

**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
KARTAL KOŞUYOLU YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM
VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KALICI PACEMAKER TAKILMIŞ ASEPTOMATİK
OLGULARDA TEE İLE LEAD ÜZERİNDE KİTLE
SAPTANMASI VE BU KİTLELERİN AKTİF LEAD
ENDOKARDİTİ İLE İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

Dr. CİHAN DÜNDAR

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL

2006

**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
KARTAL KOŞUYOLU YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM
VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KALICI PACEMAKER TAKILMIŞ ASEPTOMATİK
OLGULARDA TEE İLE LEAD ÜZERİNDE KİTLE
SAPTANMASI VE BU KİTLELERİN AKTİF LEAD
ENDOKARDİTİ İLE İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

Dr. CİHAN DÜNDAR

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Cevat KIRMA

İSTANBUL

2006

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın gerçekleştirilmesi sürecinde ve her aşamasında değerli katkılarını esirgemeyen başta tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Cevat Kıрма olmak üzere, Anabilim Dalımız tüm öğretim üyelerine; literatür çevirilerimde yardımlarını esirgemeyen Dr. Sinan Taşdemir'e, Dr.Ayhan Erkol'a, Dr.Nurşen Keleş'e; Fransızca literatür çevirisi için Dr.Ferit Kutlu'ya; çalışmanın istatistiksel analizini yönlendiren Sayın Emire Bor'a; Anabilim Dalı hemşirelerine, ekokardiyografi laboratuvarı sekreteri Emine Çetin'e, TEE hemşiresi Hatice Türkan'a; tezimin şekillenmesine katkıda bulunan Dr.Durmuş Demir'e ve Dr.Olcay Özveren'e içtenlikle teşekkür ederim.Tezimin tamamlanmasındaki değerli katkılarından dolayı Dr.Ali Cevat Tanalp'e ayrıca teşekkür ediyorum. Tezimin her aşamasında gösterdikleri anlayış ve destekten ötürü eşim Dr.Suna Dünder'a ve sevgili kızım Aslı Ece'ye şükranlarımı sunuyorum.

ÖZET

Dündar, C., Kalıcı Pacemaker Takılmış Asemptomatik Olgularda TEE ile Lead Üzerinde Kitle Saptanması ve Bu Kitlelerin Aktif Lead Endokarditi ile İlişkisinin Araştırılması, Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi. İstanbul, 2006.

Bu çalışmamızda, kalıcı pacemaker takılmış ve herhangi bir semptomu olmayan olguların transtorasik ve transözefageal ekokardiyografik incelemelerinde, intravasküler lead üzerinde kitle olup olmadığını ve saptanan kitlelerin aktif pacemaker lead endokarditi ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Bu çalışmaya 1988-2005 yılları arasında merkezimizde kalıcı kardiyak pacemaker takılmış olan 211 hasta dahil edildi. Son 10 gün içerisinde antibiyotik kullanımı öyküsü olan, işlem sırasında kardiyak veya non-kardiyak aktif enfeksiyonu olan, enfektif endokardit geçirme öyküsü olan ve çalışmaya katılmayı reddeden hastalar çalışma dışı bırakıldı. Geride kalan 75 hasta çalışma grubunu oluşturdu. Hastalardan ekokardiyografik inceleme öncesinde birer saat arayla üç sefer farklı venlerden, 2 tüp aerob ve 1 tüp anaerob kan kültürü için 30'ar cc kan örneği alındı. CRP, RF, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve hemogram bakıldı. Tam idrar tahlili ve telekardiyogramları incelendi. Tüm hastalara transtorasik ekokardiyografi (TTE) ve transözefageal ekokardiyografi yapıldı.

TTE ile 16 olguda (% 21,3) ve TEE ile 21 olguda (%28) kitle saptandı. Saptanan toplam 22 kitlenin 18 tanesi (%81.8) mobil ve 4 tanesi (%18.2) fiks yapıda olarak izlendi. Kitle görülen olguların yaş ortalamaları kitle görülmeyen olguların yaş ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p<0.05$). Erkek olgularda kitle görülme yüzdesi de (% 38.3), kadın olgulardan (% 14.3) anlamlı düzeyde yüksek olarak saptandı ($p<0.05$). Tüm çalışma hastalarının kan kültürlerinde üreme olmadı. ESH, CRP, RF değerleri normal sınırlarda idi. Hemogramlarında beyaz küre artışı ve anemi saptanmadı. Tam idrar tetkiklerinde

hematüri gözlenmedi. Akciğer telegrafilerinde akciğer enfeksiyonu, plörezi, pulmoner enfarkt lehine bulgu izlenmedi.

Kalıcı pacemaker implantasyonu yapılmış asemptomatik hastaların intravasküler lead'leri üzerinde mobil veya fiks yapıda kitleler görülebilmektedir. Pacemaker lead'leri üzerinde gözlenen bu vejetasyon dışı kitlelerin kesin patolojik tanısını ortaya koyacak ve iskemik komplikasyonlarla ilişkisini ortaya çıkaracak geniş çaplı çalışmaların yapılması faydalı olacaktır.

ABSTRACT

Dündar, C., Detection of Masses on Permanent Pacemaker Lead by TEE in Asymptomatic Cases, and to Identify the Relationship of These Masses with Active Lead Endocarditis, Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Department of Cardiology, Speciality Thesis. İstanbul, 2006.

In this study, we aimed to investigate the presence of masses on the intravascular leads of the asymptomatic patients with permanent pacemaker and to clarify the relationship of these masses with active pacemaker lead endocarditis by transthoracic and transesophageal echocardiography.

211 patients who underwent permanent cardiac pacemaker implantation in our center, between 1988-2005 were enrolled in this study. The patients who had a history of antibiotic use in the last 10 days, active cardiac or non-cardiac infection during the procedure, previous infective endocarditis and the patients who refused to attend the study were excluded. The rest 75 patients formed the study group. 30 cc blood samples were obtained for 2 tubes aerob and 1 tube anaerob blood cultures, three times with one hour intervals from separate veins, before echocardiographic examinations. CRP, RF, erythrocyte sedimentation rate (ESR) and hemogram were obtained. Full urine analysis and telecardiograms were

examined. All patients underwent transthoracic echocardiography (TTE) and transesophageal echocardiography (TEE).

Mass were identified in 16 (21.3%) subjects by TTE and in 21 subjects (28%) by TEE. 18 of the 22 masses (81.8%) were mobile and 4 (18.2%) of them were fix. The mean ages of the mass positive subjects were statistically significantly lower than the mass negative subjects ($p<0.05$). The percentage of mass presence of the male subjects (38.3%) were significantly higher than the female subjects (14.3%) ($p<0.05$). The ESR, CRP, RF values of all study patients were normal. There was not elevated white cell count or anemia on hemograms. Full urine analysis was negative for hematuria. There was no pulmonary infection, pleuresia and pulmonary infarction on telecardiograms.

Mobile or fix masses may be observed over the intravascular leads of the patients with permanent pacemaker implantation. Larger scale researches will be beneficial to identify the exact pathologic nature of these non-vegetative masses over the pacemaker leads and to clarify its relationship between the ischemic complications.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
GİRİŞ ve AMAÇ	11
GENEL BİLGİLER	12
HASTALAR ve YÖNTEM	59
BULGULAR	65
TARTIŞMA	78
SONUÇ	84
KAYNAKLAR	84

KISALTMALAR

AV	Atriyoventriküler
AF	Atriyal fibrilasyon
EMT	Eğik masa testi
EF(S)	Biplan simpson yöntemi ile hesaplanmış ejeksiyon fraksiyonu
ESH	Eritrosit sedimentasyon hızı
F	French
FK	Fonksiyonel kapasite
HKMP	Hipertrofik kardiyomyopati
ICD	İntra kardiyak defibrilatör
IV	İntra venöz
LA	Sol atriyum
LBBS	Komplet sol dal bloğu
LVDSÇ	Sol ventrikül diyastol sonu çapı
LVSSÇ	Sol ventrikül sistol sonu çapı
PA	Pulmoner arter
PABs	Sistolik pulmoner arter basıncı
PM	Pacemaker
RA	Sağ atriyum
SR	Sinüs ritmi
SVÇY	Sol ventrikül çıkış yolu
TEE	Transözefageal ekokardiyografi
TTE	Transtoraksik ekokardiyografi
TY	Triküspit kapak yetersizliği

GİRİŞ VE AMAÇ

Kardiyak pacemakerlar bradiaritmi ya da taşiaritmi tedavisinde kullanılan ve batarya kaynaklı elektrik enerji uyarılarını kalple temas eden elektrodları vasıtasıyla kalbe gönderen,implante edilebilir,gelişmiş cihazlardır.(1)

Her yıl, dünya genelinde 6000'den fazla merkezde 400.000'den fazla yeni pacemaker implante edilmektedir.(Çoğu A.B.D'de ve Avrupa'da olmak üzere)(2,3) 1993'de,A.B.D'de primer pacemaker implantasyon hızı bir milyon nüfus başına 434 olarak hesaplanmıştır(4);1995'de,Avrupa'da birinci pacemaker implantasyonunun medyan oranı bir milyon nüfus başına 260 idi (6/1000,000,000 ile 632/1000,000,000 arasında).(3) Son zamanlarda,A.B.D'de aşağı yukarı 450,000 hastanın(veya 2.6/1000), bir kardiyak pacemaker ile yaşadığı hesap edilmiştir.(5) Pacemaker hastalarının çoğu yaşlıdır (%85'i 65 yaş ve üzeridir) ve implantasyonda ortalama yaş 75 yaştır.(2)

Pacemaker implantasyonunu takiben oluşan enfeksiyöz komplikasyonlar: Pacemaker cep enfeksiyonu,ilgili venlerde septik flebit,sepsis ve endokardittir.(6) Kalıcı transvenöz pacemaker implantasyonunu takip eden ortalama üç yıllık takip süresince enfeksiyon insidansı değişik çalışmalarda %05-%12.6 arasında değişmekle birlikte ortalama %2 dir.Eski literatürde ortalama görülme sıklığı %2 civarında olmakla birlikte yeni literatürdeki sıklık %1'in altındadır.Enfeksiyon pacemaker sisteminin herhangi bir parçasını etkileyebilmekle birlikte en sık rastlanılanı pacemaker cep enfeksiyonudur.Endokardit,septisemi gibi ciddi ve potansiyel olarak öldürücü enfeksiyonların insidansı ise %05'i geçmez (6,7) Benzer şekilde septik komplikasyonlar geçici transvenöz pacemakerli olgularda da ortaya çıkabilir ve görülme sıklığı kalıcı sistemlere göre daha sıktır.(8)

Transtorask ekokardiyografi ile lead sistemi üzerinde veya daha az oranda olmak üzere triküspit kapak üzerinde vejetasyonlar görüntülenebilir.Banos ve arkadaşları pacemaker lead endokarditli olguların %18'inde transtorask ekokardiyografi ile lead üzerindeki vejetasyonları gösterebilmişlerdir.(7) Trans

özofageal ekokardiyografi tanı için mutlaka gereklidir.Olguların %90-95'inde TEE ile lead sistemi üzerinde veya daha az oranda olmak üzere triküspit kapak üzerinde vejetasyonları göstermek mümkün olur.TEE ile tetkik negatif olduğunda bir süre sonra tekrarlanmalıdır.Normal TEE bulgusu düşük sensitivitesinden dolayı tanıyı ekarte ettirmez.(9)Viktor ve ark. Pacemaker lead enfeksiyonu bulunan 23 olguda TTE ile 7 olguda(%30),TEE ile 21 olguda(%91) vejetasyon göstermişlerdir. Vejetasyon olan olguların %85'inde bakteriyolojik olarak aktif enfeksiyon tesbit edilmiştir.İki olguda ise endokardit sol taraf kapaklarını tutmuştur. 17 kontrol olgusunun hiçbirinde TEE ile vejetasyon tespit edilmemiş,fakat; 5 olguda leade yapışık iplikçikler tespit edilmiştir.Bu nedenle iplikçikler tek başına endokardit lehine bulgu oluşturacak spesifitede değildir.(10)

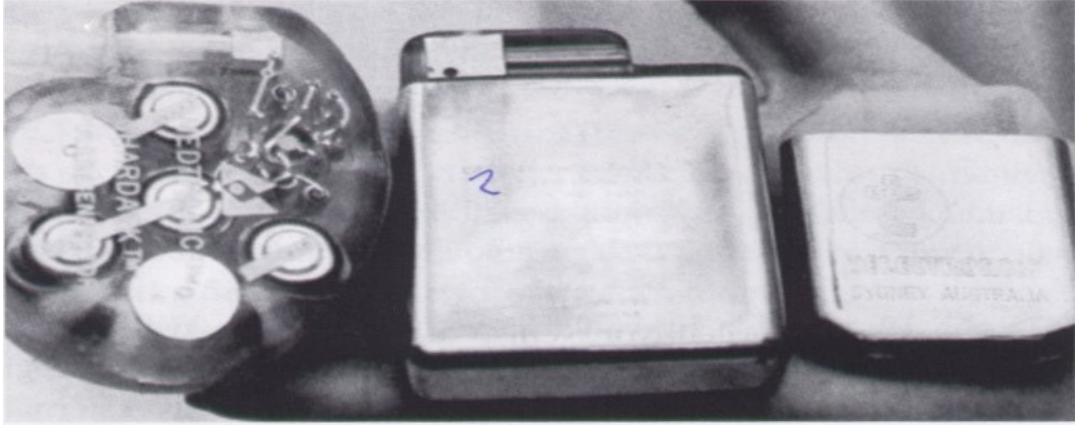
Çalışmamızda; kalıcı pacemaker takılmış ve herhangi bir semptomu olmayan olguların TTE ve TEE ile leadlerinde kitle oluşup oluşmadığını;oluşmuş ise bu kitlelerin olası bir pacemaker lead endokarditi ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

Daha 19.yüzyılda hayvanlarda ve henüz ölmüş kişilerde toraks açık vaziyette kalbin elektriksel olarak uyarılabileceği biliniyordu.İlk kez 1930'lu yıllarda kalbi uyarın mekanik cihaz Albert Hyman(11) tarafından kullanılmış olup yaklaşık 7 kg. ağırlığında idi.Göğüs duvarından sağ atriyuma ilerletilen uzun bir iğne elektrod ile kalbin uyarılabildiği görüldü.1952 yılında Zoll eksternal transkutanöz elektrod kullanarak Adams Stokes sendromlu bir hastanın tedavi edilebileceğini göstermiştir. (12) Bu ilk transkutanöz pacemakerdan sonra 1957 yılında açık kalp ameliyatları sırasında myokarda dikilen çelik tel elektrodlarla eksternal pacemakerlar uygulanmıştır.Ancak; bu tür elektrodlarla yapılan pacing çok kısa sürelerde yüksek pacing eşikleri ortaya çıkması nedeniyle başarısızlığa uğramıştır.Transistörlerin bulunmasından sonra batarya ile çalışan ilk eksternal pacemakerlar yapılmış ve bir grup hastada başarı ile kullanılmıştır.(13) Elmqvist ve Senning ilk endokardiyal implante edilen pacemakeri 1958 yılında uygulamışlar ve böylece bradikardi tedavisinde yeni bir devrin başlangıcına imza atmışlardır.(14)Bu ilk implante edilen

pacemaker,daha takılışının birinci gününde sorun çıkarmış ve bataryası 8 gün dayanacak bir başka batarya ile değiştirilmişti.Bu yıldan sonraki 10 yılda batarya ve elektrod teknolojisinde yeni gelişmeler ortaya çıkıyordu(Şekil 1).

Şekil 1.Pacemakerların ilk yıllarından günümüze çeşitli bataryalar.



Başlangıçta kullanılan nikel-kadmiyumlu bataryalar yerlerini civa-çinkolu bataryalara bırakmış,böylece batarya ömrü bir yılın üzerine çıkarılmıştı (Şekil 2). Aynı yıllarda nazik,çabuk kırılan epikardiyal elektrodlar daha dayanıklı ve endokardiyal yerleşime uygun coil elektrodlarla yer değiştiriyordu.Demand pacemakerlar ise ilk kez 1964 yılında kullanıma sunuldu.(15)

Elektromekanikteki gelişmeler giderek hızlanınca buna uygun daha uzun ömürlü batarya araştırmaları sonucu nükleer enerjili bataryalar ortaya çıktı.Ancak; lityum bataryaların geliştirilmesi ve nükleer enerjinin kullanımına karşın oluşan direnç bu kaynağı popüler olmaktan çıkarıyordu.Lityum bataryaları ile 5 yılın üzerinde bir ömür sağlamak artık mümkündü.Bu gelişmelerden sonra görüldü ki sorunlar mevcut gelişmelerle tamamen çözülemiyordu.Sabit ayarlı cihazlarla hastaların fizyolojik ihtiyaçlarına tam olarak yanıt verilemiyor,yeni ve daha önce fark edilemeyen eksiklikler ortaya çıkıyordu.Hemodinamik yönden ortaya çıkabilecek gelişmeler 1979 yılında DDD pacemakerin kullanıma girmesiyle yeni bir boyut kazanıyordu.(16) Fakat DDD pacemakerlar da atriyal fibrilasyon,hasta sinüs sendromu gibi bazı ritm bozukluklarında istenen fizyolojik verimi sağlayamıyorlardı.Bunun üzerine vücudun fizyolojik ihtiyaçlarına pacemaker

hızındaki artışla cevap verecek pacemakerlar,hız yanıtı (rate responsive-adaptive rate) pacemakerlar,geliştirildiler.İlk kez 1977’de pH (17),1983’de QT interval değişikliklerini(18) algıyabilen sensorları kullanan pacemakerlar kullanıma sunuldu. Yine son 20 yıl içerisinde antitaşikardik pacemakerlar ve 1970 yılından itibaren implante edilebilir defibrilatörler de pacemaker piyasasında yerlerini aldılar.

İlk eksternal pacemakerin uygulanişından günümüzün bu son derece karmaşık ve ileri cihazlarına ulaşılması,gelişimin tamamlandığı ya da fizyolojiye tam uygun cihazların geliştirildiği anlamına gelmemektedir.Her geçen gün pacemakerlara eklenen yeni özellikler bu cihazların daha uzun ömürlü,daha fizyolojik,vücut gereksinimlerine daha iyi yanıt veren ve daha güvenli cihazlar haline gelmesini sağlamaktadır.Yakın bir gelecekte pacemaker teknolojisinden beklenenler:

1.Daha küçük ve uzun ömürlü bataryalar

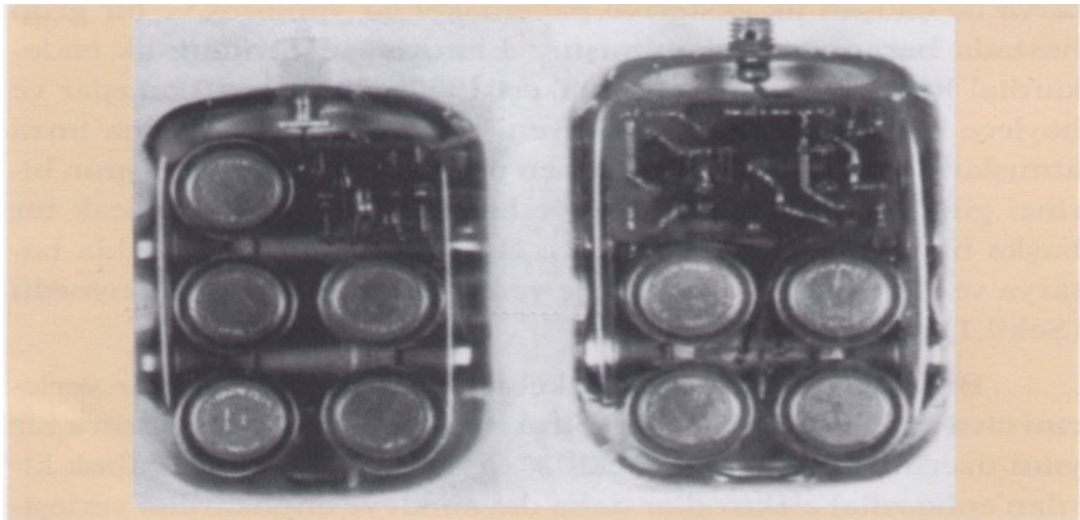
2.Standart konnektör sistemlerine sahip daha ince elektrodlar

3.Standart ve daha fizyolojik sensorlar

4.Üniversal programlama cihazları

5.Elektromanyetik interferanslardan etkilenmeyecek pacemakerlar olarak özetlenebilir.

Şekil 2.Civa-çinko bataryalı,1960’lı yıllardan iki pacemaker görülüyor.



2.1 PACEMAKER SİSTEMİNİN TANIMLANMASI:

Şu anda mevcut olan değişik pacemaker sistemlerini tanımlamak amacı ile “The North American Society of Pacing and Electrophysiology”-NASPE Heart Rhythm Society ve “British Pacing and Electrophysiology” (BPEG) tarafından 1987’de tavsiye edilen ve halen kullanılan kodlama sistemi Tablo 1’de görülmektedir.(19)

Her bir kolonda bulunan O harfi sütunlarda belirtilen özelliklerden hiçbirisinin bulunmadığını gösterir.

Kolon 1: Uyarı yapılan (“pacing”) odacık,atriyum (A),ventrikül (V) ya da herikisi de(dual, D) olabilir.

Kolon 2: Algılanan (“sensing”) odacık da atriyum (A),ventrikül (V) ya da herikisi de(dual, D) olabilir.

Kolon 3: Algılamaya cevap şekli değişkenlik gösterebilmektedir.İnhibe eden (I): Spontan oluşan elektriksel aktivitenin algılanması,kalp pili tarafından uyarı verilmesini programlanan zaman süresi kadar engeller.Tetiklenen (T):Algılanan uyarı yanıt olarak, kalp pili tarafından uyarı verilmesi tetiklenir.Dual (Çifte,D):Her iki mekanizmanın da programlanabileceğini gösterir.Bu özellik sadece çift odacıklı pillerde vardır.Atriyumdan algılanan elektriksel aktivite kalp pili tarafından atriyal uyarı verilmesini inhibe eder,ancak ventriküler uyarı verilmesini tetikler.

Kolon 4: Kalp pileri basit ya da daha komplike(multiple) programlanma özelliklerine sahip olabilir.R: Kalp pilinde mevcut özel algılayıcılar (“sensor”) sayesinde intrinsek kardiyak aktiviteden bağımsız olarak kalp hızının düzenlenebileceğini gösterir.

Kolon 5: Bazı özel pillerde taşikardinin önlenmesi ya da sonlandırılması için değişik programlama özellikleri vardır.Supraventriküler ya da ventriküler

taşiaritmilerin sonlandırılması için şok yapan cihazlar (atriyal defibrilatör veya ventriküler defibrilatör ya da her ikisi gibi) geliştirilmiş ve yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır.

Tablo 1. NASPE Heart Rhythm Society / BPEG.Kalp pili kodlaması

Uyarı Yapılan Odacık(Pacing)	Algılanan Odacık (Sensing)	Algılamaya Yanıt Şekli	Programlanabilme ve Hız Ayarı	Antitaşikardik Fonksiyon
O= Yok	O= Yok	O= Yok	O= Yok	O= Yok
A= Atriyum	A= Atriyum	T=Tetiklenen	P=Basit Programlanabilen	P=Antitaşikardik Pacing
V= Ventrikül	V= Ventrikül	I=İnhibe olan	M=Mutipl Programlanabilen	S= Şok
D= Dual(A+V)	D= Dual(A+V)	D=Dual(T+I)	C= İlişkili R= Hız ayarlı	D= Dual(P+S)

NASPE: The North American Society of Pacing and Electrophysiology

BPEG: British Pacing and Electrophysiology

2.2 KALP PİLİ TAKILMASININ ENDİKASYONLARI

Kalp pili takılma endikasyonları, Amerikan Kalp Koleji (“American College of Cardiology”= ACC),Amerikan Kalp Cemiyeti (“American Heart Association”=AHA), The North American Society of Pacing and Electrophysiology (NASPE-Heart Rhythm Society) ilgili komitesi(20) tarafından belirlenen ve Türk Kardiyoloji Derneği(21) tarafından büyük oranda benimsenen endikasyonlardır.

Söz konusu rapordaki tavsiyeler kalıcı veya bazen aralıklı nitelikte olan kardiyak ritm ve ileti bozuklukları ile ilgilidir.Bu ritm ve ileti bozuklukları,ilaç etkisi,elektrolit bozuklukları,endokrin dengesizlikler,enfeksiyon ve myokard infarktüsünün akut fazı gibi kardiyak uyarı oluşumunu veya iletiyi geçici olarak baskılayan durumları içermemektedir.

İndikasyonların tarifinde sık olarak kullanılan “semptomlu bradikardi” deyimini yavaş kalp hızına bağlı olarak gelişen baş dönmesi,geçici sersemlik hissi,presenkop

veya aşıkarp senkop, belirgin egzersiz intoleransı veya aşıkarp kalp yetersizliğini kapsamaktadır.

Tablo 2. Kanıt düzeylerinin tanımlanması

I.Sınıf (Kesin) İndikasyonlar: Söz konusu işlem ya da tedavinin, gerekli, yararlı ve etkili olduğuna ilişkin yeterli deliller veya genel bir fikir birliği mevcuttur. II.Sınıf (Tartışmalı) İndikasyonlar: Söz konusu işlem ya da tedavinin, yararlı ve etkili olduğuna ilişkin çelişen (tartışmalı) deliller veya fikir ayrılıkları vardır. IIa: Metodun yararlı ve etkili olduğunu gösteren veriler daha ağırlıktadır IIb: Metodun yararlı ve etkili olduğunu gösteren veriler daha az ortaya konulmuştur. III.Sınıf İndikasyonlar: Söz konusu işlem ya da tedavinin, yararlı ve etkili olmadığı, hatta bazı vakalarda zararlı olduğuna ilişkin yeterli veriler bulunduğu hususunda genel bir fikir birliği vardır.

Tablo 3. İndikasyonların sınıflandırılması

Kanıt Düzeyi A: Büyük sayıda hastayı kapsayan çok sayıdaki “randomize” çalışmalardan elde edilen verilere dayanarak elde edilen bilgileri tanımlar. Kanıt Düzeyi B: Nispeten az sayıda hastayı kapsayan sınırlı sayıdaki “kontrollü çalışmalar” veya “randomize olmayan” çalışmalar ya da gözleme dayalı kanıtlardan elde edilen verilerin iyi bir şekilde analizine dayanarak elde edilen bilgileri tanımlar. Kanıt Düzeyi C: Tavsiyenin kaynağı çalışmaların sonuçlarındansa, büyük oranda belli bir konuda uzmanların tam bir fikir birliğine varmış olmalarına dayanır. Bu yaklaşımı, alternatif tedavinin olmaması, uzun yıllara dayanan tecrübe birikimleri belirler.

2.2.1 Erişkinlerde Sonradan Oluşan (Akiz) Atriyoventriküler (AV) Bloklarda Kalp Pili Takılması Gerekliği

Atriyoventriküler blok birinci derece blok, ikinci derece blok veya üçüncü derece blok (tam) olarak sınıflandırılabilir; anatomik olarak supra-His, intra-His veya infra-His olarak tanımlanır. Geniş bir QRS kompleksi (0.12 saniyeden uzun), ileti blokunun infra-His olma olasılığının daha yüksek olduğunu gösterir. Edinsel AV blok en sık olarak yaşlılarda görülür ve ensik görülen neden “idiyopatik” tir.

Kalıcı üçüncü derece AV blok veya Mobitz tip II ikinci derece AV blok olan erişkin hastalar (semptomatik veya asemptomatik) kalıcı pacing ile tedavi edilmelidir. Bu hastalarda, sürvi, pacemaker olmaksızın azalır ve pacemaker tedavisi sürviyi muhtemelen uzatır. (22,23)

AV blok çoğu kez idiyopatik olmakla birlikte koroner kalp hastalığı, kalsifik kapak hastalıkları, kalp cerrahisi, AV düğüm ablasyonu, radyoterapi, infeksiyonlar (sifiliz, difteri, Chagas hastalığı, tüberküloz, toksoplazmoz, Lyme hastalığı, viral myokardit), kollajen hastalıklar (romatoid artrit, skleroderma, dermatomyozit, ankilozan spondilit, poliarteritis nodosa, sistemik lupus eritematosus, Marfan sendromu), infiltratif hastalıklar (sarkoidoz, amiloidoz, hemokromatoz, malignite), nöromusküler hastalıklar (Kearns-Sayre sendromu, miyotonik müsküler distrofi, peroneal müsküler atrofi) gibi pek çok hastalık ya da bazı ilaçlar (digoksin, beta bloker, verapamil, diltizem gibi) (24) ayrıca; hipertrofik obstrüktif kardiyomyopatinin alkol ile septal ablasyonu sırasında kalıcı AV blok gelişebilir.

Üçüncü derecede AV bloku bulunan ve özellikle senkop tanımlayan hastalarda, kalıcı kalp pilinin yaşam süresini uzattığı “randomize olmayan” çalışmalarda gösterilmiştir. (25-30)

İzole PR uzamasında kalp pili takılmasına gerek yoktur, (31) ancak ileri derecede PR uzaması ($PR > 300$ ms) semptomlara yol açabilir. (32) Belirgin PR uzaması olduğunda, atriyal sistol bir önceki ventrikül sistolüne çok yakındır,

retrograde ventriküloatriyal iletiye yol açarak pacemaker sendromuna benzer semptomlara yol açar.(33) Küçük çaplı ve kontrollü olmayan bazı çalışmalarda,bu tür hastalarda AV intervali kısa tutularak ‘pacing’ yapıldığında semptomların düzeldiği gösterilmiştir.(32) Ayrıca uzun PR intervali ile birlikte sol ventrikül disfonksiyonu da bulunduğunda, kısa AV intervali ile yapılan çift odacıklı pacing’in yarar sağladığı da belirlenmiştir.(34)

Tip I (Wenckebach tipi) ikinci derecede AV blok,ileti gecikmesi AV düğümde olduğu zaman nadiren tam bloğa ilerler,(35-37) bu nedenle semptom bulunmayan hastalarda kalp pili takılmasına gerek yoktur. Uyku apne sendromunda uzun sinus duraklamaları ve AV blok bulunabilir. Semptom bulunmadığı takdirde kalp pili takılmasına gerek yoktur.(38)

Tablo 4.1 Erişkinlerde akiz AV bloklarda kalıcı kalp pili takılması indikasyonları

I.Sınıf (Kesin) İndikasyonlar
1.Aşağıda belirtilen durumlarda,hangi anatomik düzeyde olursa olsun üçüncü derecede veya ileri düzeyde ikinci AV blok bulunması a) Kalp yetersizliği dahil AV bloğa bağlı olduğu düşünülen semptomlu bradikardi (kanıt düzeyi C) b) Semptomlu bradikardiye yol açan ilaçların kullanılmasını gerektiren aritmi ve diğer medikal rahatsızlıkların bulunması (Kanıt düzeyi C) c) Semptomsuz hastalarda,uyanık iken üç saniye veya daha uzun süren asistoli gelişmesi veya kaçış ritmi hızının 40/dk’nın altında olması (Kanıt düzeyi B ve C) d) AV kavşak’ın kateter ablasyonu (Kanıt düzeyi B ve C) e) Kalp cerrahisi sonrasında gelişen AV bloğun düzelmesinin beklenmemesi (Kanıt düzeyi C) f) AV ileti bozukluğunda beklenmedik ilerlemeler gelişmesi ihtimali nedeni ile,semptomlu olsun ya da olmasın,myotonik müsküler distrofi,Kearns-Sayre sendromu,Erb distrofisi ve peroneal musküler atrofi gibi AV bloğa yol açan nöromusküler hastalıkların varlığı (Kanıt düzeyi B) 2.Bloğun tipi ya da yerine bakılmaksızın semptomlu bradikardiye yol açan ikinci derecede AV blok bulunması (Kanıt düzeyi B)

Tablo 4.2 Erişkinlerde akiz AV bloklarda kalıcı kalp pili takılması endikasyonları

II.Sınıf (Tartışmalı) İndikasyonlar
Sınıf IIa: 1.Özellikle kardiyomegali veya sol ventrikül disfonksiyonu varlığında,herhangi bir anatomik düzeyde üçüncü derecede AV bloğu bulunan semptomsuz hastalarda, uyanık iken ortalama ventrikül hızının 40/dk veya üzerinde olması (Kanıt düzeyi B ve C 2.Dar QRS kompleksi ile birlikte olan semptomsuz II.Tip ikinci derecedeAV blok (Kanıt düzeyi B). QRS geniş olduğunda sınıf I kalp pili takılması endikasyonu vardır. 3.Diğer nedenlerle elektrofizyolojik inceleme yapılan hastalarda,intra- veya infra-His düzeyde 1. Tip ikinci derecede AV blok belirlenen semptomsuz hastalar (Kanıt düzeyi B) 4.Pacemaker sendromuna benzer semptomlara yol açan birinci derecede veya ikinci derecede AV blok (Kanıt düzeyi B) Sınıf IIb 1.Sol ventrikül disfonksiyonu ve konjestif kalp yetersizliği bulunan ileri düzeyde birinci derecede AV bloğu (PR>300 msn) olan hastalarda daha kısa PR intervali ile pacing yapıldığında hemodinamik bulgularda düzelmenin gösterilmesi (Kanıt düzeyi C) 2.AV ileti bozukluğunda beklenmedik ilerlemeler gelişmesi ihtimali nedeni ile,semptomlu olsun ya da olmasın, herhangi bir derecede (birinci derece dahil) AV blok bulunan ,myotonik müsküler distrofi,Kearns-Sayre sendromu,Erb distrofisi ve peroneal musküler atrofi gibi nöromusküler hastalıkların varlığı (Kanıt düzeyi B)
III:Sınıf-Takılmaması Gerekli Durumlar
1.Semptomsuz birinci derecede AV blok (Kanıt düzeyi B) 2.His demetinin üzerindeki seviyede (AV nodal) lokalize olan ya da hangi düzeyde lokalize olduğu bilinmeyen,semptomsuz I. Tip ikinci derecede AV blok (Kanıt düzeyi B ve C) 3.AV bloğun düzelmesi beklenen ve nüksetmesi muhtemel görülmeyen durumlar (ilaç toksisitesi, Lyme hastalığı,semptomlara yol açmayan uyku-apne sendromunda gelişen hipoksi) (Kanıt düzeyi B)

2.2.2 Kronik Bifasiküler ve Trifasiküler Bloklarda Kalp Pili Takılması Gerekliiliği

EKG’de AV düğümün altında her iki fasikülde de ileti bozukluğuna ilişkin bulunması bifasiküler blok olarak adlandırılmaktadır.Alterne eden dal bloğu olması üç fasikülün de hasta olduğunu göstermektedir.Örnekler: a. EKG’lerde sağ dal bloğu ile birlikte bazen sol ön fasikül,bazen de sol arka fasikül bloğunun da bulunması. b.EKG’lerde bazen sağ dal,bazen de sol dal bloğunun görülmesi (alterne eden dal bloğu). Bifasiküler blokla birlikte birinci derecede AV bloğun bulunması trifasiküler blok bulgusu olarak kabul edilmelidir.Bu tür EKG anormallikleri ile birlikte semptomlu ileri derecede AV bloğu olan hastalarda mortalite ve ani ölüm insidansı belirgin olarak artmıştır.(26,39)

Üçüncü derecede AV bloğa çoğu kez bifasiküler blok öncülük ederse de, bifasiküler bloğun üçüncü derecede AV bloğa ilerlemesi oldukça yavaş olmaktadır. (40) Senkop bifasiküler bloklu hastalarda sık görülmekle birlikte ani ölüm riskini arttırmamaktadır.(41-44) Bu durumda ventriküler aritmi riskini belirlemek ve tedavi stratejisini belirlemek için elektrofizyolojik inceleme yapılabilir.(45,46)

Bifasiküler ya da trifasiküler bloklu hastalarda senkop nedeni kesin olarak belirlenemiyor ya da kullanılması zorunlu ilaçlar AV blok riskini arttırıyorsa profilaktik pacemaker takılmalıdır.(42,47)

Bifasiküler bloklu hastalarda sık olarak PR uzaması da görülür ve gecikme çoğu kez AV düğüm düzeyindedir.Genellikle PR ve HV intervalleri süreleri ile üçüncü derecede AV bloğa ilerleme ve ani ölüm insidansı arasında ilişki söz konusu değildir.(48,49) Bazı araştırmacılar,bifasiküler bloklu hastalarda HV süresi 100 msn ve üzerinde ise semptomsuz olsalar bile kalp pili takılması gerektiğini ifade etmektedirler.(44,50) Ancak HV süresi uzamış olsa dahi,üçüncü derecede AV bloğa ilerleme ihtimalinin düşük olduğu bilinmelidir.Belirgin HV uzaması ileri derecede kalp hastalığına ve mortalite artışına eşlik etmektedir,ancak ölüm çoğu kez ani

değildir ve AV tam bloğa bağlı değildir;dolayısıyla prognozu daha çok altta yatan kalp hastalığı ve aritmi dışı kalp rahatsızlıkları belirler.(43,44,46,51).

Tablo 5. Kronik bifasiküler ve trifasiküler bloklı hastalarda kalıcı kalp pili takılması endikasyonları

I. Sınıf (Kesin) İndikasyonlar 1. Aralıklı üçüncü derecede AV blok (Kanıt düzeyi B) 2. II.Tip ikinci derecede AV blok (Kanıt düzeyi B) 3.Alterne eden dal bloğu (Kanıt düzeyi C) II. Sınıf (Tartışmalı) İndikasyonlar Sınıf IIa: 1. Özellikle ventriküler taşikardi gibi senkopa yol açabilecek diğer nedenlerin elimine edildiği durumlarda,senkopun AV blok nedeni ile oluştuğunun gösterilememesi (Kanıt düzeyi B) 2.Semptomsuz hastalarda elektrofizyolojik çalışma esnasında tesadüfen HV intervalinde belirgin (>100 msn) uzama saptanması (Kanıt düzeyi B) 3.Elektrofizyolojik inceleme esnasında atriyal uyarı ile fizyolojik olmayan infra-His blok belirlenmesi (Kanıt düzeyi B) Sınıf IIb: 1. AV ileti bozukluğunda beklenmedik ilerlemeler gelişmesi ihtimali nedeni ile,semptomlu olsun ya da olmasın,herhangi bir derecede fasiküler blok bulunan,miyotonik distrofi,Kearns-Sayre sendromu,Erb distrofisi ve peroneal müsküler atrofi gibi nöromüsküler hastalıkların varlığı (Kanıt düzeyi B) III. Sınıf-Takılmaması Gerekli Durumlar 1. AV blok veya semptomların eşlik etmediği fasiküler blok (Kanıt düzeyi B) 2. Semptomsuz hastalarda birinci derecede AV blok ile birlikte fasiküler blok (Kanıt düzeyi B)
--

2.2.3 Miyokard İnfarktüsüne Bağlı Olarak Gelişen AV Bloklarda Kalıcı Kalp Pili Takılması Gerekliliği

Akut miyokard infarktüsünden sonra AV bloğu gelişen hastaların uzun süreli yaşam beklentisi büyük oranda AV bloğun kendisinden miyokard hasarının yaygınlığına ve intraventriküler ileti bozukluklarının niteliğine bağlıdır.(28,52-55) Sol anteriör fasikül bloğu dışındaki intraventriküler ileti defektleri olan akut miyokard infarktüslü hastaların kısa ve uzun dönem prognozları kötüdür ve bu hastalarda ani ölüm insidensi artmıştır.(28,52,56)

Diğer klinik durumlardaki kalıcı kalp pili indikasyonlarından farklı olarak, akut miyokard infarktüsüne bağlı olarak gelişen hastalardaki indikasyon kriterleri semptomların varlığına bağlı değildir. Trombolitik tedavi ve primer anjiyoplasti akut miyokard infarktüsünde AV blok gelişme ihtimalini azaltmışsa da, AV blok gelişmişse mortalite yüksek kalmaya devam etmektedir.(57-60)

Tablo 6.1 Miyokard infarktüsü sonrasında kalıcı kalp pili takılması indikasyonları

I.Sınıf (Kesin) İndikasyonlar
1. Akut miyokard infarktüsünden sonra, His Purkinje sisteminde ikinci derecede AV blok ile birlikte bilateral dal bloğu veya His Purkinje sisteminde veya altında üçüncü derecede AV blok (Kanat düzeyi C) 2. Geçici ileri derecede (ikinci veya üçüncü derecede) infra-nodal AV blok ile birlikte dal bloğu. Blok yeri kesin olarak bilinmiyorsa elektrofizyolojik inceleme gerekli olabilir (Kanat düzeyi B) 3. Sürekli ve semptomatik ikinci veya üçüncü derecede AV blok (Kanat düzeyi C)
II.Sınıf (Tartışmalı) İndikasyonlar
Sınıf IIb: 1. AV düğüm düzeyinde devamlı ikinci veya üçüncü derecede AV blok (Kanat düzeyi B)

Tablo 6.2 Miyokard infarktüsü sonrasında kalıcı kalp pili takılması indikasyonları

III. Sınıf-Takılmaması Gerekli Durumlar	
1.	İntraventriküler ileti defekti olmaksızın geçici AV blok oluşması (Kanıt düzeyi B)
2.	İzole sol ön fasikül bloğu varlığında geçici AV blok oluşması (Kanıt düzeyi B)
3.	AV blok olmadan sadece sol ön fasikül bloğu oluşması (Kanıt düzeyi B)
4.	Ne zaman oluştuğu bilinmeyen ya da eski dal bloğu bulunan hastalarda sürekli birinci derecede AV blok oluşması (Kanıt düzeyi B)

2.2.4 Sinüs Düğümü Disfonksiyonunda Kalıcı Kalp Pili Takılması Gerekliliği

Sinüs düğümü disfonksiyonu sinüs bradikardisi, sinüs duraklaması (“arrest”), sinoatriyal blok, asistoli ve bradikardi atakları ile alterne eden paroksizmal supra-ventriküler taşikardiyi içeren bir aritmi topluluğunu ifade eder (şekil 3)

Şekil 3. Sinüs düğümü disfonksiyonu olan bir hastada 5 saniye süren sinüs duraklaması sırasında nodal kaçış vurusunun ortaya çıkışı (Hız: 25 mm/sn)



Elektrofizyolojik incelemede sinüs düğümü toparlanma zamanı ve sinoatriyal ileti zamanında uzama tespit edilmesi sinüs düğümü disfonksiyonu tanısının konulmasına katkı sağlayabilir, ancak spesifite ve sensitivitesinin düşük olduğu aklıda tutulmalıdır.(24,61)

Profesyonel atletlerde,vagal tonus artışına bağlı olarak,sinüs bradikardisi nedeni ile kalp hızı istirahatte ve uyanıkken 40/dak.'ya,uykuda 30/dak'ya kadar inebilir,ayrıca 2.8 saniyeye kadar uzayabilen sinüs duraklamaları olabilir.(62-64) Bu durum fizyolojik kabul edilmeli ve kalp pili takılması düşünülmemelidir. Ancak uyanık iken 3 saniyeyi aşan duraklamalar gelişmesi anormal olarak kabul edilmelidir.Sinüs düğümü fonksiyonu bozuk olan hastalarda kalp pili takılması yaşam beklentisini arttırmaya da semptomları düzeltir.(65-68)

Tablo 7.1 Sinüs düğümü disfonksiyonunda kalıcı kalp pili takılması gerekliliği

I. Sınıf (Kesin) İndikasyonlar 1. Sinüs düğümü disfonksiyonu bulunan hastalarda semptomların bradikardiye bağlı olduğu-nun kesin olarak belirlenmesi.Bradikardi hastanın kullanması zorunlu bir ilaca da bağlı olsa kalp pili takılmalıdır.(Kanıt düzeyi C) 2.Semptomatik kronotropik yetersizlik (Kanıt düzeyi C) II. Sınıf (Tartışmalı) İndikasyonlar Sınıf IIa: 1. Spontan veya kullanılması zorunlu olan herhangi bir ilaç tedavisine bağlı olarak gelişmiş sinüs düğümü disfonksiyonu nedeni ile kalp hızının 40/dak.'nın altında olmasına karşın,semptomlar ile bradikardi arasında kesin bir ilişkinin bulunduğu ortaya konulamaması (Kanıt düzeyi C) 2. Nedeni belli olmayan senkop gelişen hastalarda elektrofizyolojik inceleme esnasında sinüs düğümü disfonksiyonunun belirlenmesi (Kanıt düzeyi C) Sınıf IIb: 1.Uyanık iken kronik kalp hızı 40/dak.'nın altında olan minimal semptomatik hastalar (Kanıt düzeyi C)
--

Tablo 7.2 Sinüs düğümü disfonksiyonunda kalıcı kalp pili takılması gerekliliği

III. Sınıf-Takılmaması Gerekli Durumlar
1. Sinüs düğümü disfonksiyonu olan asemptomatik hastalar.Uzun süreli ilaç tedavisinin sonucu olarak belirgin sinüs bradikardisi (< 40/dak) olan hastalar da bu gruba dahil edilmelidir.
2. Sinüs düğümü disfonksiyonu olan hastalarda, semptomların kalp hızı yavaşlamasına bağlı olmadığı kesin olarak gösterilmesi.
3. Sinüs düğümü disfonksiyonu olan hastalarda,kullanılması zorunlu olmayan ilaçlara bağlı ortaya çıkan semptomatik bradikardi.

2.2.5 Taşıaritmilerde Kalıcı Kalp Pili Takılması Gerekliliği

Atriyum ya da ventrikülden değişik türde “pacing”(programlı uyarılar,kısa süreli “burst”pacing) yaparak,supraventriküler (AV nodal reentrant taşikardi, AV reentrant taşikardi,atriyal flutter) ve ventriküler taşikardiler sonlandırılabilir.(69-74) Söz konusu piller aritmilerin gerek önlenmesinde,gerekse tedavisinde etkili olabilirler. Bu anti-taşikardik cihazlar atriyal flutter,atriyoventrikülonodal reentrant taşikardi,atriyoventriküler taşikardi ve ventriküler taşikardiyi otomatik olarak tanıyarak belli bir uyarı dizisini başlatabilir veya sadece dışarıdan uygulanan bir stimulusa (mıknatıs uygulaması gibi) cevap vererek bu işlevini yerine getirebilirler. (75,76) Bugün radyofrekans kateter ablasyonu metodunun çok yüksek başarı ile kullanılması supraventriküler taşikardilerin tedavisinde antitaşikardik pillerin kullanılması gerekliliğini hemen hemen ortadan kaldırmıştır.(77,78)

Atriyal fibrilasyon ataklarının önlenmesi amacı ile değişik “pacing” teknikleri kullanılmıştır.Özellikle hasta sinüs sendromu ve bradikardi zemininde ortaya çıkan atriyal fibrilasyon ataklarının “atriyal pacing”ile azaltılabileceği gösterilmiştir.(79) Mode Selection Trial (MOST) isimli çalışmada DDD-R ya da VVVI-R pacing implantasyonu için randomize edilmiş, 33 aylık takip sonunda, DDD-R pacing uygulanan hastalarda atriyal fibrilasyon riskinin %21 oranında azaldığı görülmüştür.(80)

Uzun QT sendromlu hastalarda yeterli hızda (genellikle 80/dak) yapılan “pacing”, “torsade de pointes” ve buna bağlı semptomların ortaya çıkma ihtimalini azaltabilir. Pacing ile betablokerlerin birlikte kullanımı, hem QT intervalini kısaltır, hem de ani ölüm ihtimalini azaltabilir.(81,82)

Ventriküler taşikardilerin tedavisinde ise taşikardiyi sonlandırmak amacı ile yapılan ventriküler “pacing”, taşikardiyi hızlandırabileceği ve hatta ventriküler fibrilasyona yol açabileceği için tek başına kullanılmamalı, ancak implante edilebilen defibrilatörlerin tamamlayacağı bir özelliği olarak kabul edilmelidir.

Tablo 8. Taşikardilerin otomatik olarak tanıma ve uyarı vererek sonlandırma özelliği olan kalıcı kalp pillerinin takılma indikasyonları

I. Sınıf (Kesin) İndikasyonlar Yok
II. Sınıf (Tartışmalı) İndikasyonlar Sınıf IIa: 1. İlaçların etkisiz olduğu ya da yan etkileri nedeni ile tolere edilemediği durumlarda, kateter ablasyonu da başarısız kalır ve tekrarlayan semptomlu supraventriküler taşikardi atakları “pacing” ile kolaylıkla sonlandırılabilirse (Kanıt düzeyi C) Sınıf IIb: 1. Tekrarlayan supraventriküler taşikardi veya atriyal flutterda “pacing” ile taşikardi sonlanıyorsa ilaç tedavisi ya da kateter ablasyonuna alternatif olarak (Kanıt düzeyi C)
III. Sınıf-Takılmaması Gerekli Durumlar 1. “Pacing” ile sık olarak hızlanan ya da fibrilasyona dönen taşikardiler. 2. Taşikardi mekanizmasına katılmasa bile mevcut olan aksesuar yolun antegrade ileti zamanının hızlı olması.

Tablo 9. Taşikardilerin önlenmesinde kalıcı kalp pili takılması gerekliliği

I. Sınıf (Kesin) İndikasyonlar 1. QT uzaması ile birlikte olsun ya da olmasın, duraklamaya bağlı (“pause-dependent”) devamlı ventriküler taşikardi’de, ”pacing”’in olumlu etkisinin kesin olarak gösterildiği durumlar (Kanıt düzeyi C) II. Sınıf (Tartışmalı) İndikasyonlar Sınıf IIa: 1. Yüksek riskli, konjenital uzun QT sendromlu hastalar (Kanıt düzeyi C) Sınıf IIb: 1. AV reentrant veya AV nodal reentrant taşikardili hastalarda medikal tedavi veya kateter ablasyonunun etkisiz olması (Kanıt düzeyi C) 2. Semptomatik, ilaca dirençli ve tekrarlayan atriyal fibrilasyonun sinüs düğümü disfonksiyonu ile birlikte bulunması (Kanıt düzeyi B) III. Sınıf-Takılmaması Gerekli Durumlar 1. Devamlı ventriküler taşikardinin eşlik etmediği sık veya kompleks ventriküler ekstrasistollerde uzun QT sendromu mevcut değilse 2. Reversible nedenlere bağlı “torsade de pointes” niteliğinde ventriküler taşikardi.

2.2.6 Hipersensitif Karotid Senkopu ve Nörokardiyojenik Senkopta Kalıcı Kalp Pili Takılması Gerekliliği

Nörokardiyojenik senkop başlıca iki gruba ayrılabilir: 1. Hipersensitif karotid senkopu, 2. Vasovagal senkop.

Söz konusu hastalıkların tanısında karotid sinüs basısı ve eğik masa (“tilting table”) testleri önemli bir yer tutar. Bu uyarılara 3 tür yanıt alınabilir:

1. Kardiyo inhibitör yanıt: Parasempatik tonus artışıyla meydana gelir. Sinüs hızında yavaşlama, sinüs “arrest” veya PR uzaması ve ileri derecede AV blok tek başına veya birlikte olabilir.

2.Vazodepresör yanıt: Sempatik aktivitedeki azalma sonucu hipotansiyon (kan basıncındaki 30-50 mmHg'lık düşüş) gelişir ve bu da senkopa yol açar. Bu etki kalp hızı değişmesinden bağımsızdır.

3.Mikst yanıt: En sık görülendir. Her iki fizyopatolojik mekanizma birlikte rol oynar.

2.2.6.1 Hipersensitif Karotid Sinüs Senkopu:

Karotid sinüs refleksi karotid sinüs basısı ile ortaya çıkan fizyolojik bir cevaptır. Vagal efferentlerin nihai yanıtı olarak kalp yavaşlar.Bazı insanlarda ise karotid basısına aşırı yanıt alınabilir.Bu esnada 3 sn'den fazla duraklama pozitif bulgu olarak kabul edilmelidir.Karotid uyarısına sadece kardiyo inhibitör yanıt alınan semptomlu hipersensitif karotid sinüs sendromunda kalıcı kalp pili takılması semptomların kontrol altına alınmasını sağlayacaktır.(83,84)

2.2.6.2 Nörokardiyojenik Senkop

Senkop ataklarının %10-40'ından nöral mekanizmalar ile ortaya çıkan sendromlar, en sık olarak da “vasovagal senkop” sorumludur. Vasovagal senkop öncesinde çoğu kez, bulantı ve terleme gibi öncü semptomlar bulunur. Aile hikayesi de olabilir. Ağrı, anksiyete, stres ve kalabalık yerler bayılma ataklarını provoke edebilir.Organik kalp hastalığı mevcut değildir.Bir kısmı malign seyreder ve hiçbir ön uyarı olmadan hastalar sık olarak bayılır ve hatta yaralanabilir.

Vasovagal senkopların tedavisinde kalp pilinin rolü tartışmalıdır.Vakaların yaklaşık %25'inde belirgin bradikardi olmadan vasodepresör reaksiyon bayılmaya yol açmaktadır.(85)Vasodepresör tipte senkop nedeni kalp yavaşlaması olmadığı ve hipotansiyona bağlı senkop geliştiği için tedavide kalp pilinin yeri yoktur.

Hastaların önemli bir kısmında da vasodepresör ve kardiyo inhibitör reaksiyon senkoptan birlikte sorumludur.Bazı araştırmacılar,bu grup hastalarda pacemakerin

yararlı olabileceğini iddia etmişlerse de,(başka bir çalışmada istirahat kalp hızından %20 hızla pacing yapmanın bir avantaj sağlamadığını ortaya koymuştur.(88)

Özellikle sık gelen ve yaralanmalara yol açan,malign seyirli vakalarda kalp pili düşünülebilir.Selim vasovagal senkopta ise pil takılmasına gerek yoktur.

Tablo 10. Nörokardiyojenik senkop’da kalp pili uygulamaları ile ilgili çalışmalar

ÇALIŞMA	HASTA SEÇİMİ	DEĞERLENDİRİLEN HUSUSLAR	KARŞILAŞTIRILAN TEDAVİ TÜRLERİ	ÖNEMLİ SONUÇLAR
VPS-1 (89)	*Yaşam boyu senkop $\geq$ 6 *pozitif EMT (+senkop/presenkop)	* Senkopa kadar geçen Süre	Standart ilaç tedavisi ile PM	Senkop nökslerinde %85 azalma
VASIS (90)	Son 2 yılda senkop $\geq$ 3	*Senkop/presenkop nöksleri * sekonder PM veya ilaçtedavisi ihtiyacı	DDD-PM (+histerezis ile PM olmaması)	Olumlu etki görülmüştür.
SAFE PACE 2 (91)	* Yaş $\geq$ 50 * İki nedeni belli olmayan düşme * Karotis masajı: asistoli >3 sn	*Düşme nöksleri *İlk düşmeye kadar geçen süre *Baş dönmesi veya presenkop sıklığı *Yaşam kalitesi	PM ile Konvansiyonel tedavi	Devam
SYDIT (92)	* Yaş $\geq$ 35 *Organik hastalık yok *Son 2 yılda senkop $\geq$ 3 *Pozitif EMT (kalp hızı $\leq$ 50/dak ve hızda $\geq$ %30 düşme)	Senkop nöksleri	Atenol veya etilefrine ile DDD-PM(+rate drop response)	Olumlu etki görülmüştür.
VPS-2 (93)	*Yaşam boyu senkop $\geq$ 6 veya son 2 yılda $\geq$ 3 veya son 6 ayda bir *Pozitif EMT (+senkop/presenkop)	*Senkopa kadar geçen süre *PM etkisi (“Rate drop response”)	* Altı ay ya da ilk senkop atağına kadar DDD-pacing ile PM’ sız takip *”Rate drop response” devrede ya da devre dışı	İlk AF atağına kadar geçen sürede farklılık görülmemiştir.

EMT: Eğik masa testi,PM: Pacemaker

Tablo 11. Hipersensitif karotid sinüs senkopu ve nörokardiyojenik senkoplarda kalıcı kalp pili indikasyonları

I. Sınıf (Kesin) İndikasyonlar

1. Sinüs karotis stimülasyonuna bağlı olarak ortaya çıkan **senkop atakları** tanımlayan hastalarda, sinüs karotise uygulanan minimal basıncın-sinüs düğümü veya AV iletiyi etkileyen bir ilaç kullanmadığı halde- **3 saniyeden fazla** süren **asistoli** meydana getirmesi. (kanıt düzeyi C)

II. Sınıf (Tartışmalı) İndikasyonlar

Sınıf IIa:

- 1.Hipersensitif kardiyoinhibitör cevabı olan hastalarda provokatif olaylar olmaksızın tekrarlayan senkoplar gelişmesi (Kanıt düzeyi C)
2. Ciddi semptomatik ve tekrarlayan nörokardiyojenik senkoplu hastalarda, spontan olarak ya da eğik masa testinde (“tilt-table test”) gelişen bradikardi ile senkop ilişkisinin gösterilmesi (Kanıt düzeyi B)

III.Sınıf-Takılmaması Gerekli Durumlar

- 1.Karotis sinüsün uyarılmasına hiperaktif kardiyoinhibitör cevap alınan hastalarda,semptomların bulunmaması ya da sadece baş dönmesi ve sersemlik hissi gibi müphem şikayetlerin olması.
2. Mükerrer senkop veya baş dönmesi atakları olan hastalarda,hiper-reaktif kardiyoinhibitör cevap alınmaması
3. Pozisyonel vasovagal senkop.

2.2.7 Bazı Özel Durumlarda Kalıcı Kalp Pili Takılması Gerekliliği

Hipertrofik kardiyomyopati,dilate kardiyomyopati ve kalp nakli gibi özel durumlarda farklı kalp pili takılması indikasyonları gündeme gelmiştir.

2.2.7.1 Hipertrofik Kardiyomyopati

İlk non-randomize çalışmalar,hipertrofik obstrüktif kardiyomyopatili bazı hastalarda kısa AV intervali ile yapılan çift odacıklı “pacing”in sol ventrikül çıkış yolundaki gradienti azalttığını ve semptomları düzelttiğini göstermiştir.(94-97) Az sayıda hastayı kapsayan başka bir çalışmada ise uzun dönemde yararlı etkilerin devam ettiği ileri sürülmüştür.(98) Pacing’in kesilmesinden sonra bile gradientin

azalması,uzun dönem yapılan pacing'in ventriküler remodelinge yol açtığını düşündürmektedir.

Halen hipertrofik obstrüktif kardiyomyopatili hastalarda,pacemaker uygulamasının hastalığın seyrini değiştirdiği ya da yaşam süresini uzattığına ilişkin kanıt yoktur.Bu nedenle tüm semptomlu hastalara kalp pili tavsiyesi yapılmamalıdır. Ancak anlamlı gradient (istirahatte 30 mmHg,provokasyonla > 50 mmHg) bulunan hastalarda semptomatik yarar sağlanabileceği hatırlanmalıdır.İleri derecede semptomları olanlarda ise cerrahi myektomi, ya da perkütan septal alkol ablasyonu tercih edilmelidir.

Tablo 13. Hipertrofik kardiyomyopatide kalp pili indikasyonları

I. Sınıf (Kesin) İndikasyonlar 1. Sinüs düğümü disfonksiyonu ya da AV blok olması durumunda, daha önce belirtilmiş şartlarda, sınıf I indikasyonlar aynen geçerlidir. (Kanıt düzeyi C)
II. Sınıf (Tartışmalı) İndikasyonlar Sınıf IIb: 1. İstirahatte veya provoke edildiğinde ciddi sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonu bulunan hastalarda,medikal tedaviye rağmen semptomların devam etmesi (Kanıt düzeyi A)
III. Sınıf-Takılmaması Gerekli Durumlar 1. Asemptomatik ya da medikal tedavi ile semptomları kontrol altına alınan hastalar 2. Sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonu olmayan semptomatik hastalar

Tablo 12. Hipertrofik obstrüktif kardiyomyopatide kalp pili uygulamaları ile ilgili çalışmalar

ÇALIŞMA	HASTA SEÇİMİ	DEĞERLENDİRİLEN HUSUSLAR	KARŞILAŞTIRILAN TEDAVİ TÜRLERİ	ÖNEMLİ SONUÇLAR
MAYO (99)	Optimal medikal tedaviye rağmen semptomsuz HKMP	* SVÇY gradienti * Yaşam kalitesi * Egzersiz süresi * Oksijen tüketimi	* Kör çaprazlama *DDD-pacing ile pacing yok (AAI)	*Hastaların % 60'ında subjektif düzelme *Pacing ile plasebo etkisi * SVÇY gradientte %40 azalma
PIC (100)	*Optimal medikal tedaviye rağmen semptomlu HKMP * FK:II/III * Angina veya Dispne *SVÇY-gradient >30 mmHg	*Egzersiz toleransı *Dispne-angina semptom skoru *FK * Yaşam kalitesi	* Kör çaprazlama *DDD-pacing ile pacing yok (AAI)	* SVÇY gradientinde % 50 azalma * Egzersiz kapasitesinde %21 artma * FK' de 0.7 düzelme
M-PATHY (101)	*Optimal medikal tedaviye rağmen semptomlu HKMP *SVÇY-gradient >50 mmHg	* Yaşam kalitesi * Egzersiz süresi * Pik oksijen tüketimi * SVÇY gradienti *SV duvar kalınlığı	*Kör çaprazlama *DDD-pacing ile pacing yok (AAI)	*Anlamlı subjektif ya da objektif düzelme yok *Belirgin plasebo etkisi * SVÇY gradientinde % 40 azalma

HKMP:Hipertrofik Kardiyomyopati, **FK:** New York Kalp Cemiyeti Fonksiyonel Kapasite, **SVÇY:** Sol Ventrikül Çıkış Yolu

2.2.7.2 Dilate Kardiyomyopati

Teorik olarak pacing esnasında AV intervalinin kısa tutulması, mekanik AV senkroni zamanını ve ventrikül doluş süresinin optimal düzeyde olmasını sağlayacaktır. Nitekim medikal tedaviye dirençli,semptomlu dilate kardiyomyopati hastalarda,kısa PR intervali de sağlayan DDD-pacemakerlerin kısmi semptomlu düzelme sağlayabileceği bazı gözlemsel çalışmalarda ileri sürülmüştür.(102,103) PR süresi 200 msn'nin üzerinde olan hastalarda,kısa AV intervali ile yapılan iki odacıklı pacingin diyastolik doluş zamanını düzelttiği gösterilmiştir.(34) İlaça

dirençli ve uzun PR intervali olan semptomlu dilate kardiyomyopati hastalarda kalıcı pacemakerin kısa dönemde yarar sağlayabileceği bilinmekle beraber uzun dönem sonuçları belirsizdir ve bu konuda pacemaker takılması konusunda fikir birliğine varılamamıştır.

Tablo 13. Dilate kardiyomyopatide kalp pili takılma indikasyonları

I.Sınıf (Kesin) İndikasyonlar 1. Sinüs düğümü disfonksiyonu ya da AV blok olması durumunda, daha önce belirtilmiş şartlarda, sınıf I indikasyonlar aynen geçerlidir. (Kanıt düzeyi C) II. Sınıf (Tartışmalı) İndikasyonlar Sınıf IIa: 1. İdiyopatik veya iskemik dilate kardiyomyopati hastalarda, optimal medikal tedaviye rağmen NYHA sınıflamasına göre fonksiyonel kapasitesinin III veya IV’de kalması, ejeksiyon fraksiyonunun %35 veya altında olması, sol ventrikül diyastol sonu çapının 55 mm ve üstüne çıkması, QRS intervalinin 130 msn veya üzerinde bulunması durumunda “biventriküler pacing” önerilebilir (Kanıt düzeyi A) III. Sınıf- Takılmaması Gerekli Durumlar 1. Semptomsuz dilate kardiyomyopati 2. İlaç tedavisi ile semptomları düzelen semptomlu dilate kardiyomyopati 3. Revaskülarizasyon ile tedavi edilebilen semptomlu iskemik kardiyomyopati.
--

2.2.7.3 Kalp Nakli

Kalp nakli sonrasında hastaların %8-23’ünde, çoğunluğu sinüs düğümü disfonksiyonu ile ilgili olan bradiaritmi problemi gelişmektedir.(104,105) Bu hastaların yaklaşık yarısında 6-12 ay içerisinde bradiaritmi düzelmekte ve kalp pili takılmasına gerek kalmamaktadır.(106) Diğer yandan belirgin bradiaritmi ve asistolün ani ölüme neden olabileceği bilinmektedir.(107) Geri dönmeyen sinüs düğümü disfonksiyonu ya da AV blokta kalıcı pacemaker takılması zorunludur.

Tablo 14. Kalp nakli sonrası kalp pili takılması indikasyonları

I. Sınıf (Kesin) İndikasyonlar 1. Semptomatik bradiaritmi veya kronotropik yetersizliğin düzelmesi beklenmiyorsa (Kanıt düzeyi C)
II. Sınıf (Tartışmalı) İndikasyonlar Sınıf IIb: 1. Semptomatik bradiaritmi veya kronotropik yetersizliğin düzelmesine rağmen aylar sürmesi veya tedavi gerektirmesi (Kanıt düzeyi C)
III. Sınıf- Takılmaması Gerekli Durumlar 1.Kalp Nakli sonrası gelişen bradiaritminin asemptomatik olması

2.3 KALICI KALP PİLİ TEDAVİSİNDE MOD SEÇİMİ

Kalıcı kalp pillerinin yaklaşık elli yıllık serüveni sırasında ilk güne göre çok büyük değişiklikler olmuştur. Gelişen teknoloji ile birlikte bu cihazların özellikleri, fonksiyonları gelişmiş;çeşitliliği artmış buna paralel olarak ta kullanım endikasyonları genişlemiştir. Kalp pili takılmasında mod seçiminin atriyo-ventriküler senkronizasyonun sağlanması,egzersiz toleransı,yaşam kalitesi, kardiyovasküler ölüm ve kalp yetmezliği üzerine etkileri;bunun yanı sıra atriyal fibrilasyon, trombo- emboli,inme ve kalp pili sendromu gibi istenmeyen olayların önlenmesinde de önemi vardır.

2.3.1 Atriyo-Ventriküler Senkronizasyon; Fizyolojik Uyarının Hemodinamik Etkileri

2.3.1.1 Kardiyovasküler ölüm ve kalp yetmezliği

Atriyo-ventriküler (A-V) senkronize uyarının, sadece ventrikülden uyarılmaya hemodinamik üstünlükleri bilinmektedir. Çeşitli invaziv ve noninvaziv hemodinamik çalışmalarda tek odacıklı, ventrikülden uyarı yapan (VVI) pillere kıyasla AV senkronizasyonu sağlayan pillerin kardiyak debiyi %10-53 oranında artırdığı bildirilmiştir. Bu noktada AV senkronizasyonun sağlanması ile her hastanın kazancı aynı olmamaktadır. Ventriküler doluş basıncı düşmüş olan hastalarda kardiyak debideki artış anlamlı boyutlara ulaşırken, ventriküler doluş basıncı yüksek olan hastalarda AV senkronizasyonun kardiyak debiye katkısı sınırlı olmaktadır. Fakat genel kabul gören yaklaşım, AV senkronizasyonu sağlayan pillerin kalp yetmezliği riskini azalttığı, sağ kalımı artırdığı ve hayat kalitesini iyileştirdiği yönündedir. Gözlemsel çalışmalar da bu görüşü desteklemektedir. Otuz altı binden fazla kalıcı kalp pili takılmış hastanın alındığı gözlemsel bir çalışmada 1 yıllık mortalite iki odacıklı pillerde % 13.7 iken ventriküler uyarı yapan tek odacıklı pillerde %18.3 ($p<0.001$) bulunmuştur. Yine 2. yıldaki mortalite de benzer olarak % 22.3'e karşı %28.9 ($p<0.001$) dur.(108) İlk bakıştaki bu veriler tekrar değerlendirildiğinde; gruplar randomize olmadığı için bir çok etken açısından gruplar arasında iki odacıklı piller lehine farklar olduğu görülmüştür. Ve sonuçta sağ kalıma etki eden tek bağımsız parametre klinisyenin iki odacıklı pil seçmesi olarak bulunmuştur. Bu noktada randomize klinik çalışmalar imdada yetişmektedir.

Andersen ve arkadaşlarının 1994 yılında yayınladıkları çalışmalarında(109) tek odacıklı atriyal (AAI) ve ventriküler (VVI) piller randomize olarak karşılaştırılmıştır. Sinüs nod disfonksiyonu olan 225 hasta çalışmaya randomize edilmiş ve randomizasyondan önce hastalardaki AV iletimin normal olduğu atriyal pacing testi ile gösterilmiştir. Ortalama 3.3 yıl takip sonrasında iki mod arasında sağ kalım açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Daha sonra yayınlanan 5.5 yıllık takip sonuçlarında(110) kardiyovasküler ölüm AAI grubunda 19 hasta iken VVI grubunda 39 hasta ($p=0.0065$) olarak bulunmuştur. Yine AAI grubunda New York kalp cemiyeti (NYHA) sınıfı ve sol atriyum çapı VVI grubuna göre daha düşük bulunmuştur. VVI grubunda takip sonucunda ventriküler fraksiyonel kısalmada anlamlı bir azalma tespit edilirken AAI grubunda tespit edilmemiştir.

Yaşlılarda kalp pili seçimi (Pacemaker Selection in the Elderly - PASE) çalışmasında, bradikardi sebebiyle kalıcı kalp pili ihtiyacı olan 65 yaş ve üstü 407 hasta DDDR ve VVIR modlarına randomize edilmiştir.(111) Ölüm, inme ve kalp yetmezliğinden hastaneye yatışta gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir. Sadece sinüs nod disfonksiyonu olan alt grup analizinde DDDR lehine anlamlı olmayan eğilim tespit edilmiştir.

Connolly ve arkadaşları tarafından yapılan CTOPP (Canadian Trial of Physiological Pacing) çalışmasında(112) semptomatik bradikardili 2568 hasta atriyal temelli (AAI, AAIR, DDD ve DDDR) ve ventrikül temelli (VVI ve VVIR) iki gruba randomize edilmiştir. 3 yıllık takip sonucunda kardiyovasküler ölüm, inme ve kalp yetmezliğinden hastaneye yatış iki grup arasında da benzer bulunmuş, takip süresi uzatıldığında da anlamlı fark saptanmamıştır.

MOST (Mode Selection Trial in Sinüs Node Dysfunction) çalışmasına sinüs nod disfonksiyonu olan 2010 hasta alınmıştır.(80) Hastalar VVIR ve DDDR modlarına randomize edilmiştir. Yaklaşık 2.7 yıl takip sonrasında ölümcül olmayan inme ve herhangi bir sebepten ölüm açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bununla birlikte kalp yetmezliğinden hastaneye yatış DDDR grubunda anlamlı olarak daha az bulunmuştur.(%10.3 e karşın %12.3, p=0.021)

2003 yılında sunulan UKPACE (United Kingdom Pacing and Cardiovascular Events Trial) çalışmasına(113) yüksek dereceli AV bloğu olan 2000 hasta alınmış, hastalar DDD ve VVI veya VVIR gruplarına randomize edilmiştir. Tüm sebeplere bağlı ölümden anlamlı fark saptanmamıştır.

Bu üç büyük çalışmanın sonucunda bradikardi sebebiyle takılan kalıcı kalp pilinin değişik modlarının sağ kalım üzerine farklı etkileri olmadığı anlaşıldı. Sağ kalım benzer olmakla birlikte farklı oldukları noktalar yok değildi. Örneğin MOST çalışmasında DDDR grubunda VVIR'a nazaran kalp yetmezliğinden hastaneye yatış daha az bulunmuştu. Çalışmalar bu konular üzerine yoğunlaştı.

AV senkronizasyonun hemodinami üzerine etkilerinin yanısıra ventrikülo-ventriküler senkronizasyon konusu gündeme geldi. Rosenqvist ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, atriyal uyarma, AV senkron uyarma ve sadece sağ ventrikülden uyarma yapılan gruplar içinde sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) en iyi atriyal uyari yapılanlarda bulunmuş, AV senkron uyari yapılan grupta EF de hafif kötüleşme, sadece sağ ventrikülden uyari yapılanlarda ise daha fazla EF kötüleşmesi tespit edilmiştir.(114) Sağ ventriküler apikal yerleştirilen pillerin ventrikül içi senkronizasyonu bozduğu düşünülmektedir. Bu açıdan bakıldığında Andersen'in çalışmasındaki ortaya çıkan atriyal kalıcı kalp pili lehine bulguların CTOPP ve MOST çalışmalarındaki ventriküler uyarılar sebebiyle teyit edilemediği düşünülebilir.

2.3.2 Egzersiz Toleransı, Yaşam Kalitesi ve Kalıcı Kalp Pili Sendromu:

Birkaç küçük kesitsel çalışmada DDD pillerin, sabit hızlı VVI pillere göre egzersiz toleransının iyi olduğu gösterilmiştir.(115,116) Bu üstünlük VVIR pillere göre daha azdır. Hız cevaplı piller ile egzersiz toleransı artmıştır. CTOPP çalışmasında egzersiz toleransı 6 dakika yürüyüş mesafesi ile değerlendirilmiş, iki grup arasında (VVIR ile DDDR/AAIR) anlamlı fark saptanamamıştır. PASE çalışmasında ise sinüs nod disfonksiyonu olan alt grupta DDDR piller yaşam kalitesi açısından VVIR olanlara üstün bulunmuştur.

Kalıcı kalp pili sendromu ilk kez 1969 yılında tanımlanmıştır.(117) Konjestif (kalp yetmezliğini taklit eden; dispne, ortopne, boyunda venöz dolgunluk, raller, hepatomegali, ödem vb.), hipotansif (senkop, presenkop, ayakta sistolik basınçta > 20 mmHg düşme) ve nonspesifik (baş ağrısı, halsizlik vb.) bulgularla ortaya çıkabilir. Sadece AV senkronizasyon kaybının sebep olduğu bir durumdan çok kompleks nörohumoral, otonomik ve vasküler değişikliklerin rol oynadığı bir sendromdur. PASE çalışmasında VVIR'a randomize olan hastaların %26'sında kalıcı kalp pili sendromu yüzünden DDDR grubuna geçiş yapılmıştır. Yaşam kalitesinin düşük çıktığı durumlarda en sık sebep kalıcı kalp pili sendromudur. DDDR'a geçen hastaların yaşam kalitesinde iyileşme tespit edilmiştir.

MOST çalışmasında ventriküler temelli kalıcı kalp pili takılan 996 hastanın %18.3'ü kalıcı kalp pili sendromu nedeniyle diğer gruba geçiş yapmıştır. Tüm geçişlerinde %48.9'u kalıcı kalp pili sendromu sebeplidir. CTOPP, çalışmasında ve Andersen'in yaptığı çalışmada diğer gruba geçişler sırası ile %5 ve %1.8'dir. Bu düşük oranların sebebi geçiş için programlama değil de, operasyon gerektiriyor olmasıdır.

2.3.3İstenmeyen Etkiler Açısından Mod Seçimi

2.3.3.1 Atriyal fibrilasyon:

Gözlemsel çalışmalarda VVI modunda atriyal fibrilasyon (AF) insidansı fizyolojik kalıcı kalp pili modlarına göre 2 ila 3 kat daha fazla bulunmuştur.(118) VVI pillerde AF'in yıllık insidansı %5-12 iken DDD pillerde bu oran %1-5 olarak bildirilmiştir.

Andersen'in çalışmasında ilk 3.3 yıllık takipte AF açısından atriyal ve ventriküler temelli piller arasında fark yokken, 5.5 yıllık takipte ventriküler temelli kalıcı kalp pili takılan hastalarda AF anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Yine sol atriyum boyutları da ventriküler temelli grupta anlamlı olarak yüksektir. PASE çalışmasında da benzer şekilde DDDR grubunda AF sıklığı anlamlı olarak daha az bulunmuştur. CTOPP çalışmasında AF'nin yıllık oranı atriyal temelli grupta %5.3 iken ventriküler temelli grupta %6.6 olarak rapor edilmiştir ($p=0,05$). MOST çalışmasında sadece sinüs nod disfonksiyonu olan hastalar alındığı için yıllık AF oranı %8 olarak bulunmuş fakat yine de atriyal temelli grupta AF'ye anlamlı olarak daha az rastlanmıştır.

Mattioli ve arkadaşları(119) 110 sinüs nod disfonksiyonu olan ve 100 AV bloklu 210 hastayı atriyal temelli (AAI, DDD, DDDR ve VDD) ve ventrikül temelli (VVI veya VVIR) iki gruba randomize ettiler. Sinüs nod disfonksiyonu olan hastalarda atriyal temelli tedavi ile kronik AF sıklığı anlamlı olarak daha az

bulundu. Atriyal temelli tedavinin üstünlüğü AV bloklu hastalarda daha az olarak tespit edildi.

PAC-A-TACH (Preliminary results of the Pacemaker Atrial Tachycardia Trial) çalışmasında ise primer sonlanım noktası olan atriyal taşikardi de iki odacıklı ve ventriküler piller arasında anlamlı fark saptanmazken, sekonder sonlanım noktası olan mortalite iki odacıklı piller lehine anlamlı olarak daha az bulunmuştur.(120)

Atriyal temelli kalıcı kalp pillerinin AF üzerine olan olumlu etkilerinin olası mekanizmaları; AF'yi başlatması muhtemel atriyal erken vuruların baskılanması, bradikardinin sebep olabileceği depolarizasyon bozukluklarının önlenmesi, düzenli uyarı ile atriyumlardaki yavaş iletili alanların azaltılması, ventriküler senkronizasyon ile optimal hemodinamik ortam yaratılması olarak sayılabilir.

2.3.3.2 Tromboemboli ve İnme:

Gözlemsel çalışmalarda kronik VVI uyarılmanın, artmış sol atriyal genişleme ve artmış tromboemboli ile birlikte olduğuna dair yayınlar vardır.(121)Yine benzer şekilde DDD ile karşılaştırıldığında VVI pillerde inme sıklığı eşlik eden AF gelişiminden bağımsız olarak daha fazla bulunmuştur.

Randomize çalışmalardan küçük hasta sayıları olanlarda; Andersen'in çalışmasında VVI pillerde tromboembolik olaylar iki kat fazla bulunmuş, Mattioli'nin çalışmasında ise ventriküler uyarılma inme için bağımsız risk faktörü olarak belirtilmiştir. Fakat büyük hasta sayılı çalışmalarda (CTOPP ve MOST) inmede istatistiksel anlamlı bir azalma saptanmamıştır.

Yaşlı hastalarda inme sebebinin sadece kalp kökenli olmadığı bilinmelidir. Sadece AF'nin sebep olduğu sol atriyum kökenli emboliler değil, ventriküler dissenkroniye bağlı sol ventrikül kökenli embolilerde olabilir. Veya aorta ve karotisteki plaklarda emboli geliştirebilirler.

Yine de çalışmalara baktığımızda inmenin önlenmesinde çift odacıklı kalıcı kalp pilinin seçilmesinin altında kuvvetli bir kanıt bulunmamaktadır.

2.3.4 Hız Yanıtlı Pillerde Mod Seçimi

Hız yanıtlı piller sinüs düğümünün fonksiyonuna, kronotropik yetersizliğe ve AV iletme göre seçilmelidir. Altmış beş yaş üstünde de kalp hızının egzersizle genç hastalar kadar arttığı gösterilmiştir.(122) Yayınlanmamış fakat tebliğ edilmiş RAMP (Rate Modulated Pacing and Quality of Life) çalışmasında DDD ile DDDR karşılaştırılmış ve kronotropik yetersizlik yaşam kalitesi ile korele bulunmuştur. Hız cevaplı modların seçimi yaşam kalitesini artırmaktadır. Küçük kesitsel çalışmalarla DDDR modu yaşam kalitesi açısından DDD'ye üstün bulunmuştur.(123)Bu alanda yapılmakta olan, DDDR ve DDD'yi karşılaştıran ADEPT (The Advanced Elements of Pacing Trial) çalışması bilgi boşluğunu giderecektir.

2.3.5 Atriyal veya İki Odacıklı Pil Seçimi:

Klinisyen öncelikle ventriküle lead yerleştirip yerleştirmeyeceğine karar vermelidir. Bu kararda baştan beri anlatıla gelen ventriküler uyarının yaratacağı etkilerle ileride AV blok gelişme riski iyice hesaplanmalıdır. Sutton ve Kenny tarafından yapılan bir literatür derlemesinde AV blok sıklığının ortalama 3 yıllık takip periyodunda %8.4 olduğu bildirilmiştir.(124) Vallin ve Edhag yaptıkları çalışmada semptomatik sinüs nod hastalığı olan 30 hastayı incelemişler ve 24 hastada (%80) eşlik eden ileti bozukluğu olduğunu elektrofizyolojik olarak göstermişlerdir. Fakat 5 yıllık takipte sadece 1 hastada komplet AV blok gelişmiştir. (125)

Andersen'in yaptığı çalışmada hasta sinüs sendromu olan fakat AV iletisi sağlam olan 225 hasta almışlardır. Yıllık AV blok gelişim oranını %0.6 olarak bildirmişlerdir. AV blok gelişen hastalarda ikisinde başlangıçta sağ dal bloğu olduğu bildirilmiştir.

Atrial pil uygulanan 28 farklı çalışmanın incelendiği bir literatür derlemesinde 2. ve 3. derece AV blok gelişiminin yıllık oranı ortalama olarak %0.6 (%0-%4.5) bulunmuştur.(126) Eğer başlangıçta hastada dal bloğu varsa ventriküler lead yerleştirilmesi önerilmektedir

2.4 PACEMAKER KOMPLİKASYONLARI

En sık görülen pacemaker komplikasyonu, pacemakerın daha az optimal fonksiyonuna yol açan uygunsuz programlanmasıdır.

2.4.1 PACEMAKER SENDROMU

Pacemaker sendromu,"pacemaker hastasında atriyal ve ventriküler kontraksiyonun uygunsuz zamanlamasına bağlı belirti ve bulgular" olarak tanımlanır.Pacemaker sendromu, en çok VVI pacingde görülür, ama DDD veya AAIR pacingde de oluşabilir. Pacemaker sendromunun patofizyolojisi karmaşıktır ve tam olarak anlaşılamamıştır. Yüksek atriyal basınç üreten kapalı atriyoventriküler kapaklara karşı atriyal kontraksiyon (Cannon A dalgaları), sendromun gelişmesi için gerekli görünmektedir, çünkü VVI pacingle atriyal fibrilasyon, bu sendromu oluşturmaz. Atriyal basınçta bu artış, sistemik ve pulmoner venöz regürjitasyona ve konjesyona ve kısmen refleks vazodepresyona bağlı olan arteriyel basınç düşüşüne yol açabilir. Ciddi vakalarda, VVI pacingin başlaması ile arteriyel kan basıncında ani bir düşüş gözlenir. Pacemaker sendromunun diğer özellikleri şunlardır:

- senkop veya presenkop;
- dispne;
- egzersiz kapasitesinin kısıtlanması;
- konjestif kalp yetmezliğinin indüksiyonu;
- pulmoner venöz konjesyon;
- hastanın kardiyak yanıtta atım-atım varyasyonundan haberdar olması;
- öksürük;
- boğazda yumru hissi;

- boyun ve göğüste hoş olmayan pulsasyon;
- baş ağrısı;
- göğüs ağrısı;
- endişe;
- halsizlik;
- yorgunluk;
- keyifsizlik; ve
- göğüs, boyun veya başta dolgunluk hissi.

Pacing esnasında semptomların oluşması ve spontan sinüs ritmi esnasında ilerlemesi tanıyı destekler. Pacemaker sendromu olan ve VVI pacemaker takılmış olan hastalarda, modun DDD veya AAI'ya değiştirilmesi düşünülmelidir.

VVI pacingde, pacemaker sendromunun gerçek insidansı bilinmemektedir. VVIR'yi DDDR ile karşılaştıran prospektif randomize çalışmada (PASE çalışması), VVIR'ye ayrılan hastaların %26'sı, 30 aylık takip esnasında pacemaker sendromu nedeniyle DDDR pacinge geçmiştir. Ancak, geçiş kolaylıkla yapılmıştır, çünkü tüm hastalara DDDR pacemaker implante edilmiştir ve geçiş oranı, VVIR pacemakeri olan hastalarda, pacemaker sendromuna bağlı gerekli üst düzeye dönüşümlerin insidansını yansıtmaz. Bir çalışmada, pacemaker sendromu yakınmaları olmayan ve VVI pacemakeri olan hastaların %75'inin DDD pacinge dönüşümünden yarar gördüğü gösterilmiştir. Bu durum, bu hastalarda, subklinik bir pacemaker sendromunu gösterir.

DDD pacing esnasında, çok uzun veya çok kısa AV gecikmesi programlanması nedeniyle pacemaker sendromu oluşabilir.(atriyal ve ventriküler kontraksiyonun uygunsuz kontraksiyonuna yol açabilir). Ayrıca, atriyal elektrod disfonksiyonu, uzamış interatriyal impuls yayılması veya gürültü müdahalesi veya sinüs taşikardisi nedeniyle VVI'ya uygunsuz mod değişikliği, pacemaker sendromuna neden olabilir. Program en sık olarak yeniden programlama ile çözülebilir.

2.4.2 PACEMAKER VE ELEKTROD KOMPLİKASYONLARI

Komplikasyonlar, implantasyon prosedüründen kısa süre sonra veya implantasyon prosedürü ile ilişkili olarak veya takip esnasında oluşabilir. Pacemaker implantasyonu ile ilişkili olarak en sık görülen komplikasyonlar, pnömotoraks ve elektrodun çıkmasıdır.

Pnömotoraks, subklaviyan ven ponksiyonu komplikasyonu olarak oluşur ve sefalik ven cutdown'ından sonra oluşmaz. Pnömotoraks riskini minimize etmek için dikkatli teknikle birlikte floroskopi altında subklaviyan ponksiyon kullanılmalıdır. Bu, diğer potansiyel komplikasyonların da (hemotoraks, istenmeyen arteriyel ponksiyon, hava embolisi, torasik duct hasarı ve brakiyal plexus hasarı) riskini azaltır. Subklaviyan yaklaşımın kullanıldığı implantasyonların %1-1.5'inde, drenaj gerektiren pnömotoraks oluşur.

Elektrodun yerinden çıkması, implantasyonların yaklaşık olarak %1-2'sinde operasyondan hemen sonra ve diğer bir %1-2'sinde takibin ilk 3 ayı içinde oluşur. Atriyumda vida kullanımı, atriyal elektrod oynamasını, pasif fiksasyonla birlikte olan ventriküler elektrodalarda görülen düzeylere indirir. Yerinden oynamış olan bir elektrodun kalp dışına göçü, akut dönemde saptanmazsa tromboembolik komplikasyonlara neden olabilir.

Akut elektrod perforasyonunda, elektrod çıkarılmalıdır ve yeniden yerleştirilmelidir. Bu, çoğunlukla komplikasyonsuz gerçekleştirilir; ancak perikardiyal kanama açısından dikkatli bir takip gerektirir.

Subklaviyan ven ponksiyonu denemelerinin %2-3'ünde, istenmeyen subklaviyan arter ponksiyonu oluşur, ama bunun tanınması kolaydır ve çok nadiren ciddi problemlere neden olur (hemotoraks veya arteriyovenöz fistül). Kalbin sol tarafına istenmeyen elektrod implantasyonu hemen düzeltilmelidir.

Cep hematomlarının çoğu küçüktür ve herhangi bir tedavi gerektirmez. Hematomun boşaltılması çok nadiren gerekli olur (vakaların %0.5'inden azında). İğne aspirasyonu, enfeksiyon riskini yükseltir ve yapılmamalıdır. Antikoagülan tedavi alan hastalarda, operasyon esnasında dikkatli hemostaz ve 2-2.5'lik bir INR önemlidir.

Temas duyarlılığına bağlı pacemaker allerjisi çok nadir görülür, ama oluşabilir. Enfeksiyon tamamen ekarte edilmeden tanı kabul edilmemelidir.

Venöz tromboz, pacemaker implantasyonundan sonra erken veya geç dönemde hastaların %30-45'inde oluşur. Kronik venöz trombozu olan hastaların çoğu asemptomatik kalır ve herhangi bir tedavi gerektirmez, ama venöz oklüzyon semptomatik olma eğilimindedir ve pulmoner emboli komplikasyonu gelişebilir. Tanı venografi ile konur. Tedavi, trombozun süresine, derecesine ve lokalizasyonuna ve eşlik eden semptomlara bağlı olarak antikoagülasyon, tromboliz, cerrahi veya perkütan translüminal balon venoplastiyi içerir.

Derinin pacemaker tarafından erozyonu nadir görülür ve çoğunlukla aletin doğru doku planı dışında implante edilmesi ile ilişkilidir. Deri bozulmamışsa ve cep deriye yapışık değilse, seçilecek olan tedavi, aletin doğru yerleştirilmesi için yeniden operasyondur. Deri bozulmuşsa veya cep üzerinde serbestçe hareket etmiyorsa (cep deriye yapışmış), tüm sistem, sanki enfekte olmuş gibi çıkarılmalıdır.

2.4.3 PACEMAKERİN BOZULMASI

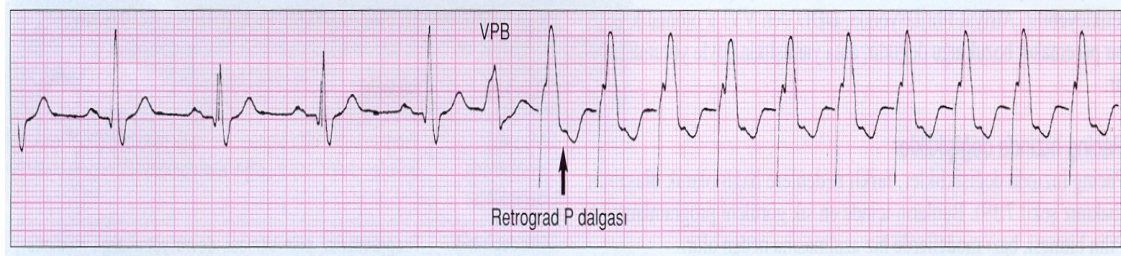
Pacemakerin bozukluğunun değerlendirilmesi için pacemaker implantasyonunun endikasyonunun,implante edilen pacemakerin tipinin ve aletin daha önceki fonksiyonel durumunun bilinmesi gerekir.Floroskopi ve ekokardiyografi ekipmanı ile birlikte 12 elektrodlu EKG ve pacemaker programlayıcıları ve tarifeleri gereklidir. Şüpheli pacemaker bozukluğu olan hastalarda, anamnez alınır, implantasyon bölgesi gözlenir ve fizik muayene yapılır.

12 elektrod EKG kaydedilir (mıknatıs uygulaması ile birlikte ve tek başına). Mıknatıs uygulaması, alete spesifik bir şekilde, pacing modunu veya hızını değiştirir. Pacemaker, programlayıcı ile sorgulanır ve varsa pacemaker olay sayıcıları ve intrakardiyak elektrogram incelenir ve basılır. Pacemaker, rutin takipte olduğu gibi test edilir ve şüphelenilen bozukluğa özel dikkat sarf edilir. Birçok şüpheli pacemaker bozukluğu, son değerlendirmeden sonra programlamada değişikliğe bağlı olarak oluşur. Elektrod yetmezliği, alet yetmezliğinden daha sık görülür.

Tablo 15. Pacemaker bozuklukları ve muhtemel nedenler

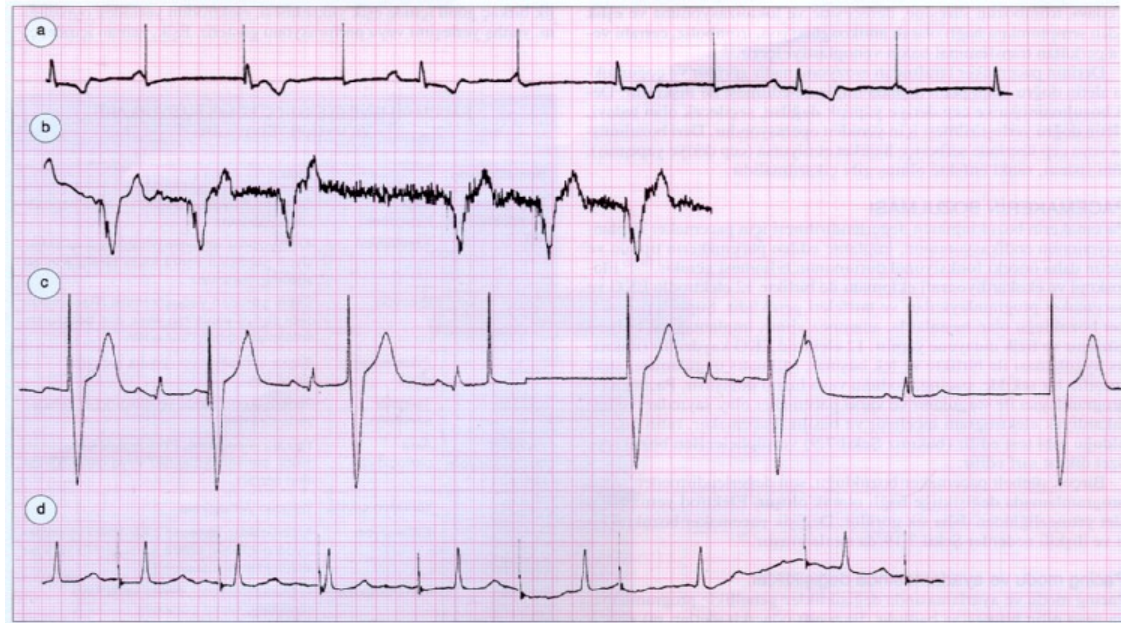
Mod ve ayarlama değişiklikler	Programlama, pilin bitmesi, otomatik mod değişikliği, elektrokoter, defibrilasyon, diğer elektromanyetik engellemeler
Hız değişikliği	Programlama, pilin bitmesi, devre yetmezliği, mıknatıs modu, atriyal tracking, sensör-güdümlü değişiklikler, aşırı algılama, pacemakera bağlı tasikardi, crosstalk, kaçan pacemaker
Pacing kaybı	Pilin bitmesi, devre yetmezliği, elektrod kırılması, aşırı algılama, crosstalk, otomatik mod değişikliği, uygun olmayan veya uygun bağlanmamış olan pacemaker veya elektrod
Yakalama kaybı	Eşik yükselmesi (postoperatif olarak akut dönemde, miyokard enfarktüsü, ilaçlar veya metabolik faktörlere veya çıkış bloğuna bağlı olarak geç dönemde), elektrodun yerinden oynaması, elektrod kırılması, yalıtım yetmezliği, devre veya pil yetersizliği
Algılamada azalma	Zayıf intrakardiyak sinyal, uygunsuz duyarlılık programlanması, atriyal fibrilasyon veya atriyal flutter, elektrodun yerinden oynaması, aletin refrakter periyodunda intrensik atım düşmesi, mıknatıs uygulaması, miyokard enfarktüsü, alet yetersizliği
Aşırı algılama	Elektrod kırılması, yalıtım yetmezliği, miyopotansiyel inhibisyon (tek kutuplu sistemler), polarizan akım, far-field QRS algılanması (AAI sistemler), T-dalgası algılanması (VVI sistemler)
Pacemakera bağlı tasikardi	Sensör-güdümlü tasikardi (sensör parametrelerinin programlanması, uygunsuz sensör aktivasyonu), miyopotansiyel tracking, sonsuz lup tasikardi

Şekil 4.1 Pacemaker bozuklukları



Sonsuz lup taşikardi.: DDD pacemaker bulunan bir hastada, bu durum, ventriküler bir erken atım (VPB) ile başlamıştır. Retrograd P dalgasının atriyal algılanması, programlanmış AV gecikmesini başlatır. Bundan sonra ventrikülde pacing gerçekleşir ve bunu yeni bir retrograd P dalgası takip eder.

Şekil 4.2 Pacemaker bozuklukları



- a-** Çıkış bloğu ile birlikte VVI pacemaker
- b-** Miyopotansiyel inhibisyonla birlikte VVI pacing
- c-** VVI pacemaker ve normal intrinsik ritmi olan hastada algılama azalması
- d-** Atriyal fibrilasyon esnasında düşük amplitüdlü intra-atrilyal elektrogramlara bağlı atriyal fibrilasyon ve AAI pacemaker bulunan hastada algılama azalması

2.4.3.1 Elektromanyetik Engellenme

Elektromanyetik engellenme, pacemakerin algılama devresi tarafından saptanabilen frekans spektrumu içindeki sinyallere bağlıdır. Elektromanyetik engellenme, hız değişikliği, yeniden programlama veya algılama bozukluklarına neden olabilir. Elektro manyetik engellenmenin bazı potansiyel kaynakları vardır:

- radyofrekans ablasyonu;
- kardiyoversiyon veya defibrilasyon;
- elektrokoter;
- kompüterize tomografi veya manyetik rezonans görüntülemesi;
- elektrokonvulsif tedavi;
- transkütan elektriksel sinir uyarısı; ve
- pacemakerin üzerinde veya yakınında taşınmaması gereken cep telefonları (kulağın üzerine konduğu zaman sağlık açısından risk yoktur).

2.4.4 PACEMAKER VE ENFEKSİYON

Pacemakerlar kalpteki elektro fizyolojik anormallikleri düzeltmek amacı ile gittikçe artan bir sıklıkla kullanılmaktadır. Bu sistemler genellikle oldukça düşük oranlarda enfekte olurlar. Bu düşük oranlara rağmen yüksek implantasyon sayıları önemli miktarda enfekte olmuş pil sistemi taşıyan hastaların kliniklerde görülmesine yol açmaktadır. Oluşabilen morbidite ve mortalite nedeni ile pacemaker enfeksiyonlarının tipleri, epidemiyolojisi, mikrobiyolojisi, klinik prezantasyonu, profilaksisi, tıbbi ve cerrahi tedavisi gözden geçirilecektir.

2.4.4.1 Tanım ve Sıklığı

Pacemaker implantasyonunu takiben oluşan enfeksiyöz komplikasyonlar: Pacemaker cep enfeksiyonu, ilgili venlerde septik flebit, sepsis ve endokardittir. Kalıcı transvenöz pacemaker implantasyonunu takip eden ortalama üç yıllık bir takip süresince enfeksiyon insidansı değişik çalışmalarda %0.5-12.6 arasında

değişmekle birlikte ortalama %2 dir. Eski literatürde ortalama görülme sıklığı %2 civarında olmakla birlikte yeni literatürdeki sıklık %1'in altındadır. Enfeksiyon pacemaker sisteminin herhangi bir parçasını etkileyebilmekle birlikte en sık rastlanılan pacemaker cep enfeksiyonudur. Endokardit, sepsis gibi ciddi ve potansiyel olarak öldürücü enfeksiyonların insidansı ise %0.5'i geçmez. Benzer şekilde septik komplikasyonlar geçici transvenöz pacemaker'li olgularda da ortaya çıkabilir ve görülme sıklığı kalıcı sistemlere göre daha sıktır.

2.4.4.2 Mikrobiyoloji

Pacemaker endokarditinde olguların yaklaşık %80'inde bir ajan patojen izole edilebilmektedir ve bu ajan patojen %90'a yaklaşan sıklıkta bir stafilokoktur.(127) İmplantasyonu takiben ilk 2-3 ay zarfında gelişen enfeksiyonlar genellikle *Stafilokokkus aureus*'a bağlıdır. Pacemaker bölgesinde tekrarlayan cerrahi işlemler tüm risk faktörleri arasında en önemli predispozan faktör gibi durmaktadır. Daha geç dönemde ortaya çıkan enfeksiyonlar herhangi bir predispozan faktör olmadan da gelişebilir. Geç dönemde en sık raslanılan ajan patojen *Stafilokokkus epidermidis*'tir.(128) Mikrobiyoloji daha çok erken dönem prostetik valv endokarditine benzerlik göstermektedir. Nativ valv endokarditinin mikrobiyolojik profilinden ise oldukça farklıdır.

Gram negatif mikroorganizmalar çok seyrek olarak izole edilir. Çoklukla stafilokoklara bağlı olmakla birlikte örneğin antimikrobik tedavi ve infekte leadin perkutan çıkarılması ile başarılı şekilde tedavi edilen *Pseudomonas aeruginosa*'ya bağlı pacemaker endokarditi rapor edilmiştir.(129)

Mantarlara bağlı pacemaker enfeksiyonu ise aşırı derecede nadirdir. Diyabetiklerde ve immünosupresif durumdaki olgularda daha sık saptanır. İzole edilen mantarlar arasında *Aspergillus flavus*, *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Petrilidium boydii* ve *Acromonium spp.* vardır.(130,131)

Olguların çoğunda mikrobik inokülasyon pacemaker implantasyonu esnasında olur. Vakaların az bir bölümünde ise infektif ajan hematolojik disseminasyon veya lokal cep erezyonu ve enfeksiyonu neticesi lead sistemi üzerine sonradan yerleşir. Lead üzerindeki trombüs oluşumlarının hematojen yolla gelen bakterilere ev sahipliği yaptığı düşünülmektedir. Mikrobik ajan daha sonra lead üzerinden triküspid kapağa, sağ atrium duvarına, vejetasyon embolileri yoluyla da akciğerlere ve seyrek olarak sol kalbe atlayabilir.(128)

2.4.4.3 Klinik Bulgular

Pacemaker cep enfeksiyonları genellikle, cepte kızarıklık, şişlik, ısı artışı, pace üzerindeki ciltte incelme ile başlayıp ileri dönemde erozyon ve ülserasyon sonucu pacemaker ve elektrodun ciltten dışarı çıkması ile sonuçlanır. Bazen lokal bulgulara ateş gibi sistemik bulgularda ilave olur.

Pacemaker ile ilişkili endokarditte ateş genellikle dominant ve en sık rastlanılan semptomdur. Ateş subfebril ve uzun süreli olabileceği gibi septisemi nedeni ile septik tarzda da olabilir. Bu durumda üşüme, titreme gibi semptomlar da klinik tabloya eklenebilir. Klinik semptomlar bazen akut fakat sıklıkla subakut ve kronik olup teşhiste gecikmeye yol açabilir. Leprine ve ark. pacemaker endokarditli 15 olguda ateşin başlangıcından endokarditin teşhisine kadar geçen ortalama sürenin 3-4 ay olduğunu rapor etmişlerdir. Pacemaker implantasyonundan sonra endokardit erken (<3 ay) veya geç (>3 ay) başlayabilmekle birlikte Cacoub ve ark. pacemakerla ilgili son cerrahi işleminden endokarditin teşhisine kadar geçen sürenin ortalama 20 ± 4 (1-72 ay) olduğunu bildirmişlerdir.(132)

Tablo bazen özellikle ileri yaş grubunda sadece letarji ile seyredebilir. Splenomegali, vasküler embolik fenomenler ve yeni ya da değişen üfürürümler nadirdir.(133) Pulmoner emboli sık olabildiği için ateş ve pulmoner semptomlar yanlılıkla akciğer enfeksiyonu tanısının konmasına yol açabilir. Bazen de pacemakerli bir olguda pulmoner vejetasyon embolisi ilk klinik bulgu olabilir.(134) Klug ve ark. pacemaker lead enfeksiyonu ile ilişkili endokarditi olan 52 olguyu

incelemişler: 14 olguda prezantasyonun implant bölgesindeki işlemten sonra ilk 6 hafta içerisinde akut geliştiğini, 38 olguda ise daha geç dönemde kronik prezantasyon gösterdiğini bildirmişlerdir. Olguların %86.5'inde ateş tesbit edilmiş, %38.4 oranında pulmoner tutuluş saptanmıştır. CRP %96.2 oranında yüksek bulunmuş, kan kültürleri %88.4 oranında pozitif saptanmıştır.(135)

Diğer bir prezantasyon şekli nedeni belli olmayan ateş ve renal yetersizliktir. Pacemaker endokarditi nedeni ile oluşan İmmun kompleksler olgularda immün kompleks hastalığı tarzında glomerulonefrite ve renal yetersizliğe yol açabilir. Böyle hastalardan oluşan bir seri Barnes ve ark. tarafından yayınlanmıştır.(136)

Pacemaker endokarditinin akut döneminde elektrodun trikuspid yaprakçıklarına yapışması ve/veya vejetasyonların trikuspid kapağa atlaması sonucu oluşan trikuspid yetersizliğine ait üfürüm duyulabilir. Kapak yetmezliği bakteriyolojik şifa sonrası sekel olarak kalabilir. Triküspid kapak disfonksiyonu tedavi sonrası çok daha seyrek olarak darlık şeklindedir. Nişancı ve arkadaşları pacemaker endokarditinin tedavisinden 4 yıl sonra klinik bulgu veren ve balon dilatasyonu ile başarılı şekilde tedavi edilen ciddi bir trikuspid stenozu olgusu yayınlamışlardır. Yine buna benzer şekilde pacemaker endokarditli bir olguda trikuspid tutuluşunun edinsel trikuspid darlığı oluşturduğu, aynı olguda artan sağ basınçlara bağlı foramen ovaleden paradoksal septik emboli olduğu bildirilmiştir.(137)

Pacemaker endokarditi genellikle sağ kalbi tutmakla birlikte çok seyrek olarak sol kalp oluşumlarını da enfekte edebilir. Bu durumda klinik tabloya inme gibi vasküler embolik fenomenler ilave olabilir.

Artmış eritrosit sedimentasyon hızı, lökositoz, mikroskopik hematüri, anemi en sık laboratuvar bulgularıdır. Bu laboratuvar bulguları da ileri yaşlarda ve özellikle mantar enfeksiyonlarında belirgin olmayabilir.(138)

2.4.4.4 Enfeksiyonla İlişkili Risk Faktörleri

Birçok faktör pacemakerle ilişkili endokardit için risk faktörüdür. Bunların başlıcaları şunlardır:

1. Pacemaker cebinde hematoma veya inflamasyon: Endokardit için en önemli risk faktörlerinden biri gibi gözükmektedir. Cacoub ve ark pacemaker endokarditli 33 olguda, %58 vakada endokardit öncesi bu risk faktörünün varlığını tesbit etmişlerdir.(132)

2. Pacemaker cebinde tekrarlayan cerrahi girişimler.

3. Diabetes Mellitus: Arber ve ark. İsrailde 1982-1992 yılları arasında pacemaker endokarditli 44 olguyu taramışlar ve diabetes mellitusun bu popülasyonda genel prevalansa göre oldukça sık olduğunu, dolayısı ile bu yönden bir risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir .(133)

4. Mevcut lead sayısı:Yine bir çalışmada pacemaker endokarditli olgularda teşhis anında hastada mevcut ortalama lead sayısının 2.4 ± 1.1 olduğu tesbit edilerek lead sayısındaki artışın endokardit oluşumu yönünden risk faktörü sayılabileceğine dikkat çekilmiştir.

5. İmmüno-supressif durumlar.

6. Ayrıca müdahalenin süresi ve operatör deneyimi gibi diğer bazı değişkenler de enfeksiyon için risk faktörleri arasında sayılabilir.

2.4.4.5 Tanı

Pacemaker ile ilişkili endokarditte tanı genel olarak tüm endokarditlerde olduğu gibi modifiye Duke kriterleri yardımı ile konabilir.Klinik şüphe ile birlikte kesin tanı kandan veya lead-valvül vejetasyonlarından elde edilen gram boyaları ve kültürler vasıtasıyla bakteriyolojik olarak yada cerrahi otopsi bulgularından faydalanılarak histolojik olarak konulabilir.(132)

Tablo 16. İnfektif Endokarditte Duke Kriterleri

Major	1. Pozitif Kan Kültürü İki ayrı kan kültüründe infektif endokardit için aşağıdaki tipik mikroorganizmaların üremesi • viridans Streptokoklar, Streptococcus bovis veya HACEK grubu veya • primer odağı bulunamayan durumlarda dışarıdan alınan S.aureus veya entokoklar veya mikroorganizmaların sürekli bakteriyemiye neden olduğunun gösterilmesi • > 12 saat ara ile alınan ≥ 2 kan kültürünün pozitif olması • ilk ve son örnek arasında ≥ 1 saat süre olacak şekilde alınan 3 kan kültürünün tümünün ya da alınan ≥ 4 kültürden çoğunun pozitif olması 2. Endokard tutulumu İnfektif endokarditi gösteren ekokardiyogram bulguları • düzensiz salınım gösteren kitle veya • abse veya • protez kapağın dehisensi
Minör	1. Predispozisyon oluşturacak kardiyak durumlar veya intravenöz ilaç/madde kullanımı 2. Ateş (≥ 38.0 °C) 3. Vasküler fenomenler: • Majör arteryel emboli • Septik pulmoner infarkt • Mikotik anevrizma • İntrakranyal hemoraji • Konjuktival hemoraji • Janeway lezyonları 4. İmmunolojik Fenomenler: • Glomerulonefrit • Osler nodulleri • Roth lekeleri • Romatoid faktör 5. İnfektif endokardit ile uyumlu ancak major kriteri tam karşılamayan ekokardiyogram 6. Major kriteri tam karşılamayan pozitif kan kültürü veya aktif endokarditte olası mikroorganizmaların serolojik bulguları.

Tanı : Kesin	Vejetasyon patolojisi veya 2 Major kriter veya 1 major ve 3 minör kriter veya 5 minör kriter
Olası	Ne kesin tanı ne de ret
Ret	Klinikle kesin uyumlu başka hastalık ya da hastalıklar Antibiyotik (≤ 4 gün) kullanımı ile bulgulara gerileme ve iyileşme veya Antibiyotik (≤ 4 gün) kullanımından sonra cerrahi ya da otopside hiçbir enfektif endokardit bulgusuna rastlanılmaması

2.4.4.6 Ekokardiyografi

Transtorask ekokardiyografi ile lead sistemi üzerinde veya daha az oranda olmak üzere trikuspid kapak üzerinde vejetasyonlar görüntülenebilir. Banos ve arkadaşları pacemaker lead endokarditli olguların %18'inde transtorask ekokardiyografi ile lead üzerindeki vejetasyonları gösterebilmişlerdir. Transözefageal ekokardiyografi tanı için mutlak gereklidir, Olguların %90-95'inde TEE ile lead sistemi üzerinde veya daha az oranda olmak üzere trikuspid kapak üzerinde vejetasyonları göstermek mümkün olur. TEE ile tetkik negatif olduğunda bir süre sonra tekrarlanmalıdır. Normal TEE bulgusu düşük sensitivitesinden dolayı tanıyı ekarte ettirmez.(134) Viktor ve ark. pacemaker lead enfeksiyonu bulunan 23 olguda TTE ile 7 olguda (%30), TEE ile 21 olguda (%91) vejetasyon göstermişlerdir. Vejetasyon olan olguların %85 inde bakteriyolojik olarak aktif enfeksiyon tesbit edilmiştir. İki olguda ise endokardit sol taraf kapaklarını tutmuştur. 17 kontrol olgusunun hiçbirinde TEE ile vejetasyon tesbit edilmemiş ve fakat 5 olguda leade yapışık iplikçikler tespit edilmiştir. Bu nedenle iplikçikler tek başına endokardit lehine bulgu oluşturacak spesifitede değildir.(139)

Bazen pacemaker lead enfeksiyonlarını görüntülemek transözefageal ekokardiyografi ile de zor olabilir. TEE'nin non-diagnostik olduğu bir olguda intra-

kardiyak ekokardiyografi ile pacemaker leadi üzerindeki vejetasyon görüntülenmiştir.(140)

Son olarak olguların yaklaşık %40' ında pulmoner sintigrafi ile tipik pulmoner embolizasyon paterni gösterilebilir.(132)

2.4.4.7 Profilaksi

Kalıcı transvenöz pacemaker'la ilişkili enfektif komplikasyonları azaltmak amacı ile implantasyon esnasında antibiyotik profilaksisi sıklıkla kullanılmaktadır. Bu konuda yapılan prospektif, randomize, kontrollü çalışmaların bir meta analizi Da Costa ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır. Bu meta analizin sonucu sistemik antibiyotik profilaksisinin koruyucu etkisini kesin olarak göstermiştir. İmplantasyon öncesi sistemik antibiyotik uygulaması yara enfeksiyonu, cep absesi, pürülan sekresyon, sepsisemi, sağ kalp endokarditi, pozitif kültür, septik pulmoner emboli ve enfektif komplikasyonlar için reoperasyon riskini içeren sonlanım noktalarını kontrol grubuna göre anlamlı derecede azaltmaktadır ($p<0.0046$). Bu meta analiz pacemaker implantasyonu öncesi profilaktik antibiyotik kullanımını desteklemektedir.

Pacemaker implantasyonundan 15-30 dakika önce intravenöz antibiotik profilaksisi konusunda geniş bir veri tabanı olmakla birlikte, pacemaker cebi kapatılmasından önce cep içine rifampisin ampul enjeksiyonunun pacemaker enfeksiyon profilaksisindeki etkinliği konusunda yeterli veri yoktur.

2.4.4.8 Tedavi

Pacemaker cep infeksiyonlarının tedavisinde, enfeksiyon nüksünden kaçınabilmek ve endokardit oluşumunu önlemek için tüm pacemaker sisteminin çıkarılması ve uygun antibiyoterapiyi takiben kontrlateral reimplantasyon genellikle önerilmektedir. Bununla beraber endokardit ve bakteriyeminin eşlik etmediği pür cep infeksiyonlarında Yamada ve ark. mevcut lead sistemini korumaya yönelik cerrahi

teknikler tarif etmişler ve bu tekniklerin cep enfeksiyonlarında elektrod ekstraksiyon gereksinimine alternatif olabileceğini bildirmişlerdir.

Pacemaker endokarditi kalıcı pacemakerların ve ICD'lerin potansiyel olarak öldürücü bir komplikasyonu olup seyrek görülmekle birlikte %30-35'lere varan mortalite bildirilmiştir. Yeni literatürde mortalite tedaviye rağmen ortalama 22 ± 4 aylık (1-88 ay) takip sonunda %24 civarındadır.(132) Mortalite daha çok yaşlı hasta grubunda oluşmuştur. Bu sebeple tedavinin amacı küratif bir enfeksiyon tedavisi ile birlikte bu mortaliteyi azaltmaktır.(134)

Enfekte materyalin çeşitli yöntemlerle çıkarılmasının eşlik etmediği uzun süreli (en az 6 hafta) uygun intravenöz antibiyoterapi tek başına çoğunlukla enfeksiyon eradikasyonu ve kür sağlamaz. Del Rio ve ark. 3768 pacemaker ve 460 ICD implantasyon hastasında gelişen 31 pacemaker endokarditi olgusunda (endokardit insidansı pacemaker için %0.58, ICD için %0.65) medikal tedavi ile ekstraksiyon-eksplantasyonu prospektif olarak karşılaştırmışlardır. Sadece medikal tedavi uygulanan olguların (n:7) %100'ünde endokardit relaps göstermiş, medikal tedaviye ilaveten enfekte sistemin değişik yöntemlerle çıkarıldığı 24 olguda ise ortalama 38 ± 9 aylık takipte sadece bir relaps oluşmuş, üç olgu cerrahi sonrası kaybedilmiştir. Sonuç olarak pacemaker ve ICD hastalarının %1'inden azında gelişen lead endokarditinin konservatif medikal tedavisi sıklıkla başarısızlıkla sonuçlanır. Antibiyoterapi esnasında ekstraksiyon-eksplantasyon enfeksiyonun eradikasyonunda etkilidir ve %12.5 mortalitesi vardır. Bu sebeple komple ekstraksiyon standart tedavinin bir parçası olmalıdır. Bununla birlikte Erdinler ve ark. perkutan ekstraksiyonla leadleri çıkarılamayan, cerrahi eksplantasyon için çok yüksek riskli yada cerrahi istemeyen üç pacemaker endokarditli olguda yoğun intravenöz antibiyoterapiyi takiben uzun süreli (ortalama üç yıl) oral antibiyoterapi ile (oral ampicilin) enfeksiyonu baskı altında tutabildiklerini rapor etmişlerdir.(141) Pacemaker endokarditi çoğunlukla stafilokoklara bağlı olup antibiyoterapi rejiminin düzenlenmesinde metisillin resistansı gözönünde bulundurulmalıdır. Metisilline duyarlı stafilokok suşlarının izole edildiği durumlarda en az 6 hafta süre ile her dört saatte 2g. IV Nafsilin ilave olarak her sekiz saatte bir 1.0 mg/kg IV dozda

gentamisin ve günde 4 kez 600 mg rifampin oral olarak uygulanmalıdır. Stafilokok suşu metisillin resistansı gösteriyor ise her 12 saatte bir 15 mg/kg IV vankomisin (toplam doz 2 g geçmemek şartı ile), her sekiz saatte bir 1.0 mg/kg IV gentamisin ve her sekiz saatte bir 300 mg oral rifampin yine en az 6 hafta süre ile uygulanmalıdır.

Enfekte leadin çıkarılması için perkutan yöntemler kullanılabileceği gibi bu yöntemlerin başarısız olduğu olgularda cerrahi eksplantasyon da denenebilir. Perkutan lead ekstraksiyonu için klasik olarak traksiyon gücünün elektrod ucuna iletilmesini sağlayan Locking guide-wire tekniği (Örnek: Vasco Extor system, Vascomed, Almanya) kullanılmaktadır. Bu yöntemle lead ucu kalp kasından ayrılabilirse tam ekstraksiyon sağlanabilir. Bazı olgularda ise lead ucunun serbestleşmesine rağmen ponksiyon bölgesindeki fibrosis tam bir ekstraksiyona engel olabilmektedir.

Locking guide-wire tekniği ile tam lead ekstraksiyonu sağlanamazsa excimer laser ekstraksiyonu veya cerrahi eksplantasyon denenebilir. Excimer laser 308 nm dalga boyunda ışınım yaratan bir Xenon-Klorid laseri olup insan gözü tarafından görülemez. 50 derecede kesim yapan bu lazerin absorpsiyon derinliği 0.06 mm'dir. 12,14,16 F'lik problemlerin ucundan çıkan laser enerjisi protein ve lipidler tarafından absorbe edilir. Böylece lead'i çevreleyen fibrotik kılıflar lead ve çevre hasarı yaratmadan kesilebilir. Excimer-laser ile yapılan çok merkezli Avrupa çalışmasında 149 olgudaki 179 lead'e (104 atrial, 57 ventriküler, 16 ICD lead'i) lazer ekstraksiyonu denenmiş, %89.5 olguda komple ekstraksiyon, %6 olguda parsiyel ekstraksiyon sağlanmış, %4.5 olguda ise başarısız olunmuştur. Başarısız olunan olgularda femoral snear (non-laser) veya torakotomi kullanılmıştır. En önemli komplikasyon bir olguda oluşan fakat cerrahi gerektirmeyen ventrikül perforasyonudur. (142)

Perkutan lead ekstraksiyonu için dikkat edilmesi gereken en önemli nokta lead üzerinde mevcut vejetasyonlardır. Lazer yardımcı veya lasersiz perkutan lead ekstraksiyonu sırasında lead üzerinden sıyrılan vejetasyonlar pulmoner emboli oluşturarak morbidite ve mortalite yaratabilir. Rallidis ve ark. TEE ile 10 mm'den büyük lead vejetasyonlarının varlığında torakotomi ile eksplantasyon, 10 mm'den küçük

vejetasyonlarda perkutan traksiyon ile lead ekstraksiyonu önermektedirler.(143) Gerçekten Ngugen ve ark. üzerinde 1 ve 1.5 cm çapta iki adet vejetasyon bulunan bir leadin laser yardımı ile ekstraksiyonu esnasında sol pulmoner artere embolizasyon rapor etmişlerdir.(144)

10 mm'den büyük vejetasyonlar pulmoner embolik risk nedeni ile transvenöz lead ekstraksiyonu için rölatif kontrendikasyon teşkil etmekle birlikte 10-38 mm vejetasyonlara sahip 9 hastalık bir pacemaker endokarditi serisinde Meier-Ewert ve ark. transvenöz lead çıkarılmasını denemişler, 5 olguda (%55) pulmoner emboli oluşmuş, ancak 5 olguda da antibiyotik ve antikoagülan tedavi altında tam şifa oluşmuştur.(144) Bu sebeple büyük vejetasyonlu olgularda (>10 mm) hastanın cerrahi lead eksplantasyon riski yüksek görülürse veya hasta cerrahi istemezse trans- venöz lead ekstraksiyonu bir alternatiftir ve pulmoner emboli oluşsa bile hayatta kalımı olumsuz yönde etkilemeyebilir.

Sheat ile yapılan ekstraksiyon septik ve hatta masif pulmoner emboliye yol açabileceğinden dolayı büyük vejetasyonlarda (>10 mm) torakotomi ve açık kalp cerrahisi ile eksplantasyon şiddetle düşünülmelidir.(145) İlk kez 1974 yılında Yarnoz ve ark. enfekte bir pacemaker elektrodunu kardiyopulmoner bypass altında çıkarmışlardır.Eğer trikuspid valv tutuluğu var ise trikuspid kapak protez implantasyonu cerrahi esnasında gerekebilir. Öte yandan hastanın pacemaker gereksinimi devam ediyorsa yeni pil epikardial olarak takılabilir. Ancak olgunun pacemaker ihtiyacı yeniden gözden geçirilmelidir. Ciddi pulmoner embolizm gelişen olgularda cerrahi işleme pulmoner embolektomi de ilave edilebilir.

Sonuç olarak pacemaker endokarditli olgularda cerrahi endikasyonlar şu şekilde özetlenebilir,

- 1.10 mm'den büyük vejetasyon varlığı
2. Ciddi trikuspid yetersizliğine yol açan kapak tutuluğu
3. Başarısız yada inkomplet perkutan transvenöz lead ekstraksiyonu
4. Klinik önemde pulmoner emboli

Pacemaker lead endokarditli olgularda başarılı perkutan transvenöz lead ekst-raksiyonu yada cerrahi eksplantasyon sonrasında antibiyoterapiye hangi sürelerle devam gerektiği konusunda fikir birliği olmamakla birlikte Uchida ve ark.Post operatif dönemde antibiyoterapiye 4-5 hafta süre ile devamı önermektedirler.(146)

HASTALAR ve YÖNTEM

3.1 Çalışma Grubu Seçimi

Bu çalışmaya 1988-2005 yılları arasında Koşuyolu Kalp Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde çeşitli nedenlerden dolayı kalıcı kardiyak pacemaker takılmış olan 211 hasta dahil edildi.

Son 10 gün içerisinde antibiyotik kullanımı öyküsü olan, işlem sırasında kardiyak veya non-kardiyak aktif enfeksiyonu olan, enfektif endokardit geçirme öyküsü olan ve çalışmaya katılmayı reddeden hastalar çalışma dışı bırakıldı. Telefon görüşmeleri ile ulaşılan hastalardan çalışma dışı bırakma kriterlerini içermeyen 75 hasta çalışma grubunu oluşturdu.

Çalışmaya alınan hastaların yaş, cinsiyet, telefon numaraları, pacemaker takılma zamanları ve pacemaker modları (NASPE ve BPEG Kodlama sistemine göre),(19) özgeçmişleri sorgulanarak kaydedildi.

Tüm hastaların detaylı fizik muayeneleri yapıldı ve aksiller vücut ısıları ölçülerek kaydedildi. Akciğer telegrafi ve elektrokardiyografileri de (ritm ve 12 derivasyon) çekilerek incelendi ve kaydedildi.

3.2 Kan Kültürleri ve Diğer Kan Örneklerinin Alınması

Hastalardan ekokardiyografik inceleme öncesinde birer saat arayla üç sefer farklı venlerden, 2 tüp aerob ve 1 tüp anaerob kan kültürü için 30'ar cc kan örneği

alındı. Kan örnekleri kan kültürü şişelerine boşaltılmadan önce enjektör uçları steril başka enjektör uçlarıyla kontaminasyonu engellemek amacıyla değiştirildi.

Kan kültürleri kanlı agar ,koyun kanlı agar ve EMB agara ekilerek Bio Merieux firmasına ait Bact/Alert 30/60 cihazı ile değerlendirildi. Kan kültürü şişeleri cihaz içerisinde minimum 5 gün bekletildi. Bu süre zarfında üreme olmaması durumunda işleme son verildi ve kültür negatif olarak kabul edildi.

CRP ve RF : Citrat içeren tüplere alınan kan örnekleri BECKMAN COULTER (İMMAGE) sistemi ile nefelometrik olarak değerlendirildi. 0-0.8 mg/dl değerler arası CRP için normal sınırlar olarak kabul edildi. 0-25 IU/ml değerleri arası RF için normal sınırlar olarak kabul edildi.

Hematüri : Alınan idrar örnekleri 2000 devirde 5 dk çevrilerek hazırlandı. Hematüri her mikroskopik sahada 2-3 eritrosit olarak tanımlandı.

Tam kan sayımı : EDTA'lı tüpe alınan kan örnekleri Sysmex XT 2000 İ cihazı ile tam otomatik olarak değerlendirildi. Lökosit için 3-10 bin /uL normal değerler, hematokrit için 36-50 % normal değerler ,hemogloblin için 11-18 gr/dl normal değerler olarak kabul edildi.

ESH : Citrate içeren tüplere alınan kanlar VACUETTE SRS/II sistemi ile değerlendirildi. 50 mm /sa sedimantasyon değeri ve üzeri tüm hasta gruplarında yüksek kabul edildi.

3.3 Transtorasik ve Transözefageal Ekokardiyografik İncelemeler

Hastalara tümüne transtorasik ekokardiyografi (TTE) ve transözefageal ekokardiyografi inceleme yapıldı. Transtorasik ve transözefageal ekokardiyografik incelemeler; 2.5 FPA, 1.5-3.6 MHz arasında değişen band aralığına sahip multifrekans transtorasik ve 5 MHz multiplan transözefageal

transduserler kullanılarak Vivid 5 (GE, Horten, Norway) ekokardiyografi sistemleriyle gerçekleştirildi.

Sol ventrikül sistol ve diastol sonu çapları, sol atriyum çapı parasternal uzun eksen yaklaşımla ölçülmüştür. Pulmoner arter çapı parasternal kısa eksen görüntülerden ve sağ atriyum çapı apikal dört boşluk görüntülerden mediolateral (horizontal) ve inferosuperior (vertikal) olarak ölçüldü. Triküspit yetersizliğinin derecesi apikal dört boşluk görüntülerden color-doppler inceleme ile yetersizlik jet alanı hesaplanarak hafif, orta ve ileri olarak sınıflandırıldı (0-5 cm² hafif; 5-10 cm² orta ve >10 cm² ileri) (147). Sistolik pulmoner arter basıncı triküspit yetersizliği jet akımı üzerinden continuous doppler inceleme ile Bernoulli denklemine tahmini ortalama sağ atriyal basınç ilave edilerek hesaplandı.

Ejeksiyon fraksiyonu apikal dört ve iki boşluk görüntülerden modifiye Simpson yöntemi ile hesaplandı. Sol ventrikül segmenter hareket kusuru varlığı parasternal kısa ve uzun eksen görüntüler, apikal iki, dört ve beş boşluk görüntülerden görsel olarak değerlendirildi.

3.4 Ekokardiyografik Lead Kitlelerinin Sınıflandırılması

Sağ kalp boşluklarında, pacemaker lead'i transtorasik ekokardiyografide modifiye parasternal uzun eksen, parasternal kısa eksen, apikal dört boşluk ve subkostal pencerelerden incelendi. Multiplan Transözefageal ekokardiyografide ise üst, orta ve alt özofagus ile transgastrik bölgelerden kitle varlığı açısından değerlendirildi.

Saptanan kitleler mobilitelerine ve izlenen kitle sayısına göre sınıflandı; Lead'de kalınlaşmaya neden olan, lead etrafına sirküler olarak sarılmış, hareketsiz yapılar fiks kitleler olarak, lead'e tutunmuş, hareketli, ince fibriler yapılar ise mobil kitle olarak ve birden fazla yapının varlığı ise multiple kitle olarak adlandırıldı.

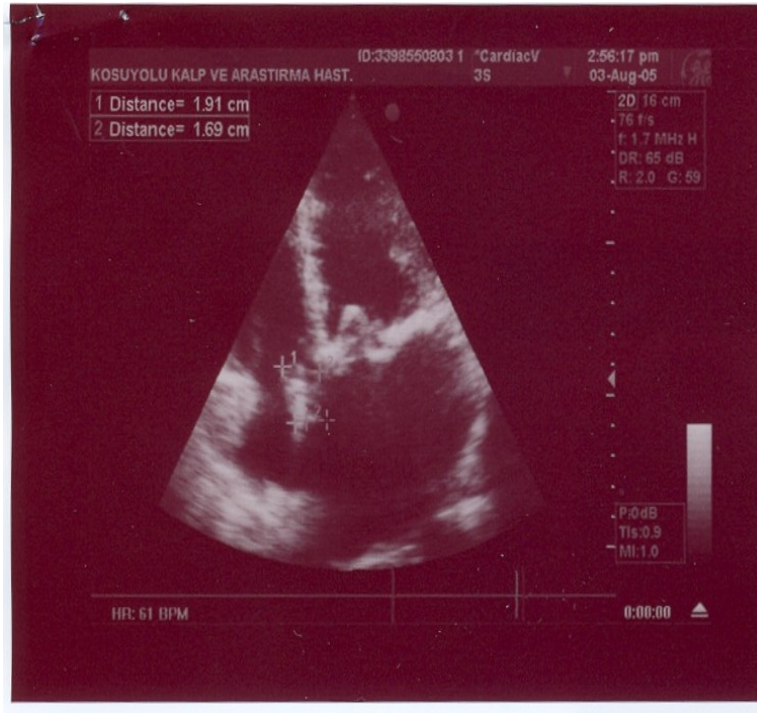
Duyarlılık (sensitivite) : Gerçek hastalar içinden testin hastaları belirleyebilme özelliğidir.

Özgüllük (spesifisite): Gerçek sağlamlar içerisinde testin sağlamları belirleyebilme özelliğidir.

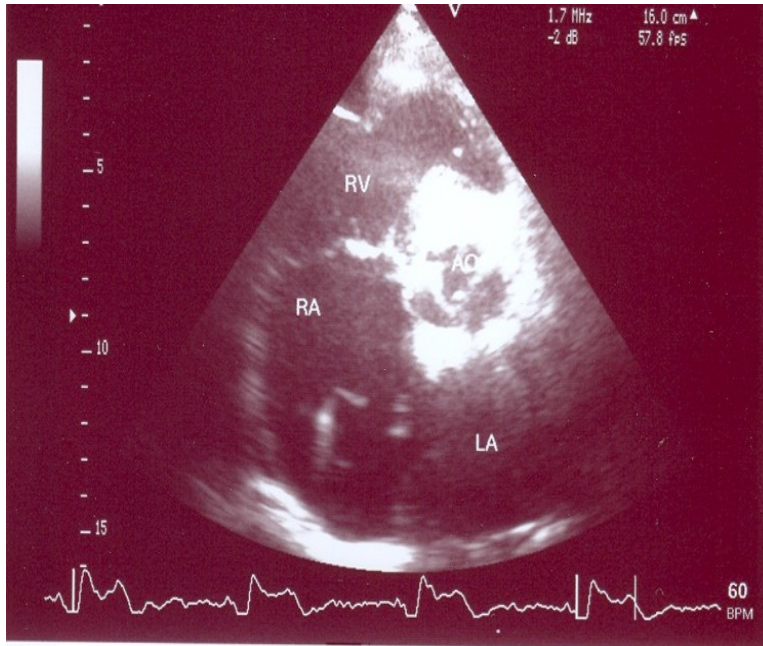
Pozitif Kestirim Değeri : Test pozitif (hasta) sonucu verdiği zaman, olgunun gerçekten hasta olması durumunun koşullu olasılığının ölçüsüdür.

Negatif Kestirim Değeri: Test negatif (sağlıklı) sonucu verdiği zaman olgunun gerçekten sağlıklı olma olasılığıdır.

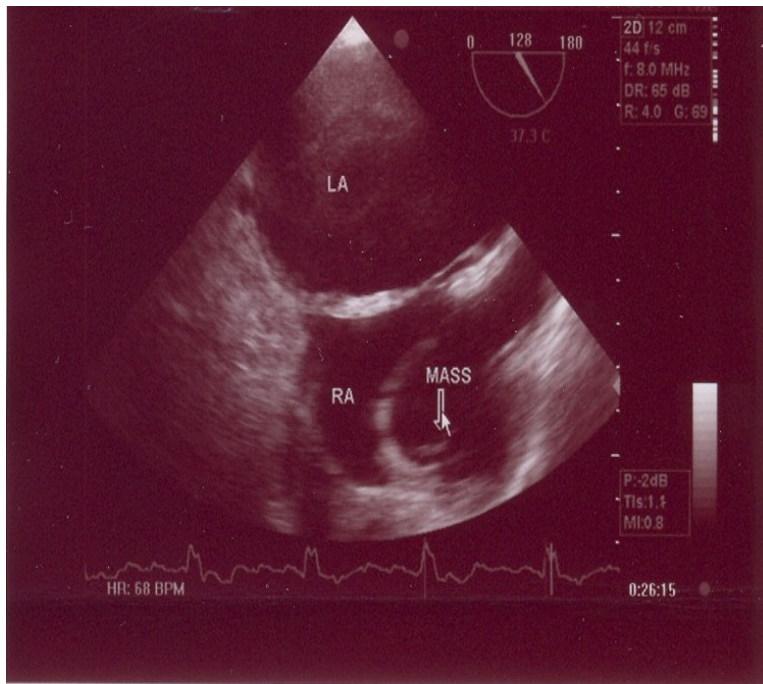
Şekil 5. TTE Fiks Kitle



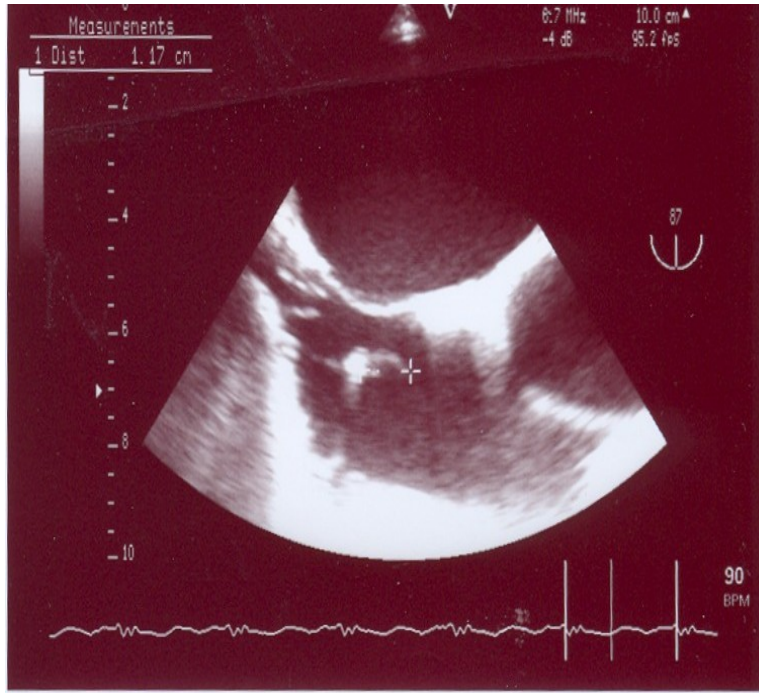
Şekil 6. TTE mobil kitle



Şekil 7. TEE mobil kitle



Şekil 8. TEE multiple mobil kitleler



3.5 İstatistiksel İncelemeler

Çalışmada istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmaları Student t testi ile değerlendirildi, diğer parametreler normal dağılım kriterlerine uymadığından Mann Whitney U testi kullanılarak değerlendirildi. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi, tanı tarama testleri (duyarlılık, özgüllük vb), Kappa uyum analizi ve Mc Nemar testi uygulandı. Sonuçlar % 95’lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışma; 1988-2005 yılları arasında Koşuyolu Kalp Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji servisinde kalıcı pacemaker takılmış, yaşları 20 ile 75 arasında değişen toplam 75 olgu üzerinde prospektif olarak yapılmıştır.

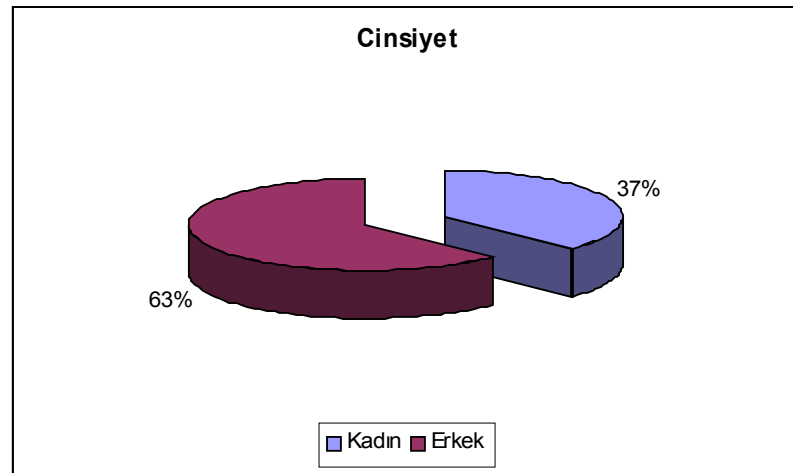
Tablo 17. Yaş, pacemaker süresi ve cinsiyet dağılımları

		Ort.	SD
Yaş (yıl)		61,72	15,94
Pacemaker süresi (ay)		44,33	38,77
		N	%
Cinsiyet	Kadın	28	37,3
	Erkek	47	62,7

Olguların ortalama yaşı 61.72 ± 15.94 ve pacemaker süresi 44.33 ± 38.77 aydır.

Olguların 28'i (% 37.3) kadın; 47'si (% 62.7) erkekti

Şekil 9. Cinsiyet dağılımı



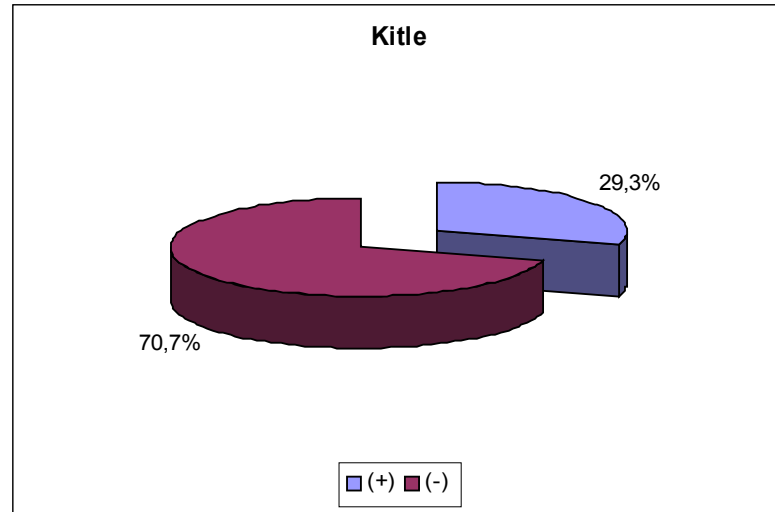
Tablo 18. Kitle, mod, lead sayısı, batarya replasmanı ve EKG dağılımları

	N	%
--	---	---

Kitle	(+)	22	29,3
	(-)	53	70,7
Mod	VDD	15	20,0
	VVI	15	20,0
	VVI-R	28	37,3
	DDD-R	17	22,7
Lead Sayısı	1	58	77,3
	2	17	22,7
Batarya Replasmanı	Var	14	18,7
	Yok	61	81,3
EKG	SR, LBBB	42	56,0
	AF, LBBB	33	44,0

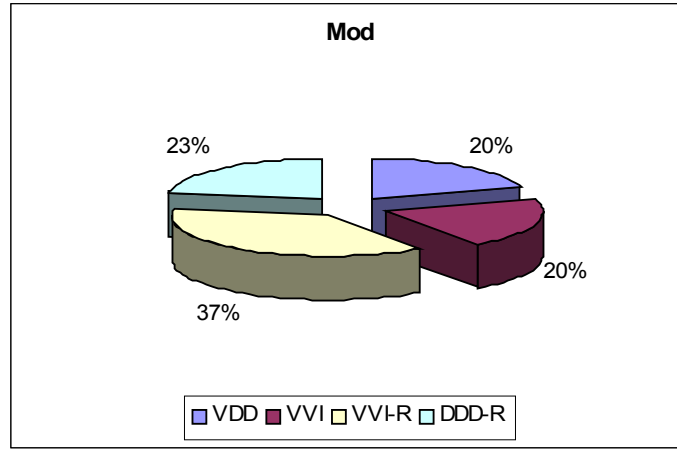
Olguların % 29.3'ünde kitle pozitif, % 70.7'sinde negatiftir.

Şekil 10. Kitle dağılımı



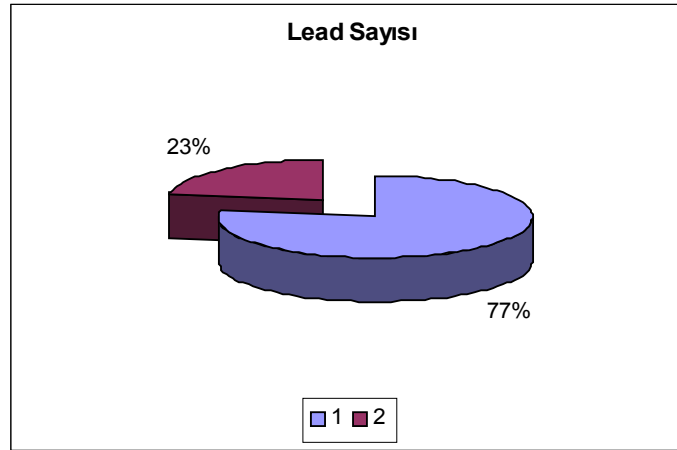
Olguların % 20'sinin modu VDD, % 20'sinin VVI, % 37.3'ünün VVI-R ve % 22.7'sinin DDD-R'dir.

Şekil 11. Mod dağılımı



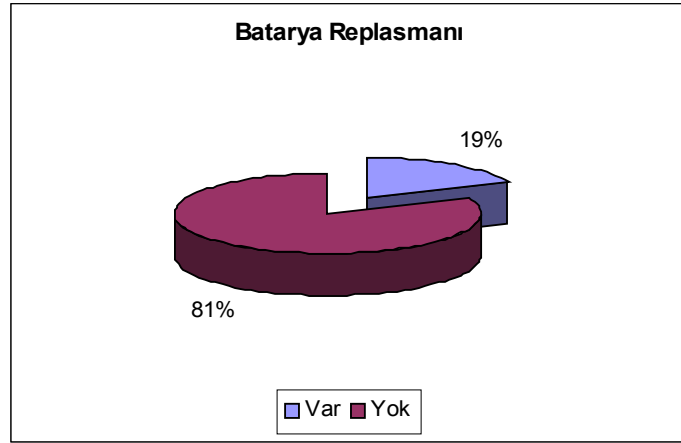
Olguların % 77.3'ünün lead sayısı 1; % 22.7'sinin lead sayısı 2'dir.

Şekil 12. Lead sayısı dağılımı



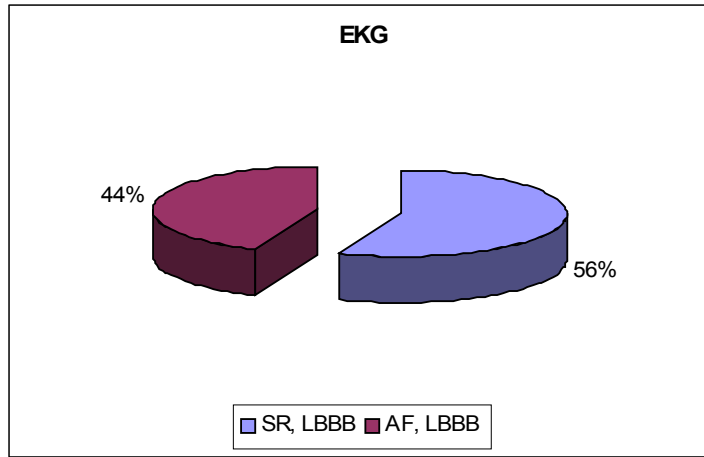
Olguların % 18.7'sinde batarya replasmanı yapılmış, % 81.3'ünde yapılmamıştır. Çalışma grubundaki hiçbir hastada lead replasmanı yapılmamıştır.

Şekil 13. Batarya replasmanı dağılımı



Olguların % 56'sının EKG'si SR-LBBB, % 44'ünün AF-LBBB'dir.

Şekil 14. EKG dağılımı



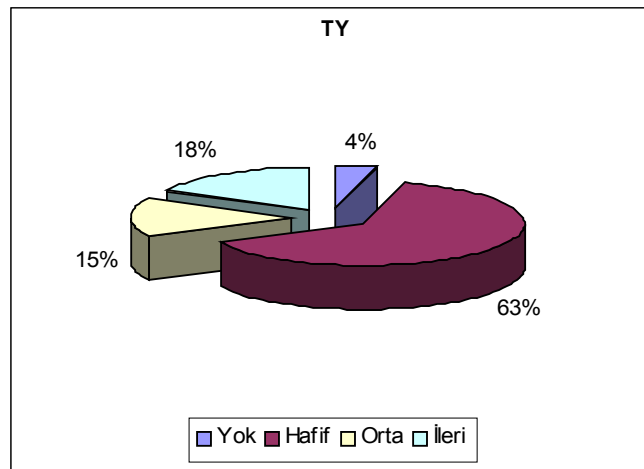
Tablo 19. TY,sol ventrikül segmenter hareket kusuru dağılımları

	n	%
--	---	---

TY	Yok	3	4,1
	Hafif	47	63,5
	Orta	11	14,9
	İleri	13	17,6
Sol ventrikül segmenter hareket kusuru	Var	36	48,0
	Yok	39	52,0

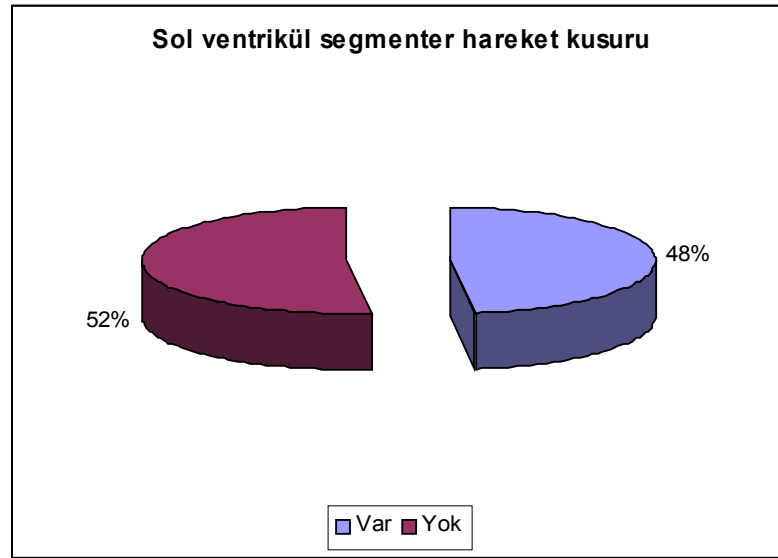
TY olguların % 63.5'inde hafif, % 14.9'unda orta, % 17.6'sında ileridir. Olguların % 4.1'inde TY yoktur.

Şekil 15. TY dağılımı



Olguların % 48'inde sol ventrikül segmenter hareket kusuru var, % 52'sinde yoktur.

Şekil 16. Sol ventrikül segmenter hareket kusuru dağılımı



Çalışma hastalarından ekokardiyografik incelemede kitle gözlenen bir hastanın tek bir kan kültüründe Staph. epidermidis üremesi oldu. Kontaminasyon şüphesi nedeniyle tekrarlanan kan kültürlerinde üreme olmaması ve diğer Duke kriterleri ile kesin infektif endokardit tanısı konulamaması nedeniyle pacemaker lead infektif endokarditi olarak kabul edilmedi. Diğer çalışma hastalarının kan kültürleri negatif olarak bulundu.

Tüm çalışma hastalarının ESH, CRP, RF değerleri normal sınırlarda idi. Hemogramlarında beyaz küre artışı ve anemi saptanmadı. Tam idrar tetkiklerinde hematüri gözlenmedi. Akciğer telegrafilerinde akciğer enfeksiyonu, plörezi, pulmoner enfarkt lehine bulgu izlenmedi. Tüm hastaların vücut ısıları 36.3 – 36.7 °C arasında idi.

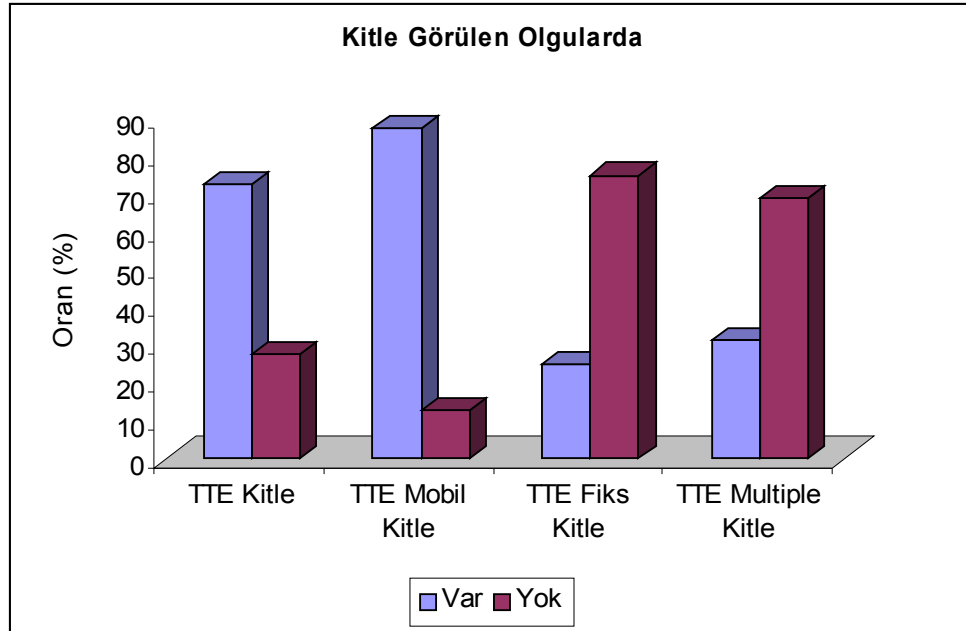
Tablo 20. TTE ve TEE kitle dağılımı

	Var		Yok	
	N	%	N	%
TTE Kitle	16	72,7	6	27,3
TTE Mobil Kitle	14	87,5	2	12,5
TTE Fiks Kitle	4	25,0	12	75,0

TTE Multiple Kitle	5	31,3	11	68,8
TEE Kitle	21	95,5	1	1,3
TEE Mobil Kitle	17	81,0	4	19,0
TEE Fiks Kitle	6	28,6	15	71,4
TEE Multiple Kitle	7	33,3	14	66,7

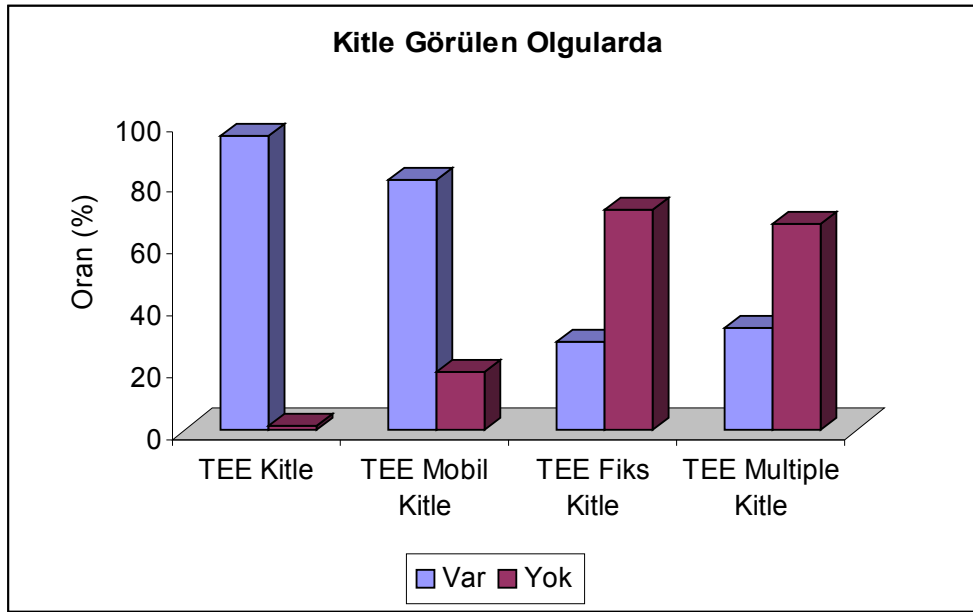
16 olguda (% 21,3) TTE ile kitle görülmüştür. TTE ile kitle görülen olguların %87.5'inde mobil kitle, % 25'inde fiks kitle ve % 31.3'ünde multiple kitle saptanmıştır. Multiple kitle saptanan 5 olgunun 3 tanesinde birden çok mobil kitle, 2 tanesinde ise hem mobil, hem de fiks kitle izlenmiştir.

Şekil 17. Kitle olan olgularda TTE kitle, TTE mobil, TTE fiks ve TTE multiple kitlelere göre dağılım



21 olguda (% 28) TEE ile kitle görülmüştür. TEE ile kitle görülen olguların % 81'inde mobil kitle, % 28.6'sında fiks kitle ve % 33.3'ünde multiple kitle görülmüştür. Multiple kitle saptanan 7 olgunun 5 tanesinde birden çok mobil kitle, 2 tanesinde ise hem mobil, hem de fiks kitle izlenmiştir.

Şekil 18. Kitle olan olgularda TEE kitle, TEE mobil, TEE fiks ve TEE multiple kitlelere göre dağılım



TTE ile mobil kitlelerin ortalama uzunluk değerleri $14,42 \pm 4,39$ mm, enleri ise $1,57 \pm 1,45$ mm'dir. TTE ile fiks kitlelerin uzunlukları $13,50 \pm 1,73$ mm, enleri ise $3,50 \pm 0,57$ mm'dir.

TEE ile mobil kitlelerin uzunlukları $10,58 \pm 3,89$ mm, enleri $1,52 \pm 1,00$ mm'dir; TEE ile fiks kitlelerin uzunlukları $10,66 \pm 3,61$ mm, enleri ise $5,0 \pm 3,09$ mm'dir.

Tablo 21. Demografik özelliklere göre değerlendirmeler

	GRUP				Test Değeri; <i>p</i>
	Kitle (+)		Kitle (-)		
	Ort.	<i>SD</i>	Ort.	<i>SD</i>	
Yaş (yıl)	54,68	18,48	64,64	13,92	<i>t</i> :-2,274; <i>p</i> :0,030*
Pacemaker süresi (ay)	59,14	44,71	38,19	34,65	<i>Z</i> :-1,846; <i>p</i> :0,065
	N	%	n	%	

Cinsiyet	Kadın	4	14.3	24	85.7	$\chi^2:4,881;$ $p:0,027^*$
	Erkek	18	38.3	29	61.7	

t: Student t testi

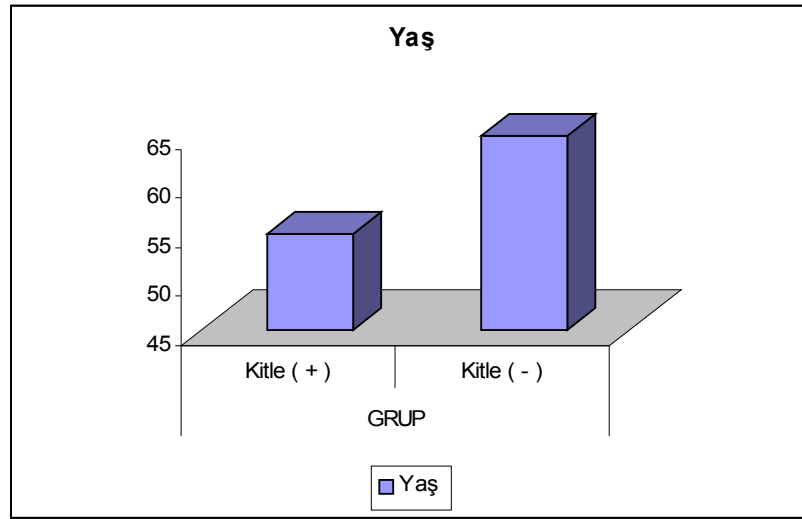
Z: Mann Whitney U testi

 χ^2 : Ki-kare testi

* p<0.05 düzeyinde anlamlı

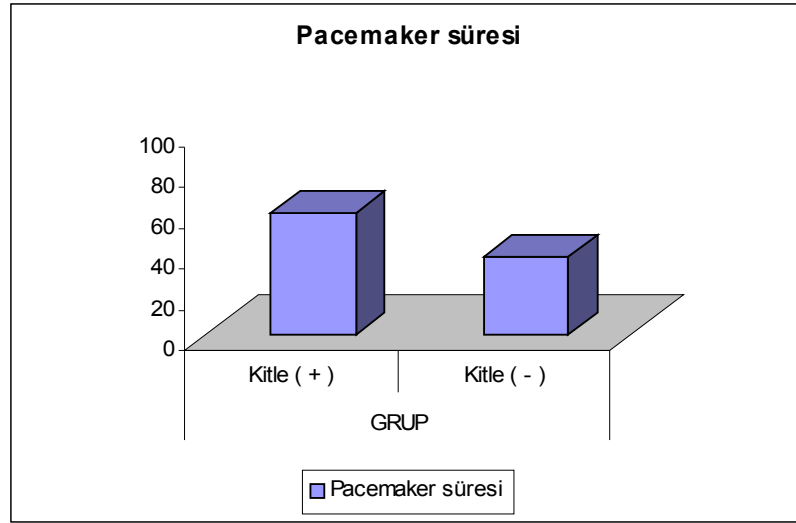
Kitle görülen olguların yaş ortalaması; kitle görülmeyen olguların yaş ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (p<0.05).

Şekil 19. Yaş dağılımı



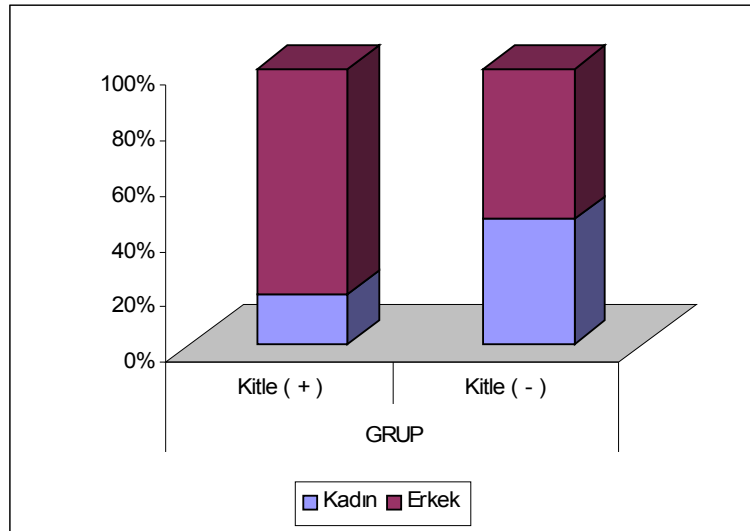
Pacemaker'ın ilk kez takıldığı tarihten, ekokardiyografik incelemeye kadar geçen süre çalışmada pacemaker süresi olarak tanımlanmıştır. Kitle görülen olguların pacemaker süreleri, kitle görülmeyen olguların pacemaker süresinden daha uzun olmakla beraber, bu fark anlamlılığa yakın ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0.05).

Şekil 20. Pacemaker süresi



Kitle görülen erkek olgu oranı (% 38.3), kitle görülen kadın olgu oranından (% 14.3) anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0.05$).

Şekil 21. Kitle dağılımı



Tablo 22. TTE bulgularına göre değerlendirmeler

	GRUP				<i>Test Değeri;</i> <i>p</i>
	Kitle (+)		Kitle (-)		
	Ort.±SD	Median	Ort.±SD	<i>Median</i>	

LA Çapı (mm)	42,73 ± 8,29	41,00	39,45 ± 12,59	42,00	<i>t:1,121;</i> <i>p:0,266</i>
LVDSÇ(mm)	54,54 ± 8,26	55,00	54,11 ± 16,77	53,00	<i>Z:-0,554;</i> <i>p:0,580</i>
LVSSÇ(mm)	38,59 ± 10,28	39,50	35,87 ± 17,03	33,00	<i>Z:-1,311;</i> <i>p:0,190</i>
EF (S)(%)	52,27 ± 15,10	50,00	53,87 ± 16,55	60,00	<i>Z:-0,406;</i> <i>p:0,685</i>
RA (Horizontal) mm	34,23 ± 17,91	41,00	39,55 ± 11,70	42,00	<i>Z:-1,289;</i> <i>p:0,197</i>
RA (Vertikal) mm	47,73 ± 22,44	53,00	55,70 ± 13,42	57,00	<i>Z:-1,544;</i> <i>p:0,123</i>
PA (mm)	23,14 ± 5,52	23,50	24,70 ± 3,13	24,00	<i>Z:-0,957;</i> <i>p:0,339</i>
PABs(mmHg)	40,71 ± 19,25	35,00	41,60 ± 14,05	35,00	<i>Z:-1,011;</i> <i>p:0,312</i>

Z: Mann Whitney U testi

Kitle (+) olgular ile kitle (-) olguların LA çapları, LVDSÇ ortalamaları, LVSSÇ ortalamaları, EF (S) ortalamaları, RA horizontal ve vertikal çapı ortalamaları, PA çapı ortalamaları ve PABs ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Tablo 23. Pacemaker özelliklerine göre değerlendirmeler

		GRUP				Test Değeri;
		Kitle (+)		Kitle (-)		
		N	%	n	%	<i>p</i>
Mod	VDD	3	13,6	12	22,6	χ^2 :3,089; <i>p</i> :0,378
	VVI	7	31,8	8	15,1	
	VVI-R	8	36,4	20	37,7	
	DDD-R	4	18,2	13	24,5	

Lead Sayısı	1	18	81,8	40	75,5	$\chi^2:0,357;$ $p:0,550$
	2	4	18,2	13	24,5	
Batarya Replasmanı	Var	6	27,3	8	15,1	$\chi^2:1,519;$ $p:0,218$
	Yok	16	72,7	45	84,9	
EKG	SR,LBBB	13	59,1	29	54,7	$\chi^2:0,121;$ $p:0,728$
	AF,LBBB	9	40,9	24	45,3	

χ^2 : Ki-kare testi

Kitle (+) olan olgular ile kitle (-) olan olguların mode dağılım oranları, lead sayıları, batarya replasmanı varlığı ve EKG'nin sinüs yada AF olması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Tablo24. TY ve sol ventrikül segmenter hareket kusurlarına göre değerlendirmeler

		GRUP				Test Değeri; p
		Kitle (+)		Kitle (-)		
		n	%	n	%	
TY	Yok	-	-	3	5,7	$\chi^2:1,759;$ $p:0,624$
	Hafif	14	66,7	33	62,3	
	Orta	4	19,0	7	13,2	
	İleri	3	14,3	10	18,9	
Sol ventrikül segmenter hareket kusuru	Var	14	63,6	22	41,5	$\chi^2:3,050;$ $p:0,081$
	Yok	8	36,4	31	58,5	

χ^2 : Ki-kare testi

Kitle (+) olan olgular ile kitle (-) olan olguların TY dağılım oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Kitle (+) olgularda da, kitle (-) olgularda da TY'nin çoğunlukla hafif düzeyde olduğu görülmektedir.

Kitle varlığı ile sol ventrikül segmenter hareket kusuru varlığı arasında anlamlılığa yakın olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p>0.05$). Kitle (+) olgularda sol ventrikül segmenter hareket kusuru görülme oranının (% 63.6), kitle (-) olgulardan (% 41.5) daha yüksek oluşu dikkat çekicidir.

Tablo 25. TTE kitle duyarlılığının TEE kitleye kıyasla değerlendirilmesi

TTE Kitle	TEE Kitle		Toplam
	(+)	(-)	
(+)	15 (%20,0)	1 (%1,3)	16 (%72,7)
(-)	6 (%8,0)	53 (%70,7)	59 (%78,7)
Toplam	21 (%28,0)	54 (%72,0)	75 (%100)
Duyarlılık (sensitivite)	71,42		
Özgüllük (spesifisite)	98,15		
Pozitif Kestirim Değeri	93,75		
Negatif Kestirim Değeri	89,83		

Mc Nemar test : 0,125; $p>0,05$

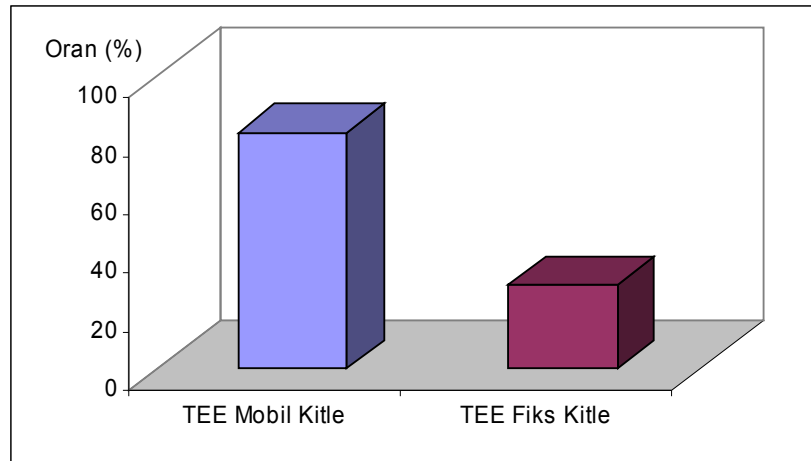
Kappa: 0,750

TEE kitle sonuçlarına göre TTE kitle saptanma duyarlılığı % 71,42; özgüllüğü % 98,15; pozitif kestirim değeri % 93,75; negatif kestirim değeri % 89,93 olarak saptanmıştır.

TEE ile kitle ve TTE ile kitle saptanması arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$). Her iki parametre arasındaki uyum Kappa analizi ile 0,750 bulunmuş ve bu değere göre sonuçların birbiriyle iyi düzeyde uyum gösterdiği söylenebilir.

TEE’de 17 mobil (%80.9) ve 4 fiks (%19.1) kitle saptanmış ve TEE mobil kitle ile TEE fiks kitle arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,05$).

Şekil 22. TEE mobil ve fiks kitle dağılımı



TARTIŞMA

Pil lead'i enfeksiyonuna bağlı enfektif endokardit kalıcı pil implantasyonunun nadir ancak ciddi bir komplikasyondur. Kalıcı endokardiyal pil implantasyonunu takiben insidans literatürde %0.13 ile %19.9 arasında değişmektedir.(10) Ancak çeşitli serilerde %10-30 arasında seyreden yüksek mortalite oranları rapor edilmiştir. Semptomatoloji özellikle akut formlarında belirgindir ama subakut ve kronik formlarında genel olarak zayıf ve daha az spesifiktir. Bu da tanıda sık olarak görülen gecikmeyi açıklar. (148)

Lead endokarditinin enfeksiyöz giriş kapısının sık olarak bataryanın bulunduğu cep bölgesinden olduğu, ajanın da sıklıkla *Staphylococcus* suşları olduğu gösterilmiştir. Cep bölgesindeki yeni veya geçmiş lokal enfeksiyon belirtilerinin ve pulmoner embolinin araştırılması tanısal açıdan oldukça önemlidir.(148)

TEE, tanısal olarak zorunlu incelemeler ve bu inceleme yöntemi ile olguların % 90'dan fazlasında vejetasyonlar saptanmıştır. Vilacosta ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada enfekte kalıcı transvenöz pacemaker şüphesi olan 10 hastaya TTE ve TEE yapılmış. TTE ile 2 hastada pacemaker lead vejetasyonu saptanırken TEE ile 7 hastada enfeksiyon tespit edilmiş ve bu 7 hastanın 6'sında tanı patolojik olarak doğrulanmış (149). Dumont ve arkadaşlarının yaptığı bir diğer çalışmada şüpheli

pacemaker lead veya defibrilatör transvenöz lead enfeksiyonu olan 77 hastanın TTE ile %20'sinde ve TEE ile %87'sinde vejetasyon saptanmış. (150). Banos ve arkadaşlarının yaptığı diğer bir çalışmada da pacemaker lead enfeksiyonu tanısı konulmuş semptomatik 11 vakanın 2 tanesinde TTE ile vejetasyonlar saptanırken, TEE 11 vakada da vejetasyonları başarıyla tespit etmiştir. (127). Kugener ve arkadaşlarının kalıcı endokaviter lead enfeksiyonu olan 42 vakanın TTE sonuçlarını değerlendirdiği diğer bir çalışmada da (151), sensivitenin düşük olduğu ve vakaların sadece 15'inde (%36) pozitif sonuç sağladığı rapor edilmiştir. Klug ve arkadaşlarına göre TTE ile pacemaker lead'i üzerindeki vejetasyonların yalnızca %23'ünün (135) Victor ve arkadaşlarına göre ise %30'unun teşhisi mümkün görülmüştür. (10)

Tüm bu çalışmaların aksine bizim çalışmamızda TTE ile pacemaker lead'i üzerinde mobil yada fiks kitle saptanma yüzdesi TEE ile kıyaslandığında %71.4 gibi yüksek bir oranda saptanmıştır. TTE ile literatüre kıyasla bu ölçüde yüksek bir tespit oranının görülmesi, büyük ölçüde tespit edilen mobil ve fiks kitlelerin diğer çalışmalarda saptanan yapılara oranla çok daha büyük ebatlara sahip olması ile açıklanabilir (literatürde ortalama 3-5 mm; çalışmamızda mobil kitleler için $14.4 \pm 4.39 \times 1.57 \pm 1.45$ mm ve fiks kitleler için $13.5 \pm 1.73 \times 3.5 \pm 0.57$ mm).

Pacemaker lead enfeksiyonu tanısının onaylanması bazı durumlarda TEE için bile güç olabilir. Dalal ve arkadaşları TEE ile teşhis edilememiş bir pacemaker lead enfeksiyonu hastasında intrakardiyak ekokardiyografi ile vejetasyonu göstermişlerdir. (140) Bu olgu TEE bulguları tanısal olmadığı zaman pacemaker lead enfektif endokarditi tanısında intrakardiyak ekokardiyografinin potansiyel rolünü göstermektedir.

Bir diğer tanısal yaklaşım da sintigrafidir. Sintigrafik yöntemlerin non-invaziv olmaları TEE'ye göre bir üstünlüğüdür. Yöntemin temeli prepektoral veya prekordial bölgede radyoaktif maddenin hiperfiksasyonu ile enfeksiyonun belirlenmesine dayanır. Yakın zamanda, ^{99m}Tc ile işaretlenmiş anti granülosit monoklonal antikorları kullanan bir sintigrafi tekniği TEE'nin de üzerinde, %

100'lük bir hassasiyetle aktif enfeksiyonu saptamıştır.(148) Ancak bu teknik henüz rutin klinik uygulamada kullanılmamaktadır.

Duke kriterleri her ne kadar pacemaker endokarditinin tanımlanması için kullanılıyorsa da, pulmoner belirtiler ve pacemaker bataryasının bulunduğu cep seviyesindeki enfeksiyon işaretleri gibi yeni kriterler eklenmesi ile bu sınıflandırmanın hassasiyetinin artırılması önerilmektedir. (148)

Pace lead'i enfektif endokarditlerinde erken teşhis ve enfeksiyonun lead boyunca veya endokardiyum üzerindeki doğru lokalizasyonunun belirlenmesi 2 majör konudur. Pulse jeneratör cebi üzerindeki lokal inflamasyon net bir şekilde enfeksiyonu gösterir. Diğer taraftan sadece lead'i içeren sepsis teşhiste problemlere yol açabilir, bu da tedavide gecikme ve kötü sonuçlara neden olabilir(152). Bu vakalarda tam kür için pil sisteminin tamamen çıkarılması gerektiği halde optimal tedavi yöntemi hala tartışmalıdır. Büyük vejetasyonların (≥ 10 mm) çıkarılmasının güvenliği belirsizdir (135). Pacemaker lead enfektif endokarditi tedavisinin iki komponenti vardır; pacemaker implantasyonu sırasında enfeksiyon riskinin azaltılması amacıyla profilaktik antibiyoterapi ve lead endokarditi olduğu zaman pacemaker sisteminin cerrahi veya perkutan yolla tamamen çıkarılması ve uzun süreli antibiyotik tedavisidir. Pacemaker sisteminin çıkarılmasında geleneksel perkutan ve cerrahi yöntemlerin yanı sıra Chu ve arkadaşları video asiste endoskopik yöntemle enfekte lead ve vejetasyonları çıkarttıkları iki vakayı yayınlamışlardır.(153)

Kalıcı pacemaker lead'leri üzerinde ekokardiyografik olarak rapor edilmiş tek oluşumlar vejetatif kitleler değildir. Pacemaker leadleri üzerinde trombus oluşumu pillerin nadir bir komplikasyonudur fakat ciddi komplikasyonları nedeniyle dispne ve sağ kalp yetmezliği bulguları tarifleyen yada senkop geçiren hastalarda mutlaka akılda tutulmalıdır. Wierzbowska ve arkadaşları giderek ağırlaşan konjestif kalp yetmezliği belirtileri olan bir hastada ekokardiyografik inceleme ile sağ atriumda pacemaker leadine yapışmış mobil kitle rapor etmişlerdir. Hastanın ağır derecede semptomatik olması ve mobil kitlenin büyüklüğünden dolayı hasta acil cerrahiye

alınmış ve endokardiyel lead çıkarılmıştır. Çıkarılan lead'in patolojik incelemesinde vejetasyonu çağrıştıran kitlenin trombüs olduğu ortaya konulmuştur. (154)

Tada ve arkadaşları da pacemaker lead'ine yapışık ve multiple pulmoner emboliye yol açmış geniş tümör embolisi olan bir vaka rapor etmişlerdir. Embolik materyalin postmortem incelemesinde fibrinle kombine, iyi diferansiye yassı hücreli karsinom kümelerinden oluştuğu izlenmiştir. Alt torasik özefagustan kaynaklanan primer tümör mikroembolileri pacemaker elektrodunun etrafında türbülant akım sonucunda geniş ve kolay ezilebilir tümör embolileri oluşturmuştur. (155)

Valvüler strand tanımı genellikle protez kalp kapaklarında, nadiren de nativ kalp kapaklarında görülen oldukça hareketli ipliksi flamantöz yapıları tanımlamak için kullanılmaktadır. Protez kapak strandları TEE ile sıkça tespit edilirler. Bunlar tromboembolik olay öyküsü olan hastalarda çeşitli klinik çalışmalarda %22.5 ile %46 arasında değişen oranlarda saptanmışlardır ve bu nedenle potansiyel bir emboli kaynağı olarak görülürler. Ancak bu oluşumların gerçek yapıları (fibrin, trombüs, pannus v.s.) ve embolizasyon için risk oluşturup oluşturmadıkları konusu halen tartışmalıdır. Bu konuyu aydınlatmaya yönelik literatürdeki tek bilgi Magarey ve arkadaşlarının çeşitli sebeplerle çıkartılmış protez kapakların üzerindeki strandları patolojik olarak inceledikleri ve bunların fibrin depolanması sonucu oluştuğunu gösterdikleri çalışmadan gelmiştir. (156)

Roberts ve arkadaşları mitral veya aortik valvüler strandların özellikle genç popülasyonda iskemik inme ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (157). Cohen ve arkadaşları da başka bir çalışmada mitral kapak strandları ile beyin enfarktüsü arasında bağımsız bir ilişki olduğunu göstermişlerdir ancak bu çalışmada rölatif rekürrens riskinde bir artış gözlenmemesi, sebep-sonuç ilişkisi hakkında şüphe doğurmuştur (158).

Protez kalp kapakları üzerinde TEE inceleme ile sık olarak gözlenen fibriller strandlar aynı zamanda kalıcı kardiyak pacemaker takılı olan hastalarda

endovasküler leadler üzerinde de rapor edilmişlerdir. Fakat bu grup hastalardaki klinik önemleri tam olarak aydınlatılamamıştır (159-160). Fibriler strandlar aynı hastanın tekrarlayan ekokardiyografik incelemelerinde görülmeyebilirler (159).

Lauck ve arkadaşları 39 hastayı retrospektif olarak inceledikleri çalışmalarında, TEE ile hastaların %31'inde pacemaker lead'ine yapışık sesil ve trombotik olarak tanımladıkları yapıların varlığından bahsetmişler ancak patolojik inceleme yapmamışlardır. Araştırmacılar, bu yapıların varlığından; atriyal fibrilasyon, %40'ın altında ejeksiyon fraksiyonu ve spontan eko kontrast varlığını sorumlu tutmuşlardır (161). Dumont ve arkadaşları da 3 hastalarında pacemaker lead'i üzerinde mikroflaman formunda atipik ekokardiyografik görüntüler göstermiş ve lead'lerin etrafını çevreleyen kılıf görüntüsünün verdiği atipik imajlar olabileceğini belirtmişlerdir. (150).

Victor ve arkadaşları, pozitif kan veya lead kültürü ve pozitif ekokardiyogram bulguları ile kesin pacemaker lead enfektif endokarditi tanısı konulmuş olan 23 hastaya ve herhangi bir enfeksiyon belirtisi olmayan, kalıcı pacemaker takılı 17 kontrol hastasına TTE ve TEE yaptıkları çalışmalarında, TTE ile hastaların 7'sinde (%33) ve TEE ile 21'inde (%91) vejetasyon saptamışlar. Kontrol grubunda ise hiçbir hastada vejetasyonla uyumlu kitle gözlemlememişler, ancak; 5 hastada (%29) intrakardiyak leadlerin intraatriyal kısmına yapışan, 3-5 mm uzunluğunda ve 1-2 mm genişliğinde, fibriler görünümde ekodens ince şeritler gözlemlemişler. Bu hastaların tümünün triküspit kapakları normal yapıda izlenmiş. Araştırmacılar kontrol grubundaki hiçbir hastada enfektif endokardit için pozitif ekokardiyogram veya kültür sonucu bulunmaması nedeniyle lead üzerinde izlenen şeritsel yapıların fizyolojik olduğu fikrini öne sürmüşlerdir.(10)

Bizim çalışmamızdaki hasta popülasyonu tümüyle asemptomatik olan pacemaker takılı 75 hastadan oluşturuldu. Bu hastaların 22'sinde (%29.3) TTE ve/veya TEE 'de fiks veya mobil kitle saptandı. Hastaların kan kültürleri ve diğer Duke kriterleri tamamiyle negatif olduğu için saptanan kitleler vejetasyon olarak değerlendirilmedi. Çalışmamızda gözlenen pacemaker lead'i üzerinde vejetasyon

dışı kitle saptanma oranının Victor ve arkadaşları ile Lauck ve arkadaşlarının verdikleri oranla gösterdiği uyum özellikle dikkat çekicidir. 22 hastanın 18'inde gözlenen kitleler valvüler strand'lardakine benzer özellikte, mobil ve filamantöz yapıda idi. 4 vakada ise lead'de kalınlaşma olarak kendisini gösteren fiks kitleler gözlemlendi.

Çalışmamızda saptanan vejetasyon dışı kitlelerin hem sıklığı hem de fiziksel özellikleri, bu yapıların valvüler strandlarla aynı yapıda olabileceklerini akla getirmektedir. Valvüler strandların çeşitli klinik çalışmalarda iskemik serebrovasküler olaylarla ilişkili olarak değerlendirilmiş olduğu göz önünde tutulduğunda (157-160), gözlemiş olduğumuz oluşumların da pulmoner embolizm yada paradoks emboli gibi komplikasyonlara yol açma ihtimalini düşündürmektedir. Her ne kadar çalışmamızda kitle saptanan hastaların hiçbirinde klinik olarak geçici iskemik atak veya pulmoner emboli gibi embolik komplikasyon anamnezi olmasa da, asemptomatik olarak atlatılmış pulmoner mikroembolilerin varlığı kesin olarak ekarte edilememiştir.

Hastalarımızda herhangi bir klinik endikasyon mevcut olmadığı için pacemaker lead çıkarılması işlemi yapılmamış ve bu nedenle saptanan kitlelerin kesin patolojik tanısı konulamamıştır.

SONUÇ

Kalıcı pacemaker implantasyonu yapılmış hastalarda zaman içerisinde intravasküler lead'lerin üzerinde mobil veya fiks yapıda kitleler oluşabilmektedir. Çalışmamızın bulguları ışığında, pacemaker lead'leri üzerinde gözlenen vejetasyon dışı kitlelerin kesin patolojik tanısını ortaya koyacak ve iskemik komplikasyonlarla ilişkisini D-dimer, ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi ve spiral bilgisayarlı tomografi gibi yöntemlerle ortaya çıkaracak geniş çaplı çalışmaların yapılması faydalı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Payzın S. Genel bilgiler ve pacemaker'lı kalpte hemodinami. *Kardiyak Pacemaker* 2001;1:3-8 .
2. Feruglio GA. Cardiac pacing in Europe in 1992: A new survey. In: Aubert AE, Ector H, Stroobandt R, eds. *Cardiac pacing and electrophysiology. A bridge to the 21st century*. Dordrecht, The Netherlands: Kluwer Academic; 1994: 157-68.
3. Ector H, Rickards A, Vardas P, Santini M, Sutton R, Kappenberger L. The registry of the european working group on cardiac pacing (abstract). *Pacing Clin Electrophysiol* 1998;21:960.
4. Bernstein AD, Parsonnet V. Survey of cardiac pacing and defibrillation in the United States in 1993. *Am J Cardiol* 1996;78:187-96
5. Silverman BG, Gross TP; Kaczmarek RG, Hamilton P, Hamburger S. The epidemiology of pacemaker implantation in the United States. *Public Health Rep* 1995 ;110:42-6.
6. Kouvousis N, Lazaros AG, Christoforatos EG; Deftereos SG, Milonopoulou DE; Lelekis MG, Zacharoulis AA. Acremonium Species pacemaker site infection. *Hellenic J Cardiol* 2003;44:83-7.
7. Banos R, Gomez J, Sanchez B, dela Morena G, Simarro E, Garcia D, Real F. Pacemaker lead endocarditis:analysis of 11 cases. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2000; 18:267-70.
8. Schmartz IS, Perves N. Bacteriel endocarditis associated with a permanent transvenous pacemaker. *Jama* 1971;218:736-73.
9. Menuet C, Arnal C, Hermand C, Cocheton JJ. Infective endocarditis related with pacemaker leads. A review. *Ann Med Interne* 2000;151(6):456-64.
10. Victor F, DePlace C, Camus C, LeBreton H, Leclercq C, Pavin D, Mabo P, Daubert C. Pacemaker lead infection, echocardiographic features, management, and outcome. *Heart* 1999;81(1):82-7.

11. Hayman AS: Resuscitation of the stopped heart by intracardiac therapy. *Arch Intern Med* 1930;46:553-68.
12. Zoll PM: Resuscitation of the heart in ventricular standstill by external electric stimulation. *N Engl J Med* 1952;247:768-71.
13. Thevenet A, Hodges MD, Lillehei CW: The use of a myocardial electrode inserted percutaneously for control of complete atrioventricular block by an artificial pacemaker. *Dis Chest* 1958;34:621.
14. Elmqvist R, Senning R: An implantable pacemaker for the heart. In *proceedings of the seventh intl conf. of electrical engineers*. Iliffe, London, 1959.
15. Kastellanos A, Lamberg L, Berkovist BV: The "Demand" cardiac pacemaker: A new instrument for the treatment of AV conduction disturbances. *InterAM Coll Cardiol Meeting*, Montreal, 1964.
16. Funke HD: Eighteen months of clinical experience with the implantable optimized sequential stimulator. (OSS). *Proceed of VI World symposium Cardiac pacing*. CL Meere (ed), 1979.
17. Camilli L, Alcidi L, Papeschi G: A New pacemaker autoregulating the rate of pacing in relation to metabolic needs. In *Cardiac Pacing: Proceed of the 5th Intl symposium*. Watanabe Y (ed), Excerpta Medica, Amsterdam, 1977.
18. Rickards AF, Norman J: Relation between QT interval and heart rate. New design of physiologically adaptive cardiac pacemaker. *Br Heart J* 1981;45:56-61.
19. Bernstein AD, Camm AJ, Fletcher RD, et al: The NASPE/BPEG generic pacemaker code for antibradyarrhythmia and adaptive-rate pacing and antitachyarrhythmia devices. *Pacing Clin Electrophysiol* 1987;10:794.
20. ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices. *Circulation* 2002;106:2-17.
21. Güldal M, Adalet K ve ark. Türk Kardiyoloji Derneği. Pacemaker, Aritmi ve Elektrofizyoloji Çalışma Grubu. Pacemaker ve Kardiyoverter Defibrilatör (ICD) İndikasyonları Kılavuzu.

22. Edhag O, Swahn A. Prognosis of patients with complete heart block or arrhythmic syncope who were not treated with artificial pacemakers: a long-term follow-up study of 101 patients. *Acta Med Scand* 1976;200:457-63.
23. Shaw DB, Kekwick CA, Veale D, Gowers J, Whistance T. Survival in second degree atrioventricular block. *Br Heart J* 1985;53:587-93.
24. Hayes DL, Osborn MJ. Pacing: A. Antibradycardia devices. In Guilani ER, Gesrh BJ, Mc Goon, et al (eds): *Mayo Clinic Practice of Cardiology*, 3rd ed. St. Louis, CV Mosby, 1996, p.961.
25. Freidberg CK, Donoso E, Stein WG. Nonsurgical acquired heart block. *Ann N Y Acad Sci* 1964; 111:835-47.
26. Gadboys HL, Wisoff BG, Litwak RS. Surgical treatment of complete heart block: an analysis of 36 cases. *JAMA* 1964; 189:97-102.
27. Johansson BW. Complete heart block: a clinical, hemodynamic and pharmacological study in patients with and without an artificial pacemaker. *Acta Med Scand* 1966; 180(suppl 451):1-127.
28. Hindman MC, Wagner GS, JaRo M, et al. The clinical significance of bundle branch block complicating acute myocardial infarction: indications for temporary and permanent pacemaker insertion. *Circulation* 1978; 58:689-99.
29. Donmoyer TL, DeSanctis RW, Austen WG. Experience with implantable pacemakers using myocardial electrodes in the management of heart block. *Ann Thorac Surg* 1967; 3:218-27.
30. Edhag O, Swahn A. Prognosis of patients with complete heart block or arrhythmic syncope who were not treated with artificial pacemakers: a long-term follow-up study of 101 patients. *Acta Med Scand* 1976; 200:457-63.
31. Mymin D, Mathewson FA, Tate RB, Manfreda J. The natural history of primary first-degree atrioventricular heart block. *N Engl J Med* 1986;315:1183-7.
32. Barold SS. Indications for permanent cardiac pacing in first-degree AV block: I, II, or III? *PACE Pacing Clin Electrophysiol* 1996; 19:747-51.
33. Kim YH, O'Nunain S, Trouton T, et al. Pseudopacemaker syndrome following inadvertent fast pathway ablation for atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1993;4:178-82.

34. Brecker SJD, Xiao HB, Sparrow J, Gibson DG. Effects of dual chamber pacing with short atrioventricular delay in dilated cardiomyopathy. *Lancet* 1992; 340:1308-12.
35. Dhingra RC, Denes P, Wu D, Chuquimia R, Rosen KM,. The significance of second degree atrioventricular block and bundle branch block: observations regarding site and type of block. *Circulation* 1974; 49:638-46
36. Strasberg B, Amat-Y-Leon F, Dhingra RC, et al. Natural history of chronic second-degree atrioventricular nodal block. *Circulation* 1974; 49:638-46
37. Donose E, Adler LN, Friedberg CK. Unusual forms of second degree atrioventricular block, including Mobitz type-II block, associated with the Morgagni-Adams-Stokes syndrome. *Am Heart J* 1964; 67:150-7
38. Grimm W, Koehler U, Fus E, et al. Outcome of patients with sleep apnea-associated severe bradyarrhythmias after continuous positive airway pressure therapy. *Am J Cardiol* 2000; 86:688-92.
39. Penton GB, Miller H, Levine SA. Some clinical features of complete heart block. *Circulation* 1956; 23:801-24.
40. Fisch GR, Zipes DB, Fisch C. Bundle branch block and sudden death. *Prog Cardiovasc Dis* 1980; 23:187-224.
41. Kulbertus H, Collignon P. Association of right bundle-branch block with left superior or inferior intraventricular block: its relation to complete heart block and Adams-Stokes syndrome. *Br heart J* 1969; 31:435-40.
42. DePasquale NP, Bruno MS. Natural history of combined right bundle branch block and left anterior hemiblock (bilateral bundle branch block). *Am J Med* 1973; 54:297-303.
43. McAnulty JH, Rahimtoola SH, Murphy E, et al. Natural history of "high risk" bundle-branch block: final report of a prospective study. *N Engl J Med* 1982; 307:137-43.
44. Scheinman MM, Peters RW, Suavé MJ, et al. Value of the H-Q interval in patients with bundle branch block and the role of prophylactic permanent pacing. *Am J Cardiol* 1982; 50:1316-22.

45. Ezri M, Lerman BB, Marchlinski FE, Buxton AE, Josephson ME: Electrophysiology evaluation of syncope in patients with bifascicular block. *Am Heart J* 1983; 106:693-7.
46. Twidale N, Heddle WF, Ayres BF, Tonkin AM. Clinical implications of electrophysiology study findings in patients with chronic bifascicular block and syncope. *Aust N Z J Med* 1988; 18:841-7.
47. Lie KL, Wellens HJJ, Schuilenburg RM. Bundle branch block and acute myocardial infarction. In: Wellens HJJ, Lie KL, Janse MD, editors. *The Conduction System of the Heart: Structure, Function and Clinical Implications*. Philadelphia (PA): Lea & Febiger, 1976: 662-72.
48. Scheinman MM, Peters RW, Modin G, Brennan M, Mies C, O'Young J. Prognostic value of infranodal conduction time in patients with chronic bundle branch block. *Circulation* 1977; 56:240-4.
49. McAnulty JH, Kauffman S, Murphy E, Kassebaum DG, Rahimtoola SH. Survival in patients with intraventricular conduction defects. *Arch Intern Med* 1978; 138:30-5.
50. Click RL, Gersh BJ, Sugrue DD, et al. Role of invasive electrophysiologic testing in patients with symptomatic bundle branch block. *Am J Cardiol* 1987; 59:817-23.
51. Dhingra RC, Wyndham C, Bauernfeind R, et al. Significance of block distal to the His bundle induced by atrial pacing in patients with chronic bifascicular block. *Circulation* 1979; 60:1455-64.
52. Col JJ, Weinberg SL. The incidence and mortality of intraventricular conduction defects in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1972; 29:344-50.
53. Ritter WS, Atkins JM, Blomqvist CG, Mullins CB. Permanent pacing in patients with transient trifascicular block during acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1976; 38:205-8.
54. Ginks WR, Sutton R, Oh W, Leatham A. Long-term prognosis after acute anterior infarction with atrioventricular block. *Br Heart J* 1977; 39:186-9.

55. Domenighetti G, Perret C. Intraventricular conduction disturbances in acute myocardial infarction: short- and long-term prognosis. *Eur J Cardiol* 1980; 11:51-9
56. Ranganathan N, Dhurandhar R, Phillips JH, Wigle ED. His Bundle electrogram in bundle-branch block. *Circulation* 1972; 45:282-94
57. Clemmensen P, Bates ER, Califf RM, et al. Complete atrioventricular block complicating inferior wall acute myocardial infarction treated with reperfusion therapy. *Am J Cardiol* 1991; 67:225-30
58. Goldberg RJ, Zevallos JC, Yarzebski J, et al. Prognosis of acute myocardial infarction complicated by complete heart block (the Worcester Heart Attack Study). *Am J Cardiol* 1992; 69:1135-41.
59. Behar S, Zissman E, Zion M, et al. Prognostic significance of second- degree atrioventricular block in inferior wall acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1993; 72:831-4.
60. Berger PB, Ruocco NA, Ryan TJ, et al. Incidence and prognostic implications of heart block complicating inferior myocardial infarction treated with thrombolytic therapy: results from TIMI II. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20:533-40.
61. Hayes DL, Zipes DP. Cardiac pacemakers and cardioverter-defibrillators. In: E. Braunwald (Ed): *Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 6th edition. Philadelphia, WB Saunders Comp. 2001, pp: 775-809.
62. Meytes I, Kaplinsky E, Yahini JH, Hane-Paparo N, Neufeld HN. Wenckebach A-V block: a frequent feature following heavy physical training. *Am Heart J* 1975; 90:426-30.
63. Talan DA, Bauernfeind RA, Ashley WW, Kanakis CJ, Rosen KM. Twenty-four hour continuous ECG recordings in long-distance runners. *Chest* 1982; 82:19-24.
64. Dreifus LS, Michelson EL, Kaplinsky E. Bradyarrhythmias: clinical significance and management. *J Am Coll Cardiol* 1983; 1:327-38
65. Shaw DB, Holman RR, Gowers JI. Survival in sinoatrial disorder (sick-sinus syndrome). *Br Med J* 1980; 280:139-41.

66. Rasmussen K. Chronic sinus node disease: naturel course and indications for pacing. *Eur Heart J* 1981; 2:455-9.
67. Kay R, Estioko M, Wiener I. Primary sick sinus syndrome as an indication for chronic pacemaker therapy in young adults: incidence, clinical features, and long-term evaluation. *Am Heart J* 1982; 103:338-42.
68. Rubenstein JJ, Schulman CL, Yurchak PM, DeSanctis RW. Clinical spectrum of the sick sinus syndrome. *Circulation* 1972; 46:5-13
69. Spurrell RA; Nathan AW, Camm AJ. Clinical experience with implantable scanning tachycardia reversion pacemakers. *PACE Pacing Clin Electrophysiol* 1984; 7:1296-1300.
70. Peters RW, Scheinman MM, Morady F, Jacobson L. Long-term management of recurrent paroxysmal tachycardia by cardiac burst pacing. *PACE Pacing Clin Electrophysiol* 1985; 8:35-44.
71. Fisher JD, Johnston DR, Furman S, Mercado AD, Kim SG. Long-term efficacy of antitachycardia pacing for supraventricular and ventricular tachycardias. *Am J Cardiol* 1987; 60:1311-6.
72. Den Dulk K, Bertholet M, Brigada p, et al. Clinical experience with implantable devices for control of tachyarrythmias. *PACE Pacing Clin Electrophysiol* 1984; 7:548-56.
73. Herre JM, Griffin JC, Nielsen AP, et al. Permanent triggered antitachycardia pacemakers in the management of recurrent sustained ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 1985 ; 6:206-14.
74. Saksena S, Pantopoulos D, Parsonnet V, Rothbart ST, Hussain SM, Gielchinsky I. Usefulness of an implantable antitachycardia pacemaker system for supraventricular or ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1986; 58:70-4.
75. Ward DE, Camm AJ, Spurrell RA. The response of regular reentrant supraventricular tachycardia to right heart stimulation. *PACE Pacing Clin Electrophysiol* 1979; 2:586-95
76. Naccarelli GV, Zipes DP, Rahilly GT, Heger JJ, Prystowsky EN. Influence of tachycardia cycle length and antiarrythmic drugs on pacing terminated and acceleration of ventricular tachycardia. *Am Heart J* 1983; 105:1-5.

77. AHA Guidelines for Clinical Intracardiac Electrophysiology and Catheter Ablation Procedures: A Report of the American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Committee on Clinical Intracardiac Electrophysiologic and Catheter Ablation Procedures. *Circulation* 1995; 92:673.
78. Adalet K, Dindar A ve ark. The comparison of the results of radiofrequency catheter ablation in children and adults with Wolff-Parkinson-White Syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39(suppl B): 72B.
79. Attuel P, Pelerin D, Mugica J, Coumel P. DDD pacing: an effective treatment modality for recurrent atrial arrhythmias. *PACE Pacing Clin Electrophysiol* 1988; 11:1647-54.
80. Lamas GA, Lee KL, Sweenwy MO, et al. Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus-node dysfunction. *N Engl J Med* 2002; 346:1854-62.
81. Eldar M, Griffin JC, Van Hare GF, et al. Combined use of betaadrenergic blocking agents and long-term cardiac pacing for patients with the long QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20:830-7.
82. Moss AJ, Robinson J. Clinical features of the idiopathic long QT syndrome. *Circulation* 1992; 85(suppl I):I-140-4.
83. Peretz DI, Gerein AN, Miyagishima RT. Permanent demand pacing for hypersensitive carotid sinus syndrome. *Can Med Assoc J* 1973; 108:1131-4.
84. Brignole M, Menozzi C, Gianfranchi L, Oddone D, Lolli G, Bertulla A. Neurally mediated syncope detected by carotid sinus massage and head-up tilt test in sick sinus syndrome. *Am J Cardiol* 1991; 68:1032-6.
85. Sutton R, Peterson M, Brignole M, Raviele A, Menozzi C; Giani P. Proposed classification for tilt-induced vasovagal syncope. *Eur J Cardiac Pacing Electrophysiol* 1997; 20:840.
86. Kenny RA, Ingram A, Bayliss J, Sutton R. Head-up tilt: a useful test for investigating unexplained syncope. *Lancet* 1986; 1:1352-5.
87. Fitzpatrick A, Sutton R. Tilting towards a diagnosis in recurrent unexplained syncope. *Lancet* 1989; 1:658-60.
88. Sra JS, Jazayeri MR, Avitall B, et al. Comparison of cardiac pacing with drug therapy in the treatment of neurocardiogenic (vasovagal) syncope with bradycardia or asystole. *N Engl J Med* 1993; 328:1085-90.

89. Connolly SJ, Sheldon R, Roberts RS, Gent M. The North American Vasovagal Pacemaker Study (VPS): a randomized trial of permanent cardiac pacing for the prevention of vasovagal syncope. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33:16-20.
90. Vasovagal Syncope International Study: Is dual-chamber pacing efficacious in treatment of neurally-mediated tilt positive cardioinhibitory syncope? Pacemaker vs no therapy: a multicenter randomised study. *Eur JCPE* 1993; 3:169.
91. Kenny RA, Seifer C: SAFE PACE 2: Syncope and Falls in the Elderly Pacing and Carotid Sinus Evaluation: a randomized control trial of cardiac pacing in older patients with falls and carotid sinus hypersensitivity. *Am J Geriatr Cardiol* 1999; 8:87.
92. Ammirati F, Colivicchi S, Toscano, et al: The SYDIT (Syncope: Diagnosis and Treatment) study: preliminary data (abstract). *Eur Heart J* 1999; 20 (Abstract Suppl):455.
93. Sheldon RS: VPS-2. NASPE Heart Rhythm Society. 25th Annual Scientific Sessions. Washington DC, May 14-17, 2003, 16 May 2003.
94. McDonald K, McWilliams E, O'Keeffe B, Maurer B. Functional assessment of patients treated with permanent dual chamber pacing as a primary treatment for hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1988; 9:893-8.
95. Fananapazir L, Epstein ND, Curiel RV, Panza JA; Tripodi D, McAreavey D. Long-term results of dual-chamber (DDD) pacing in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: evidence for progressive symptomatic and hemodynamic improvement and reduction of left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1994; 90:2731-42.
96. Fananapazir L, Cannon RO, Tripodi D, Panza JA. Impact of dualchamber permanent pacing in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy with symptoms refractory to verapamil and beta-adrenergic blocker therapy. *Circulation* 1992; 85:2149-61.
97. Nishimura RA, Trusty JM, Hayes DL, et al. Dual-chamber pacing for hypertrophic cardiomyopathy: a randomized, double-blind, crossover trial. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29:435-41.

98. Jeanrenaud X, Goy JJ, Kappenberger L. Effects of dual-chamber pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet* 1992; 339:1318-23
99. Nishimura RA, Hayes DL, Ilstrup DM, et al: Effect of dual chamber pacing on systolic and diastolic function in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Acute Doppler echocardiographic and catheterization hemodynamic study. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27:421.
100. Kappenberger L, Linde C, Daubert C;et al., and the PIC Study Group: Pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. A randomized crossover study. *Eur Heart J* 1997; 18:1249.
101. Maron BJ, Nishimura RA, McKenna WJ, Rakowski H, Josephson ME, Kieval RS. Assessment of permanent dual-chamber pacing as a treatment for drug-refractory symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a randomized, doubleblind, crossover study (M-PATHY). *Circulation* 1999; 99:2927-33.
102. Nishimura RA, Hayes DL, Holmes DR; Tajik AJ. Mechanism of hemodynamic improvement by dual-chamber pacing for severe left ventricular dysfunction: an acute Doppler and catheterization hemodynamic study. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25:281-8.
103. Auricchio A, Sommariva L, Salo RW, Scafuri A, Chiariello L. Improvement of cardiac function in patients with severe congestive heart failure and coronary artery disease by dual chamber pacing with shortened AV delay. *PACE Pacing Clin Electrophysiol* 1993; 16:2034-43.
104. 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; 67:1385-9.
105. Scott CD, Dark JH, McComb JM. Sinus node function after cardiac transplantation. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24:1334-41.
106. Montero JA, Anguita M, Concha M, et al. Pacing requirements after orthotopic heart transplantation: incidence and related factors. *J Heart Lung Transplant* 1992; 11:799-802

107. Grinstead WC, Smart FW, Pratt CM, et al. Sudden death caused by bradycardia and asystole in a heart transplant patient with coronary arteriopathy. *J Heart Lung Transplant* 1991; 10:931-6.
108. Lamas GA, Pashos CL, Normand SLT, et al. Permanent pacemaker selection and subsequent survival in elderly Medicare pacemaker recipients. *Circulation*. 1995; 91:1063-9.
109. Andersen HR, Thusen L, Bagger JP, et al. Prospective randomised trial of atrial versus ventricular pacing in sick sinus syndrome. *Lancet*. 1994; 344:1523-8.
110. Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PE, et al. Long-term follow-up patients from a randomised trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. *Lancet*. 1997; 350:1210-6.
111. Lamas GA, Orav EJ, Stambler BS, et al. Quality of life and clinical outcomes in elderly patients treated with ventricular pacing as compared with dual-chamber pacing. *N Engl J Med*. 1998; 338:1097-1104.
112. Connolly SJ, Kerr CR, Gent M, et al. Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardiovascular causes. *N Engl J Med*. 2000; 342:1385-91.
113. Toff WD, Skehan JD, De Bono DP, et al. The United Kingdom pacind and cardiovascular events (UKPACE) trials. United Kingdom pacing and cardiovascular events. *Heart* 1997; 78:221-3.
114. Rosenqvist M, Isaaz K, Botvinick EH, et al. Relative importance of activation sequence compared to atrioventricular synchrony in left ventricular function. *Am J Cardiol*. 1991; 67:148-56.

115. Rediker DE, Eadle KA, Homma S; et al. Clinical and hemodynamic comparison of VVI versus DDD pacing in patients with DDD pace makers. *AM J Cardiol* 1988; 61:323-9.
116. Kristensson BE, Arnman K, Smedgard P, et al. Physiological versus single rate ventricular pacing: a double blind cross-over study. *PACE* 1985; 8:73-84.
117. Mitsui T, Hori M, Suma K, et al. The pacemaking syndrome. In: Jacobs JE, ed. *Proceedings of the Eight Annual International Conference on Medical and Biological Engineering*. Chicago, III: Association for Advancement of Medical Instrumentation; 1969; 29-33.
118. Stangl K, Seitz K, Wirtzfeld A, et al. Differences between atrial single chamber pacing (AAI) and ventricular single chamber pacing (VVI) with respect to prognosis and antiarrhythmic effect in patients with sick sinus syndrome. *PACE* 1990; 13:2080-5.
119. Mattioli AV, Vivoli D, Mattioli G. Influence of pacing modalities on the incidence of atrial fibrillation in patients without prior atrial fibrillation. A prospective study. *Eur Heart J* 1998; 19:282-6.
120. Wharton JM, Sorrentino RA, Campbell P, et al. Effect of pacing modality on atrial tachyarrhythmia recurrence in the tachycardia-bradycardia syndrome: Preliminary results of the Pacemaker Atrial Tachycardia Trial. (abstract) *Circulation* 1998; 98:I-494.
121. Sgarbossa EB, Pinski SL, Maloney JD, et al. Chronic atrial fibrillation and stroke in paced patients with sick sinus syndrome. Relevance of clinical characteristics and pacing modalities. *Circulation* 1993; 88:1045-53.
122. Bjerregaard P. Mean 24 hour heart rate, minimal heart rate, and pauses in healthy subjects 40-79 years of age. *Eur Heart J*. 1983; 4:44-51.
123. Sulke N, Chambers J, Dritsas A, et al. A randomized double-blind crossover comparison of four rate responsive pacing modes. *J Am Coll Cardiol*. 1991; 17:696-706.
124. Sutton R, Kenny RA. The natural history of sick sinus syndrome. *PACE* 1986; 9:1110-4.
125. Vallin H, Edhag O. Associated conduction disturbances in patients with symptomatic sinus node disease. *Acta Med Scand* 1981; 210:263-70.

126. Rosenqvist M, Obel IW. Atrial pacing and risk for AV block: is there a time for change in attitude? *PACE* 1989; 12:97-101.
127. Banos R, Gomez J, Sanchez B, dela Morena G, Simarro E, Garcia D, Real F. Pacemaker lead endocarditis: analysis of 11 cases. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2000; 18:267-70.
128. Schmartz IS, PervesN. Bacterial endocarditis associated with a permanent transvenous pacemaker. *Jama* 1971 ; 218:736-73.
129. Chacko ST, Chandy ST, Abraham OC, Swaminathan S, Varghese G, Priscilla R, Mathai D. Pacemaker endocarditis caused by *Pseudomonas aeruginosa* which treated successfully. *J.Assoc Physician India* 2003: 51:1021-2.
130. Da Costa A, Kirkorian G, Chevalier P, Cerisier A, Chalvidan T, Obadia JF. Infections secondary to implantation of cardiac pacemakers. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1998; 91:753-7.
131. Kramer L, Rojas-Corona RR, Shef, D, Eisenberg ES. Disseminated aspergillosis and pacemaker endocarditis. *PACE* 1995; 8:225-9.
132. Cacoub P, Leprince P, Nataf P, Hausfater P, Dorent R, Wechsler B, Bors V, Pavie A, Piette JC, Gandjbakhch J. Pacemaker infective endocarditis. *Am J Cardiol* 1998; 82(4):480-4.
133. Arber N, Copperman Y, Schapiro JM, Meiner V, Lassos IS, Militianu A, Hassin D, Pras E, Shai A. Pacemaker endokarditis. Report of 44 cases and review of the literature. *Medicine*.1994; 73(6):299-305.
134. Menuet C, Arnal C, Hermand C, Cocheton JJ. Infective endocarditis related with pacemaker leads. A review. *Ann Med Interne* 2000; 151(6):456-64.
135. Klug D ,Lacroix D, Savuye C, Goullard L, Grandmougin D, Henney JL, Kacet S, Lekieffre J. Systemic infection related to endocarditis on pacemaker lead. Clinical presentation and management. *Circulation*.1997; 95(8):2098-117.
136. Barnes E, Frankel A, Brown EA, Woodrow D, Glomerulonephritis associated with permanent pacemaker endocarditis. *Am J Nephrol* 1995; 15{5}:436-8.
137. Nişanci Y, Yılmaz E, Öncül A, Özsaruhan Ö. Predominant tricuspid stenosis secondary to bacterial endocarditis in a patient with permanent pacemaker and balloon dilatation of the stenosis. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999; 22{2}: 393-6.

138. Krup A, Janarrdhan MN, Seng TY. *Candida tropicalis* pacemaker endocarditis. *J Infect* 2000; 41(3):275-6,
139. Victor F, DePlace C, Camus C, LeBreton H, Leclercq C, Pavin D, Mabo P, Daubert C. Pacemaker lead infection.,echocardiographic features, management , and outcome. *Heart* 1999; 81(1)82-7.
140. Dalal A, Asirvatham SJ, Chandrasekaran K, Seward JB, Tajik AJ. Intracardiac echocardiography in the detection of pacemaker lead endocarditis. *J Am Soc Echocardiogr* 2002; 15(9):1027-8.
141. Erdinler İ, Okmen E, Zor U, Zor A, Oğuz E, Ketenci B, Akyol A, Aytekin S, Ulufer T. Pacemaker related endocarditis analysis of seven cases. *Jpn Heart J* 2002; 43(5):475-85.
142. Kennergren C. Excimer laser assisted extraction of pacemaker and ICD leads. :present experience of a european multi-centre study. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 15(6):856-60.
143. Rallidis LS, Komminos KA, Dapasteriadis EG. Pacemaker related endocarditis: the value of TEE in diagnosis and tretment *Acta Cardiol* 2003; 58(1): 31-4.
144. Meier-Ewert HK, Gray ME, John RM. Endocardial pacemaker or defibrillator leads with infected vegetations: a single centre experience and consequences of transvenous extraction. *Am Heart J* 2003; 146(2):339-44.
145. Yarnoz MD, Attai LA, Furman S. Infection of pacemaker electrode and removal with cardio-pulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1974;68;43-6.
146. Uchida T, Kushika M, Uesho K, Takeda F, Inui K, Watanabe T, Shimazaki Y. Removal of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infected pacemaker leads under cardiopulmonary bypass: report of a case. *Kyobu Geka* 2003; 56(2): 148.
147. American Society of Echocardiography Report. Recommendations for Evaluation of the Severity of Native Valvuler Regurgitation With Two-dimensional and Doppler Echocardiography. *JASE* 2003;16: 17-21.
148. Christophe Meune, Christophe Arnal, Christelle Hermand, Jean-Jacques Cocheton. Les endocardites infectieuses sur sondes de pacemaker. *Annales de Médecine Interne* Novembre 2000; 151(6):456-64.

149. I Vilacosta, C Sarria, JA San Roman, J Jimenez, JA Castillo, E Ituralde, MJ Rollan and L Martinez Elbal. Usefulness of transesophageal echocardiography for diagnosis of infected transvenous permanent pacemakers. *Circulation* 1994; 89: 2684-87.
150. Eric Dumont, Christophe Camus, Frédéric Victor et al. Suspected pacemaker or defibrillator transvenous lead infection. *Eur Heart J* 2003; 24: 1779-87.
151. Kugener H, Rey JL, Tribouilloy C, et al. Endocardites infectieuses sur sonde de stimulateur endocavitaire permanente: intérêt de l'échographie transoesophagienne. *Ann Cardiol Angeiol* 1993; 42: 331-8.
152. Camus C, Leport C, Raffi F, et al. Sustained bacteremia in 26 patients with a permanent endocardial pacemaker :assessment of wire removal. *Clin Infect Dis* 1993; 17: 46-55.
153. Chu JJ, Lin PJ, Chang CH, Wang CC, Tan PP. Video -assisted endoscopic removal of infected endocardial pacemaker lead with large floating vegetation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999; 22: 1700-3
154. Wierzbowska K, Krzeminska-Pakula M, Marszal-Marciniak M, Drozd J, Kasprzak JD. Symptomatic atrial pacemaker lead thrombosis: detection by echocardiography and successful surgical treatment. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001; 24: 391-3.
155. Tada H, Asazuma K, Naiki H, Nakai T, Nakakuki K. Metastatic tumor thrombus attached to a pacemaker electrode. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21: 2143-6.
156. Magarey FR. On the mode of formation of Lambl's excrescences and their relation to thickening of the mitral valve. *J Pathol Bacteriol.* 1961; 61: 203-8.
157. J. Kirk Roberts, Iqbal Omarali, Marco R. Di Tullio, Robert R. Sciacca, EngScD; Ralph L. Sacco, Shunichi Homma. Valvular Strands and Cerebral Ischemia. Effect of Demographics and Strand Characteristics. *Stroke* 1997; 28: 2185-88.
158. Ariel Cohen, Christophe Tzourio, Christophe Chauvel, Bernard Bertrand, Isabelle Crassard, Yvette Bernard, Luc Goullard, Sylvie Falcon, Marie-Germaine Bousser, Pierre Amarenco, for the French Study of Aortic Plaques in Stroke (FAPS) Investigators. Mitral Valve Strands And the Risk of Ischemic Stroke in Elderly Patients. *Stroke* 1997; 28: 1574-78.

159. Orsinelli DA, Pearson AC. Detection of prosthetic valve strands by transesophageal echocardiography: clinical significance in patients with suspected cardiac source of embolism. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1713-18.
160. Freedberg RS, Goodkin GM, Perez JL, et al. Valve strands are strongly associated with systemic embolization: a transesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1709-12.
161. Lauck G, Hagendorff A, Omran H, et al. Sessile structures on implanted leads of cardiac pacemakers (abstract). *Eur Heart J* 1994; 15: 58.

