

TC.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İZMİR ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
1. KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ
KLİNİK ŞEFİ: DOÇ. DR. MURAT YEŞİL

**KALICI PACEMAKER İMPLANTASYONU SIRASINDA
ÖLÇÜLEN VENTRİKÜLER UYARI EŞİĞİ VE UYARI
EMPEDANSI ÜZERİNE
METABOLİK DEĞİŞKENLER, KORONER ARTER
HASTALIĞI VE SOL VENTRİKÜL GEOMETRİSİNİN
ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**



DR. SELİM EKİNCİ

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI:
DOÇ. DR. MURAT YEŞİL**

2010-İZMİR

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim ve bu tezin gerçekleştirilmesi sürecinde değerli deneyimlerini, bilgilerini, emeğini ve desteğini esirgemeyen, saygıdeğer hocam Dr. Murat YEŞİL'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca değerli bilgi birikimi ve deneyimleri ile desteğini esirgemeyen saygıdeğer hocam Dr. Oktay ERGENE'ye,

Dahiliye rotasyonum sırasında sevgisini ve desteğini benden esirgemeyen saygıdeğer hocam Dr. Leyla ASLAN'a

Bilgi ve deneyimleri ile eğitimime değerli katkılarda bulunan klinik şef yardımcılarımız Dr. Serdar BAYATA ve Dr. Nursen POSTACI'ya,

Hocalığını, ağabeyliğini ve arkadaşlığını esirgemeyen, desteğini her an yanımda hissettiğim, başasistanımız Dr. Erdiç ARIKAN'a,

Birlikte çalışmaktan büyük onur duyduğum, tecrübelerinden istifade ettiğim değerli uzmanlarımız Dr. Veysel Kutay VURGUN ve Dr. Selcen YAKAR TÜLÜCE'ye,

Birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum 2. kardiyoloji kliniği uzman doktorlarına, kardiyoloji ve 3. dahiliye klinikleri asistan doktorlarına, kardiyoloji ve dahiliye kliniği hemşireleri ve yardımcı personellerine,

Hayatımın en büyük şansı olarak nitelendirdiğim, sevgi ve özveri ile ömrümün her döneminde yanımda olan ve hayatımdaki bütün başarıları kendilerine ithaf ettiğim, canım annem Nezihat EKİNCİ ve canım babam Fevzi EKİNCİ, sevgili kardeşlerim İlker EKİNCİ, Elçin METİN ve Seçil EKİNCİ'ye,

Ve bu zor süreç boyunca hep yanımda olan sevgili eşim Ayşen SÜZEN EKİNCİ'ye sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	Sayfa
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	5
2. GENEL BİLGİLER.....	7
2.1 Kardiyak İleti Sisteminin Anatomi Ve Histolojisi.....	7
2.1.1. Sinüs Düğümü.....	7
2.1.2. İnteratriyal Ve İnternodal İleti.....	7
2.1.3. Atriyoventriküler Kavşak.....	8
2.1.3.1. Geçiş Hücreleri Bölgesi.....	8
2.1.3.2. AV Nod.....	9
2.1.3.3. Penetrasyon Gösteren AV Bölge.....	10
2.1.4. İleti Dalları.....	10
2.1.5. Terminal Purkinje Dalları.....	10
2.2. Kalbin İleti Siteminin Fizyolojisi.....	11
2.2.1. Fosfolipid Membran.....	11
2.2.2. İstirahat Transmembran Potansiyelin Bileşenleri.....	11
2.2.3. Elektriksel Uyarının Yayılımı.....	12
2.2.3.1. Uyarının Pasif Yayılımı.....	12
2.2.3.2. Kalpte Uyarının Aktif Yayılımı.....	12
2.3. Kalıcı Kalp Pilleri.....	16
2.3.1. Kalp Pilleri Tarihçesi.....	16
2.3.2. Kalp Pili Bileşenleri.....	18
2.3.2.1. Uyarı Üreticisi.....	18
2.3.2.2. Lead.....	19
2.3.2.3. Hız Yanıt Sensorları.....	28
2.3.2.4. Hız Yanıtlı ‘pacing’ Endikasyonları.....	29
2.4. Kardiyak Stimülasyon Üzerine Farmakolojik Ve Metabolik Etkiler... ..	30
2.4.1. Kardiyak Stimülasyon Üzerine Farmakolojik Etkiler.....	30
2.4.2. Kardiyak Stimülasyon Üzerine Metabolik Etkiler.....	30
2.4.3. Uyarı Hızının Uyarı Eşiği Üzerine Etkileri.....	32
2.4.4. Elektrod İmplantasyonu Sonrası Sürede Uyarı Eşiği Değişimi..	33
3. MATERİYAL METOD.....	34
3.1. Hasta Grubu.....	34
3.2. Pacemaker Lead’leri.....	34
3.3. Çalışmaya Alınma Kriterleri.....	34
3.4. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri.....	34
3.5. Empedans ve Uyarı Eşiği Ölçümleri.....	35
3.6. Klinik Parametrelerin Değerlendirilmesi.....	35
3.7. İstatistik Yöntem.....	37
4. BULGULAR.....	38
4.1. Ventriküler Empedans.....	39
4.2. Ventriküler Uyarı Eşiği	43
5. TARTIŞMA.....	48
6. ÖZET.....	56
7. SUMMARY.....	58
8. KAYNAKLAR.....	60

KISALTMALAR

Cx	:Sol sirkumfleks arter
DM	:Diabetes mellitus
EF	:Ejeksiyon fraksiyonu
HDL	:Yüksek dansiteli lipoprotein
IVS	:İnterventriküler septum
KAH	:Koroner arter hastalığı
LAD	:Sol ön inen arter
LDL	:Yüksek dansiteli lipoprotein
LVSSÇ	:Sol ventrikül sistol sonu çap
LVDSÇ	:Sol ventrikül diyastol sonu çap
PDA	:Arka inen arter
RCA	:Sağ koroner arter
TSH	:Tiroid stimulan hormon
V	:Volt

1. GİRİŞ VE AMAÇ

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

Kalbin dışarıdan elektrik akımı ile uyarılabileceği ilk defa 1882 yılında von Ziemssen tarafından gösterilmiş; 1952 yılında Adam Stokes sendromlu bir hasta, Zoll tarafından, external elektrod kullanılarak transkutanöz kardiyak pacing ile tedavi edilmiştir (2). 1958 yılında batarya ile çalışan ve endokardiyal olarak implante edilen ilk kalp pili Elmquist ve Senning tarafından uygulanmıştır (3). Günümüze gelinceye kadar gerek kalp pili bataryası, gerekse kalp pili leadleri konusunda birçok teknolojik gelişme izlenmiş ve kalp pilleri başta bradiaritmiler olmak üzere birçok kardiyak patolojinin tedavisinde kullanılır olmuştur.

Kalıcı kalp pilleri iki ana parçadan oluşur. Bunların ilki “ uyarı üreticisi-pulse generatör” adı verilen ve batarya ile elektronik devreden oluşan kısımdır. İkinci komponent ise “lead” adı verilen ve elektrod, iletken kısım ve konnektörden oluşan ve üretilen uyarıyı kalbe iletip, kalpten de uyarıları kalıcı pile ulaştıran izolasyonlu yapıdır (4).

Bir akım herhangi bir devre içerisinde ilerlerken o devreyi oluşturan sistemlerde bu akıma karşı farklı değerlerde bir direnç gelişir. Bu direnç kullanılan malzemenin çeşidine, yapısına ve hacmine bağlı olarak değişir. Ortaya çıkan bu sistem direnci kalp pili fonksiyonlarında "empedans" olarak tanımlanır. Bir kalp pilinde sistem empedansını 5 temel komponent oluşturur. Bunlar; iletken empedansı (conductor impedance), katod empedansı, polarizasyon empedansı, doku empedansı ve anod empedansıdır (5).

Eşik deyimi en az ardışık 5 uyarı oluşturabilen en düşük voltajı ifade eder. Klinikte eşik değerlendirmesinde voltaj ve uyarı süresi ele alınır. Bu iki değer arasında lineer olmayan bir ilişki vardır ki bu ilişkiye "güç-süre" ya da "strength-duration" ilişkisi adı verilir (4). Yapılan eski çalışmalarda uyarı eşığının birçok faktörden etkilendiği gösterilmiştir. Bunlardan miyokardiyal iskemi ve infarktüs,

hipotermi, hipotiroidizm, hiperkalemi, asidoz/alkaloz, sınıf IC ve sınıf III antiaritmikler, etkilerine dair kanıtlar daha zayıf olsa da sınıf IA/IB ve 2 antiaritmikler, ciddi hipoksi, 600mg/dl üzerinde hiperglisemi, hipoglisemi ve olasılıkla doz bağımlı etki olarak inhalasyon anesteziikleri ve lokal anesteziiklerin uyarı eşiğini artırdığı gösterilmiştir. Katekolaminerjik deşarj, stres, anksiyete, semptomimetik ajanlar, antikolinerjikler, glukokortikoidler, hipertiroidizm ve hipermetabolik durum ise uyarı eşiğini düşürür (6). İmplantasyon sırasındaki ventriküler empedans ve uyarı eşiği üzerinde, kan ürik asit düzeyleri, kan lipid düzeyleri, koroner arter hastalığı (KAH) varlığı, lokalizasyonu ve yaygınlığı, diabetes mellitus (DM), sigara kullanımı parametrelerinin nasıl bir etki gösterdiğini araştıran literatür bulunmamaktadır. Ayrıca altta yatan kalp hastalığı varlığının, sol ventrikül kavite çaplarının ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun (EF) empedanslar ve uyarı eşiği ile ilişkisini gösteren bazı yayınlar mevcuttur (7, 8, 9, 10, 11). Ancak bu yayınlar daha çok kronik eşikler üzerinde odaklanmış ve bir kısmı da atrial eşikleri dikkate almıştır.

Çalışmamızda kliniğimizde herhangi bir endikasyonla kalıcı endokardiyal kalp pili implantasyonu yapılan hastalarda, implantasyon sırasındaki ventriküler uyarı eşikleri ve empedansının kan ürik asit düzeyi, kan lipid parametreleri (düşük dansiteli lipoprotein-LDL, trigliserit-TG ve yüksek dansiteli lipoprotein-HDL), kan potasyum düzeyi, kanda tiroid stimüle edici hormon (TSH) düzeyi, KAH varlığı, ciddiyeti ve lokalizasyonu, DM varlığı, hipertansiyon varlığı, sigara kullanımı, interventriküler septum (IVS) kalınlığı, sol ventrikül EF ve sol ventrikül sistol sonu ap (LVSS) ve sol ventrikül diyastol sonu ap (LVDSC) ile ilişkisini saptamak amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 KARDİYAK İLETİ SİSTEMİNİN ANATOMİ VE HİSTOLOJİSİ

2.1.1. SİNÜS DÜĞÜMÜ:

Sinüs düğümü, erişkinde 10-20 mm uzunluğunda, 2-5 mm genişliğinde ve 0,2 mm kalınlığında kaudal uca doğru kalınlığı azalan, silindir şeklinde bir yapı olup esas olarak fibröz doku matriksi ile yoğun bir şekilde sıralanmış hücrelerden oluşmaktadır (12). Epikard yüzeyinden itibaren 1mm'den daha az mesafede, süperior vena kava ile sağ atriyumun birleşim yerinde, sulcus terminalisin lateralinde yer alır. Yüzeyi subepikardiyal yağ yastıkçığı tarafından örtülmüştür. İç kısmı ise atrial miyokardiyum ile birleşmiştir. Kanlanmasını sağlayan 'sinüs nod arteri' %55-60 oranında sağ koroner arter ve % 40-45 oranında da sirkumfleks (Cx) arterden köken alır. (13). İnsanların % 11'inde de ikili kanlanma söz konusudur (14). Sinüs düğümü yoğun olarak postgangliyonik adrenerjik ve kolinerjik sinir uçlarıyla innerve edilir (15). Histolojik olarak sinüs düğümü içerisinde üç ayrı tip hücre bulunur. Bunlar nodal hücreler, transisyonel hücreler ve atrial kas hücreleridir. Kalp pili hücreleri (P hücreleri) de denenen nodal hücrelerin normal uyarı oluşumundan sorumlu oldukları düşünülmektedir. Bunlar oval pirimitif hücrelerdir ve sinüs nodunun merkezinde gruplar şeklinde bulunurlar. Sinüs düğümünün %45-50'sini oluşturmaktadırlar (16). Transizyonel hücreler, T hücreleri olarak da bilinen geçiş hücreleridir ve hücresel yapı kompleksi bakımından nodal hücreler ile atrial kas hücreleri arasında bulunurlar (17). Nodal hücreler tarafından oluşturulan sinüs uyarılarının atriya yayılımında, fonksiyonel yolak görevini üstlendikleri düşünülmektedir (18). Yeni doğan ve erişkinlerde sinüs düğümünün histolojisi belirgin farklılık gösterir. Yeni doğan döneminde fibröz dokuya oranla nodal hücreler daha ağırlıktadır. Yaşın ilerlemesiyle birlikte fibröz doku artmaya başlar ve sinüs düğümünü çevreleyen yağ dokusunda da artış olur (17).

2.1.2. İNTERATRİYAL VE İNTERNODAL İLETİ:

Uyarı sinüs nodundan atriyoventriküler (AV) noda özel yollar tarafından iletilip iletilmediği tartışmalıdır. Anatomik bulgular üç yolağın bulunduğu yönünde

yorumlanmıştır. Anterior internodal yol, sinüs nodunun ön yüzünden çıkıp, superior vena kavanın etrafından öne doğru ilerler ve anterior interatrial band içine girer. Bu yola "Bachmann dalı" denir. Sol atriya doğru ilerleyen bu band, daha sonra AV nodun üst bölgesine dahil olur ve özel olarak iletiyi sağ atriya dan sol atriya ya iletir. Orta internodal yol, sinüs nodunun üst ve arka kısmından köken alır, superior vena kavanın arkasından interatrial septuma ilerler, oradan da AV nodunun üst segmentine dahil olur. Atrial interatrial yol, sinüs nodunun arka bölümünden başlar, superior vena kavanın arkasından ve crista terminalis boyunca ilerleyerek östaki çıkıntısına, oradan da interatrial septumun içinden koroner sinüsün üst bölgesine gelir ve burada AV nodun arka bölgesine dahil olur. Her üç yola ait bazı lifler bazen AV noda uğramadan daha aşağı bölgeden ileti sistemine dahil olurlar, bu yapıya "internodal atrial miyokardiyum" denmektedir. Bu yapılar histolojik olarak farklı biçimde özelleşmiş yollar gibi değil de normal atrial miyokard dokusu gibi görünmektedirler (19).

2.1.3. ATRİYOVENTRİKÜLER KAVŞAK:

Normal AV kavşak alanı üç ayrı bölgeden oluşmaktadır. Bu bölgeler; geçiş hücrelerinden oluşan bölge (nodal yaklaşım yolları olarak da adlandırılır), kompakt bölge (AV nodun kendisi) ve penetrasyon gösteren his demetidir.

2.1.3.1. Geçiş Hücreleri Bölgesi:

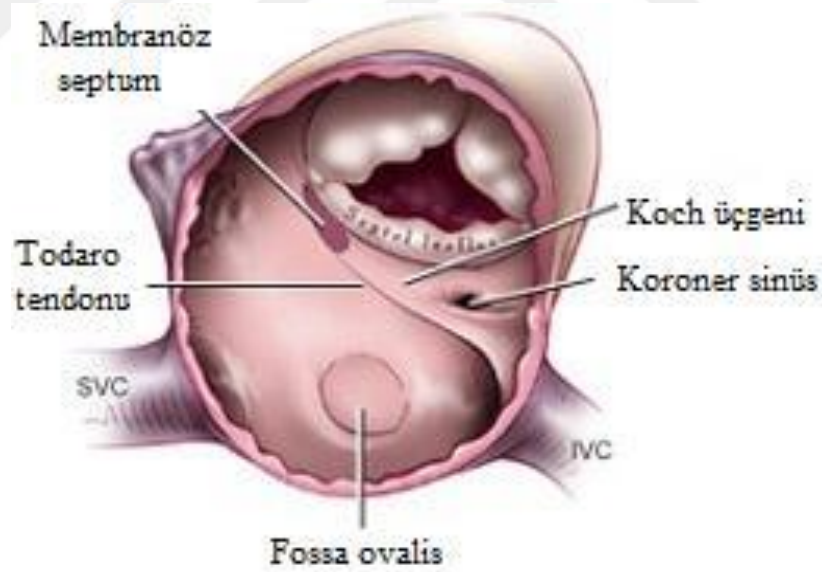
Atrial miyokarttan histolojik olarak farklılık gösteren ve atrial miyokardı AV düğümün kompakt bölümüyle birleştiren hücrelerdir. Yüzeyel ve derin hücre grupları halinde bulunurlar. Bu bölge, AV nod modifikasyonu için hedef bölge içerdiğinden özel bir öneme sahiptir. Yapılan çalışmalarda, bu bölgenin iki majör yapıdan oluştuğu ortaya çıkarılmıştır (20). Bunlar, yüzeyel geçiş hücrelerinin oluşturduğu hızlı olan anterior veya superior yolak; derin geçiş hücrelerinin oluşturmuş olduğu ve sol atriya ya kompakt AV noda birleştiren posterior yolaktır. Yüzeyel geçiş hücrelerinin oluşturmuş olduğu hızlı olan anterior yolak his demetine yakındır. Bu yolağın normal fizyolojik AV nod iletilerinde ve his demetinin uyarılmasında asıl rolü üstlendiği düşünülmektedir (21). Ayrıca posterior yolaktan ayrılan bazı lifler geçiş bölgesini ve kompakt AV nodun proksimal kısmını bypass ederek AV nodun

distaline veya His hüzmesine penetre olabilir. Bu lifler James hüzmesi olarak da bilinir (12).

2.1.3.2. AV Nod:

AV nodun kendisini oluşturan kompakt bölge, sağ atriyum endokardının hemen altında bulunan yüzeyel bir yapıdır. Koroner sinüsün önünde, triküspit septal yaprakçığının hemen üzerinde yer almaktadır. Triküspit halkası, Todaro tendonu ve koroner sinüs ostiumunun oluşturduğu Koch üçgeni (Şekil 1) adı verilen alanın tepesinde bulunur (22).

Nodal yaklaşım bölgesinin atrial bölümünün tamamı bu üçgenin içerisinde yer alır. Koch üçgeninin tepesindeki kompakt AV nod His hüzmesinin penetre bölümüne dönüşür ve Todaro tendonunun santral fibröz cisme tutunduğu bölgenin altında ventriküle geçer. Ventriküler bölümdeki AV bileşkenin başlıca belirleyicisi ise membranöz septumdur.



Şekil 1: Koch üçgeni

Erişkinlerde AV nod ovoid ve kompakt bir yapıya sahip olup, yaklaşık 1×3×5 mm boyutlarındadır. Histolojik olarak birbiri ile çoklu anastomozlar yapan soluk renkli yıldız hücrelerinin oluşturduğu bir ağ yapısındadır. Bu hücrelerin arasında bol miktarda elastik fibriller ve kollajen fibriller bulunur. James ve Sherf tarafından AV

nod elektronmikroskop düzeyinde incelenmiş ve dört tip AV nod hücresi tanımlanmıştır (23). Bunlar P hücreleri, geçiş (transizyonel) hücreleri, Purkinje hücreleri ve miyokardiyal hücrelerdir. Arteriyel kanlanmayı sağlayan “AV nod arteri” insanların %85- 90 ‘da sağ koroner arterden (RCA) köken alır, %10- 15 oranında da Cx’den köken almaktadır (24). AV nod sinüs düğümü kadar olmasa da adrenerjik ve kolinerjik sinir lifleri tarafından yoğun bir şekilde innerve edilir (22).

2.1.3.3. Penetrasyon Gösteren AV Bölge (His demeti):

Kompakt AV nodun distal bölümünün devamıdır, santral fibroz bölgeyi perforer eder ve anulus fibrozis boyunca devam etmektedir (19). His demetinin boyu yaklaşık olarak 20 mm olup, 2 mm çapında silindirik bir oluşumdur. Penetrasyon gösteren AV bölgenin proksimal kısmındaki hücreler kompakt AV nod hücrelerine benzerken, distal kısımda yer alan hücreler ise his demetinin dallarındaki hücrelere benzemektedir ve membranöz septum ile santral fibröz yapıya ait bağ dokusu ile çevrelenmiştir (21). Anterior (LAD) ve posterior (PDA) inen koroner arterlerden ayrılan dallar interventriküler septumun üst bölümünü birlikte beslerler ve bu nedenle ileti sisteminin bu bölgesi iskemik hasara daha dirençlidir (19).

2.1.4. İLETİ DALLARI:

İleti dalları membranöz interventriküler septumun hemen altında, müsküler interventriküler septumun üst kenarından başlar. Sol dal nonkoroner aort yaprağı altındaki septum üzerine devam eden bir katman olarak ilerler. AV demeti daha sonra diğer sol demet dallarını verebilir ve böylece bifasiküler hale gelir. Bazı kalplerde ise bir santral lif grubu oluşturabilir veya bir fasiküler sisteme ayrışma olmaksızın ağ yapısı gösterebilir. Sağ demet interventriküler septumun sağ tarafına, sağ ventrikül apeksine ve anterior papiller kasın tabanına doğru intramyokardiyal olarak devam eder (19) .

2.1.5. TERMİNAL PURKİNJE DALLARI:

Bu dallar, ileti dallarının devamı olarak her iki ventrikülün endokard yüzeyine yayılan, gelen uyarıyı tüm sağ ve sol ventrikül endokardına ileten birbiri içine geçmiş ağ yapısı oluşturur. Kollajenle birbirinden ayrılmış uzun lifler oluşturacak tarzda organize olmuşlardır. Purkinje dalları ventriküllerin bazalinde ve

papiller adele uçlarında daha düşük yoğunlukta bulunurlar (19). Bu dallar myokardiyal liflere oranla iskemiye daha dirençlidirler (25).

2.2. KALBİN İLETİ SİSTEMİNİN FİZYOLOJİSİ

2.2.1. FOSFOLİPİD MEMBRAN

Sinir ve kas gibi biyolojik dokular elektriksel stimuluslar ile stimulus şiddetine bağlı olarak, kendiliğinden yayılan depolarizasyon dalgaları oluşturma yeteneğine sahiptir. Bu yeteneğe uyarılabilirlik (excitability) adı verilir. Uyarılabilirlik özelliğinin belirleyicisi hücre zarıdır. Kardiyak miyositlerin membranı temel olarak fosfolipid, kolesterol ve proteinlerden oluşur. Hücre zarı çift katmanlı fosfolipid tabakadan oluşur ve fosfolipidlerin polar baş grupları hücre içinde ve dışındaki sıvı ortamla temas halindedir. Hidrokarbon zincirler ise membranın nonpolar iç kısmını oluşturur. Bu membran bir bariyer oluşturarak yüklü moleküllerin pasif difüzyonuna engel olur. Membran fosfolipidlerinin yüksek dansiteli yüklü polar baş kısımları hücre zarına dielektrik özelliğini vererek membran boyunca yüksek miktarl bir elektriksel gradient oluşmasına olanak sağlar. Bu durum uyarılabilirlik için hayati öneme sahiptir.

2.2.2. İSTİRAHAT TRANSMEMBRAN POTANSİYELİN BİLEŞENLERİ

Kardiyak hücre zarında her molekül için oldukça yüksek miktarda gradient mevcuttur. Hücre dışı sodyum konsantrasyonu 140 mmol/L iken bu konsantrasyon hücre içinde 10 mmol/L'dir. K^+ için ise hücre dışındaki konsantrasyon 4,5 mmol/L iken hücre içi konsantrasyon 140 mmol/L'dir. Bu konsantrasyon gradienti bir difüzyon gücü ortaya çıkarır ve kaynağını bu difüzyon gücünden alan, konsantrasyon farkının derecesi ile orantılı düzeyde bir potansiyel enerji oluşmasına yol açar. Diğer taraftan yüklü iyonların hücre içi ve dışına ayrışması membranda bir elektriksel potansiyel yaratır. İstirahat halindeki miyosit stoplazmasında bu potansiyel, hücre dışıyla kıyaslandığında -90 mV düzeyindedir. Bu elektriksel potansiyel pozitif yüklü iyonların hücre içine taşınma eğilimini doğururken, negatif yüklü klor gibi iyonların da hücre dışına çıkma eğilimini ortaya çıkarır. Sonuç olarak elektriksel güçten kaynaklanan bir potansiyel enerji oluşur. Denge durumunda difüzyon ve elektriksel güçlerden kaynaklanan potansiyel enerjinin toplamı sıfırdır ve bu nedenle net iyonik hareket olmaz. Hücre zarındaki porlardan bir miktar pasif iyon geçişi olduğundan

istirahat membran potansiyeli temel olarak iki aktif transport sistemi tarafından idame ettirilir. Bu sistemler daha sonra tartışılacaktır.

2.2.3. ELEKTRİKSEL UYARININ YAYILIMI

Yapay lipid membranlar iletken değildir. Özel proteinler membranı iletken hale getirir. Bu proteinler membranın metabolik özelliklerini belirler, aktif ve pasif iyon ve molekül taşınmasına olanak sağlar ve iyon akımları oluşturur. Uyarı kardiyak hücre zarına ulaştığı zaman bu uyarım ulaştığı noktadan yayılmaya başlar. Bu süreç iki ayrı yolla olur. İlkinde iletilim düşük dirençli bir telin üzerinde olduğu gibi pasif yolla gerçekleşirken, diğerinde miyokardiyumda kendini yenileyen aksiyon potansiyellerini tetiklemek yoluyla aktif iletim söz konusudur. Bu yolların her ikisi de miyokardın elektriksel özellikleri için belirleyicidir.

2.2.3.1. Uyarının Pasif Yayılımı:

Pasif iletimde hücreler arası bağlantılar (gap junction veya intercalated disc), hücreler arasında düşük rezistans sağlarlar. 1 cm²'lik bir alan için direnç yaklaşık olarak 0,1 ohm düzeyindedir. Bu nedenle normal miyokardiyumda rezistansın majör bileşeni sitozoldür. Ancak iskemi varlığı gibi patolojik durumlarda bu bağlantı noktaları yüksek direnç kaynağı haline gelebilir. Böylece hasarlı hücrelere akım sızıntısını önler. Longitudinal ekseninde akım iletim hızı transvers eksene kıyasla belirgin olarak daha fazladır. Konneksin 43 gibi bazı gap junction proteinlerinin ekspresyonu çeşitli faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Buna örnek olarak atrial fibrilasyon gösterilebilir.

2.2.3.2. Kalpte Uyarının Aktif Yayılımı:

a) İyon Kanalları: Bugün için iyon kanalları, kanalın açılmasını ve kapanmasını kontrol eden parametre temel alınarak, iki tipe ayrılır. Bunlardan ilki kimyasal kapılı iyon kanallarıdır. Bu kanallara kas lifi sonlanmasında bulunan asetil koline duyarlı kanallar örnek verilebilir. Diğerisi ise bir örneği nöronal aksonlarda bulunan voltaj kapılı iyon kanallarıdır. Bu iyon kanalları geçirgenlik ve duyarlılık özellikleri temel alınarak bazı alt tiplere ayrılabilir.

Voltaj kapılı kanallar karşılaştıkları elektriksel potansiyel ile harekete geçerler. Bu voltajın kaynağı komşu hücreler veya bir kalp pili elektrodu olabilir.

Depolarizasyon eşik değeri aşarsa, hem hücre içine hem de hücre dışına doğru kompleks bir iyon akış kaskadı harekete geçer ve aksiyon potansiyeli tetiklenir.

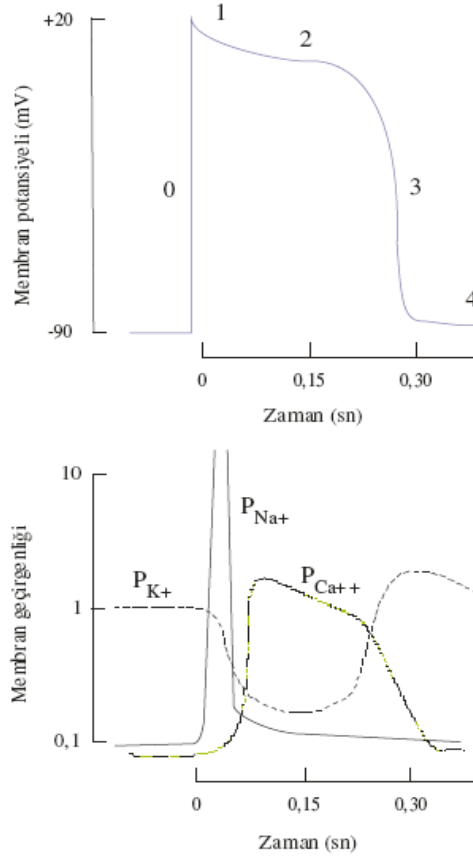
Na^+ ve K^+ 'un transmembran hareketlerini düzenleyen iyon kanalları voltaj kapılıdır. Na^+ kanalı 1830 aminoasitten oluşan büyük bir protein molekülüdür. Membran potansiyeli yaklaşık -60 mV'a düştüğünde proteinde konformasyonel bir değişim gerçekleşir ve kanal açılır. Membran depolarize olurken Na^+ kanalı 1 milisaniyeden daha kısa bir süre boyunca açık kalır ve sonra hızlıca kapalı konumuna geri döner.

Purkinjæ liflerinin aksine sinüs düğümü ve AV nodda depolarizasyon daha yavaş bir hızda gerçekleşir. Bu yapılarda depolarizasyon, Na^+ yerine, daha çok içeriye doğru kalsiyum akımını sağlayan kalsiyum kanalları aracılığıyla gerçekleşir. Memeli kalbinde iki tip kalsiyum kanalı vardır. Bunlar L tipi kalsiyum kanalları ve T tipi kalsiyum kanallarıdır. L tipi kanallar miyosite kalsiyum girişini sağlayan majör kanallardır. Bunlar voltaj kapılı kanallardır ve ağırlıkla katekolaminler tarafından modüle edilirler. T tipi kanallar ise otomatisite özelliği bulunan kalp pili hücrelerinde bulunan spontan depolarizasyondan sorumlu kanallardır.

İstirahat membran potansiyeli hücre dışına Na^+ , hücre içine ise K^+ pompalanması yoluyla idame ettirilir. Na^+/K^+ ATPaz pompası 3 adet Na^+ 'ı hücre dışına atarken iki adet K^+ 'u hücre içine sokar. Bu kanal α ve β subünitelerinden oluşur. α subünitesi büyük bir aminoasit zincirinden oluşurken, β subünitesi küçüktür ve glikoprotein yapıdadır. Benzer şekilde $\text{Na}^+/\text{Ca}^{++}$ pompası üç adet Na^+ 'ı hücre dışına taşıırken bir adet kalsiyum iyonunu hücre içine taşır. Her iki pompanın net etkisi pozitif iyonları hücre dışına atarak hücre içinin negatifliğini idame ettirmektir. Her iki pompa sistemi de çalışması için yüksek enerjili fosfat bağlarına gereksinim duyar (26).

b) Kalp Kasında Aksiyon Potansiyeli: Normal kalp kasının istirahat membran potansiyeli yaklaşık -90 mV'dur (Sekil 2). Ventrikül kasından kaydedilen aksiyon potansiyelleri 110 mV kadardır. Membran potansiyeli -90 mV gibi çok negatif bir değerden +20 mV gibi pozitif değere yükselir. Bu tepe noktasından sonra membran atrium kasında 0,2 saniye, ventrikül kasında 0,3 saniye depolarize durumda kalarak bir plato çizer. Bu plato nedeniyle kasılma kalp kasında iskelet kasına göre 20-50 kat

daha uzun sürer. Kalp kasında kasılmanın iskelet kasına göre uzun sürmesinin 2 nedeni vardır.



Şekil 2: Ventrikül miyokard hücrelerinden kaydedilmiş bir aksiyon potansiyeli ve bu sırada Na^+ , K^+ ve Ca^{++} için geçirgenlik değişimleri (P =Geçirgenlik).

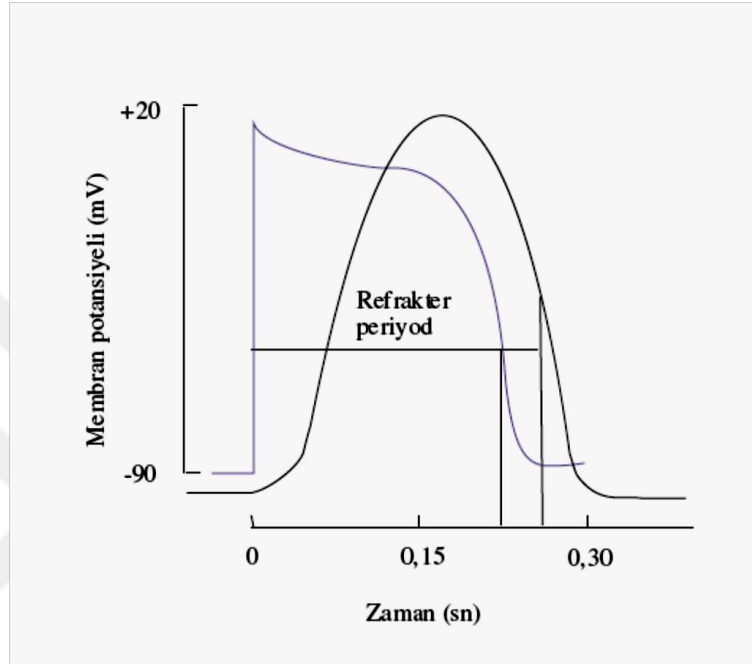
1. İskelet kasında aksiyon potansiyeli çok sayıda hızlı Na^+ kanallarının açılmasına neden olarak, çok miktarda Na^+ iyonunun iskelet kası liflerine geçmesini sağlar (depolarizasyon). Bu kanallar aniden açılırlar ve 1/10.000 saniye açık kalarak aniden kapanırlar. Bu kapanmanın sonunda repolarizasyon olayı görülür ve aksiyon potansiyeli sona erer. Kalp kasında ise aksiyon potansiyeli 2 tip kanalın açılmasıyla ortaya çıkar: Hızlı Na kanalları ve yavaş Ca^{++} - Na^+ kanalları. İskelet kasında olduğu gibi hücre içine hızlı Na^+ girişi ile depolarizasyon meydana gelir (Faz 0). Depolarizasyonu takiben görülen erken yavaş repolarizasyon (Faz 1) Na^+ kanallarının kapanması ve geçici K^+ çıkışına bağlıdır. Yavaş Ca^{++} - Na^+ kanalları; yavaş açılmaları ve daha uzun süre (1/10 saniye) açık kalmaları nedeniyle hızlı Na^+

kanallarından farklıdır. Bu süre içinde hem kalsiyum, hem de Na^+ kalp kası lifleri içine akar. Bu durum uzun bir depolarizasyon periyodunun oluşunu sağlar. Bu nedenle plato ortaya çıkar (Faz 2). Aksiyon potansiyeli sırasında kalsiyum iyonlarının kasa geçmesi aynı zamanda kas kasılmasına yardım eder. İskelet kasından farklı olarak kalp kasında kalsiyum hem depolarizasyonda, hem de kasılmada rol oynar. Bu durum kalsiyumun bifazik etkisi olarak bilinir.

2. Aksiyon potansiyelinin ortaya çıkmasından hemen sonra kalp kası membranının geçirgenliği potasyum için 5 kat azalır. İskelet kasında görülmeyen bu etkinin kalsiyum kanallarından asırı kalsiyum girişi nedeniyle olduğu sanılmaktadır. K^+ geçirgenliğindeki bu azalma plato sırasında K^+ iyonlarının hücre dışına çıkışını azaltarak membranın daha çabuk repolarize olmasını önler. Yavaş Ca^{++} - Na^+ kanalları 0,2-0,3 saniye sonunda kapandığı ve kalsiyum ile Na^+ iyonlarının hücre içine girişi durduğu zaman, K^+ geçirgenliği çok hızlı bir şekilde artar ve hızlı repolarizasyon meydana gelir (Faz 3). Hücreden hızlı K^+ kaybı membran potansiyelini istirahat değerine döndürür (Faz 4). Böylece aksiyon potansiyeli sona erer.

Kalp kası diğer uyarılabilen dokular gibi aksiyon potansiyeli süresince tekrar uyarılamaz. Miyokardın kasılması (sistol) sırasında yapılan uyarılar cevapsız kalır. Normal bir uyarı ile uyarılmış bulunan kalp kasının yeniden uyarılamadığı devreye refrakter periyod denir. Ventrikülün mutlak refrakter periyodu 0.25-0.30 saniye kadardır ki; bu da aksiyon potansiyelinin süresine eşittir. Mutlak refrakter periyod hızlı repolarizasyon (Faz 3) döneminin yarısına kadar olan süreyi kapsar (Şekil 3). Relatif refrakter periyod ise bunu izleyen 0.05 saniyelik süredir. Relatif refrakter periyod cevabın ancak normalden daha şiddetli bir uyarı ile alındığı devredir. Uyarılabilme relatif refrakter periyodda geri döner, ancak bu devrede ventriküllere gelen sıra dışı bir uyarı sıra dışı bir kasılmaya neden olur. Bu sıradışı kasılmaya ekstrasistol denir. Ekstrasistolü takip eden dinlenme aralığı normal kalp atımlarını takip eden aralıktan daha uzun olup tamamlayıcı aralık (kompansatuar pause) adını alır. Buna sebep yine refrakter periyoddur. SA düğümünden çıkan normal uyarı

ventriküllere ulaştığında, ventrikül kasını ekstrasistolun refrakter periyodunda bulur ve cevapsız kalır. Kalp kasının iskelet kasına oranla uzun bir refrakter periyoda sahip olması kalbin normal ritmini koruma bakımından önemlidir. Refrakter periyod sayesinde iskelet kaslarında görülen uyarıların sumasyonu ve tetanizasyon miyokardda meydana gelmez (27).



Şekil 3: Membran potansiyeli ve kasılma sırasında refrakter periyod

2.3. KALICI KALP PİLLERİ

2.3.1. KALP PİLLERİ TARİHÇESİ:

Daha 19.yüzyılda hayvanlarda ve henüz ölmüş kişilerde toraks açık vaziyette kalbin elektriksel olarak uyarılabileceği biliniyordu. İlk kez 1930'lu yıllarda kalbi uyarı mekanik cihaz Albert Hyman (28) tarafından kullanılmış olup yaklaşık 7 kg ağırlığında idi. Göğüs duvarından sağ atriyumuna ilerletilen uzun bir iğne elektrod ile kalbin uyarılabildiği görüldü. 1952 yılında Zoll eksternal transkutanöz elektrod kullanarak Adams Stokes sendromlu bir hastanın tedavi edilebileceğini göstermiştir (2). Bu ilk transkutanöz kalp pilinden sonra 1957 yılında açık kalp ameliyatları sırasında myokarda dikilen çelik tel elektrodlarla eksternal kalp pilleri uygulanmıştır. Ancak; bu tür elektrodlarla yapılan pacing çok kısa sürelerde yüksek uyarı eşikleri ortaya çıkması nedeniyle başarısızlığa uğramıştır. Transistörlerin bulunmasından

sonra batarya ile çalışan ilk eksternal klap pilleri yapılmış ve bir grup hastada başarı ile kullanılmıştır (29). Elmqvist ve Senning ilk endokardiyal implante edilen kalp pilini 1958 yılında uygulamışlar ve böylece bradikardi tedavisinde yeni bir devrin başlangıcına imza atmışlardır (3). Bu ilk implante edilen kalp pili, 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. Başlangıçta kullanılan nikel-kadmiyumlu bataryalar yerlerini civa-çinkolu bataryalara bırakmış, böylece batarya ömrü bir yılın üzerine çıkarılmıştı. Aynı yıllarda nazik, çabuk kırılan epikardiyal elektrodlar daha dayanıklı ve endokardiyal yerleşime uygun coil elektrodlarla yer değiştiriyordu. Demand kalp pilleri ise ilk kez 1964 yılında kullanıma sunuldu (30).

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 çözüleliyordu. Sabit ayarlı cihazlarla hastaların fizyolojik ihtiyaçlarına tam olarak yanıt verilemiyor, yeni ve daha önce fark edilemeyen eksiklikler ortaya çıkıyordu. Hemodinamik yönden ortaya çıkabilecek gelişmeler 1979 yılında DDD kalp pilinin kullanıma girmesiyle yeni bir boyut kazanıyordu (31). Fakat DDD kalp pilleri de atrial fibrilasyon, hasta sinüs sendromu gibi bazı ritm bozukluklarında istenen fizyolojik verimi sağlayamıyorlardı. Bunun üzerine vücudun fizyolojik ihtiyaçlarına uyarı hızındaki artışla cevap verecek kalp pilleri, hız yanıtı (rate responsive-adaptive rate) kalp pilleri, geliştirildiler. İlk kez 1977'de pH (32), 1983'de QT interval değişikliklerini (33) algılayabilen sensorları kullanan kalp pilleri kullanıma sunuldu. Yine son 20 yıl içerisinde antitaşikardik kalp pilleri ve 1970 yılından itibaren implante edilebilir defibrilatörler de kalp pili piyasasında yerlerini aldılar.

İlk eksternal kalp pilinin uygulanışından günümüzün bu son derece karmaşık ve ileri cihazlarına ulaşılması, gelişimin tamamlandığı ya da fizyolojiye tam uygun cihazların geliştirildiği anlamına gelmemektedir. Her geçen gün kalp pillerine eklenen yeni özellikler bu cihazların daha uzun ömürlü, daha fizyolojik, vücut

gereksinimlerine daha iyi yanıt veren ve daha güvenli cihazlar haline gelmesini sağlamaktadır. Yakın bir gelecekte kalp pili 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 kalp pilleri olarak özetlenebilir.

2.3.2. KALP PİLİ BİLEŞENLERİ

Kalıcı kalp pilleri iki ana parçadan oluşur. Bunların ilki “ uyarı üreticisi - pulse generatör” adı verilen ve batarya ile elektronik devreden oluşan kısımdır. İkinci komponent ise “lead” adı verilen ve elektrod, iletken kısım ve konnektörden oluşan ve üretilen uyarıyı kalbe iletip, kalpten de uyarıları kalıcı pile ulaştıran izolasyonlu yapıdır.

2.3.2.1. Uyarı Üreticisi (Pulse generatör):

İlk önceleri kullanılan jeneratörler 400-500 gr ağırlığında iken günümüzde 15-20 gr ağırlığında iki boşluktan uyarı alabilen, hem algılama hem de uyarı işlevi gören, ayrıntılı programlar içeren modern uyarı üreticileri geliştirilmiştir. Uyarı üreticileri iki ana kısımdan oluşmaktadır.

a) Batarya: Hacim ve ağırlık bakımından uyarı üreticisinin önemli bir bölümünü oluşturur. Batarya sahip olduğu enerjinin yarısını uyarı çıkarmak için, kalan yarısını ise monitorizasyon ve veri saklama gibi hizmetsel işlevlerde kullanır. Bir kalıcı kalp pilinde bulunması gereken temel özellik bataryasının uzun ömürlü olması ve çabuk tükenmemesidir. Bu nedenle günümüzde kullanılan bataryaların, tekrar dolum özelliğinin olmaması ve tükendiğinde tüm uyarı üretici sistemin değiştirilmesi zorunluluğu olması nedeniyle yapısal özelliği büyük önem taşımaktadır. İlk kullanılan ve yeniden doldurulabilir olan nikel-kadmiyum piller ömürleri çok kısa olmasından dolayı araştırmacıları daha uzun ömürlü batarya geliştirmeye yöneltmiştir. Bu amaçla civalı bataryalar geliştirilmiş ancak ömürlerinin iki yıl gibi

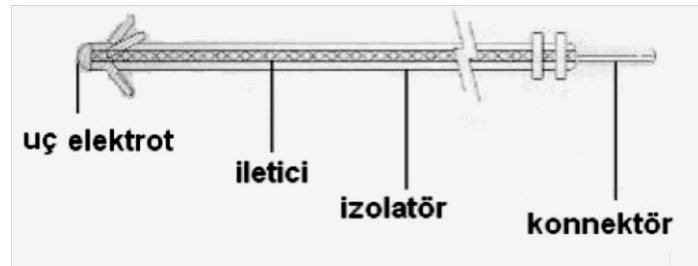
kısa olması ve hiçbir bulgu vermeden aniden bitmesi ve böylece hayati tehlike yaratması nedeniyle kullanımı kısıtlı kalmıştır. Daha sonra plutonyumlu bataryalar üretilmiş, çok uzun ömürlü olmalarına karşın toksik olmaları nedeniyle pratikte yaygın kullanım alanı bulmamıştır. 1975 yılından sonra keşfedilen lityum bataryalar, ömürlerinin 5-10 yıl arasında değişmesi, enerji yoğunluğunun daha iyi olması nedeniyle daha küçük hacimde daha fazla enerji toplayabilmeleri ve böylece daha küçük boyutta olmaları, gaz üretmeyen ve bitiş ani olmayıp kademeli azalma göstermesi nedeniyle günümüzde en çok kullanılan batarya olmuştur.

b)Elektronik devre: Üst üste sıralı çok sayıda tabakadan oluşur. Bu tabakalarda birbiriyle bağlantılı milyonlarca transistör bulunur. Tüm bu elektronik aksam seramik bir yapı içerisinde batarya ile yan yana monte edilmiştir. Bu devreler uyarı çıkarma özelliğinin yanında bilgi depolama, zamanlama, algılama, kontrol, veri işleme ve yeniden programlanabilme gibi özellikler taşır (4).

2.3.2.2. Lead (Elektrod Tel):

Lead adı verilen yapılar jeneratör tarafından üretilen uyarıyı miyokard dokusuna ulaştıran esnek ve yalıtımlı yapılardır. Günümüzde üretilen lead'lerin görevleri uyarı iletmek ve aynı zamanda kalpteki elektriksel aktivite değişikliklerinin jeneratördeki elektronik devrelere geri bildirimini sağlamaktır (sensing). Bir kalp pili lead'i asıl olarak 3 kısımdan oluşur (Şekil 4). Bunlar;

1. İletken kısım
2. Distal uç (elektrod)
3. Konnektör



Şekil 4: Kalp pili lead'inin parçaları

1970 öncesi üretilen ve pile sabit olarak bağlı ilk unipolar lead'ler torakotomi ile epikardiyal veya epimiyokardiyal olarak implante edilmekte idi. Uzunlukları ise, uyarı kaynağı abdomen bölgesine yerleştirildiği için 100 cm civarındaydı. Daha sonraki yıllarda uyarı kaynağı ve leadler ayrı ayrı üretilmeye ve implantasyonu kolaylaştırmak için de venöz yol kullanılmaya başlanmıştır. İlk transvenöz leadler polietilenle izole edilmiş ancak aktif fiksasyon özelliği olmadığı için sık sık disloke olan bir özellik taşımaktaydı. Ayrıca bu leadlerde katod elektrod yüzeyi çok geniş olduğu için (yaklaşık 100 mm²) direnç çok düşüktü. Bu da harcanan enerjinin yüksek olmasına ve pil ömrünün çabuk tükenmesine neden oluyordu. Bu tip lead'lerde ortada bir destek veren tel olmadığı için de implantasyonlarında ciddi güçlüklerle karşılaşılıyordu. 1970 yılların sonuna kadar bu özelliklerde unipolar tipte lead'ler kullanılırken, 1980'lerin başından itibaren aktif fiksasyon özellikleri taşıyan, ortada destek veren tel içeren, bipolar tipte leadler üretilmeye başlandı. Daha sonraki yıllarda pillerin de küçülmeye başlaması ile implantasyon bölgesi pectoral bölge olarak değişmiş, buna bağlı lead uzunluğu da kısalmıştır.

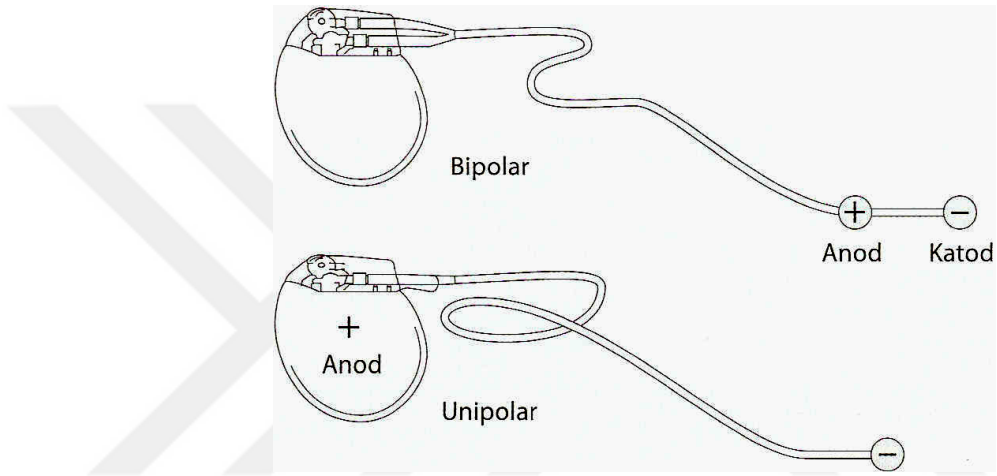
Leadler polaritelerine, yerleşim yerlerine ve fiksasyon yöntemine göre sınıflanırlar (1) (Tablo 1).

Tablo 1: Kalp pili lead'lerinin sınıflandırılması

POLARİTELERİNE GÖRE	Unipolar Bipolar
YERLEŞİM YERİNE GÖRE	Endokardiyal Epikardiyal
FİKSASYON METODUNA GÖRE	Aktif fiksasyon (endokardiyal, epikardiyal) Pasif fiksasyon (tined, fined uç)

Tüm kalp pillerinde anod (+) ve katod (-) olarak iki kutup bulunur ve elektrik akımı bu kutuplar arasında akar. Lead'lerin tanımlamasında, eğer bu kutupların her ikisi de elektrod telin kalp ile temas eden kısmında bulunuyorsa "bipolar", eğer katod kısmı lead ucunda ve anod kısmı bataryanın metal kasasında ise "unipolar" olarak

adlandırılırlar (Şekil 5). Unipolar sistemler ekstrakardiyak uyarılara karşı daha duyarlı iken bipolar sistemlerde duyarlılık düşüktür. Bu nedenle elektromanyetik alanlar, radyo vericileri, yüksek gerilim hatları ile etkileşim ve pilin inhibisyonu unipolar sistemlerde daha sık görülür. Bipolar lead sistemleri ise içerik olarak daha kapsamlı olduğu için bu tip lead'lerde hacim ve sertlik oranı daha fazladır. Günümüzde kullanılan elektrod tellerin %90'dan fazlasını bipolar sistemler oluşturmaktadır.

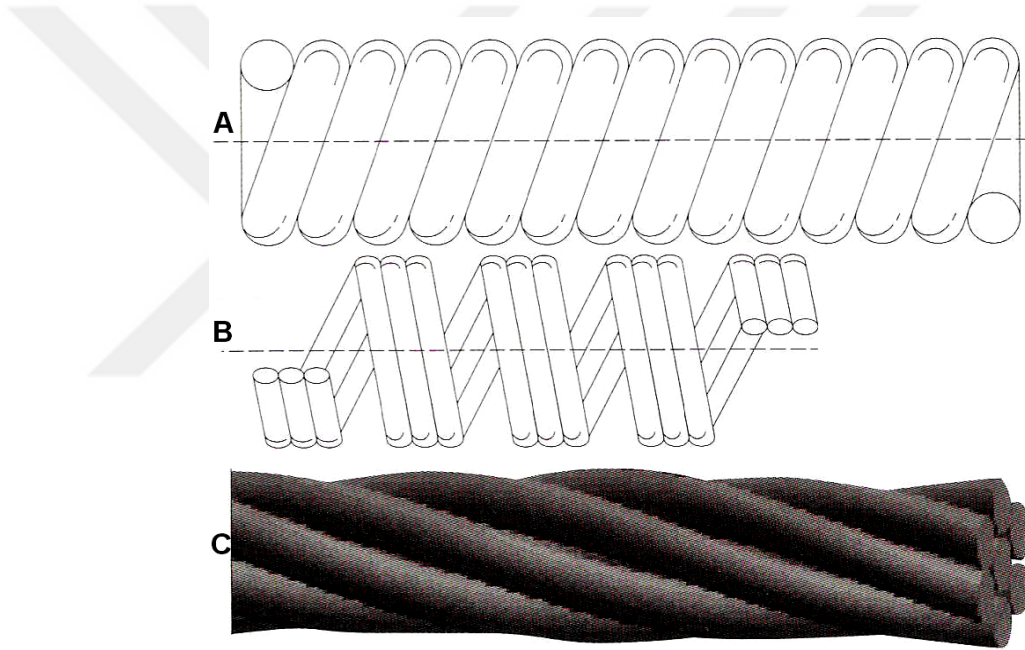


Şekil 5: Bipolar ve unipolar lead sistemleri

a)İletken kısım ve Elektrod direnci: Bir akım herhangi bir devre içerisinde ilerlerken o devreyi oluşturan sistemlerde bu akıma karşı farklı değerlerde bir direnç gelişir. Bu direnç kullanılan malzemenin çeşidine, yapısına ve hacmine bağlı olarak değişir. Ortaya çıkan bu sistem direnci kalp pili fonksiyonlarında "empedans" olarak tanımlanır. Bir kalp pilinde sistem empedansını 5 temel komponent oluşturur (5). Bunlar;

1. İletken empedansı (conductor impedance)
2. Katod empedansı
3. Polarizasyon empedansı
4. Doku empedansı
5. Anod empedansı

İletken direnci (conductor impedance): Lead içerisinde iletken olarak genellikle nikel alaşımlı ve iletken özelliği yüksek teller kullanılır. Günümüzde kullanılan iletken teller unifilar, multifilar ve kablo tip olmak üzere 3 farklı yapıda olabilirler (34) (Şekil 6). Multifilar özellikteki iletken teller ortadaki düz telin üzerinde iki veya daha fazla sayıda sarmal tel içeren şekilde imal edilmişlerdir. Bu yapısal özellik fleksibilitiyi arttırırken iletken teldeki empedansın azalmasını sağlar ve sarmal tellerden birinde kopma olunca, kalan diğer sarmal tellerden pace ve sense işlemi devam eder. Bu özellikleri nedeniyle multifilar tip iletken teller günümüzde lead yapımında en sık tercih edilen tel yapısını oluşturur.



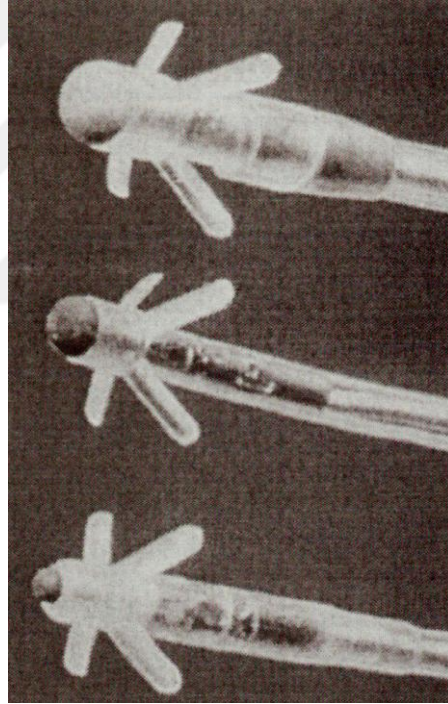
Şekil 6: İletken tel tipleri; unifilar (A), multifilar (B), ve kablo (C) teller

Akım sırasında iletken tel içerisinde oluşan empedans çok düşüktür (5-50 Ohm). Ancak parsiyel ya da total lead fraktürlerinde doku ile temas sonucu empedans belirgin şekilde yükselir. Bu durum, yeterli çıkış voltajı olmasına karşın distal uca ulaşan akımda azalmaya neden olacağı için, uyarı oluşmamasına neden olabilir. Ohm kanunu ile bunun nedenini açıklamak mümkündür. Ohm kanununda;

$$\text{Voltaj (V)} = \text{Akım (I)} \times \text{Direnç (R)}$$

olarak gösterilir. Bu ilişkiye göre dirençteki yükselme gerilim sabit kaldığı sürece akımda düşmeye neden olur. Bu nedenle empedanstaki aşırı yükselmeler ile birlikte "capture" yetersizliklerinde akla ilk önce elektrod tel kırıkları gelmelidir.

Katod empedansı: Elektrod ucundan (katoddan) miyokard dokusunda uyarının kolayca geçebilmesi için elektrod ucunun küçük hacimli ve buna bağlı katod empedansının yüksek olması gereklidir. Çünkü geniş hacimli katodlarda empedans düşük olacağı için distal uçta belirgin bir akım kaybı oluşur ve bu da uyarının kas dokusuna geçişini zorlaştırır. Katod impedansı, polarizasyon ile birlikte tüm sistem empedansının önemli bir bölümünü oluşturur. Bu bilgilerin ışığında, kullanılan enerji miktarını azaltmak için düşük elektrod hacimli, yüksek empedanslı lead'ler geliştirilmiştir (Resim 1).



Resim 1: Çeşitli elektrodlarda uç yüzey alanları.

Polarizasyon empedansı: Polarizasyon bir elektriksel akımın doku ile teması sonucunda gelişen fiziksel bir olaydır. Bu olay lead'teki elektriksel akımın, miyokard dokusunda enerjiye (iyonik akım) dönüşümü sonucu ortaya çıkar. Polarizasyon tüm sistemdeki empedansın %30-40'ından sorumludur. Ancak yukarıda yüksek dirençli lead bölümünde bahsedildiği gibi elektrod hacminin küçülmesi ya da elektrodun doku ile temas durumuna göre bu oran %70-80'e çıkabilir.

Doku empedansı: Bu terim, katod ucundan dokuya iletilen akımın aynı zamanda anod elektroduna doğru ilerlerken karşılaştığı direnci ifade eder. Özetle, katod ile anod elektrodu arasındaki tüm doku rezistansını belirtmekte kullanılır. Bipolar lead sistemlerinde anod elektrodu katodtan birkaç cm geride bir halka elektrod şeklinde lead'e yerleştirilmiştir. Bu tip empedans sağ ventriküldeki miyosit, ekstraselüler komponentler ve sıvılar tarafından belirlenir. Unipolar sistemlerde ise anod görevini jeneratör kutusu gördüğü için, hem kardiyak hem de ekstrakardiyak birçok yapı doku empedansı oluşmasına katkıda bulunmakla birlikte her iki tip lead yapısında doku empedansları birbirine yakındır.

Anod empedansı: Toplam sistem empedansına çok az bir katkısı vardır. Unipolar sistemlerde anod yüzeyalanı daha geniş olduğu için sistemin toplam rezistansı bipolar sistemlere göre daha düşüktür.

Eşik tanımı ve güç-süre ilişkisi (strength-duration): Eşik deyimi en az ardışık 5 uyarı oluşturabilen en düşük voltajı ifade eder. Klinikte eşik değerlendirmesinde voltaj ve uyarı süresi ele alınır. Bu iki değer arasında lineer olmayan bir ilişki vardır. "Güç-süre" ya da "strength-duration" olarak adlandırılan bu ilişki kalp pili çalışma prensipleri ve programlanma özellikleri açısından büyük önem taşımaktadır. Bu eğride uyarı tayininde 2 referans noktası ele alınır. Bunlardan ilki "reobaz" olarak adlandırılır ve uyarı süresinden bağımsız olarak miyokardı uyarılabilen en düşük voltaj değerini ifade eder. İkinci referans noktası ise "kranaksi" adı verilen ve 2 kat reobaz değerindeki uyarı süresi eşliğini ifade eden noktadır. Bu eğrinin altında kalan değerlerde uyarı oluşmaz. Yine bu eğriye göre ideal uyarı süresi mutlaka kronaksi süresinden büyük olmalıdır ve eğer voltaj değeri reobazdan daha düşük ise pulse süresindeki artışlar stimülasyon üzerinde etkili olamaz. Ayrıca bu eğriye göre uyarı süresi azaldıkça daha yüksek uyarı eşik değerlerine ulaşılır. Modern atrial ve ventriküler lead'lerde 0,5 msn'lik bir uyarı süresinde eşik değerinin sabit kalması sağlanmıştır. Bununla birlikte 0,2 msn'den daha düşük bir uyarı süresinde uyarı eşik değerinde belirgin bir yükselme olmamaktadır. Bu nedenlerle günümüzde kalp pillerinde maksimum etkinlik ve minimum enerji sarfıyatı için pulse genişliği 0,2 ile 0,6 msn arasında tutulmaktadır.

Eşik değeri pilin ilk implantasyonu sırasında bazal değerin saptanması

açısından mutlaka ölçülmelidir. Bu değer bir güvenlik payı da bırakılarak daha yüksek bir değere programlanır. Genellikle ölçülen değerın 2 katı olarak kabul edilir (güvenlik payı=2:1). Pulse süresinin güvenlik payı ise 3 kat olacak şekilde ayarlanır (Tablo 2). Zaman içerisinde lead ile doku temas bölgesinde ortaya çıkan fibrozis benzeri reaksiyonlar sonucunda empedansta yükselme olur ve bu da "güç-süre" eğrisinde değişikliklere neden olur. Bu nedenle yapılan rutin kontroller sırasında program ayarları tekrar yapılmalıdır. Son yıllarda enerji tüketimini azaltmak amacıyla otomatik olarak eşik ve uyarı süresi ayarı yapabilen kalp pilleri geliştirilmiştir.

Tablo 2: Uygun bir uyarı işlemi için en uygun programlama özellikleri ve program farklılıklarının pil ömrü üzerindeki etkileri

Parametre	Optimal sınırlar	Yorum
Voltaj	1,5-2,5 V	2.5 V üzerindeki ayarlarda pil ömrü belirgin derecede kısalır. 1.5 V altındaki değerlerde ise pil ömründe belirgin bir uzama görülmez.
Uyarı süresi	0,4-0,6 ms	0.2 ms'den daha düşük bir pulse süresinde stimülasyon eşik değerinde belirgin bir yükselme olmaz. Sabit bir eşik için 0,5 ms değeri idealdir.
Güvenlik sınırı (safety margin)	Voltaj için 2:1 Pulse süresi için 3:1	Programlamada en ideal güvenlik payını bulabilmek için "güç-süre" eğrisi mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır

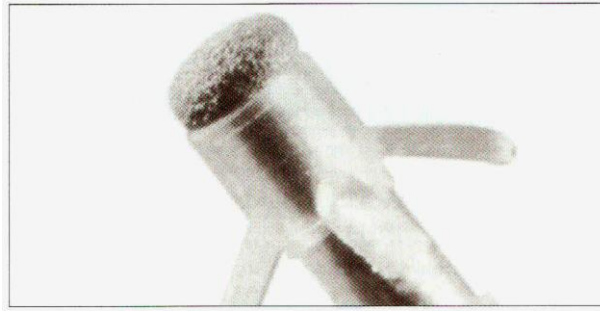
b) Distal uç (elektrod) : Bu kısım kalp ile temas eden bölümü oluşturur. Optimal performans için bir elektrod yapısında bulunması gereken özellikler şunlardır:

- Düşük ve kararlı eşik
- Yüksek uyarı empedansı
- Düşük kaynak empedansı
- İyi bir algılama (sensing)

Günümüzde kullanılan lead'lerin önemli bir kısmının endokardiyal olması nedeniyle, elektrodun endokarda rahat tutunması ve yerinden ayrılmamasını

sağlamak üzere uç bölümleri değişik şekillerde tasarlanmıştır. Bu amaçla en sık olarak yüzgeç şeklinde çıkıntılı (finned) ve parmaklı çıkıntılı (tined) tipteki lead'ler pasif olarak implante edilirler. Pasif fiksasyon lead'lerde dislokasyon %12 gibi çok düşük oranlardadır (35). Ancak sağ ventrikül dilatasyonu ve ileri triküspit yetmezliği olan olgularda ve atrial elektrodun apendikte sabitlenmesinin mümkün olmadığı durumlarda aktif fiksasyonlu (vidalı=screw in) elektrodlar kullanılır. Bu tipteki elektrodların uç kısmında endokarda gömülen küçük vidalar bulunur. Bu tip vidalı elektrod içeren leadlerin implantasyonlarında güçlüklerle karşılaşıldığı için lead'in damar içerisinde ilerlemesini kolaylaştırmak ve oluşabilecek doku hasarını önlemek için uç kısmı implantasyon sırasında geri çekilebilir (retractable) elektrodlar geliştirilmiştir

Yukarıda da kısaca bahsedildiği gibi endokard'tan etkin bir uyarma sağlayabilmek için elektrodun çapının küçük olması, empedansının yüksek olmaması gerekmektedir. Ancak etkin bir algılama için de bunun aksine, büyük yüzeyli elektrodlar gereklidir. Kalp pilinde uyarı ve algılama işlemi aynı elektrod aracılığı ile gerçekleştiğinden, her iki işlevin de optimum düzeyde etkili olabilmesi için küçük çaplı ancak yüzeyalanı genişletilmiş "poröz" tipte elektrodlar geliştirilmiştir (36) (Resim 2). Bu tip elektrodarda endokard ile temas eden yüzey artarken büyüklük değişmemektedir.



Resim 2: Poröz elektrod

Günümüzde sıklıkla karbon, iridium alaşımı veya platinize platinumdan poröz yapıda imal edilmiş elektrodlar kullanılmaktadır.

Elektrod ile temas eden endokard bölgesinde zaman içerisinde değişik derecelerde fibröz doku reaksiyonu ortaya çıkmaktadır. Bu reaksiyonun fazla olduğu olgularda zaman içerisinde uyarma ve algılama işlev bozukluğu gelişebilmektedir.

Bunu önlemek amacıyla son yıllarda uç kısmından steroid salgılayarak doku reaksiyonunu en aza indirgeyen poröz yapıda elektrodlar geliştirilmiştir. Bu tip elektrodlarda ilk 6 ayda gözlenen eşik değişikliği minimaldir ve bu özellik sayesinde kararlı bir uyarı ve daha fazla enerji tasarrufu yapmak mümkün olmaktadır.

c) Konnektör: Lead'i uyan üreticisi (jeneratör) ile birleştiren parçalara verilen isimdir. Unipolar tip konnektörde en uçta tek bir metal parça, bipolar tipte ise ek olarak biraz arkada yer alan halka şeklinde ikinci bir bağlantı parçası bulunur. Konnektörlerde ayrıca bağlantı yerlerini vücut sıvılarından izole eden iki çift halka şeklinde yalıtım parçaları bulunur. Batarya ömrü tükendiği zaman yeni bataryanın takılabilmesi için konnektörlerin tüm kalp pili bataryalarına uyum göstermesi gerekir. Bu amaçla konnektörlerde belli bir standardizasyonu sağlamak amacıyla 1985 yılında 3,2 mm çapında düşük profilli unipolar ve bipolar konnektörler dizayn edilmiş ve "Voluntary Standart-1" ya da VS-1 olarak adlandırılmıştır. Bu tip konnektörde kısa bir uç bölüm vardır ve baş kısmında yalıtım halkaları yoktur. Ancak farklı firmaların değişik tipteki üretimleri sonucu, VS-1A ve VS-1B olmak üzere 2 farklı tip konnektör daha kullanıma girmiştir (37). 1992 yılında uluslararası Elektronik Komisyonu tarafından ortaya konulmuş özellikler [International Standart-1 (IS-1)], VS-1 ile aynı özellikleri içerdiğinden bu iki sınıflama genellikle birlikte kullanılmaktadır.

d) Özel lead türleri:

Atrial lead: İlk yıllarda kullanılan epikardiyal ve epimiyokardiyal elektrot teller algılama ve uyarılma sorunları yanı sıra tel kırılmalarının sık olması nedeniyle günümüzde yerini hemen hemen tamamıyla endokardiyal yerleşimli olanlara bırakmıştır. Sağ atrial apendiksine yoğun olarak pektinat kas trabekülleri ile kaplı olması, bu bölgeyi yerleştirme için uygun kılmaktadır. Bu bölgeye girişin düz elektrot tel ile zor olması nedeniyle J şeklinde, dislokasyonu azaltmak için de ucunda çam ağzına benzer dalımsı çıkıntılar olan modeller geliştirilmiştir. Günümüzde aktif ve pasif sabitlenebilen atrial elektrot telleri kullanılmaktadır. Bu iki tip sistemin dislokasyon açısından belirgin üstünlüğü yoktur.

Tek geçişli (Single pass) ventriküler lead: Tek bir elektrot tel ile atrium ve ventrikül arasında bağlantı sağlayabilen bu sistemde atrial aktivite algılanmaktadır ve

iki odacıklı sisteme benzer bir hemodinami sağlanmaktadır. Bu tip elektrot tellerde atrial algılama amacıyla distal elektrottan 8-10 cm uzakta, 5-10 mm uzunluğunda iki adet dipol bulunmaktadır. Yerleştirme sırasında atrial dipolün orta-yüksek atrial duvara yakın olması uygun bir algılama için gereklidir. Bu tip elektrot teller VDD modunda kalp pilleri için kullanılmaktadır.

Koroner sinüs lead: Bu elektrot tel sistemleri asıl olarak otomatik atrial taşikardilerin sonlandırılması amacıyla kullanılmaya başlanmıştır. Fakat daha sonra kararlı ve kalıcı bir atrial uyarı elde etmek için pasif sabitlemeli, steroid salınımlı ve uygun açılara sahip koroner sinüs elektrot telleri geliştirilip kullanılmıştır. Günümüzde koroner sinüs elektrot telleri en sık olarak düşük EF'li kalp yetersizliği olgularında resenkronizasyon tedavisinde sol ventrikülü uyarmak için kullanılmaktadır. Biventriküler uyarı sağlanarak EF'de artış ve semptomatik düzelme hedeflenir.

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

1. Kardiyak cerrahi uygulanan hastalar
2. Protez triküspit kapak
3. Triküspit atrezisi ve benzeri konjenital kalp hastalıkları
4. Tekrarlayan pil cebi ve/veya elektrot enfeksiyonu
5. Endokardiyal yerleşim için damarsal giriş yeri probleminin olması
6. Endokardiyal yerleşime bağlı ve oral antikoagülana rağmen tekrarlayan pulmoner emboli.

2.3.2.3. Hız yanıt sensorları:

Sensorlar kalp ve çevredeki değişiklikleri algılayıp kalp hızlarını en optimal biçimde değiştirebilen elektronik devrelerdir. Sensorlar tarafından algılanan sinyallerin kalp hızını ne oranda artırıp azaltacağı sensor tipine, değerlendirmelerde kullanılan değişkenlere ve kişisel gereksinimlere göre farklılık göstermektedir. Sensorlar, algılanan sinyallere verilen değişikliklere göre; açık halka ve kapalı halka sistemler olarak ikiye ayrılırlar. Açık halka sisteminde kalp hızında gözlenen değişikliklerin

sensorun algıladığı metabolik değişikliklere bir etkisi yoktur. Buna örnek vücut aktivitesini algılayan sensörlerdir. Buna karşın daha fizyolojik olan kapalı halka sisteminde ortaya çıkan kalp hızı değişikliği sensor tarafından algılanır (negatif feedback). Bu sisteme örnek olarak da venöz oksijen saturasyonunu algılayan sensorlar verilebilir. Kalp pili hız yanıtını belirlemede sensoryal amaçlı kullanılan birçok değişken ve bu değişkenleri algılayan birçok sensor tipi mevcuttur (Tablo 3).

Tablo 3: Hız yanıtı kalp pilleri ile kalp hızını belirlemede kullanılan fizyolojik değişkenler ve sensor çeşitleri.

Fiziksel değişkenler	Sensorlar
Venöz kan ısısı	EKG elektrodları
EKG stimulusu ile T dalga aralığı arası süre	EKG elektrodları
Kan Ph'ı	pH elektrodları
Sağ ventrikül basıncındaki değişme oranı	Yarı iletken basınç sensorları
Venöz kanda O2 basıncı	Optik oksimetre
İntrakardiyak hacim değişiklikleri	Elektrik-empedans pletismografi
Solunum hız ve volüm değişikliği	Elektrik-empedans pletismografi
Kas titreşimi	Akselometre

2.3.2.4. Hız yanıtı ‘pacing’ endikasyonları:

- Semptomatik yavaş ventrikül yanıtı kronik atrial fibrilasyonu olan hastalar
- Sinüs düğüm disfonksiyonu veya atriyoventriküler bloğu olan ancak kronotropik yetersizliği olan hastalara düşünülmelidir

Ayrıca çift odacıklı hız yanıtı kalp pili (DDDR) , klinik esneklik sağladığı için çift odacıklı kalp pili ihtiyacı olan her hasta için düşünülebilir. DDDR kalp pili, hastanın değişen klinik durumuna göre uygun programlama esnekliği sağlamaktadır (4).

2.4. KARDİYAK STİMÜLASYON ÜZERİNE FARMAKOLOJİK VE METABOLİK ETKİLER

2.4.1. KARDİYAK STİMÜLASYON ÜZERİNE FARMAKOLOJİK ETKİLER:

İnsan ve hayvanlarda bazı antiaritmik ilaçların uyarı eşiklerini artırdığı gösterilmiştir. Tip 1 ilaçlar Na^+ taşımalarını azaltarak aksiyon potansiyeli yükselme süresini uzatırlar. Bu nedenle tip 1 antiritmiklerden kinidin ve prokainamid özellikle yüksek dozlarda kullanıldıklarında stimülasyon eşiğini yükseltir. Tip 1C ilaçlardan encainid, flecainid, ve propafenon atrmış uyarım eşiği ile ilişkilidir. Bu eşik yükselmesinin QRS süresindeki değişikliklerle korele olduğu gösterilmiştir. Tip 1 ajanlara ek olarak propranololün de intravenöz kullanıldığında uyarı eşiğini yükselttiği gösterilmiştir. Amiodarone, lidokain, tocainid ve verapamil uyarı eşiği üzerinde minimal etkiye sahiptirler.

2.4.2. KARDİYAK STİMÜLASYON ÜZERİNE METABOLİK ETKİLER:

Uyarı eşiği sempatik aktivasyonun azalıp vagal tonusun arttığı uyuma, beslenme gibi durumlarda artış gösterebilir. Tam tersine sempatik tonusun arttığı egzersiz, dik postüre geçme gibi durumlar uyarı eşiğini azaltabilir. Miyokardial uyarı eşiği hipoksemi, hiperkarbi, metabolik alkaloz ve metabolik asidoz gibi bazı metabolik bozukluklarda yükselir (26). Huges ve ark. Metabolik asidoz ve metabolik alkalozda uyarı eşiğinin %70 gibi bir oranda arttığını göstermiştir (38).

Respiratuar veya kardiyak arrest varlığında uyarı eşiği %100 den fazla artabilir ve konvansiyonel güvenlik sınırlarında, capture kaybına yolaçabilir. Bu gözlemden dolayı antitaşikardik pacing cihazları, sıklıkla, antitaşikardik pacing sırasında veya yüksek enerjili şok sonrasında yüksek şiddetli stimulus verecek şekilde tasarımlanır (26). Khastgir ve arkadaşları defibrilasyondan 10 saniye ve 60 saniye sonra uyarı eşiğinin yükseldiğini gösterememiştir. Bununla birlikte bu çalışmada ventriküler fibrilasyon elektriksel olarak indüklenmiş ve defibrilasyon hızlıca uygulanmıştır (39). Primer respiratuar arrest varlığında yeterli ventilasyon ve pH balansı sağlanana kadar kalp pili stimülusu ventrikülde uyarılmaya neden olamayabilir. Bu nedenle kalp pili bulunan anestezi altındaki hastalarda miyokardiyal

uyarılmanın devamlılığını sağlamak için ventilasyon ve pH dengesi dikkatli takip edilmelidir.

İskemi, uyarı eşiği üzerinde iskemi bölgesi ve kalp pili elektrodunun lokalizasyonuna bağlı olarak değişik etkiler sergileyebilir. Akut miyokard iskemisi durumunda istirahat membran potansiyeli artar (hücreler kısmen depolarize hale gelir), aksiyon potansiyelinin yükselme hızı azalır ve aksiyon potansiyeli süresi belirgin olarak azalır (26). Delmar yaptığı çalışmada 2,4-dinitrofenol ile metabolik blokaj altında, güç-zaman eğrisinin yukarı doğru kaydığını yani miyokardiyal uyarılma için gereken akım miktarının tüm uyarı sürelerinde arttığını göstermiştir (40). Bu nedenle kalp pili elektrodu iskemik bölgede bulunuyorsa uyarı eşiğinin artması beklenir. Daha fazla iskemi ve infarktüs gerçekleştiğinde uyarı eşiğinin artışı daha dramatik olabilir. Bu durum klinik olarak, daha önceden kalp pili implantasyonu yapıp ilerleyen zamanlarda sağ ventriküler infarktüsün eşlik ettiği akut inferior MI geçiren hastalarda ani capture kaybı şeklinde görülebilir. Eğer uyarı elektrodu noniskemik miyokard içinde bulunuyorsa sempatik aktivasyon nedeni ile uyarı eşiği azalabilir (26).

Hiperkaleminin serum K^+ seviyeleri 7 mEq/L'yi aştığında uyarı eşiğini artırdığı bilinmektedir (41, 42). Tam tersine hipokalemi varlığında intravenöz K^+ replasmanı da uyarı eşiğini azaltarak eşik altı değerlerde miyokardiyal uyarılmayı sağlayabilir (43). Ek olarak hiperkalemi durumundaki azalmış uyarılabilirlik, intravenöz kalsiyum verilmesi ile düzeltilebilir (44).

600 mg/dl üzerindeki hiperglisemi, uyarı eşiğini %60 a varan oranlarda artırabilir (45). Bu sebeple diyabeti ve renal yetmezliği olan hastalarda kan glukoz ve elektrolit seviyelerinde otaya çıkabilecek potansiyel değişiklikler nedeni ile güvenlik sınırları diğer hastalara oranla daha yüksek tutulmalıdır (26).

Hipotiroidizmin de uyarı eşiğini tiroksin replasmanı ile geri dönüştürülebilir şekilde artırdığı gösterilmiştir (46, 47).

Glukokortikosteroidler uyarı eşiğini düşürür ve çıkış bloğunun akut ve kronik tedavisinde kullanılmıştır (48). Steroid salınımı yapan leadler kullanıldığında, özellikle kronik dönemde beklenen eşik yükselmesinin steroid salınımı yapmayan

leadlere kıyasla belirgin olarak daha az olduğu gösterilmiştir (49). Bu nedenle bugün için genellikle steroid salınımı yapan leadler tercih edilmektedir.

Endojen ve sentetik katekolaminler uyarı eşiğini düşürmede etkindir (50, 51). İv epinefrin ve isoproterenol başlangıçta uyarı eşiğini düşürürken bunu sonradan eşik yükselmesi izler. İntravenöz ve sublingual isoproterenolün antiaritmik ilaç toksisitesi nedeni yüksek uyarı eşiklerini geri çevirmede etkili oldukları gösterilmiştir (52).

2.4.3. UYARI HIZININ UYARI EŞİĞİ ÜZERİNE ETKİLERİ:

Hook ve arkadaşları uyarı eşiğinin 600 msn siklus uzunluğu ile kıyaslandığında, siklus uzunluğu 400 msn olan 16 hastanın 10 unda, siklus uzunluğu 300 msn olan 16 hastanın ise 15 inde anlamlı olarak arttığını göstermiştir. Ancak bu fenomen her çalışmada elde edilememiştir. Atrial uyarı eşiğinin de uyarı hızı ile değiştiği gösterilmiştir (26). Katsumoto ve arkadaşları, aktive vitreöz karbon elektrod kullandıkları 36 hastanın 29'unda, 60-120/dk sınırlarında uyarım hızının atrial akım ve enerji eşiğini etkilediğini göstermiştir (53). Kay ve arkadaşları da 125-300/dk hızları arasında atrial uyarı eşiğinin değişkenlik gösterdiğini saptadılar. Platinize unipolar elektrodlarla (düşük polariteli) yaptıkları çalışmada, 225/dk'nın üzerindeki hızlarda reobaz voltaj, kronaksi ve minimum eşik enerjisinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada ayrıca güç-interval eğrisi gösterilmiş ve atrial efektif refrakter period ile voltaj, kronaksi veya bu değerlerin hız bağımlı değişimleri arasında ilişki bulunamamıştır. Çalışma sonucunda bu fenomenin olasılıkla, azalmış siklus uzunluğunun aksiyon potansiyeli süresi ve güç-interval eğrisi üzerindeki karşıt etkisinden kaynaklandığı vurgulanmıştır. Bu nedenle eğer siklus uzunluğu kısalsın ve kalp pili stimulusu güç-interval eğrisinin inen ayağına (relatif refrakter period) denk gelirse diyastolik eşik yükselir (54).

Antibradikardik pacing için uyarı eşiğinin uyarı süresi ile olan ilişkisi pratik olarak önem taşımamakla birlikte bu ilişki antitaşikardik pacing için önemlidir ve aritmiyi sonlandırmak için gerekli olan uyarı hızlarındaki eşik değerler ölçülmelidir. Ek olarak antitaşikardik kalp pillerindeki güvenlik faktörü, istirahat kalp hızı sırasında ölçülen eşik değerler yerine klinik olarak uygun hızlarda ölçülen eşik değerleri temel alınarak belirlenmelidir.

2.4.4. ELEKTROD İMPLANTASYONU SONRASI SÜREDE UYARI EŞİĞİ DEĞİŞİMİ:

Uyarı eşiklerinin implantasyon sonrasında geçen sürede değişikliğe uğradığı iyi bilinen bir gerçektir. Bu değerler implantasyon sonrası haftalar içinde en yüksek seviyelere ulaşır. (26)

Luceri ve arkadaşları uyarı eşığının akut yükselmesinin ardından 120 hastanın %43'ünde kronik eşiklerin 8 yıl boyunca sabit seyrettiği gösterilmiştir. % 17 hastada kronik eşikler yılda %5'lik düşüşlerle azalan eşik değerlerine sahip iken, %19 hastada ise yıllık %14 eşik yükselmesi saptanmıştır. Hastaların %20'sinde eşikler stabil sınırlar içinde belirgin değişkenlikler göstermiştir. (55).

Atrial eşikler erken dönemde tipik olarak yükselir ve 1. haftada peak değerine ulaşır. Sonrasında belirgin bir düşüş izlenir. Kronik atrial eşikler kronik ventriküler eşiklerden genel olarak daha düşüktür. Ventriküler eşiklerin peak değerleri daha düşüktür ve birçok hastada üç veya dördüncü haftaya kadar görünmeyebilir. Bu tip elektrodta kronik eşiklerin hastadan hastaya belirgin şekilde farklılık gösterdiği bilinmektedir.

Düz uçlu elektrotlar günümüzde de bazı scribe-in ve epikardiyal veya miyokardiyal leadlerde kullanılmaktadır. Ayrıca daha önceleri takılmış olan düz uçlu elektrodlu hastaların birçoğunun izlemi devam etmektedir. Ancak modern zamanda bu tip leadler artık kullanılmamaktadır. Yeni fiksasyon leadleri poröz ve mikroporöz yüzey yapısına sahiptir. Ayrıca birçoğu steroid salınımı yapmaktadır.

Gerçekte steroid salınımlı poröz ve mikroporöz elektrodların takip verileri artan zamanla uyarı eşığında anlamlı değişimin olmadığını göstermiştir. Zamanla ortaya çıkan bu eşik yükselmesinin yabancı cisim reaksiyonundan kaynaklandığı düşünülmektedir (26).

3. MATERİYAL VE METOD:

3.1. HASTA GRUBU:

Çalışmaya Ocak 2007 – Haziran 2010 tarihleri arasında İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. kardiyoloji kliniğinde ventriküler lead'i bulunan pacemaker takılan 131 hasta dahil edildi. Hastaların detaylı verilerine, kliniğimizde rutin olarak tutulmakta olan pil kayıt defteri, pacemaker kayıt dosyaları ve PROBEL hastane bilgi yönetim sistemi kayıtları kullanılarak ulaşılmıştır. Hastalar incelenen parametreler yönünden gruplandırılmış ve her grubun ortalama uyarı eşiği ve empedans değerleri karşılaştırılmıştır.

3.2. PACEMAKER LEAD'LERİ:

Çalışmamızda steroid salınımı yapan, pasif fiksasyonlu, sağ ventrikül apexine yerleştirilen pacemaker lead'lerinin verileri değerlendirilmiştir.

3.3. ÇALIŞMAYA ALINMA KRİTERLERİ:

- Herhangi bir nedenle kalıcı kalp pili veya ICD takılmış,
- Sağ ventrikül lead'i sağ ventrikül apeksinde olan,
- Sağ ventriküler lead'i pasif fiksasyon özelliğinde olan,
- Pacemaker implantasyonu öncesinde herhangi bir endikasyonla koroner anjiyografi yapılmış olan hastaların verileri değerlendirildi.

3.4. ÇALIŞMADAN DIŞLANMA KRİTERLERİ:

- Sağ ventrikül lead'i sağ ventrikül apeksinden başka bir bölgede olan,
- Sağ ventriküler lead'i aktif fiksasyon özelliğinde veya epikardiyal olan,
- Pacemaker implantasyonu öncesi koroner anjiyografi yapılmamış olan hastaların verileri ise inceleme dışı bırakıldı.

3.5. EMPEDANS VE UYARI EŞİĞİ ÖLÇÜMLERİ:

Çalışmamızda hastaların pacemaker implantasyonu sırasında yapılarak pacemaker implantasyonu / replasmanı ve revizyonu kayıt defterine kaydedilen uyarı eşiği ve empedans değerleri dikkate alınmıştır. Empedanslar ohm cinsinden (Ω) uyarı eşik değerleri ise volt cinsinden (V) ölçülmüştür.

3.4. KLİNİK PARAMETRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ:

Kayıtlardan hastaların yaş, cinsiyet, DM, arteriyel hipertansiyon, sigara kullanımına dair verileri kaydedilmiştir. Kan ürik asit, kan TSH, kan LDL, HDL ve trigliserit düzeyleri, implantasyon günü bakılan kan glukoz ve potasyum düzeyi, hastanın başvurusunda yapılan ekokardiyografi verilerinden elde edilen LVSSÇ, LVDSÇ, IVS ve sol ventrikül EF değerleri kaydedilmiştir. Ayrıca hastalara herhangi bir endikasyonla yapılan koroner anjiyografi verileri kaydedilmiştir.

Hastanemizde kan ürik asit ölçümleri Abbott Architect c16000 otoanalizör cihazı kullanılarak enzimatik - kolorimetrik yöntemle yapılmaktadır. Ürik asit düzeyleri hastaya kalp pili implantasyonundan bir hafta önce ve bir hafta sonrası arasında bakılmış olan ölçümler dikkate alınarak kaydedilmiştir. İstatistiksel analiz sırasında hastalar ürik asit değerlerine göre >6 mg/dl ve ≤ 6 mg/dl olacak şekilde gruplandırılmıştır.

Kan TSH düzeyi Siemens ADVIA Centaur XP Immunoassay System cihazı kullanılarak kemilüminesan yöntemi ile ölçülmüştür. TSH düzeyleri hastaya kalp pili implantasyonundan bir hafta önce ve bir hafta sonrası arasında bakılmış olan ölçümler dikkate alınarak kaydedilmiştir. Hastalar kullanılan laboratuvar kitinin normal limitleri kullanılarak gruplandırılmıştır. TSH düzeyi $<0,35$ mIU/ml olanlar grup 1, TSH düzeyi $0,35-5,5$ mIU/ml olanlar grup II, TSH düzeyi $\geq 5,6$ mIU/ml olan hastalar ise grup III'ü oluşturmuştur.

Hastaların kan LDL düzeyi Friedewald formülüne göre hesaplanmıştır [LDL kolesterol = Total kolesterol – (HDL kolesterol + TG/5)]. Kan LDL düzeyleri hastaya kalp pili implantasyonundan bir hafta önce ve bir hafta sonrası arasında bakılmış olan ölçümler dikkate alınarak kaydedilmiştir. Hastalar kullanılan laboratuvar kitinin normal limitleri kullanılarak gruplandırılmıştır. LDL düzeyi ≤ 130

mg/dl olanlar grup 1, LDL düzeyi >130 mg/dl olanlar grup II'yi oluşturmıştır.

Hastaların kan HDL düzeyi ölçümü Abbott Architect c16000 otoanalizör cihazı kullanılarak enzimatik - kolorimetrik yöntemle yapılmıştır. Kan HDL düzeyleri hastaya kalp pili implantasyonundan bir hafta önce ve bir hafta sonrası arasında bakılmış olan ölçümler dikkate alınarak kaydedilmiştir. Grup I kadın hastalarda kan HDL ≤45 mg/dl, erkeklerde HDL ≤40 mg/dl olan hastalardan, grup II kadın hastalarda kan HDL >45 mg/dl, erkeklerde HDL >40 mg/dl olan hastalardan oluşturulmuştur.

Hastaların kan trigliserit düzeyi ölçümü Abbott Architect c16000 otoanalizör cihazı kullanılarak enzimatik - kolorimetrik yöntemle yapılmıştır. Kan trigliserit düzeyleri hastaya kalp pili implantasyonundan bir hafta önce ve bir hafta sonrası arasında bakılmış olan ölçümler dikkate alınarak kaydedilmiştir. Hastalar kullanılan laboratuvar kitinin normal limitleri kullanılarak gruplandırılmıştır. Trigliserit düzeyi ≤150 mg/dl olanlar grup 1, trigliserit düzeyi >150 mg/dl olanlar grup II'yi oluşturmıştır.

Hastaların kan glukoz düzeyi ölçümü Abbott Architect c16000 otoanalizör cihazı kullanılarak enzimatik - kolorimetrik yöntemle yapılmıştır. Kan glukoz düzeyleri hastaya kalp pili implantasyonunun yapıldığı gün bakılmış olan ölçümler dikkate alınarak kaydedilmiştir. Hastalar kullanılan laboratuvar kitinin normal limitleri kullanılarak gruplandırılmıştır. Glukoz düzeyi ≤105 mg/dl olanlar grup 1, glukoz düzeyi >105 mg/dl olanlar grup II'yi oluşturmıştır.

Hastaların kan K⁺ düzeyi Abbott Architect c16000 otoanalizör cihazı kullanılarak indirekt seyreltilmiş iyon seçici elektrot yöntemiyle ölçülmüştür. Kan K⁺ düzeyleri hastaya kalp pili implantasyonunun yapıldığı gün bakılmış olan ölçümler dikkate alınarak kaydedilmiştir. K⁺ düzeyi ≤4,5 mEq/l olanlar grup 1, K⁺ düzeyi ≥4,5 mEq/l olanlar grup II'yi oluşturmıştır.

Hastanemizde ekokardiyografik ölçümler “General Electrics-Vivid 3” transtorasik ekokardiyografi sistemi kullanılarak iki boyutlu, M-mode ve Doppler ekokardiyografi ile incelenmektedir. Kayıtlarda hastaların kalp pili takıldığı yatışında yapılan ekokardiyografi verileri kullanılmıştır. Sol ventrikül kavite çapları (LVSSÇ, LVDSÇ) ve IVS kalınlığı parasternal uzun eksen görünümünden M-mod

ekokardiyografi ile ölçülmüş ve EF otomatik olarak ekokardiyografi cihazı tarafından hesaplanmıştır.

Hastalar IVS kalınlığına göre gruplandırılmış, $IVS \leq 11$ mm olanlar grup I'i, $IVS > 11$ mm olanlar grup II'yi oluşturmuştur.

LVSSÇ'ye göre yapılan gruplandırma da $LVSSÇ < 40$ mm olanlar grup I'i, $LVSSÇ \geq 40$ mm olanlar grup II'yi oluşturmuştur.

LVDSÇ'ye göre yapılan gruplandırma da $LVDSÇ < 55$ mm olanlar grup I'i, $LVDSÇ \geq 55$ mm olanlar grup II'yi oluşturmuştur.

EF'ye göre yapılan gruplandırma da $EF \leq \%50$ olanlar grup I'i, $EF > \%50$ olanlar grup II'yi oluşturmuştur.

Hastaların dosyalarından koroner anjiyografi verileri toplanmış, ve her damar için lezyon varlığı ve ciddiyeti değerlendirilmiştir.

Koroner arter hastalığı yokluğu: LAD, Cx ve RCA dikkate alınarak hiçbir damarda lezyon olmaması,

Nonkritik KAH: LAD, Cx ve RCA'nın herhangi birinde $\%70$ 'in altında veya sol ana koroner arterde $\%50$ 'nin altında darlık yapan lezyon varken hiçbir koroner arterde $\%70$ 'in üzerinde darlık yaratan lezyonun olmaması,

Kritik KAH: LAD, Cx veya RCA'nın herhangi birinde $\%70$ veya üzerinde darlık yaratan lezyon varlığı veya sol ana koroner arterde $\%50$ 'nin üzerinde darlık yaratan lezyon varlığı olarak tanımlandı.

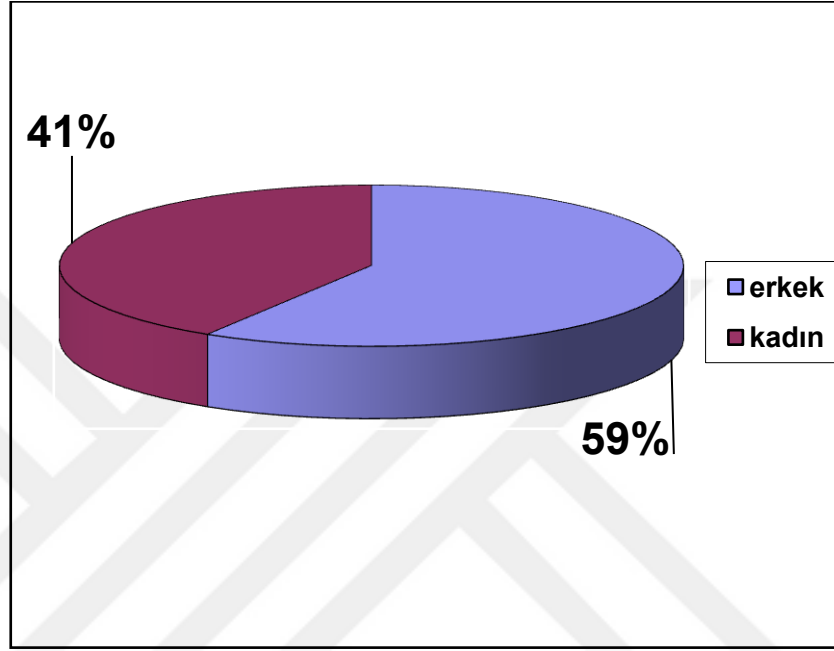
Hastalar KAH varlığı ve yokluğu, kritik lezyon varlığı ve yokluğu, son olarak da KAH yaygınlığı dikkate alınarak gruplandırıldı.

3.5. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM:

İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 16.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tüm veriler tablolarla özetlendi. Tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma, yüzde, en yüksek değer, en düşük değer) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerde One Way Anova ve Independent Sample t testi, diğerlerinde ise Kruskal Wallis ve Mann Whitney Test istatistiksel analizleri kullanıldı. Sonuçlar $\%95$ güven aralığında $p < 0,05$ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı, $p > 0,05$ istatistiksel anlamsız olarak değerlendirildi.

4. BULGULAR

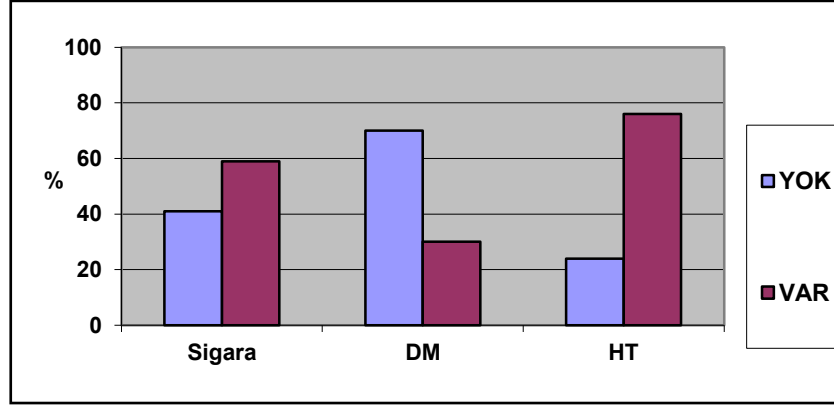
Çalışmamıza 131 olgu dahil edildi. Tüm olguların yaşı ortalama (yıl) $64,97 \pm 12,11$ (minimum:27, maximum:86) idi. 54 olgu kadın (%41,2), 77 olgu (%58,8) ise erkekti (Şekil 7).



Şekil 7: Çalışma popülasyonunda kadın ve erkek hastaların dağılımı

Hastaların 57'sine (% 43,5) AV tam blok, 15'ine (%11,4) hasta sinüs sendromu, 13'üne (%9,9) 2. derece AV blok, 13'üne (%9,9) dilate kardiyomiyopati ve döküman VT, 13'üne (%9,9) iskemik dilate kardiyomiyopati ve döküman VT, 7 hastaya (%5,3) hipertrofik kardiyomiyopati nedeni ile, 4'üne (%3) yavaş ventrikül yanıtı atrial fibrilasyon, 4'üne (%3) dilate kardiyomiyopati ve ani ölüm sonrası resüstasyon öyküsü nedeniyle, 2'sine (%1,5) iskemik dilate kardiyomiyopati nedeniyle, 1 hastaya (%0,7) semptomatik trifasiküler blok nedeni ile, 1 hastaya (%0,7) Brugada sendromu nedeni ile ve 1 hastaya (%0,7) aritmojenik sağ ventrikül displazisi (ARVD) tanısı ile pacemaker implantasyonu yapılmıştı.

Hastaların %58'u (n:77) sigara kullanıyordu, % 29'unda (n:39) DM ve %76'sında ise (n:100) hipertansiyon tanısı mevcuttu (Şekil 8).



Şekil 8: Çalışma popülasyonunda sigara kullanımı, DM ve hipertansiyon sıklıkları

4.1. VENTRİKÜLER EMPEDANS

Cinsiyet ile ventriküler empedans değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gösterilemedi ($p=0,75$) (Tablo 4).

Tablo 4: Ventriküler empedansın cinsiyet ile ilişkisi

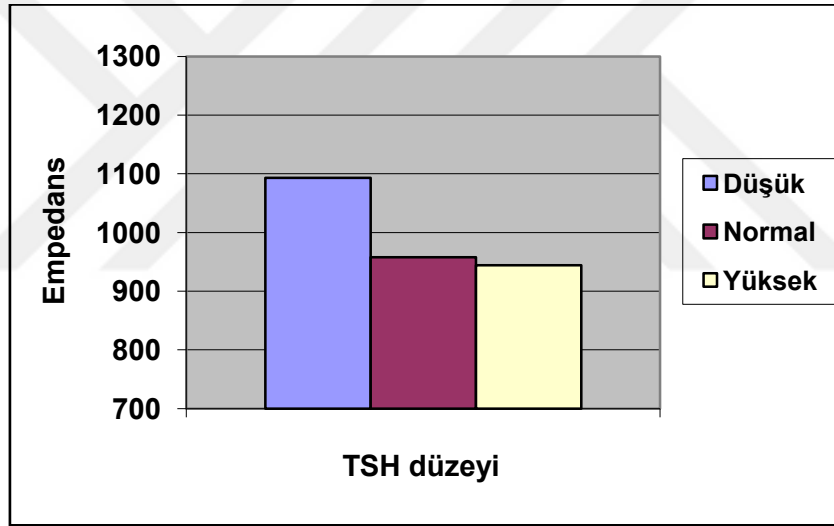
	<u>Kadın</u>	<u>Erkek</u>	
	Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS	p
V Emp (Ω)	979,17 $\pm$ 282,84	963,34 $\pm$ 288,45	0,757

Diabetes mellitus varlığı ($p=0,41$), sigara kullanımı ($p=0,88$), ve hipertansiyon varlığı ($p=0,51$) ile ventriküler empedans değerleri arasında anlamlı bir ilişki izlenmedi (Tablo 5).

Bu hastalardan 100'ünün (% 76) kan TSH düzeyine ulaşıldı. 18 hastanın (% 18) TSH değeri düşük, 79 hastanın (% 79) TSH değeri normal, 3 (% 3) hastanın TSH değeri ise yüksek saptandı. TSH değeri düşük olan grupta ortalama ventriküler empedans değerleri ($1093,83 \pm 247,9\Omega$), TSH normal olan hastalarla ($958,64 \pm 291,95\Omega$) kıyaslandığında anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p=0,047$) (Şekil 9, Tablo 6).

Tablo 5: Ventriküler empedans ile hipertansiyon, diabet ve sigara kullanımının ilişkisi

	V Empedans (Ω) Ortalama $\pm$ SS	p
<u>Sigara</u>		0,880
İçmeyen (n=52)	981,42 $\pm$ 281,31	
İçen (n=77)	973,72 $\pm$ 283,60	
<u>DM</u>		0,401
Yok (n=92)	955,99 $\pm$ 292,28	
Var (n=39)	1002,20 $\pm$ 268,73	
<u>Hipertansiyon</u>		0,510
Yok (n=31)	953,52 $\pm$ 270,09	
Var (n=100)	974,89 $\pm$ 290,88	



Şekil 9: Empedans ile kan TSH düzeylerinin ilişkisi

Hastaların empedans değerleri dikkate alındığında kan ürik asit ($p=0,82$), LDL ($p=0,22$), HDL (erkek ve kadın hastalar için sırayla $p=0,27$, $p=0,56$), trigliserit ($p=0,59$), ve potasyum ($p=0,43$) düzeyleri ile anlamlı ilişki saptanmadı. Ayrıca IVS ($p=0,86$), LVDSC ($p=0,16$), LVSSC ($p=0,07$) ve sol ventrikül EF ($p=0,29$), ile ventriküler empedans değerleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 6).

Tablo 6: V Emp ile laboratuvar ve EKO parametrelerinin ilişkisi

Ventriküler Empedans (Ω)			
	Ortalama $\pm$ SS	(Min-Max)	p
<u>TSH(mlU/ml)</u> <0,35 (n=18)	1093,83 $\pm$ 247,9	(588-1490)	0,133
0,35-5,5 (n=79)	958,64 $\pm$ 291,95	(415-1700)	0,047^{o*}
>5,5 (n=3)	944,33 $\pm$ 182,40	(779-1140)	0,777 ¹
<u>Ürik Asit</u> $\leq$ 6 mg/dl (n=39)	951,72 $\pm$ 267,43	(415-1480)	0,826
>6 mg/dl (n=25)	966,60 $\pm$ 240,71	(593-1570)	
<u>LDL</u> $\leq$ 130mg/dl (n=86)	980,20 $\pm$ 289,77	(251-1700)	0,223
>130mg/dl (n=35)	911,83 $\pm$ 246,30	(415-1400)	
<u>HDL(Erkek)</u> $\leq$ 40 mg/dl(n=39)	913,69 $\pm$ 284,40	(251-1700)	0,279
>40 mg/dl (n=32)	985,34 $\pm$ 264,27	(415-1570)	
<u>HDL(Kadın)</u> $\leq$ 45 mg/dl (n=25)	948,54 $\pm$ 290,65	(463-1700)	0,560
>45 mg/dl(n=27)	962,19 $\pm$ 312,12	(546-1596)	
<u>TG</u> $\leq$ 150 mg/dl (n=89)	945,74 $\pm$ 283,98	(251-1700)	0,597
>150 mg/dl (n=33)	976,12 $\pm$ 272,86	(517-1570)	
<u>IVS</u> <12mm (n=91)	972,21 $\pm$ 290,98	(251-1700)	0,862
$\geq$ 12mm (n=29)	961,76 $\pm$ 249,06	(463-1490)	
<u>EF(%)</u> $\leq$ 50 (n=49)	934,42 $\pm$ 266,52	(251-1700)	0,296
>50 (n=75)	990,01 $\pm$ 299,20	(415-1596)	
<u>LVDSC</u> <55mm (n=76)	997,09 $\pm$ 283,46	(463-1600)	0,164
$\geq$ 55mm (n=44)	922,91 $\pm$ 271,79	(251-1700)	
<u>LVSSC</u> <40mm (n=80)	1002,44 $\pm$ 296,76	(463-1700)	0,073
$\geq$ 40mm (n=40)	904,92 $\pm$ 234,97	(251-1310)	
<u>K</u> <4,5mEq/l (n=82)	984,66 $\pm$ 287,87	(415-1700)	0,439
$\geq$ 4,5 mEq/l (n=48)	944,40 $\pm$ 281,70	(251-1600)	
<u>GLUKOZ</u> <105 mg/dl (n=65)	967,36 $\pm$ 294,36	(251-1700)	0,958
$\geq$ 105 mg/dl (n=63)	970,00 $\pm$ 278,49	(460-1600)	

*p<0,05 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı

^o TSH Düşük ile normal¹TSH Düşük ile yüksek

Hastalar KAH varlığı ve ciddiyetine göre sınıflandırıldığında KAH olmayan, nonkritik KAH bulunan ve kritik KAH bulunan hasta grupları arasında ventriküler empedans değerleri açısından anlamlı fark izlenmedi ($p=0,41$). Lezyon lokalizasyonu ile ventriküler empedans değerleri arasında anlamlı ilişki izlenmedi (LAD için $p=0,98$; Cx için $p=0,89$; RCA için $p=0,94$). Ayrıca KAH yaygınlığı ile ventriküler empedans değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0,71$) (Tablo 7, 8 ve 9). LAD, Cx ve RCA için ayrı ayrı değerlendirildiğinde, lokalizasyonu ne olursa olsun total oklüzyon varlığı ile hiçbir damarda total oklüzyonu olmayan hastalar arasında ventriküler empedans değerleri açısından, anlamlı bir fark izlenmedi (LAD için $p=0,46$; Cx için $p=0,84$; RCA için $p=0,63$) (Tablo 10).

Tablo 7: Empedans ile kritik KAH varlığının ilişkisi

Ventriküler Empedans (Ω)		
KAH	Ortalama $\pm$ SS	p
Nonkritik (n=53)	999,58 $\pm$ 304,51	0,414
Kritik (n=26)	908,23 $\pm$ 253,45	
Yok (n=52)	970,79 $\pm$ 280,45	

Tablo 8: Empedans ile KAH lokalizasyonunun ilişkisi (kritik lezyon)

Ventriküler Empedans (Ω)		
	Ortalama $\pm$ SS	p
<u>LAD</u>		0,989
Yok (n=92)	970,09 $\pm$ 297,14	
Var (n=39)	969,05 $\pm$ 299,24	
<u>CX</u>		0,898
Yok (n=114)	972,95 $\pm$ 339,17	
Var (n=17)	948,76 $\pm$ 316,43	
<u>RCA</u>		0,945
Yok (n=104)	966,5 $\pm$ 257,13	
Var (n=27)	982,85 $\pm$ 283,62	

Tablo 9: Empedans ile KAH yaygınlığının ilişkisi

Ventriküler Empedans (Ω)		
Lezyon	Ortalama $\pm$ SS	p
Sadece 1 damarda (n=27)	990,78 $\pm$ 294,19	0,711
Sadece 2 damarda (n=15)	993,60 $\pm$ 333,63	
Sadece 3 damarda (n=8)	914,50 $\pm$ 264,49	

Tablo 10: Empedans ile total oklüzyon varlığının ilişkisi

Ventriküler Empedans (Ω)		
	Ortalama $\pm$ SS	p
<u>LAD</u>		0,989
Yok (n=104)	979,24 $\pm$ 288,42	
Var (n=10)	900,46 $\pm$ 156,34	0,84
<u>CX</u>		
Yok (n=104)	979,24 $\pm$ 288,42	
Var (n=9)	985,67 $\pm$ 240,35	
<u>RCA</u>		0,945
Yok (n=104)	979,24 $\pm$ 288,42	
Var (n=15)	926,60 $\pm$ 343,74	

4.2. UYARI EŞİĞİ

Ventriküler uyarı eşiği ile cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki saptanamadı (p=0,28) (Tablo 11). Hiçbir hastada akut dönemde eşik yükselmesi izlenmedi.

Tablo 11: Ventriküler uyarı eşiğinin cinsiyet ile ilişkisi

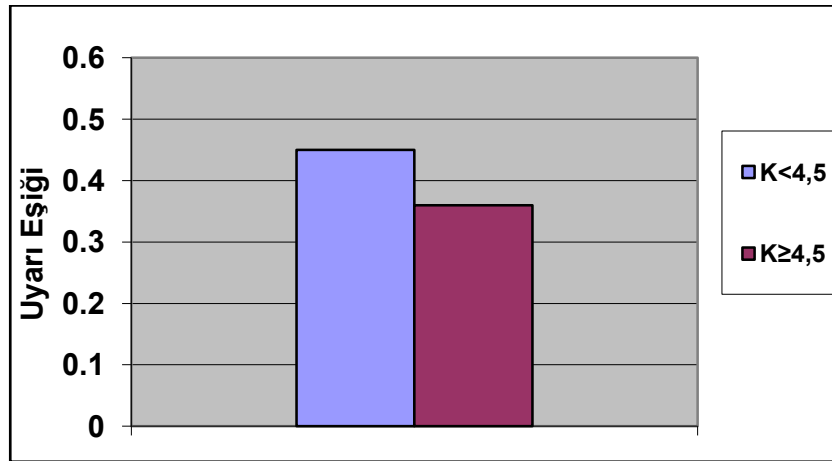
	<u>Kadın</u>	<u>Erkek</u>	
	Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS	p
Ventriküler Uyarı Eşiği (V)	0,43 $\pm$ 0,23	0,46 $\pm$ 0,24	0,284

Uyarı eşiği dikkate alındığında diabetes varlığı ($p=0,23$), sigara kullanımı ($p=0,73$) ve hipertansiyon varlığı ($p=0,16$) ile ventriküler empedans değerleri arasında anlamlı bir ilişki izlenmedi (Tablo 12).

Tablo 12: Ventriküler uyarı eşiği ile Hipertansiyon, Diabetes ve Sigara kullanımının ilişkisi

Ventriküler Uyarı Eşiği (V)		p
Ortalama $\pm$ SS		
<u>Sigara</u>		0,734
İçmeyen (n=52)	0,42 $\pm$ 0,23	
İçen (n=77)	0,41 $\pm$ 0,25	
<u>DM</u>		0,233
Yok (n=92)	0,43 $\pm$ 0,24	
Var (n=39)	0,38 $\pm$ 0,23	
<u>Hipertansiyon</u>		0,164
Yok (n=31)	0,47 $\pm$ 0,24	
Var (n=100)	0,40 $\pm$ 0,24	

Uyarı eşiklerinin, kan potasyum düzeyi 4,5 mEq/l ve üzerinde olan hastalarda; 4,5 mEq/l'nin altında olan hastalara kıyasla, normal sınırlar içinde olmakla birlikte anlamlı olarak daha düşük olduğu saptandı ($p=0,04$) (Şekil 10, Tablo 13).



Şekil 10: Ventriküler uyarı eşiği ile kan potasyum düzeyinin ilişkisi

TSH ($p=0,13$), ürik asit ($p=0,78$), LDL ($p=0,76$), HDL (erkek ve kadın hastalar için sırasıyla $p=0,41$, $p=0,30$) ve trigliserit ($p=0,78$) düzeyleri ile anlamlı ilişki

saptanmadı. Ayrıca IVS (p=0,41), LVDSC (p=0,18), LVSSC (p=0,08) ve sol ventrikül EF (p=0,17) ile uyarı eşiği değerleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 12).

Tablo 13: Ventriküler Uyarı eşiği ile laboratuvar ve EKO parametrelerinin ilişkisi

Ventriküler Uyarı Eşiği (V)		Ortalama ± SS	(Min-Max)	p
<u>TSH(mlU/ml)</u>	<0,35 (n=18)	0,38±0,16	(0,1-1)	0,131
	0,35-5,5 (n=79)	0,44±0,26	(0,1-2)	
	>5,5 (n=3)	0,67±0,28	(0,1-1)	
<u>Ürik Asit</u>	≤6 mg/dl (n=39)	0,44±0,19	(0,1-1)	0,787
	>6 mg/dl (n=25)	0,46±0,31	(0,1-2)	
<u>LDL</u>	≤130 mg/dl (n=86)	0,43±0,26	(0,1-2)	0,764
	>130 mg/dl (n=35)	0,42±0,20	(0,1-1)	
<u>HDL(Erkek)</u>	≤40 mg/dl (n=39)	0,50±0,28	(0,1-2)	0,415
	>40 mg/dl (n=32)	0,45±0,17	(0,1-1)	
<u>HDL(Kadın)</u>	≤45 mg/dl (n=25)	0,38±0,19	(0,1-1)	0,301
	>45 mg/dl (n=27)	0,40±0,17	(0,1-1)	
<u>TG</u>	≤150 mg/dl (n=89)	0,40±0,23	(0,1-1)	0,785
	>150 mg/dl (n=33)	0,42±0,25	(0,1-2)	
<u>IVS</u>	<12mm (n=91)	0,42±0,22	(0,1-1)	0,418
	≥12mm (n=29)	0,38±0,36	(0,1-2)	
<u>EF(%)</u>	≤50 (n=50)	0,46±0,29	(0,1-1)	0,179
	>50 (n=75)	0,39±0,24	(0,1-2)	
<u>LVDSC</u>	≥55mm (n=44)	0,45±0,39	(0,1-1)	0,185
	<55mm (n=76)	0,39±0,24	(0,1-2)	
<u>LVSSC</u>	<40 mm (n=80)	0,38±0,26	(0,1-2)	0,089
	≥40 mm (n=40)	0,46±0,24	(0,1-1)	
<u>K</u>	<4,5mEq/l (n=83)	0,45±0,24	(0,1-1)	0,042*
	≥4,5 mEq/l (n=48)	0,36±0,24	(0,1-2)	
<u>GLUKOZ</u>	<105 mg/dl (n=65)	0,47±0,24	(0,1-1,5)	0,291
	≥105 mg/dl (n=63)	0,42±0,20	(0,1-1)	

Hastalar KAH ve ciddiyetine göre sınıflandırıldığında KAH olmayan, nonkritik KAH bulunan ve kritik KAH bulunan hasta grupları arasında ventriküler uyarı eşiği değerleri açısından anlamlı fark izlenmedi ($p=0,24$). Lezyon lokalizasyonu ile ventriküler empedans değerleri arasında anlamlı ilişki izlenmedi (LAD için $p=0,33$; Cx için $p=0,57$; RCA için $p=0,47$). Ayrıca KAH yaygınlığı ile ventriküler uyarı eşiği değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0,25$) (Tablo 14, 15 ve 16). LAD, Cx ve RCA için ayrı ayrı değerlendirildiğinde, lokalizasyonu ne olursa olsun total oklüzyon varlığı ile hiçbir damarda total oklüzyonu olmayan hastalar arasında ventriküler empedans değerleri açısından, anlamlı bir fark izlenmedi (LAD için $p=0,28$; Cx için $p=0,30$; RCA için $p=0,89$) (Tablo 17).

Tablo 14: Ventriküler uyarı eşiği ile kritik KAH varlığının ilişkisi

Ventriküler Uyarı Eşiği (V)		
KAH	Ortalama $\pm$ SS	p
Nonkritik (n=53)	0,44 $\pm$ 0,21	0,240
Kritik (n=26)	0,40 $\pm$ 0,21	
Yok (n=52)	0,49 $\pm$ 0,24	

Tablo 15: Ventriküler uyarı eşiği ile KAH lokalizasyonunun ilişkisi

Ventriküler Uyarı eşiği (V)		
	Ortalama $\pm$ SS	p
<u>LAD</u>		0,339
Yok (n=92)	0,40 $\pm$ 0,24	
Var (n=39)	0,45 $\pm$ 0,25	
<u>CX</u>		0,576
Yok (n=114)	0,41 $\pm$ 0,23	
Var (n=17)	0,45 $\pm$ 0,27	
<u>RCA</u>		0,471
Yok (n=104)	0,41 $\pm$ 0,24	
Var (n=27)	0,45 $\pm$ 0,22	

Tablo 16: Ventriküler uyarı eşiği ile KAH yaygınlığının ilişkisi

Ventriküler Uyarı Eşiği (V)		
Lezyon	Ortalama ± SS	p
Sadece 1 damarda (n=22)	0,46±0,15	0,251
Sadece 2 damarda (n=16)	0,43±0,19	
Sadece 3 damarda (n=8)	0,42±0,27	

Tablo 17: Ventriküler uyarı eşiği ile total oklüzyon varlığının ilişkisi

Ventriküler Uyarı Eşiği (V)		
	Ortalama ± SS	p
<u>LAD</u>		0,28
Yok (n=104)	0,44±0,22	
Var (n=10)	0,51±0,22	
<u>CX</u>		0,30
Yok (n=104)	0,44±0,22	
Var (n=9)	0,38±0,22	
<u>RCA</u>		0,89
Yok (n=104)	0,44±0,22	
Var (n=15)	0,47±0,27	

5. TARTIŞMA

Kalıcı kalp pilleri bradiaritmi ya da taşiaritmi tedavisinde kullanılan ve batarya kaynaklı elektrik enerji uyarılarını kalple temas eden elektrodları vasıtasıyla kalbe gönderen, implante edilebilir, gelişmiş cihazlardır (1). Kalıcı kalp pilleri iki ana parçadan oluşur. Bunların ilki “ uyarı üreticisi-pulse generatör” adı verilen ve batarya ile elektronik devreden oluşan kısımdır. İkinci komponent ise “lead” adı verilen ve elektrod, iletken kısım ve konnektörden oluşan ve üretilen uyarıyı kalbe iletip, kalpten de uyarıları kalıcı pile ulaştıran izolasyonlu yapıdır (4).

Bir akım herhangi bir devre içerisinde ilerlerken o devreyi oluşturan sistemlerde bu akıma karşı farklı değerlerde bir direnç gelişir. Bu direnç kullanılan malzemenin çeşidine, yapısına ve hacmine bağlı olarak değişir. Ortaya çıkan bu sistem direnci pacemaker fonksiyonlarında "empedans" olarak tanımlanır (5). Eşik deyiimi ise ardışık en az 5 uyarı oluşturabilen en düşük voltajı ifade eder. Klinikte eşik değerlendirmesinde voltaj ve uyarı süresi ele alınır. Bu iki değer arasında lineer olmayan bir ilişki vardır ki bu ilişkiye "güç-süre" ya da "strength-duration" ilişkisi adı verilir (4).

Uyarı eşiği ve empedansı etkileyen faktörler hem kalbin elektrofizyolojik özelliklerini yansıtmaması, hem pacemaker batarya ömrünü belirleyen faktörler olması, hem de pacemaker disfonksiyonuna yol açarak klinik önem arz etmesi nedeni ile ilgi uyandırmıştır. Yapılan deneysel veya klinik çalışmalar ile bazı konulardaki olgu sunumları uyarı eşiğini etkileyen faktörlerin belirlenmesi için kaynak oluşturmıştır. Bu konuda daha önce yapılan çalışmaların bu faktörleri nispeten daha düşük hasta sayılarında ve tek tek ele alması bizim kendi hasta grubumuzda implantasyon sırasında ölçülen uyarı eşiği ve empedans değerlerini etkileyen laboratuvar, ekokardiyografik ve anjiyografik verileri retrospektif olarak değerlendirmemize dayanak oluşturmıştır.

Çalışmamızda İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Kardiyoloji kliniğinde Ocak 2007 – Haziran 2010 tarihleri arasında herhangi bir endikasyonla kalıcı pacemaker takılan 54’ü kadın (%41,2), 77’si (%58,8) ise erkek olmak üzere toplam 131 hastanın verileri incelenmiştir.

Ventriküler empedans değerlerini etkileyen faktörlerden daha önceki çalışmalarda özellikle sol ventrikül fonksiyonları üzerinde durulmuştur. Schuchert ve arkadaşları implantasyon sırasındaki empedans değerlerinin kişisel farklarını incelemiş, düşük empedans değerleri saptanan hastaların klinik özelliklerini yüksek empedans değerleri saptanan hastalar ile karşılaştırmıştır. Empedansı median değer ve altında saptanan hastalar ile empedansı median değer üzerinde olan hastaları yaş, cinsiyet, arteriyel hipertansiyon, KAH, valvüler kalp hastalığı ve kardiyomiyopati gibi kardiyak hastalıklar ve elektriksel parametreler (uyarı eşiği, R dalga amplitüdü) açısından karşılaştırmışlardır. Gruplar arasında yaş, cinsiyet ve arteriyel hipertansiyon açısından anlamlı fark saptanmamış, kardiyak hastalık anamnezinin empedansı düşük olan grupta daha fazla olduğu ve bakılan elektriksel parametreler açısından gruplar arasında anlamlı bir farkın olmadığı saptanmıştır. Yorum olarak eşlik eden kardiyak hastalığın, empedans değerlerinin daha az olmasına yol açarak pacemaker batarya ömrünü değiştirebileceği vurgulanmıştır (7).

Schuchert ve arkadaşlarının yaptığı diğer bir çalışmada ise CRT takılan hastalardaki atrial uyarı ve algılama özelliklerini standart pacemaker endikasyonu ile takılan hastalarla karşılaştırmıştır. Bu amaçla her iki grupta implantasyon sırasında, 1, 3 ve 6. aylarda unipolar uyarı eşiği, bipolar algılama eşiği ve unipolar uyarı empedans değerleri kıyaslanmıştır. İmplantasyon sırasındaki uyarı empedanslarının gruplar arasında anlamlı fark göstermediği ancak takipte CRT grubundaki empedans değerlerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu belirlenmiştir. Yorum olarak CRT hastalarında atrial elektriksel özelliklerin daha az iyi olduğu vurgulanmıştır (8).

Stambler ve arkadaşları kalıcı pacemaker takılan konjestif kalp yetmezliği hastalarında sağ ventrikül uyarı empedansı takiplerinin sol ventrikül EF ve NYHA sınıfı ile korelasyonunu incelemiştir. Ortalama EF'si 29 ± 8 olan NYHA sınıf II-III olan 67 hasta çalışma kapsamına alınmış sağ ventrikül çıkış yolu ve apexinden ölçülen, implantasyon sırası, 3, 6, 9 ve 12. aylardaki uyarı empedanslarının NYHA sınıfı ve EF ile korelasyonu incelenmiştir. İmplantasyon sırasında sağ ventrikül apex ve çıkış yolu empedansları benzer olduğu görülmüştür. Üçüncü aydaki kontrolde her iki bölgede empedansların azaldığı, NYA sınıfının azaldığı ve EF'nin arttığı saptanmıştır. Sağ ventrikül apex empedanslarındaki değişimin sol ventrikül EF ile korele olduğu saptanmış ve her 50Ω azalma için EF'nin % 3 azaldığı belirlenmiştir.

Aynı zamanda NYHA sınıfı I den IV'e doğru kötüleştikçe, sağ ventrikül apex empedanslarında azalma olduğu izlenmiştir. Aynı ilişkilerin sağ ventrikül çıkış yolu empedansları için geçerli olmadığı belirlenmiştir (9).

Bu çalışmaların ışığında ventriküler empedans değerlerinin KAH, valvüler kalp hastalığı ve kardiyomiyopati gibi eşlik eden kalp hastalığı varlığında, bu durumların olmadığı gruba kıyasla daha düşük olması ve bunun da pacemaker bataryasının ömrü üzerinde olumsuz etkide bulunacağı; üstelik bu empedans azalmasının özellikle apikal yerleşimli leadlerde, hastalarda EF'nin düşmesi ve NYHA sınıfında kötüleşme ile korele olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise ventriküler empedans değerlerinin sol ventrikül EF, sol ventrikül septum kalınlığı, sol ventrikül kavite çapları, KAH varlığı, ciddiyeti ve yaygınlığı ile ilişkili olduğunu gösteren bulguya ulaşamamıştır. Daha önceki çalışmalarla paralel bir şekilde arteriyel hipertansiyon, DM, yaş ve cinsiyet ile ventriküler empedans değerleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Çalışmamızda ek olarak serum ürik asit, glukoz, LDL, HDL, trigliserit, potasyum ve TSH düzeyi ile ventriküler empedans değerlerinin ilişkisi araştırılmış, bu parametrelerden sadece TSH düzeyi ile empedans değerleri arasında istatistiksel anlamlılığa ulaşan bir ilişkinin olduğu, diğer parametrelerin ise ventriküler empedans değerleri üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı saptanmıştır. TSH düzeyleri normalin altında olan hastalarda ventriküler empedans değerlerinin TSH'ın normal olduğu hastalara kıyasla normalin sınırları içerisinde kalmakla beraber daha yüksektir. Ancak patolojik sınırlara taşmayan bu yüksek empedansın klinik bir anlam ifade etmediğini düşünmekteyiz.

Uyarı eşiğini etkileyen faktörlerle ilgili geniş bir literatür taraması Dohrmann ve Goldschlager tarafından yapılmıştır. Bu literatür taramasında uyarı eşiği üzerinde fizyolojik değişkenlerin, farmakolojik ajanların ve lead elektrodlarının etkileri incelenmiştir. Uyarı eşiklerinin uyku ve beslenme sırasında artış gösterdiği, postural değişimler ve egzersizin ise uyarı eşiğini azalttığı; günden güne uyarı eşiği değişimlerinin sempatik tondaki değişikliklerden kaynaklandığı vurgulanmıştır.

Hiperglisemi özellikle 600 mg/dl'nin üzerindeki düzeylerde uyarı eşiğini artırabilir. Diğer taraftan insülin infüzyonu ile oluşturulan hipoglisemi uyarı eşiğini değiştirmez (56). Çalışmamızda hastalar hem kan glukoz düzeyi hem de DM tanısı

varlığına göre sınıflanmış ve ventriküler empedans değerleri açısından ancak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Ancak çalışmamızda daha önceki yayınlarda bildirilen 600 mg/dl'nin üzerinde kan glukoz düzeylerine rastlanmamıştır. Çalışmamızın sonuçlarına bakarak, diyabetik ve hiperglisemisi bulunan hastalarda implantasyon işlemi sırasında ve implantasyon sonrası pacemaker programlama aşamasında, non-diyabetik ve normoglisemik hastalar ile aynı prensiplere bağlı kalınmasının güvenilir olduğu düşünülmüştür.

Çalışmamızda implantasyon sırasında ölçülen ventriküler uyarı eşiği değerlerinin yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, hipertansiyon varlığı, serum ürik asit, LDL, HDL ve trigliserit düzeyi parametrelerinden etkilenmediği saptanmıştır. Ventriküler uyarı eşiğini etkileyen faktörleri inceleyen daha önceki çalışmalarda, bu faktörlerle ilgili bir bulguya rastlanmamıştır. Çalışmamızda elde ettiğimiz bu veriler, hiperürisemi, hiperlipidemi, hipertansiyon varlığı ve sigara kullanımı öyküsü olan hastalarda implantasyon işlemi sırasında ve implantasyon sonrası pacemaker programlama aşamasında, sayılan faktörlerin bulunmadığı hastalarla aynı prensiplere bağlı kalınmasının güvenilir olduğunu düşündürmektedir.

Pacemaker fonksiyon kaybına yol açtığı en iyi bilinen elektrolit bozukluğu hiperkalemidir. 7,0 mEq/l düzeyini aşan kan potasyum düzeyleri tutarlı olarak uyarı eşiğini artırır ve çıkış bloğuna yol açabilir. Bu düzeyin altındaki hiperkalemi durumlarında ise uyarı eşiği üzerine etki potasyumun yükselme hızına ve hücre içi/hücre dışı potasyum oranlarına bağlı olarak değişkenlik gösterir. Hiperkalemi durumunda ortaya çıkan eşik yükselmesi, yüksek potasyum konsantrasyonunun, özellikle purkinjae sisteminde olmak üzere kardiyak dokuda aksiyon potansiyeli üzerindeki elektrofizyolojik etkisinden kaynaklanır. Yüksek potasyum düzeyi istirahat membran potansiyelini azaltır, kardiyak depolarizasyon hızını (faz 0) azaltır ve aksiyon potansiyeli süresini kısaltır. Bunların tümü uyarı oluşumu için gereken stimulus yoğunluğunu artırır. Deneysel olarak uyarı eşiğindeki artış serum potasyum düzeyindeki artışla direkt ancak nonlinear bir şekilde ilişkilidir ve bu ilişki pH, pO₂ ve pCO₂ düzeylerinden bağımsızdır (56).

Domenichelli ve arkadaşları kardiyak pacemakerı bulunan 9 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada KCl ile miyokard uyarılma eşiğinin azaldığını, otomatisitenin azaldığını ve hafif bradikardi geliştiğini saptamış ve kalemi düzeyleri 6,5 mEq/l'yi

aşmadığı sürece KCl'nin miyokardiyal yanıtılılığı artırdığını, dolayısıyla pacemaker hastalarındaki çıkış bloklarının tedavisinde kullanımının düşünülmesi gerektiğini ileri sürmüşlerdir (57).

Valentin ve Meibom, total AV bloğu bulunan 9 köpek üzerinde yaptıkları çalışmada ouabain ve hipoksi ile intrasellüler/ekstrasellüler potasyum oranı değiştirildiğinde uyarı eşiğinde anlamlı bir fark ortaya çıkmadığını göstermiştir (58).

Kohno ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kalıcı pacemaker implantasyonu yapılan dört diyaliz hastasının, implantasyon sırasında ve 22-41 aylık takipte algılama ve uyarı özelliklerinin diyaliz hastası olmayan grupla benzer olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte bu hastalardan ikisinde diyaliz sırasında ortaya çıkan hipokalemi nedeni ile atrial uyarı eşiğinin anlamlı olarak yükseldiği gözlenmiştir (59).

Bu bilgilerin ışığında kan potasyum düzeyinin uyarı eşiği üzerinde kompleks bir etkisinin olduğu; bu etkinin hipokalemi durumunda uyarı eşiği yükselmesi şeklinde ortaya çıktığı ve kan potasyum konsantrasyonları normalin üst limitine yaklaştıkça uyarı eşiklerinde bir azalma görülebileceği şeklinde yorumlanabilir. Kan potasyum düzeyi 7 mEq/l'i aştığında uyarı eşiklerinde belirgin bir yükselme olduğu ve bu yükselmenin pacemaker disfonksiyonuna yol açarak mortal seyredebileceği bilinmektedir (56). Çalışmamızda ele alınan hasta grubunda hiçbir hastada 7 mEq/l'nin üzerinde hiperkalemi ve 3 mEq/l'nin altında hipokalemi bulunmamaktaydı. Yine de kan potasyum seviyeleri $\geq 4,5$ mEq/l olan hastaların ventriküler uyarı eşiği değerleri, kan potasyum düzeyi $< 4,5$ mEq/l olanlarla karşılaştırıldığında daha düşük olarak saptandı. Bu bulgu daha önce Domenichelli ve arkadaşlarının da ileri sürdüğü, pacemaker hastalarındaki çıkış bloklarının tedavisinde KCl infüzyonu ile kan potasyum düzeyinin normalin üst sınırına yakın olacak şekilde yükseltilmesinin miyokardiyal yanıtılılığı artırabileceği fikrini desteklemektedir.

Kostiainen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada dilate kalplerde ve genç hastalarda geç dönemde ölçülen uyarı eşiğinin yaşlı ve normal kardiyak çaplara sahip hastalara kıyasla daha yüksek olduğu gösterilmiştir (10).

Tse ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, koroner sinüs leadi kullanılan 56 hastada sol ventrikül EF'nin uyarı ve algılama eşiklerini nasıl etkilediği araştırılmış,

EF<% 40 olan 28 hasta ile EF>% 40 olan 28 hastanın implantasyon sırası ve 3. ay ölçüm sonuçları karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda implantasyon sırasında EF'nin düşük olduğu grup ile EF'nin normal olduğu grup arasında uyarı eşikleri açısından anlamlı fark olmadığı; 3 ay sonraki ölçümlerde ise EF'nin düşük olduğu grupta uyarı eşiğinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu ve implantasyon sırasındaki eşiklere kıyasla anlamlı bir artış gösterdiği saptanmıştır. Yorum olarak sol ventrikül fonksiyonunun uzun dönem uyarı eşiği üzerinde anlamlı bir etkisinin olduğu vurgulanmıştır (11).

Schuchert ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada CRT takılan hastalardaki atrial uyarı ve algılama özelliklerini standart pacemaker endikasyonu ile takılan hastalarla karşılaştırmıştır. Bu amaçla her iki grupta implantasyon sırasında, 1, 3 ve 6. aylarda unipolar uyarı eşiği kıyaslanmıştır. İmplantasyon sırasında atrial uyarı eşiği değerlerinin CRT grubunda daha fazla olduğu; birinci ayda her iki grubun eşitlendiği; üç ve altıncı aylarda ise CRT grubundaki uyarı eşiği değerlerinin yine daha yüksek olduğu saptanmıştır (8).

Hasta grubumuzda sol ventrikül kavite çapları, interventriküler septum kalınlığı ve sol ventrikül EF'nin, sol ventrikül uyarı eşiği üzerine bir etkisi olduğu bulunmamıştır. Schuchert ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada atrial uyarı eşiğinin incelenmiş olması, Kostianen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada geç dönem uyarı eşiklerin dikkate alınmış olması, Tse ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise implantasyon sırasındaki uyarı eşikleri arasında anlamlı fark saptanmamış olması düşünüldüğünde çalışmamız daha önceki literatür ile kısmen uyumludur. Bu bulgular bütünüyle değerlendirildiğinde çalışmamız, implantasyon sırasındaki uyarı eşikleri üzerinde sol ventrikül fonksiyonunun etkisinin olmadığı verisini desteklemektedir.

Literatürde hipotiroidi ve miksödem sırasında ortaya çıkan ve tiroid hormonu tedavisine yanıt veren eşik yükselmesi vakaları bildirilmiştir (60, 61). Ancak tiroid fonksiyonlarının daha geniş hasta popülasyonları üzerinde, uyarı eşiği değerlerini nasıl etkilediğini inceleyen yayın bulunmamaktadır. Hasta grubumuzda kan TSH düzeyinin ventriküler uyarı eşiği üzerine etkisinin olmadığı saptanmıştır. Bu bulgu, literatür ile çelişki gösterse de hasta grubumuzda sadece 3 hastanın hipotiroidisi mevcuttu. Bu nedenle bu konunun daha fazla hasta sayısı içeren hasta gruplarında

incelenmesi gerekmektedir. Ayrıca hipotiroidi ileti sistemi bozukluğunun etyolojisinde yer almakta ve dolayısıyla da implantasyon öncesinde düzeltilmesi gerekmektedir. Bu nedenle konunun uzun dönem uyarı eşikleri üzerindeki etkilerine mercek tutularak incelenmesi veya hayvan deneyleri ile çalışılması gerektiği kanısındayız.

Perry ve arkadaşları koroner anjiyografi sırasında geçici uyarı eşiği ve algılama eşiği yükselmesi saptanan iki vaka yayınlamış ve bu durumun kanlanma değişiklikleri ile kontrast ajanın elektrokimyasal özelliklerinden kaynaklanabileceğini vurgulamışlardır (62).

İzole, çalışan, rat kalbinde yapılan bir çalışmada total koroner akım kontrolü sağlanarak dört ayrı derece de iskemi indüklenmiş, ciddi iskemi grubunda geri dönüşümsüz kardiyak kontraktilitenin ve uyarı eşığının yükseldiği gözlenmiştir. Orta derecede iskemiden sonra ise kontraktilitenin hızlıca yeniden kazanıldığı ve uyarı eşığının yükselmediği saptanmıştır (63).

İskemi, uyarı eşiği üzerinde iskemi bölgesi ve pacemaker elektrodunun lokalizasyonuna bağlı olarak değişik etkiler sergileyebilir. Akut miyokard iskemisi durumunda istirahat membran potansiyeli artar (hücreler kısmen depolarize hale gelir), aksiyon potansiyelinin yükselme hızı azalır ve aksiyon potansiyeli süresi belirgin olarak azalır (26). Delmar yaptığı çalışmada 2,4-dinitrofenol ile metabolik blokaj altında, güç-zaman eğrisinin yukarı doğru kaydığını yani miyokardiyal uyarılma için gereken akım miktarının tüm uyarı sürelerinde arttığını göstermiştir (40). Bu nedenle pacemaker elektrodu iskemik bölgede bulunuyorsa uyarı eşığının artması beklenir. Daha fazla iskemi ve infarktüs gerçekleştiğinde uyarı eşığının artışı daha dramatik olabilir. Bu durum klinik olarak, daha önceden pacemaker implantasyonu yapıp ilerleyen zamanlarda sağ ventriküler infarktüsün eşlik ettiği akut inferior MI geçiren hastalarda ani capture kaybı şeklinde görülebilir. Eğer elektrod noniskemik miyokard içinde bulunuyorsa sempatik aktivasyon nedeni ile uyarı eşiği azalabilir (26). Çalışmamızda KAH varlığı, ciddiyeti ve derecesi ile implantasyon sırasındaki uyarı eşiği değerlerinin ilişkisini gösteren bir bulguya ulaşamamıştır. Daha önceki yayınlarda iskemi şiddeti ve infarkt varlığının eşik yükselmesi ile ilişkili olduğunun gösterilmesi düşünüldüğünde hasta grubumuzda bu

bulguya ulaşılamamasında implantasyon sırasında koroner iskemi açısından maksimal tedavi altında olmaları ve aktif iskeminin bulunmamasının katkısı olabilir. Ayrıca çalışmamızda infarkt lokalizasyonu sadece total oklüzyon lokalizasyonu üzerinden indirekt olarak tahmin edilmiştir. Ayrıca implantasyon sırasında kabul edilebilir uyarı eşiği değerlerine ulaşılan kadar implantasyon işlemi sonlandırılmadığından bütün leadler non-infarkte miyokarda implante edilmiş olabilir. Bu nedenle bulgularımızın, infarkte miyokardın uyarı eşiğinin yükseleceği bilgisini yalanlayamayacağı kanısındayız.

Sonuç olarak yaptığımız çalışma, akut ventriküler uyarı eşiği ve empedans üzerinde KAH varlığı ciddiyeti, sol ventrikül kavite çapları, interventriküler septum kalınlığı, sol ventrikül fonksiyonu, kan ürik asit, glukoz ve lipid düzeylerinin anlamlı bir etkisinin olmadığını göstermiştir. Empedans üzerinde kan TSH düzeyinin etkisinin, istatistiksel olarak anlamlı ancak klinik olarak anlamsız olduğu düşünülmüştür. Kan potasyum düzeyi literatür ile uyumlu bir biçimde normalin üst sınırına yakın olacak şekilde yüksek olduğunda ventriküler uyarı eşiği düzeylerinin daha düşük olduğu görülmektedir. Bu bilgi eşik yükselmesi gibi pacemaker bağımlı hastalarda hayati sonuçlanabilecek durumlarda klinik açıdan kullanışlıdır. Şöyle ki bu hastalarda kan potasyum düzeyini normalin üst sınırında tutacak şekilde KCl infüzyonu yapılması daha kalıcı çözümler bulunana kadar tedavinin bir parçası olabilir. Bu konunun daha fazla hasta sayısı içeren, prospektif çalışmalarla araştırılması gerektiği kanısındayız.

Çalışmamızın en büyük kısıtlılığı retrospektif nitelikte olmasıdır. Ayrıca hastaların anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü ve anjiotensin reseptör blokeri gibi kan elektrolit düzeylerini etkileyebilecek ilaç kullanımı anamnezi bilinmemektedir. Bir diğer kısıtlılık ise kan glukoz düzeyi gibi gün içerisinde belirgin değişiklikler gösteren parametrelerde standartizasyon sağlanamamış olmasıdır. Hastalarımızın koroner anjiyografi verileri bilinmesine rağmen miyokard enfarktüsü öykü ve lokalizasyonu net olarak değerlendirilememiştir. Ek olarak kliniğimizde kullanılan ventriküler pacemaker leadlerinin tümü steroid salınlı olmasına rağmen lead marka ve modelleri hakkında detaylı bilgiye sahip değiliz.

6. ÖZET

GİRİŞ: Bir devre içerisinde ilerleyen akıma karşı oluşan sistem direnci kalp pili fonksiyonlarında "empedans" olarak tanımlanır. Eşik deyimini ise ardışık 5 uyarı oluşturabilen en düşük voltajı ifade eder. Uyarı eşiğinin ve empedansın birçok faktörden etkilendiği gösterilmiştir.

AMAÇ: Bu çalışmada kliniğimizde kalıcı endokardiyal kalp pili implantasyonu yapılan hastalarda, implantasyon sırasındaki ventriküler uyarı eşikleri ve empedansının kan ürik asit düzeyi, kan lipid parametreleri, kan potasyum düzeyi, kanda tiroid stimüle edici hormon (TSH) düzeyi, koroner arter hastalığı (KAH) varlığı, KAH ciddiyeti ve lokalizasyonu, Diabet (DM) varlığı, hipertansiyon varlığı, sigara kullanımı, interventriküler septum (IVS) kalınlığı, sol ventrikül (LV) EF (ejeksiyon fraksiyonu) ve LV sistol sonu çap (LVSSÇ) ve LV diyastol sonu çap (LVDSÇ) ile ilişkisini saptamak amaçlandı.

METOD: Çalışmaya Ocak 2007 – Haziran 2010 tarihleri arasında İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. kardiyoloji kliniğinde ventriküler lead'i bulunan pacemaker takılan 131 hasta dahil edildi. Hastaların detaylı verilerine, pil kayıt defteri, pacemaker kayıt dosyaları ve PROBEL hastane bilgi yönetim sistemi kayıtları kullanılarak ulaşılmıştır. Hastalar incelenen parametreler yönünden gruplandırılmış ve her grubun ortalama uyarı eşiği ve empedans değerleri karşılaştırılmıştır.

BULGULAR: Cinsiyet, DM varlığı, sigara kullanımı ve hipertansiyon varlığı ile ventriküler empedans ve uyarı eşik değerleri arasında anlamlı bir ilişki izlenmedi. TSH değeri düşük olan grupta ortalama ventriküler empedans değerleri ($1093 \pm 247 \Omega$), TSH düzeyi normal olan hastalarla ($958 \pm 291 \Omega$) kıyaslandığında anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p=0,047$). Ventriküler uyarı eşiği ile TSH düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Hastaların empedans ve uyarı eşik değerleri ile LVDSÇ, LVSSÇ, IVS kalınlığı, LV EF, KAH varlığı, ciddiyet ve yaygınlığı, kan ürik asit, LDL, HDL ve trigliserit düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Uyarı eşiklerinin, kan potasyum düzeyi 4,5 mEq/l ve üzerinde olan

hastalarda; 4,5 mEq/l'nin altında olan hastalara kıyasla, normal sınırlar içinde olmakla birlikte anlamlı olarak daha düşük olduğu saptandı ($p=0,04$). Kan potasyum düzeyi ile empedans değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

SONUÇ: Sonuç olarak lead empedansı üzerinde kan TSH düzeyinin etkisinin, istatistiksel olarak anlamlı ancak klinik olarak anlamsız olduğu düşünülmüştür. Kan potasyum düzeyi literatür ile uyumlu bir biçimde normalin üst sınırında yüksek olduğunda ventriküler uyarı eşik düzeylerinin daha düşük olduğu görülmektedir. Sol ventrikül boyut ve sistolik fonksiyonu ile KAH varlığının lead parametreleri üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı saptanmıştır.



7. SUMMARY

BACKGROUND: Average resistance against a current within a circuit is termed as impedance in pacemaker terminology. Threshold is the lowest voltage value which can generate 5 consecutive stimuli. Pacing threshold and impedance are influenced by many factors.

AIM: In this study, we aimed to investigate the effect of serum uric acid, potassium, thyroid stimulating hormone (TSH) and lipid levels; the presence and the extent of coronary artery disease (CAD), diabetes (DM), hypertension, smoking, interventricular septal (IVS) thickness, left ventricular (LV) ejection fraction (EF), LV end systolic diameter (LVESD) and LV end diastolic diameter (LVEDD) on ventricular lead thresholds and impedance at the time of implantation.

METHODS: One hundred thirty-one consecutive patients who received a ventricular lead in our institution were enrolled between January 2007 and June 2010. Detailed information was collected from our institutional records, patient charts and hospital electronic database. Patients were grouped according to the aforementioned parameters and the average threshold and impedance values of the groups were compared.

RESULTS: Lead impedance and thresholds showed no significant relation with gender, presence of DM, hypertension, smoking status. Ventricular impedance values were significantly high in patients with low TSH levels ($1093 \pm 247 \Omega$), compared with those with normal TSH ($958 \pm 291 \Omega$) ($p=0.047$). No significant relation was found between pacing thresholds and TSH levels. Serum uric acid, lipid levels; the presence and the extent of CAD, IVS thickness, LVEF, LVESD and LVEDD also did not significantly influence the impedance and threshold values. Pacing thresholds were significantly low within normal limits, in patients who had serum potassium $\geq 4.5 \text{ mEq/L}$, compared with those who had serum potassium $< 4.5 \text{ mEq/L}$ ($p=0.04$). There was no relation between serum potassium and lead impedance.

CONCLUSION: As a consequence, TSH levels have a statistically significant but clinically unimportant effect on the lead impedance. In accordance with previously published data, ventricular pacing thresholds tend to be lower in patients with serum

potassium levels at the upper limit of normal. Left ventricular diameters, systolic function and the presence of CAD seem to have no effect on lead parameters.



8. KAYNAKLAR

1. Payzın S. Kardiyak Pacemaker Mas matbaacılık; İstanbul, 2001;1:3-8
2. Zoll PM . Resuscitation of the heart in ventricular standstill by external electric stimulation. N Engl J Med 1952;257: 768-71
3. Elmqvist R, Senning R. An implantable pacemaker for the heart. In proceedings of the seventh intl conf. Of electrical engineers. Iliffe, London, 1959
4. Tıkız H. Kalıcı kap pilleri ve elektrodlar. In: Oto A, Aytemir K, Çeliker A, Köse S, Özın B (Eds). Kalıcı kalp pilleri ve implante edilebilir defibrilatörler. Erkem tıbbi yayıncılık, 2006; pp, 3-18.
5. Mond HG. Pacing leads. In; Kusumato FM, Goldschlager NF (Eds). Cardiac pacing for the clinician. Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins, 2001, pp 3-40.
6. Atlee JL, Cardiac pacing and electroversion. In Kaplan JA (ed), Cardiac Anesthesia, 4th edition Philadelphia, WB Saunders, 1999; pp 959-89.
7. [Schuchert A](#), [van Langen H](#), [Michels K](#), [Meinertz T](#). Low stimulation impedance in pacemaker patients with cardiac diseases. The Thera Pacemaker Study Group [Dtsch Med Wochenschr](#). 1996 Aug 23;121(34-35):1046-9.
8. [Schuchert A](#), [Aydin MA](#), [Israel C](#), [Gaby G](#), [Paul V](#) Atrial pacing and sensing characteristics in heart failure patients undergoing cardiac resynchronization therapy. [Europace](#). 2005 Mar;7(2):165-9.
9. [Stambler BS](#), [Ellenbogen KA](#), [Liu Z](#), [Levine P](#), [Porter TR](#), [Zhang X](#); [ROVA Trial Investigators](#). Serial changes in right ventricular apical pacing lead impedance predict changes in left ventricular ejection fraction and functional class in heart failure patients. [Pacing Clin Electrophysiol](#). 2005 Jan;28 Suppl 1:S50-3.
10. Kostianen S, Vilkkö P, Appelqvist P. Stimulation threshold of myocardial electrodes in long-term cardiac pacing. Scand J Thorac Cardiovasc Surg. 1980;14(2):213-6.
11. [Tse HF](#), [Yu C](#), [Paul VE](#), [Boriani G](#), [Schuchert A](#), [del Ojo JL](#), [Malinowski K](#), [Blanc JJ](#), [Lau CP](#). Effect of left ventricular function on long-term left

- ventricular pacing and sensing threshold. [J Interv Card Electrophysiol](#). 2003 Aug;9(1):21-4.
12. James TN, Anatomy of the human sinüs node. *Anat Rec* 1961;121:109-139
 13. James TN. Anatomy of the coronary arteries. New York: Harper & Row; 1961 :1-50
 14. Vieweg WVR, Alpert JS, Hagan AD. Origin of the sinoatrial node and atrioventricular node arteries in right, mixed and left inferior emphasis systems. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1975;1:361-373
 15. Schwartz PJ, Zipes DP: Autonomic modulation of cardiac arrhythmias. In Zipes DP, Jalife J (eds) : *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside*. 3rd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1999; pp 300-314
 16. James TN, Sherf L, Fine G, Morales AR. Comparative ultrastructure of the sinüs node in men and dog . *Circulation* 1966;32: 139-163
 17. Davies MJ, Anderson RH, Becker AE. The conduction system of the heart. London: Buterworth;1983:1-200
 18. James Tn. Anatomy of the conduction system of the heart. In: Hurst JW, Louge RB, Rackley CE, SchlatRC, Sonnenblick EH, Wallace AG, et al, eds. *The Heart*, 5th ed. New York: Mc Graw-Hill; 1982:26-56
 19. Michael R, Douglas P. Genesis of Cardiac Arrhythmias: Electrophysiological Considerations. *Braunwalds heart disease* 7 th edition 653-567.
 20. Bharati S, Lev M. Anatomy of the normal conduction system , disease related-changes, and their relationship to arrhythmogenesis. In Podrid PJ, Kowey P. *Cardiac arrhythmia. Mechanisms, diagnosis and, managment* . Baltimore, Williams&Wilkins, 1995, pp 1-15
 21. B.Amasyalı, E.İşık. Sinüs ve AV nod anatomisi ve fonksiyonları. *Klinik Kardiyak Elektrofizyoloji*. 2004; S.4-83
 22. Franco PM. Recherches sur les faisceaux de connexion auriculaires dans les condition normales et pathologiques. *Arch Mal Coeur* 1951;22:287-29
 23. James TN, Sherf L. Specialized tissue and preferential conduction in the atria of the heart. *Am J Cardiol* 1971;28:212-227
 24. Nazarian GK , Julsrud PR, Ehman RL, Edwards WD. Correlation between MRI of the heart and cardiac anatomy. *Mayo Clinic Proc* 1987;62:573-583

25. Becker AE, Bowman LN, Janse MJ. Functional anatomy of the cardiac conduction system. In: Harrison DC, eds. Cardiac Arrhythmias: A decade of progres. Boston: Hall;1981. P. 2-24.
26. Stokes KB, Kay GN: Artificial electrical cardiac stimulation. In: Ellenbogen KA, Kay GN, Wilkoff BL editors. Clinical cardiac pacing and defibrillation 2nd edition. W.B. Saunders Company p.45, 2000.
27. Berne-Levy, Fizyoloji, 5. Baskı, Günes Tıp Yayınevi S.:275-321)
28. Hayman AS: Resuscitation of the stopped heart by intracardiac therapy. Arch Intern Med 1930;46:553-68.
29. Thevent 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.
30. 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.
31. 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.
32. 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), Excrepta Medica, Amsterdam, 1977.
33. 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.
34. Lazarus A, Mugica J. Advances in lead technology. In: Berold S (Ed). Recent advances in cardiac pacing. Armonk NY, Futura Publishing, 1998; pp, 337-55.
35. Gammage MD, Marshall HJ, Harris JL. Five-year experience with polyurethane, passive fixation, steroid-eluting leads (Abstract). PACE 1998: 842.
36. Schaldach M, Hubman M, Weild A, et al. Sputter-deposited TiN electrode coatings for superior sensing and pacing performance. PACE 1990; 13: 1891-

95.

37. Hayes DL, Friedman PA. Generator and lead selection. In: Hayes DL, Llyoyd MA, Friedman PA (Eds). Cardiac pacing and defibrillation. A clinical approach. Armonk NY, Futura Publishing, 2000; pp 125-57.
38. Hughes HC, Tyers GFO, Torman HA: Effects of acid-base imbalance on myocardial pacing thresholds. *J Thorac Cardiovasc Surg* 69:743-752, 1975.
39. Khastgir T, Lattuca J, Aarons D, et al: Ventricular pacing threshold and time to capture postdefibrillation in patients undergoing implantable cardioverter-defibrillator implantation. *PACE* 14:768-772, 1991.
40. Delmar M: Role of potassium currents on cell excitability in cardiac ventricular myocytes. *J Cardiovasc Electrophysiol* 3:474-486, 1992.
41. Gettes LS, Shabetai R, Oowns TA, et al: Effect of changes in potassium and calcium concentrations on diastolic threshold and strength interval relationships of the human heart. *Ann N Y Acad Sci* 167:693-705, 1969.
42. Lee D, Greenspan K, Edmands RE, et al: The effect of electrolyte alteration on stimulus requirement of cardiac pacemakers. *Circulation* 38:124, 1968.
43. Walker WJ, Elkins JT, Wood LW, et al: Effect of potassium in restoring myocardial response to a subthreshold cardiac pacemaker. *N Engl J Med* 271:597, 1964.
44. Surawicz B, Chelbus H, Reeves JT, et al: Increase of ventricular excitability threshold by hyperpotassemia. *JAMA* 191:71-76, 1965.
45. Westerholm CJ: Threshold studies in transvenous cardiac pacemaker treatment. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 8(Suppl): I, 1971.
46. Schlesinger Z, Rosenberg T, Stryker D, et al: Exit block in myxedema. treated effectively by thyroid hormone replacement. *PACE* 3:737-739, 1980.
47. Basu D, Chatterjee K: Unusually high pacemaker threshold in severe myxedema: Reversed with thyroid hormone therapy. *Chest* 70:677-679, 1976.
48. Nagatomo Y, Ogawa T, Kumagai H, et al: Pacing Failure due to markedly increased stimulation threshold 2 years after implantation: Successful management with oral prednisolone. A case report. *PACE* 12:1034-1037, 1989.
49. Yeşil M, Bayata S, Postacı N, Ekşi K. Acute and chronic pacing thresholds of steroid eluting versus non-steroid ventricular electrodes. *Kosuyolu Heart*

Journal, vol. 2, No. 2, 1994.

50. Haywood J, Wyman MG: Effects of isoproterenol, ephedrine, and potassium on artificial pacemaker failure. *Circulation* 32(Suppl II):110, 1965.
51. Katz A, Knilans TK, Evans JJ, Prystowsky EN: The effects of isoproterenol on excitability, supranormal excitability and conduction in the human ventricle (Abstract). *PACE* 14:710, 1991.
52. Levick CE, Mizgala HF, Kerr CR: Failure to pace following high dose antiarrhythmic therapy: Reversal with isoproterenol. *PACE* 7:252-256, 1984.
53. Katsumoto K, Niibori T, Watanabe Y: Rate dependent threshold changes during atrial pacing: Clinical and experimental studies. *PACE* 13:1009-1019, 1990.
54. Kay GN, Mulholland OH, Epstein AE, Plumb VI: Effect of pacing rate on human atrial strength-duration curves. *Am Coll Cardiol* 15(7): 1618-1623, 1990.
55. Luceri R.M, Fuiman S, Hurzeler P, et al: Threshold behavior of electrodes in long-term ventricular pacing. *Am J Cardiol* 40: 184, 1977.
56. Dohrmann ML, Goldschlager NF. Myocardial stimulation threshold in patients with cardiac pacemakers: effect of physiologic variables, pharmacologic agents, and lead electrodes. *Cardiol Clin.* 1985 Nov;3(4):527-37.
57. Domenichelli B, Scabbia E, Mazzari M, Manzoli U. Effect of potassium chloride on myocardial stimulation threshold and correlated electrophysiologic parameters. *G Ital Cardiol.* 1978;8(4):436-45.
58. Valentin N, Meibom J. Effects of ouabain and hypoxia on the cardiac stimulation threshold in the dog (with special reference to changes in extra- and intracellular potassium concentrations). *Eur J Cardiol.* 1976 Mar;4(1):99-104.
59. [Kohno H](#), [Hisahara M](#), [Umesue M](#), [Fukae K](#), [Matsui K](#), [Harada A](#), [Ando H](#) Permanent cardiac pacing in patients on chronic dialysis. [Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi](#). 1991 Jul;39(7):992-5.(Abstract)
60. [Schlesinger Z](#), [Rosenberg T](#), [Stryer D](#), [Gilboa Y](#). Exit block in myxedema, treated effectively by thyroid hormone therapy. [Pacing Clin Electrophysiol](#). 1980 Nov;3(6):737-9.
61. [Patton KK](#), [Levy M](#), [Viswanathan M](#). Atrial lead dysfunction: an unusual

- feature of hypothyroidism. [Pacing Clin Electrophysiol](#). 2008 Dec;31(12):165-2.
62. [Perry GY](#), [Parsonnet V](#), [Werres R](#), [Flowers NC](#). Transient loss of sensing and capture during coronary angiography in two patients with permanent pacemakers. [Pacing Clin Electrophysiol](#). 1995 Jan;18(1 Pt 1):108-12.
63. [Apstein CS](#), [Deckelbaum L](#), [Mueller M](#), [Hagopian L](#), [Hood WB Jr](#). Graded global ischemia and reperfusion. Cardiac function and lactate metabolism. [Circulation](#). 1977 Jun;55(6):864-72.

