2.0 ve %1.9), pace cebi ve lead enfeksiyonu beraber (%1.5 ve %1.7) benzer oranlarda idi. Sonuçlar literatürdeki bilgilerle karşılaştırıldığında, pnömotoraks DDD hastalarımızda hiç yoktu, cep enfeksiyonu DDD PM grubunda literatür ile benzer oranda ama, VDD hastalarımızda oran biraz yüksekti. Bu sonucun nedeni VDD hastalarımızın daha uzun takip edilmesi ve replasman sayılarının daha fazla olması nedeniyle uzun dönemde daha fazla işleme maruz kalmaları olarak düşünüldü (134).

Yine işlem süreleri ve komplikasyonları araştıran, AV tam blok nedeniyle 112 VDD, 80 DDD PM implante edilmiş hastanın karşılaştırıldığı, Huang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmanın sonunda, işlem süresi VDD PM daha az, komplikasyonlar daha az [(VDD hastalarında pnömotoraks (%1.7) DDD hastalarında (%5)] ve takiplerinde VVI moda re-programlanma VDD hastalarında daha az bulunmuş (135).

Güncel kayıtlara bakıldığında da VDD PM'lerin DDD PM'lere iyi bir alternatif olduğunu destekleyen çalışmalar da bulunmaktadır. Klinik sonuçları açısından (miyokard infarktüsü ve kalp yetersizliği) her iki grupta benzer olup, VDD PM'lerin atriyal fibrilasyon ya da supraventriküler taşikardi insidansını arttırıcı etkileri bulunmamaktadır (131,136)

Marchandise ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da, erken dönem komplikasyonlar açısından her iki grup arasında fark bulunmamaktaydı. Bunu tüm hastalarında sefalik veni kullanımlarıyla ilişkilendirmişler. Böylelikle pnömotoraks riskinin azaldığını savunmuşlardır. (137,138). Operatörün kişisel deneyimi de hem VDD hem de DDD implantasyonu sırasında komplikasyon oranını etkilemektedir. Bizim çalışmamızda da komplikasyonlar açısından bakıldığında, literatürün tersine, erken komplikasyonlar açısından her iki grup arasında fark yoktu. VDD PM hastalarında düşük atriyal algılama sıklığı daha fazla olmasına rağmen, DDD PM upgrade gerektiren semptomatik atriyal algılama azlığı istatistiksel açıdan anlamlı değildi. AV senkroni kaybı ve atriyal pacing ihtiyacı nedeniyle VDD modundan DDD PM'e upgrade oranımız düşüktü (%1.5). Literatüre bakıldığında, atriyal algılama azlığına neden olan birçok faktör bulunmaktadır. Öncelikle atriyal sinyal algılama stabilitesi sağ atriyum çapı ve atriyal algılama kutbu ve ventriküler tek lead arasındaki uzaklık ile yakından ilişkilidir.(139). Bu konunun araştırmacılarından olan Yin ve arkadaşları, transtorasik ekokardiyografiyi, tek leadli VDD'lerde en uygun yeri seçmede kullanmışlardır. Yüzen algılama kutbu ile sağ atriyum duvarı arasındaki uzaklık çalışılmış, fakat buradaki rolü çelişkili kalmıştır (140) . İkinci olarak, Carbone ve arkadaşları aralıklı atriyal algılama kaybını mitral Doppler akım analizi yaparak ilgi çekici hemodiamik açıklamalar yapmışlardır (141). AV kapakların açıldığında atriyal volüm düştüğünü ve bunun da atriyal leadin serbest dalgalanmasına ve atriyal duvara yaklaşmasına neden olduğunu, bunun da atriyal algılamayı iyi bir şekilde arttırdığını savunmuşlardır. (142). Atriyal algılama azlığı ve AV iletim bozukluğu, egzersiz intoleransı ve ritmle ilgili sonuçları içeren bir çok klinik sonuçlar ilişkilidir (143). Dahası iyi atriyal algılama, yaşam kalitesi ile de bağlantılıdır. (143).

Kronik sağ ventrikül apikal pacingi, atriyal fibrilasyon, morbidite ve tüm mortalitede artışla ilişkilidir. (144) . Bu durum "sürekli ventriküler pacing gerektiren hastalarda uygun pacing modu ve yeri nasıl olmalıdır?" sorusunu akla getirmektedir. Çeşitli çalışmalarda sürekli sağ ventrikül pacinginin normal sol ventrikül fonksiyonlu hastalarda dissenkroniye neden olarak sistolik fonksiyonların azalmasına neden olduğu gösterilmiştir. (145). Gines ve arkadaşlarının sol dal bloğunun ejeksiyon fraksiyonunda azalmaya ve diyastolik dolum zamanında bozulmaya neden olduğunu bildirmiştir (146). Mark ve arkadaşlarının sağ ventrikül apikal uyarımının mitral regürjitasyon ve dolayısıyla sol atriyal basınç artışı ve genişlemesine neden olacağını açıklamıştır (147)Ventriküller

arası elektromekanik uyumsuzluk neticesinde olumsuz yeniden biçimlenme süreci asimetrik hipertrofi, ventriküler genişleme ve ejeksiyon fraksiyonunun bozulması ile sonuçlanacaktır. Nitekim çalışmamızda da hem VDD, hem de DDD PM gruplarında bazal EF'ları ile karşılaştırıldığında, son kontrollerinde her iki grupta da anlamlı derecede EF oranında düşme bulunmaktaydı. LV end diastolik çaplarda belirgin farklılık olmamasına rağmen, LV end sistolik çaplarda artış, LA boyutunda artış, sistolik pulmoner arter basıncında artış görüldü.

Sağ ventrikül pacing için alternatif yerler belki de ventriküler pacingin ventrikül fonksiyonlarına olan bu olumsuz etkilerini azaltabilir ve klinik sonuçlarını iyileştirebilir düşüncesiyle araştırılmıştır. Sağ ventrikül pacing yeriyle ilgili güçlü kanıtlar olmamasına rağmen, bazı merkezlerde sağ ventrikülde alternatif bölgeler standart prosedür haline gelmiştir.

Çalışmamızda, hastalarımızın son kontrolleri esnasında yapılan EF'lere bakıldığında, AV tam blok nedeniyle DDD PM implante edilenlerin implantasyon öncesi yapılan ekokardiyografilerinde, ejeksiyon fraksiyonu, RVA pacing olanların, RVNA pacing olanlara göre başlangıçta daha yüksekti. Fakat LV end diastolik, LV end sistolik çaplar, LA çapları ve sistolik pulmoner arter basınçları arasında anlamlı farklılık yoktu. İmplantasyon sonrası yapılan son kontrol ekokardiyografilerinde, ejeksiyon fraksiyonu, RVA pacing olanların, RVNA pacing olanlara göre daha yüksekti. ( $p<0.05$ ) Fakat LV end diastolik, LV end sistolik çaplar, LA çapları ve sistolik pulmoner arter basınçları arasında fark yoktu. RVA pacing olan hastalarımız başlangıç EF'leri göz önünde bulundurulduğunda, ( $50.6\pm 10.4$ ) son kontrollerindeki EF'de daha belirgin düşme ( $47.9\pm 10.5$ ) bulunmaktaydı. ( $p<0.0001$ ). RVNA pacing olan hastalarda ise bazal ejeksiyon fraksiyonları zaten düşük ( $45.7\pm 12.8$ ) idi ve hastaların son kontrol ekokardiyografilerindeki EF'deki düşüklük daha azdı ( $43.8\pm 11.5$ ). ( $p=0.022$ ). Çalışma hastalarımızda takiplerinde RVA pacing olanların, RVNA pacing olanlara oranla EF'unun daha anlamlı düşmesi apeks dışı yerden pacingin avantajlı olabileceğini destekler nitelikteydi.

Çok merkezli, prospektif, tek kör, iki kollu, müdahale –kontrol olan çalışması RIGHT PACE çalışmasında, intraventriküler dissenkroni açısından sağ ventrikül apikal ve septal bölgeler karşılaştırılmış. Kardiyak pacing ihtiyacı olan, AV blok nedeniyle

DDD/DDDR PM implante edilmiş 408 hasta 24 ay boyunca takip edilmiş. Alternatif sağ ventrikül yerleri terimi kullanılırken, apikal bölge dışı yerlerden bahsedilmekte olduğu vurgulanmış. Bu bölge de genellikle interventriküler septum olmaktadır ve literatürde bu bölge iyice tanımlanamamıştır. Çünkü radyografide sağ ventrikül anatomisinin standardize edilmesi zordur. Bu çalışmada sağ ventrikülü anatomik açıdan dört bölgeye ayırarak değerlendirmişler: Septal inlet, septal infundibulum, septal outflow ve septal apex. Yüksek ve düşük septal bölgelerin radyolojik tanımlaması Lieberman ve arkadaşları tarafından (148) standardize edilmiş. Diğer hastaların lead pozisyonları EKG kriterleri ile doğrulanmış. Çalışma hastalarının sağ ventrikül lead yeri %34'ünde non apikaldi (RVNA). CRT'ye yönlendirilen hastalarında sağ ventrikül lead yeri benzer oranda non apikal bölge idi. MADIT çalışmasında %12 hasta, REVERSE çalışmasında %32 hastaya da yine non apikal bölgeye sağ ventriküler lead implante edilmişti. (149,150). Çalışma sonunda RVA pacing olan hastalarda, RVNA pacing olanlara göre daha fazla mekanik dissenkronide artış ve ejeksiyon fraksiyonunda düşüş izlenmiş.

Yine RVA ve RVNA pancingi radyonüklid anjiyografi yöntemi kullanarak karşılaştıran bir çalışmada, sağ ventrikül lead 29 hastada RVOT'ye 20 hastada RVA'ya yerleştirilmiş. Bu hastalar 6-12 ay arası takip edilmiş (151,152). Bu çalışmada, her iki grup arasında PM takılma endikasyonları ve pacemaker modları arasında fark yoktu. RVA olan grupta QRS süresi, RVNA grubuna göre oldukça uzundu. Bazal ejeksiyon fraksiyonları arasında her iki grup arasında fark yokken, 12 ay sonunda RVA olan grupta ejeksiyon fraksiyonunda belirgin düşme, RVOT pacing olan grupta ise istatistiksel açıdan anlamlı olmayan düşme görülmüş. Fakat 12 ay sonunda RVA ve RVOT pacing olan her iki grubun ejeksiyon fraksiyonları karşılaştırıldığında LVEF ve LV mekanik dissenkroni arasında fark bulunmamış.

24 çalışmanın (n=1,628) incelendiği bir sistematik gözden geçirmenin ve RCT metaanalizinde, hastalar sağ ventrikül pacing yeri farklı (RVNA pacing ağırlıklı) ve pancingi aynı olan gruplarına ayrılmışlar. İlk grupta RVA pacing olanların, RVNA pacing olanlara oranla daha fazla LVEF'lerinde düşme izlenmiş (153).

Kaye ve arkadaşlarının yaptığı 240 hastanın alındığı (yaş ort: 74±11 yıl, %67 erkek), AV tam blok nedeniyle % 90'ın üzerinde ventriküler pacing gerektiren ve bazal ejeksiyon fraksiyonu >% 50 olan hastalar RVA (n=120) ve sağ ventrikül yüksek septum

(RVHS) (n=120) gruplarına ayrılmışlar. 2 yıllık izlem sonrasında LV ejeksiyon fraksiyonu her iki grupta da düşmüş (p=0.0003). Fakat her iki grup kendi aralarında karşılaştırıldığında LVEF açısından aralarında anlamlı farklılık bulunmamış. (p=0.43) Yine kalp yetersizliği ile hospitalizasyon, mortalite, atriyal fibrilasyon yükü, plazma beyin natriüretik peptit seviyeleri açısından her iki grup arasında fark bulunmamış. RVHS pozisyonuna leadlerinin yerleştirme süresi önemli derecede daha uzun (70±25'e karşı 56±24 dakika, p<0.0001) ve daha fazla floroskopi süresi gerektirdiği görülmüş. Dolayısıyla RVHS pancingin RVA pancinge üstünlüğü saptanamamış (154).

Leong ve arkadaşlarının yaptığı ve sağ ventrikül kalıcı pancinginin uzun süreli mekanik etkilerini araştıran bir çalışmada, RVOT (n=32) ve RVA (n=26) gruplarına ayrılan hastalar 29±10 ay takip edilmiş. Bazal ejeksiyon fraksiyon değerleri her iki hasta grubunda da ortalama > %60 olan hastaların kontrol süreleri sonunda EF ve LV değerleri karşılaştırılmış. RVOT grubunda, izlem sonunda, EF anlamlı olarak daha yüksek (p<0.001), LV end diyastolik volüm daha az (p=0.007), LA volüm daha az (p=0.02) bulunmuş. RVOT'a göre, RVA pancingde, interventriküler mekanik dissenkroni ve intra ventriküler LV dissenkronisi önemli derecede ilişkili bulunmuş. Septal A' dalgası intra-LV dissenkroniden olumsuz etkilenmiştir. (p<0.05) (155).

Sadece sağ ventrikül pancingin değil, sağ atriyumun pancinginin olumsuz etkileri de araştırma konusu olmuştur. Berneim ve arkadaşları 17 CRT endikasyonu olan kalp yetersizliği hastasında sağ atriyum pancinginin LV fonksiyonlarında bozulmaya neden olup olmadığını araştırmışlar. Hastalar DDD ve VDD mod olarak iki gruba ayrılarak, 10 ay boyunca takip edilmişler. Süre sonunda yapılan karşılaştırmalarda, LV intraventriküler dissenkroni VDD hastalarında daha çok düzelmiş, interventriküler mekanik gecikme zamanı arasında farklılık bulunmamış, dahası VDD pancing LV dolun periyodu uzatmış ve myokardiyal performans indeksi iyileştirmiştir. Dolayısıyla VDD pancinglerin fizyolojik AV iletiyi koruyarak kalp yetersizliği hastalarında bile yarar sağladığı gösterilmiştir (156).

### **Çalışmanın Kısıtlılıkları**

Retrospektif ve hasta kayıtlarına dayalı olan bu çalışmada en önemli kısıtlılık, başlangıçta yüksek volümlü hastaların tespit edilemeyen kayıt değerlerin fazlalılığıydı. Takipte verilen klinik seyirle ilgili birçok verinin, hastaların takip ve monitörizasyonunun standart olmaması ve çoğu hastanın takiplerinin başka merkezlerde devam etmesi

nedeniyle gerçekçi olamayacağı düşünülebilir. Hastalarımızın demografik değerlerinde de görüldüğü üzere yaklaşık 6'da 1'i iskemik kalp hastalığı olduğu ve takip sürelerinin eşit olmayışı çalışma kısıtlılıklarımızdan biriydi.

## 8. SONUÇLAR

VDD PM'ler gerek fizyolojik pacing özellikleri, gerek işlem süresinin DDD PM'e göre daha kısa olması, daha az maliyetli olması ve kısa dönemli komplikasyon risklerinin daha az olması nedeniyle DDD PM'lere alternatif olabilirler, fakat programlanabilme özellikleri daha ilkel ve atriyal aritmilere müdahale edebilme özellikleri olmadığından dolayı günümüzde daha çok DDD PM'ler tercih edilmektedir.

DDD PM'ler her ne kadar doğal fizyolojiyi korumak amaçlı dizayn edildilerse de, sinüs nodu sağlam, AV tam bloklu hastalarda VDD PM'den tüm sonuçlar anlamında daha üstün olduğuna dair net kanıtlar mevcut değildir. Sonuçlarımız bunu düşünceyi desteklemektedir.

Çalışmamızda, bir çok yayında da gösterildiği gibi, VDD PM'lerin kalp yetersizliği ve atriyal fibrilasyon gibi klinik sonuçlarına ve komplikasyon oranlarına bakıldığında DDD PM'lerle aralarında anlamlı fark bulunmamıştır. Hatta sinüs ritminin devamı VDD PM implante edilen hastalarda daha fazladır.

AV tam blok nedeniyle pacemaker gereken, genç, sınırdaki LV fonksiyonları olan hastalarda apeks dışı pacingin potansiyel faydaları nedeniyle sinüs düğümü sağlam olsa bile DDD mod tercih edilebilir.

## 9. KAYNAKLAR

1. Ellenbogen KA, Kay GN, Wilkoff BL, Lau CP. Clinical Cardiac Pacing and Defibrillation. 4.ed. Philadelphia:W.B. Saunders, 2011, Chapter 1; 144-145.
2. Thambo JB, Bordachar P, Garrigue S, Lafitte S, Sanders P, Girardot R, Crepin D, Reant P, Roudaut R, Jais P, Haissaguerre M, Clementy J, Jimenez M : Detrimental ventricular remodeling in patients with congenital complete heart block and chronic right ventricular apical pacing . *Circulation* 2004 ; 110: 3766-3772.
3. Rosenqvist M, Isaz K, Botvinick EH, Dae MW, Cockrell J, Abbott JA, Schiller NB, et al. Relative Importance of activation sequence compared to atrioventricular synchrony in left ventricular function . *Am J Cardiol* 1991 ; 67 : 148- 156.
4. Gillis AM. Pacing to prevent atrial fibrillation. *Cardiol Clin.* 2000; 18: 25-36.
5. Carmine Muto, Valeria Calvi, Giovanni Luca Botto, Domenica Pecora, Gianfranco Ciaramitaro, Sergio Valsecchi, Maurizio Malacrida, Giampiero Maglia. Is there a right place to pace the right ventricle? Evaluation of apical and septal position in a pacemaker population: Study protocol for a prospective intervention – control trial. Elsevier 2014 ; 39 : 320-326.
6. McWilliam JA (1899). "Electrical stimulation of the heart in man". *Br Med J* 1 Accessed Jan 27 ; 2014.(1468) : 348–350.
7. Lidwell M C, "Cardiac Disease in Relation to Anaesthesia" in Transactions of the Third Session, Australasian Medical Congress, Sydney, Australia, Sept. 2–7, 1929 ; p:160.
8. Furman S, Szarka G, Layvand D (2005). *Pacing Clin Electrophysiol* 28 ; 5 : 446–453.
9. Our history -NDS . [Nds.ox.ac.uk](http://Nds.ox.ac.uk). Retrieved 2013, s: 12-29.
10. British Cardiovascular Society. [Bcs.com](http://Bcs.com). Retrieved 2013, s: 2-29.
11. O Aquilia, A brief history of cardiac pacing, *Images Paediatr Cardiol.* 2006 Apr-Jun; 8(2) : 17–81.
12. Furman S, Schwedel JB (1959). An intracardiac pacemaker for Stokes-Adams seizures. *N. Engl. J. Med.* 261; 5 : 943–948.
13. Parsonnet V (1978). "Permanent transvenous pacing in 1962". *Pacing Clin Electrophysiol* 1 ; 2 : 265–268.
14. Parsonnet V, Zucker I R, Asa MM (1962). "Preliminary Investigation of the Development of a Permanent Implantable Pacemaker Using an Intracardiac Dipolar Electrode". *Clin. Res;* 10 : 391.



15. Parsonnet V, Zucker IR, Gilbert L, Asa M (1962). "An intracardiac bipolar electrode for interim treatment of complete heart block". *Am. J. Cardiol.* 10 : 261–265.
16. Lagergren H (1978). "How it happened: my recollection of early pacing". *Pacing Clin Electrophysiol* 1; 1 : 140–143.
17. Lagergren H, Johansson L (1963). "Intracardiac stimulation for complete heart block". *Acta chirurgica Scandinavica*; 125 : 562–566.
18. Jean Jaques Welti:Biography, Heart Rhythm Foundation.
19. Bernstein AD, Daubert JC, Fletcher RD, Hayes DL, Lüderitz B, Reynolds DW, Schoenfeld MH, Sutton R (2002). "The revised NASPE/BPEG generic code for antibradycardia, adaptive-rate, and multisite pacing. North American Society of Pacing and Electrophysiology/British Pacing and Electrophysiology Group"*Pacing Clin Electrophysiol* 25 (2) : 260–264.
20. Böhm A, Pintér A, Székely A, Préda I (1998). "Clinical Observations with Long-term Atrial Pacing".*Pacing Clin Electrophysiol* (21) (1): 246–249.
21. Greatbatch et al., "Metal-enclosed cardiac pacer with solid-state power source". IEEE Transactions on Biomedical Engineering , No. 5, Sept. 1971 ;Vol. BM6 18 : 317 - 323. helphelp
22. Crick JC (1991). "European Multicenter Prospective Follow-Up Study of 1,002 Implants of a Single Lead VDD Pacing System" *Pacing Clin Electrophysiol*, 14, (11): 1742–1744.
23. Historical Society. of the Medical Device Industry". Minnesota Historical Society. help
24. "Medtronic's Minimally Invasive Pacemaker the Size of a Multivitamin". Singularity Hub. Retrieved 2013 ;12-29.
25. Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA, Jorgensen OD, Nielsen JC. Complications after cardiac implantable electronic device implantations: an analysis of a complete, nationwide cohort in Denmark. *Eur Heart J* [Internet].2014 May [cited 2015 Feb 5];35(18):1186-1194.
26. " First-in-Human Data". Medscape. Retrieved 2014; 06-19.
27. Reddy VY, Knops RE, Sperzel J, Miller MA, Petru J, Simon J, Sediva L, de Groot JR, Tjong FV, Jacobson P, Ostrosff A, Dukkipati SR, Koruth JS, Wilde AA, Kautzner J, Neuzil P: Permanent leadless cardiac pacing: Results of the LEADLESS trial. *Circulation* ,2014 ; 129 : 1466-1471
28. Marc A. Miller, MD; Petr Neuzil, MD, Srinivas R. Dukkipati, M, Vivek Y. Reddy, MD,Leadless Cardiac PacemakersBack to the Future,*J Am Coll Cardiol.* 2015; 66 (10) : 1179-1189.

29. Euler KJ. Electrochemical and radioactive power sources for cardiac pacemakers. In: Shaldach M, Furman S. *Advances in pacemaker technology*. New York: Springer Verlag, 1975 : 329-343.
30. Basic Principles of Device Therapy, Engineering and Construction of Pacemaker and ICD leads, Haris M. Haqqani, Laurence Mepstein, Joshua M. Cooper.
31. Devices for cardiac Resynchronization, ISBN -13:978-0-387-71199-9. Courtesy St Jude Medical, Sylmar, Calif, Springer 2008.
32. Euler KJ. Electrochemical and radioactive power sources for cardiac pacemakers. In: Shaldach M, Furman S. *Advances in pacemaker technology*. New York: Springer Verlag, 1975: 329-343.
33. Basic Principles of Device Therapy, Engineering and Construction of Pacemaker and ICD leads, Haris M. Haqqani, Laurence Mepstein, Joshua M. Cooper.
34. Barrold SS. Timing cycles and operational characteristics of pacemakers. In: Ellenbogen K, Wilkoff B, editors. *Clinical Cardiac Pacing and Defibrillation*. WB Saunders Company 2000 ; 727-825.
35. Goldenberg I, Kutiyafa V, Klein HU, Cannon DS, Brown MW, Dan A, Dubert JP, Estes NA 3RD, Foster E, Greenberg H, Kautzner J, Klempfner r, Kuniss m, Merkely b, Pfeffer ma, Quesada a, Viskin s, McNitt S, Polonsky B, Ghenem A, Solomon SD, Wilber D, Zareba W, Survival with Cardiac- Resynchronization Therapy in mild Heart Failure. *N Engl J Med* 2014 Mar 30 ; ( 24678999) 10 ; 1056 :1401-1426.
36. Mitsui T, Hori M, Suma K, et al. The pacemaking syndrome. In: Jacobs JE, ed. *Proceedings of the Eighth Annual International Conference on Medical and Biological Engineering*. Chicago, Ill: Association for Advancement of Medical Instrumentation; 1969: 29–33.
37. Stierle U, Kruiger D, Mitusch R, Potratz J, Taubert G, Sheikhzadeh A. Adverse pacemaker hemodynamics evaluated by pulmonary venous flow monitoring. *Pacing Clin Electrophysiol* 1995; 18: 2028–34.
38. Anderson HR, Thuesen L, Bagger JP, Vesturlund T, Thomsen PEB. Prospective randomized trial of atrial versus ventricular pacing in sick-sinus syndrome. *Lancet* 1994; 344: 1523-8.
39. Heldman D., Mulvihill D, Nguyen H, et al. True incidence of pacemaker syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 1990 ; 13 : 1742-1750.
40. Lamas GA, Orav EJ, Stambler BS, et al. Quality of life and clinical outcomes in elderly patients treated with ventricular pacing as compared to dual chamber- pacing. *N Engl J Med* 1998 ; 338 : 1097-1104.
41. Link MS, Hellkamp AS, Estes NAM, Orav EJ, Ellenbogen KA, Ibrahim B, Greenspon A, Rizo-Patron C, Goldman L, Lee KL, Lamas GA, for the MOST Study Investigators High Incidence of Pacemaker Syndrome in Patients With Sinus Node Dysfunction

Treated With Ventricular-Based Pacing in the Mode Selection Trial (MOST) (J Am Coll Cardiol 2004 ; 43 : 2066–2071).

42. Connolly SJ, Kerr CR, Gent M, et al. Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke or death due to cardiovascular causes. *N Engl J Med* 2000; 342: 1385-91.
43. Manolis SA. The Deleterious Consequences of Right Ventricular Apical Pacing: Time to Seek Alternate Site Pacing. *PACE* 2006 ; 29 : 298–315.
44. Karpawich PP, Rabah R, Haas JE. Altered cardiac histology following apical right ventricular pacing in patients with congenital atrioventricular block. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999 ; 22 : 1372–1377.
45. Thambo J-B, Bordachar P, Garrigue S, et al. Detrimental ventricular remodeling in patients with congenital complete heart block and chronic right ventricular apical pacing. *Circulation* 2004 ; 110 : 3766–3772.
46. Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, Greenspon AJ, Freedman RA, Lee KL, Lamas GA. Adverse Effect of Ventricular Pacing on Heart Failure and Atrial Fibrillation Among Patients With Normal Baseline QRS Duration in a Clinical Trial of Pacemaker Therapy for Sinus Node Dysfunction *Circulation*. 2003 ;107 : 2932-2937.
47. Shukla HH, Hellkamp AS, James EA, et al., on behalf of the MOST Investigators. Heart failure hospitalization is more common in pacemaker patients with sinus node dysfunction and a prolonged paced QRS duration. *Heart Rhythm* 2005 ; 2 : 245–251.
48. Nielsen JC, Kristensen L, Andersen HR, Mortensen PT, Pedersen OL, Pedersen AK. A randomized comparison of atrial and dualchamber pacing in 177 consecutive patients with sick sinus syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2003 ; 42 : 614–623.
49. Wilkof BL, Cook JR, Epstein AE, Grene L, Hallstrom AP, Hsia H, Kutalek SP, Sharma A. Dual Chamber and VVI implantable defibrillator (DAVID) trial. *JAMA* 2002; 288: 3115-3123.
50. Steinberg J, Fischer A, Wang P, Schuger C, Daubert J, McNitt S, Andrews M, Brown M, Hall J, Zareba W, Moss JA for the MADIT II investigators. The clinical implications of cumulative right ventricular pacing in the Multicenter Automatic Defibrillator II Trial. 88. Barold SS, Ovsyshcher EI. Pacemaker-Induced Mitral Regurgitation *Pacing Clin Electrophysiol*. 2005 May; 28(5) : 357-360.
51. Maurer G, Torres MAR, Corday E, Haendchen RV, Meerbaum S. Two-dimensional echocardiographic contrast assessment of pacing-induced mitral regurgitation: Relation to altered regional left ventricular function. *J Am Coll Cardiol* 1984; 3 : 986-991
52. Nunez A, Alberca MT, Cosio FG, Pastor A, Montero M, Ramos M, Carbonell R. Severe mitral regurgitation with right ventricular pacing, successfully treated with left ventricular pacing. *PACE* 2002 : 25 ; 226-230.

53. Irwin J, Glover M, Barold SS. Pacemaker-induced severe mitral regurgitation treated with biventricular pacing. *PACE* 2003 ; 26 : 2333-2335.
54. Israel CW. The role of pacing mode in the development of atrial fibrillation. *Europace* (2006) 8 ; 89–95.
55. Allessie M, Boyden P, Camm AJ, Kleber AG, Lab MJ, Legato MJ et al. Pathophysiology and prevention of atrial fibrillation. *Circulation* 2001 ; 103 : 769–777.
56. Yasue H, Yoshimura M, Sumida H, Kikuta K, Kugiyama K, Jongasaki M et al. Localization and mechanism of secretion of B-type natriuretic peptide in comparison with those of A-type natriuretic peptide in normal subjects and patients with heart failure. *Circulation* 1994 ; 90: 195–203.
57. Naegeli B, Kurz DJ, Koller D, Straumann E, Furrer M, Maurer D, Minder E, Bertel O. Single-chamber ventricular pacing increases markers of left ventricular dysfunction compared with dual-chamber pacing *Europace* (2007) 9 ; 194–199
58. Guidici MC, Thornburg GA, Buck DL, et al, Comparison of right ventricular outflow tract and apical lead permanent pacing on cardiac output. *Am J Cardiol* 1997; 79: 209-212.
59. Cock CC, Giudici MC, Twisk JW. Comparison of the haemodynamic effects of right ventricular outflow-tract pacing with right ventricular apical pacing, a quantitative review. *Europace* 2003 ; 5 : 275-278.
60. Erdoğan O, Altun A, Ozbay G. Kalıcı Kalp Pili Takılanlarda Sağ Ventrik • ıkıs Yolu ve Apikal Elektrod Yerlesimlerinin Elektrokardiyografik Parametrelere Etkileri T • k Kardiyol Dern Ars 2004 ; 32 : 152-157
61. Stambler BS, Ellenbogen KA, Zhang X, et al. Right ventricular outflow versus apical pacing in pacemaker patients with congestive heart failure and atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003 ; 14 : 1180–1186.
62. Daoud E, Doshi R, Fellows C, Turk KT, Duran A, Hamdan MH, Pires L, and the investigators of the PAVE Study Ablate and pace with cardiac resynchronization therapy for patients with reduced ejection fraction: Sub-analysis of PAVE study. Abstract 181, *Heart Rhythm* 2004 ;1: s: 59.
63. Brignole M, Gammage M, Puggioni E, et al., on behalf of the Optimal Pacing Site (OPSITE) Study Investigators. Comparative assessment of right, left, and biventricular pacing in patients with permanent atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2005 ; 26 : 712–722.
64. Lamas GA, Orav EJ, Stambler BS, Ellenbogen KA, Sgarbossa EB, Huang SK, Marinichak RA, Estes NA 3rd, Mitchell GF, Lieberman EH, Mangione CM, Goldman L. Quality of life and clinical outcomes in elderly patients treated with ventricular pacing as compared with dual-chamber pacing. *Pacemaker Selection in the Elderly Investigators. N Engl J Med* 1998 ; 338 : 1097–1104.

65. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, Greene HL, Hallstrom AP, Hsia H, Kutalek SP, Sharma A. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA* 2002 ; 288 : 3115–3123.
66. Sud S, Klein GJ, Skanes AC, Gula LJ, Yee R, Krahn AD. Implications of mechanism of bradycardia on response to pacing in patients with unexplained syncope. *Europace* 2007 ; 9 : 312–318.
67. Sutton R, Kenny RA. The natural history of sick sinus syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 1986 ; 9 : 1110–1114.
68. Healey JS, Toff WD, Lamas GA, Andersen HR, Thorpe KE, Ellenbogen KA, Lee KL, Skene AM, Schron EB, Skehan JD, Goldman L, Roberts RS, Camm AJ, Yusuf S, Connolly SJ. Cardiovascular outcomes with atrial-based pacing compared with ventricular pacing: meta-analysis of randomized trials, using individual patient data. *Circulation* 2006; 114 : 11–17.
69. Nielsen JC, Thomsen PE, Hojberg S, Moller M, Vesterlund T, Dalsgaard D, Mortensen LS, Nielsen T, Asklund M, Friis EV, Christensen PD, Simonsen EH, Eriksen UH, Jensen GV, Svendsen JH, Toff WD, Healey JS, Andersen HR. A comparison of single-lead atrial pacing with dual-chamber pacing in sick sinus syndrome. *Eur Heart J* 2011 ; 32 : 686–696.
70. Moya A, Sutton R, Ammirati F, Blanc JJ, Brignole M, Dahm JB, Deharo JC, Gajek J, Gjesdal K, Krahn A, Massin M, Pepi M, Pezawas T, Ruiz Granell R, Sarasin F, Ungar A, van Dijk JG, Walma EP, Wieling W. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). *Eur Heart J* 2009 ; 30 : 2631–2671.
71. Goldberger JJ, Johnson NP, Gidea C. Significance of asymptomatic bradycardia for subsequent pacemaker implantation and mortality in patients .60 years of age. *Am J Cardiol* 2011 ; 108 : 857–861.
72. Michaelsson M, Jonzon A, Riesenfeld T. Isolated congenital complete atrioventricular block in adult life. A prospective study. *Circulation* 1995 ; 92 : 442–449.
73. Goldberger JJ, Johnson NP, Gidea C. Significance of asymptomatic bradycardia for subsequent pacemaker implantation and mortality in patients .60 years of age. *Am J Cardiol* 2011 ; 108 : 857–861.
74. Connelly DT, Steinhaus DM. Mobitz type I atrioventricular block: an indication for permanent pacing? *Pacing Clin Electrophysiol* 1996 ; 19 : 261–264.
75. Andersen HR, Thuesen L, Bagger JP, Vesterlund T, Thomsen PE. Prospective randomised trial of atrial versus ventricular pacing in sick-sinus syndrome. *Lancet* 1994 ; 344 : 1523–1528.
76. Castelnuovo E, Stein K, Pitt M, Garside R, Payne E. The effectiveness and cost-effectiveness of dual-chamber pacemakers compared with single-chamber pacemakers for bradycardia due to atrioventricular block or sick sinus syndrome:

- systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2005 ; 9:iii, xi-xiii, 1–246.
77. Toff WD, Camm AJ, Skehan JD. Single-chamber versus dual-chamber pacing for high-grade atrioventricular block. *N Engl J Med* 2005 ; 353 : 145–155.
  78. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, Greene HL, Hallstrom AP, Hsia H, Kutalek SP, Sharma A. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA* 2002 ; 288 : 3115–3123.
  79. Madigan NP, Flaker GC, Curtis JJ, Reid J, Mueller KJ, Murphy TJ. Carotid sinus hypersensitivity: beneficial effects of dual-chamber pacing. *Am J Cardiol* 1984 ; 53 : 1034–1040.
  80. Brignole M, Sartore B, Barra M, Menozzi C, Lolli G. Is DDD superior to VVI pacing in mixed carotid sinus syndrome? An acute and medium-term study. *Pacing Clin Electrophysiol* 1988 ; 11 : 1902–1910.
  81. Lamas GA, Knight JD, Sweeney MO, Mianulli M, Jorapur V, Khalighi K, Cook JR, Silverman R, Rosenthal L, Clapp-Channing N, Lee KL, Mark DB. Impact of rate-modulated pacing on quality of life and exercise capacity—evidence from the Advanced Elements of Pacing Randomized Controlled Trial (ADEPT). *Heart Rhythm* 2007 ; 4 : 1125–1132.
  82. Lau CP, Rushby J, Leigh-Jones M, Tam CY, Poloniecki J, Ingram A, Sutton R, Camm AJ. Symptomatology and quality of life in patients with rate-responsive pacemakers: a double-blind, randomized, crossover study. *Clin Cardiol* 1989 ; 12 : 505–512.
  83. Van Campen LC, DeCock CC, Visser FC, Visser CA. The effect of rate responsive pacing in patients with angina pectoris on the extent of ischemia on 201-thallium exercise scintigraphy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002 ; 25 : 430–434.
  84. El-Sherif N, Jalife J. Paroxysmal atrioventricular block: are phase 3 and phase 4 block mechanisms or misnomers? *Heart Rhythm* 2009 ; 6 : 1514–1521.
  85. Lee S, Wellens HJ, Josephson ME. Paroxysmal atrioventricular block. *Heart Rhythm* 2009 ; 6 : 1229–1234.
  86. Brignole M, Moya A, Menozzi C, Garcia-Civera R, Sutton R. Proposed electrocardiographic classification of spontaneous syncope documented by an implantable loop recorder. *Europace* 2005 ; 7: 14–18.
  87. Brignole M, Sutton R, Menozzi C, Garcia-Civera R, Moya A, Wieling W, Andresen D, Benditt DG, Vardas P. Early application of an implantable loop recorder allows effective specific therapy in patients with recurrent suspected neurally mediated syncope. *Eur Heart J* 2006 ; 27 : 1085–1092.

88. Alboni P, Menozzi C, Brignole M, Paparella N, Gaggioli G, Lolli G, Cappato R. Effects of permanent pacemaker and oral theophylline in sick sinus syndrome the THEOPACE study: a randomized controlled trial. *Circulation* 1997 ; 96 : 260–266.
89. Breivik K, Ohm OJ, Segadal L. Sick sinus syndrome treated with permanent pacemaker in 109 patients. A follow-up study. *Acta Med Scand* 1979 ; 206 : 153–159.
90. Donateo P, Brignole M, Alboni P, Menozzi C, Raviele A, Del Rosso A, Dinelli M, Solano A, Bottoni N, Croci F. A standardized conventional evaluation of the mechanism of syncope in patients with bundle branch block. *Europace* 2002 ; 4: 357–360.
91. Wu D, Denes P, Dhingra RC, Amat YLF, Wyndham CR, Chuquimia R, Rosen KM. Electrophysiological and clinical observations in patients with alternating bundle branch block. *Circulation* 1976 ; 53 : 456–464.
92. Moya A, Garcia-Civera R, Croci F, Menozzi C, Brugada J, Ammirati F, Del Rosso A, Bellver-Navarro A, Garcia-Sacristan J, Bortnik M, Mont L, Ruiz-Granell R, Navarro X. Diagnosis, management, and outcomes of patients with syncope and bundle branch block. *Eur Heart J* 2011 ; 32 : 1535–1541.
93. Santini M, Castro A, Giada F, Ricci R, Inama G, Gaggioli G, Calo` L, Orazi S, Viscusi M, Chiodi L, Bartoletti A, Foglia-Manzillo G, Ammirati F, Loricchio ML, Pedrinazzi C, Turreni F, Gasparini G, Accardi F, Raciti G, Raviele A. Prevention of syncope through permanent cardiac pacing in patients with bifascicular block and syncope of unexplained origin: the PRESS study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2013 ; 6 : 101–107.
94. 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 : 978–985.
95. Brignole M, Menozzi C. The natural history of carotid sinus syncope and the effect of cardiac pacing. *Europace* 2011 ; 13 : 462–464.
96. Sugrue DD, Gersh BJ, Holmes DR Jr., Wood DL, Osborn MJ, Hammill SC. Symptomatic 'isolated' carotid sinus hypersensitivity: natural history and results of treatment with anticholinergic drugs or pacemaker. *J Am Coll Cardiol* 1986 ; 7 : 158–162.
97. Gaggioli G, Brignole M, Menozzi C, Devoto G, Oddone D, Gianfranchi L, Gostoli E, Bottoni N, Lolli G. A positive response to head-up tilt testing predicts syncopal recurrence in carotid sinus syndrome patients with permanent pacemakers. *Am J Cardiol* 1995; 76 : 720–722.
98. Connolly SJ, Sheldon R, Thorpe KE, Roberts RS, Ellenbogen KA, Wilkoff BL, Morillo C, Gent M. 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 : 2224–2229.

99. Madigan NP, Flaker GC, Curtis JJ, Reid J, Mueller KJ, Murphy TJ. Carotid sinus hypersensitivity: beneficial effects of dual-chamber pacing. *Am J Cardiol* 1984; 53: 1034–1040.
100. Sutton R. Pacing in patients with carotid sinus and vasovagal syndromes. *Pacing Clin Electrophysiol* 1989; 12: 1260–1263.
101. Ammirati F, Colivicchi F, Santini M. Permanent cardiac pacing versus medical treatment for the prevention of recurrent vasovagal syncope: a multicenter, randomized, controlled trial. *Circulation* 2001 ; 104 : 52–57.
102. Sutton R, Brignole M, Menozzi C, Raviele A, Alboni P, Giani P, Moya A. Dualchamber pacing in the treatment of neurally mediated tilt-positive cardio-inhibitory syncope : pacemaker versus no therapy: a multicenter randomized study. The Vasovagal Syncope International Study (VASIS) Investigators. *Circulation* 2000 ; 102 : 294–299.
103. Flammang D, Church TR, De Roy L, Blanc JJ, Leroy J, Mairesse GH, Otmani A, Graux PJ, Frank R, Purnode P. Treatment of unexplained syncope: a multicenter, randomized trial of cardiac pacing guided by adenosine 5'-triphosphate testing. *Circulation* 2012; 125 : 31–36.
104. Brignole M, Deharo JC, DeRoy L, Menozzi C, Blommaert D, Dabiri L, Ruf J, Guieu R. Syncope due to idiopathic paroxysmal atrioventricular block: long-term follow-up of a distinct form of atrioventricular block. *J Am Coll Cardiol* 2011 ; 58 : 167–173.
105. Parry SW, Steen N, Bexton RS, Tynan M, Kenny RA. Pacing in elderly recurrent fallers with carotid sinus hypersensitivity: a randomised, double-blind, placebo controlled crossover trial. *Heart* 2009 ; 95 : 405–409.
106. Gang UJ, Hvelplund A, Pedersen S, Iversen A, Jons C, Abildstrom SZ, Haarbo J, Jensen JS, Thomsen PE. High-degree atrioventricular block complicating ST-segment elevation myocardial infarction in the era of primary percutaneous coronary intervention. *Europace* 2012 ; 14 : 1639–1645.
107. Feigl D, Ashkenazy J, Kishon Y. Early and late atrioventricular block in acute inferior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1984 ; 4 : 35–38.
108. Zimetbaum PJ, Josephson ME. Use of the electrocardiogram in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003 ; 348 : 933–940.
109. Lam SK, Owen A. Combined resynchronisation and implantable defibrillator therapy in left ventricular dysfunction: Bayesian network meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2007 ; 335 : 925.
110. Gang UJ, Hvelplund A, Pedersen S, Iversen A, Jons C, Abildstrom SZ, Haarbo J, Jensen JS, Thomsen PE. High-degree atrioventricular block complicating ST-segment elevation myocardial infarction in the era of primary percutaneous coronary intervention. *Europace* 2012 ; 14 : 1639–1645.



111. Brodell GK, Cosgrove D, Schiavone W, Underwood DA, Loop FD. Cardiac rhythm and conduction disturbances in patients undergoing mitral valve surgery. *Cleveland Clin J Med* 1991 ; 58 : 397–399.
112. Chung MK. Cardiac surgery: postoperative arrhythmias. *Crit Care Med* 2000 ; 28 : 136–144.
113. Glikson M, Dearani JA, Hyberger LK, Schaff HV, Hammill SC, Hayes DL. Indications, effectiveness, and long-term dependency in permanent pacing after cardiac surgery. *Am J Cardiol* 1997;80:1309–1313. Bates MG, Matthews IG, Fazal IA, Turley AJ. Postoperative permanent pacemaker implantation in patients undergoing trans-catheter aortic valve implantation: what is the incidence and are there any predicting factors? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011 ; 12 : 243–253.
114. Khawaja MZ, Rajani R, Cook A, Khavandi A, Moynagh A, Chowdhary S, Spence MS, Brown S, Khan SQ, Walker N, Trivedi U, Hutchinson N, De Belder AJ, Moat N, Blackman DJ, Levy RD, Manoharan G, Roberts D, Khogali SS, Crean P, Brecker SJ, Baumbach A, Mullen M, Laborde JC, Hildick-Smith D. Permanent pacemaker insertion after CoreValve transcatheter aortic valve implantation: incidence and contributing factors (the UK CoreValve Collaborative). *Circulation* 2011 ; 123 : 951–960.
115. DiBiase A, Tse TM, Schnittger I, Wexler L, Stinson EB, Valentine HA. Frequency and mechanism of bradycardia in cardiac transplant recipients and need for pacemakers. *Am J Cardiol* 1991 ; 67 : 1385–1389.
116. Holt ND, McComb JM. Cardiac transplantation and pacemakers: when and what to implant. *Card Electrophysiol Rev* 2002 ; 6 : 140–151.
117. Efthimiadis GK, Giannakoulas G, Parcharidou DG, Pagourelis ED, Kouidi EJ, Spanos G, Kamperidis V, Gavrielides S, Karvounis H, Styliadis I, Parcharidis GE. Chronotropic incompetence and its relation to exercise intolerance in hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2011 ; 153 : 179–184.
118. Sharma S, Elliott P, Whyte G, Jones S, Mahon N, Whipp B, McKenna WJ. Utility of cardiopulmonary exercise in the assessment of clinical determinants of functional capacity in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2000 ; 86 : 162–168.
119. Chang SM, Nagueh SF, Spencer WH 3rd, Lakkis NM. Complete heart block: determinants and clinical impact in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy undergoing nonsurgical septal reduction therapy. *J Am Coll Cardiol* 2003 ; 42: 296–300.
120. Jeanrenaud X, Goy JJ, Kappenberger L. Effects of dual-chamber pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet* 1992 ; 339 : 1318–1323.
121. Topilski I, Sherez J, Keren G, Copperman I. Long-term effects of dual-chamber pacing with periodic echocardiographic evaluation of optimal atrioventricular delay in

- patients with hypertrophic cardiomyopathy .50 years of age. *Am J Cardiol* 2006 ; 97 : 1769–1775.
122. Priori SG, Napolitano C, Schwartz PJ, Grillo M, Bloise R, Ronchetti E, Moncalvo C, Tulipani C, Veia A, Bottelli G, Nastoli J. Association of longQT syndrome loci and cardiac events among patients treated with beta-blockers. *JAMA* 2004 ; 292 : 1341–1344.
  123. Eldar M, Griffin JC, Abbott JA, Benditt D, Bhandari A, Herre JM, Benson DW, Scheinman MM. Permanent cardiac pacing in patients with the long QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1987 ; 10: 600–607.
  124. Diegoli M, Grasso M, Favalli V, Serio A, Gambarin FI, Klersy C, Pasotti M, Agozzino E, Scelsi L, Ferlini A, Febo O, Piccolo G, Tavazzi L, Narula J, Arbustini E. Diagnostic work-up and risk stratification in X-linked dilated cardiomyopathies caused by dystrophin defects. *J Am Coll Cardiol* 2011 ; 58 : 925–934.
  125. Levy T, Walker S, Rochelle J, Paul V. Evaluation of biatrial pacing, right atrial pacing, and no pacing in patients with drug refractory atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1999 ; 84 : 426–429.
  126. Hemels ME, Ruiter JH, Molhoek GP, Veeger NJ, Wiesfeld AC, Ranchor AV, van Trigt M, Pilmeyer A, Van Gelder IC. Right atrial preventive and antitachycardia pacing for prevention of paroxysmal atrial fibrillation in patients without bradycardia: a randomized study. *Europace* 2008 ; 10 : 306–313.
  127. Fristenberg MS, Greenberg NL, Smedira NG, Castro P, Thomas JD, Garcia MJ. The effects of acute coronary occlusion on noninvasive echocardiographically derived systolic and diastolic myocardial strain rates. *Curr Surg* 2000 : 57 : 466–472 186.
  128. Weidemann F, Eyskens B, Jamal F. et al. Quantification of regional left and right ventricular radial and longitudinal function in a healthy children using ultrason based strain rate and strain imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2002 ; 15 : 20–28.
  129. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NA III, Freedman RA, Gettes LS et al. ACC/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac PMs and antiarrhythmia devices). *Circulation* 2008 ; 117 : 350–408.
  130. Schaer BA, Weinbacher M, Zellweger MJ, Sticherling C, Osswald S. Value of VDD-pacing systems in patients with atrioventricular block: experience over a decade. *Int J Cardiol* 2007 ; 122 : 239–43.
  131. Zupan I, Lipar L, Zizek D, Boute W, Vidmar M, Gabrijelcic T et al. Retrospective analysis of mode survival, reliability of atrial sensing and incidence of atrial tachyarrhythmias in 307 single-lead VDD pacemaker patients. *Europace* 2006 ; 8 : 855–858.

132. Maruan C. Chabbar Boduet, Antonella Lukic, Jose G. Galache Osuna, Jesus de Juan Montiel, Eduardo Cay Diarte, Jose A. Diarte de Miguel , and Luis J. Placer Peralta . Safety and Effectiveness of Single –Lead VDD Pacing. *Rev Esp Cardiol*. 2006 ; 59(9) : 897-904 .
133. G.E. Antonioli, L. Ansani, D. Barbieri, G. Guardigli, G.F. Percoco and T. Toselli. Italian Multicenter Study on a Single Lead VDD Pacing System Using a Narrow Atrial Dipole Spacing. *PACE* 1992, November, Part II : Vol 15 ; 1890.
134. Uwe K.H. Wiegand, Frank Bode , Hendrik Bonnemeier, Frank Eberhard, Monika Schlei, and Werner Peters, Long-Term Complication Rates in Ventricular, Single Lead VDD, and Dual Chamber Pacing, *PACE* , 2003 Vol 26 ; 1961-69.
135. Ma x Huang, Andrew D. Kranh, Raymond Yee, George J. Klein, and Allan C. Skanes. Optimal pacing for Symptomatic AV Block: A comprasion of VDD and DDD pacing. *PACE* , 2003, Vol 26; 2230-2234.
136. Toff W, Camm J, Skehan JD, United Kingdom Pacing and Cardiovascular Events Trial Investigators. Single-chamber versus dual-chamber pacing for high-grade atrioventricular block. *N Engl J Med* 2005; 353 : 145–155.
137. Parsonnet V, Bernstein AD, Lindsay B. Pacemaker-implantation complication rates: an analysis of some contributing factors. *J Am Coll Cardiol* 1989 ;13 : 917–921.
138. Nowak B, Voigtlaänder T, for the DDD and VDD Evaluation (DAVE) study group. Preliminary results of the DAVE study, DDD and VDD evaluation: a prospective randomized trial comparing DDD and VDD stimulation in AV block. *Herzschr Elektrophysiol* 1999 ; 9 : 82–83.
139. Santini M, Ricci R, Pignalberi C, Auriti A, Pepe M, Assale R et al. Immediate and long-term atrial sensing stability in single-lead VDD pacing depends on right atrial dimensions. *Europace* 2001 ; 3 : 324–331.
140. Yin WH, Jen HL, Chiang MC, Chuang YC, Chang CY, Young MS et al. Development of an echocardiographic method for choosing the best fitting single-pass VDD lead. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002 ; 25 : 761–767.
141. Carbone V, Carerj S, Oreto G. Intermittent atrial sensing in a VDD pacemaker. *J Electrocardiol* 2008 ; 41 : 91–93.
142. Sebastien Marchandise, Christophe de Meester, Jean-Luis Vanoverschelde, and Nadia Debbas. Long- term follow up of DDD and VDD pacing: a prospective non-randomized single centre comprasion of patients with symptomatic atrioventricular block. *Europace* 2012 ; 14 : 496-501.
143. Johnson CD. Atrial synchronous ventricular inhibited (VDD) pacemaker-mediated arrhythmia due to atrial undersensing and atrial lead oversensing of far-field ventricular after potentials or paced beats: crosstalk. *Pacing Electrophysiol* 1986 ; 9: 710–719.

144. Shukla HH, Hellkamp AS, James EA, Flaker GC, Lee KL, Sweeney MO, et al. Heart failure hospitalization is more common in pacemaker patients with sinus node dysfunction and a prolonged paced QRS duration. *Heart Rhythm* 2005 ; 2 : 245–251.
145. Bank AJ, Schwartzman DS, Burns KV, Kaufman CL, Adler SW, Kelly AS, et al. Intramural dyssynchrony from acute right ventricular apical pacing in human subjects with normal left ventricular function. *J Cardiovasc Transl Res* 2010 ; 3 : 321–329.
146. Grines CL, Bashore TM, Boudoulas H, Olson S, Shafer P, Wooley CF. Functional abnormalities in isolated left bundle branch block. The effect of interventricular asynchrony. *Circulation* 1989 ; 79 : 845–853.
147. Mark JB, Chetham PM. Ventricular pacing can induce hemodynamically significant mitral valve regurgitation. *Anesthesiology* 1991 ; 74 : 375–377.
148. Lieberman R, Grenz D, Mond HG, Gammage M. Selective site pacing: defining and reaching the selected site. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004 ; 27: 883–886.
149. Kutyifa V, Bloch Thomsen PE, Huang DT, Rosero S, Tompkins C, Jons C, et al. Impact of the right ventricular lead position on clinical outcome and on the incidence of ventricular tachyarrhythmias in patients with CRT-D. *Heart Rhythm* Dec 2013; 10(12): 1770–1770.
150. Thébault C, Donal E, Meunier C, Gervais R, Gerritse B, Gold MR, et al. Sites of left and right ventricular lead implantation and response to cardiac resynchronization therapy observations from the REVERSE trial. *Eur Heart J* Nov 2012; 33(21): 2662–2671.
151. Carmine Muto, Valeria Calvi, Giovanni Luca Botto, Domenica Pecora, Gianfranco Ciaramitaro, Sergio Valsecchi, Maurizio Malacrida, Giampiero Maglia. Is there a right place to pace the right ventricle? Evaluation of apical and septal position in a pacemaker population: Study protocol for a prospective intervention – control trial. Elsevier 2014 ; 39 : 320-326.
152. Harmandeep Singh MD, Chetan D. Patel MD, Gautam Sharma DM, Nitish Naik DM, comparison of left ventricular systolic function and mechanical dyssynchrony using equilibrium radionuclide angiography in patients with right ventricular apical pacing: A prospective single –center study. *Journal of Nuclear Cardiology*: 2015 : 10.1007/s12350-014-033.
153. Mohammad Akhtar Hussain, MD, Luis Furuya-Kanamori, M. Epi, M.P.H, Gerald Kaye, MD, Justin Clark, B.A. and Suhail A.R. Doi ,PHD. *PACE* , 2015 : doi : 10.1111/pace.12681.
154. Gerald C. Kaye<sup>1\*</sup>, Nicholas J. Linker<sup>2</sup>, Thomas H. Marwick<sup>3</sup>, Lucy Pollock<sup>4</sup>, Laura Graham<sup>4</sup>, Erika Pouliot<sup>5</sup>, Jan Poloniecki<sup>6</sup>, and Michael Gammage<sup>7</sup>, on behalf of, the Protect-Pace trial investigators. Effect of right ventricular pacing lead site on left ventricular function in patients with high-grade atrioventricular block: results of the

Protect-Pace study Gerald C. Kaye<sup>1\*</sup>, Nicholas J. Linker<sup>2</sup>, Thomas. *European Heart Journal* (2015) 36, 856–862.

155. Darryl P. Leong, M.B.B.S. Anne -Marie Mitchell, R.N., Ingrid Salna, Anthony G. Brooks, Ph.D, Gautam Sharma, M.D, Hans. Lim, M.B.B.S, Muayed Alasady, M.B.B.S, Malcolm Barlow, M.B.B.S, James Leitch, M.B.B.S, Prashabtan Sanders, M.B.B.S, Ph.D, and Gleen D. Young, M.B.B.S, Long-Term Mechanical Consequences of Permanent Right ventricular, *M Pub Hlth* 2010, PhD (Med) 2011.
156. Alain Bernheim, MD, Peter Ammann, MD, Christian Sticherling, MD, Peter Burger, MD, Beat Schaer, MD, Hans Peter Brunner-La Rocca, MD, Jens Eckstein, MD, Stephanie Kiencke, MD. Christoph Kaiser, MD, Andre Linka, MD, Peter Buser, MD, Matthias Pfisterer, MD, Stefan Osswald, MD. Right Atrial Pacing Impairs Cardiac Function During Resynchronization Therapy. Acute Effects of DDD Pacing Compared to VDD Pacing. *Journal of the American College of Cardiology*,