



**T.C. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
KARDİYOLOJİ ANA BİLİM DALI**

**SAĞ VENTRİKÜL APİKAL PACİNG İLE ORTAYA ÇIKAN  
VENTRİKÜLER AKTİVASYON SEKANSI DEĞİŞİKLİĞİNİN,  
HER İKİ VENTRİKÜLÜN SİSTOLİK VE DİYASTOLİK  
FONKSİYONLARI ÜZERİNE OLAN AKUT ETKİSİNİN  
EKOKARDİYOGRAFI VE RADYONÜKLİD  
VENTRİKÜLOGRAFI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**DR. SALİH TOPAL**

**TEZ DANIŞMANI**

**Prof. Dr. H. MURAT ÖZDEMİR**

**ANKARA**

**MART 2011**



**T.C. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
KARDİYOLOJİ ANA BİLİM DALI**

**SAĞ VENTRİKÜL APİKAL PACİNG İLE ORTAYA ÇIKAN  
VENTRİKÜLER AKTİVASYON SEKANSI DEĞİŞİKLİĞİNİN,  
HER İKİ VENTRİKÜLÜN SİSTOLİK VE DİYASTOLİK  
FONKSİYONLARI ÜZERİNE OLAN AKUT ETKİSİNİN  
EKOKARDİYOGRAFI VE RADYONÜKLİD  
VENTRİKÜLOGRAFI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ  
DR. SALİH TOPAL**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. H. MURAT ÖZDEMİR**

**ANKARA  
MART 2011**

## TEŞEKKÜR

Kardiyoloji ihtisası yaptığım süre boyunca eğitimim için her türlü desteği veren, bilgi ve deneyimlerini hiçbir zaman esirgemeyen saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Atiye Çengel' e, Prof. Dr. N. Bülent Boyacı' ya, Prof. Dr. Rıdvan Yalçın' a, Prof. Dr. Adnan Abacı' ya, Prof. Dr. Mustafa Cemri' ye, Prof. Dr. Timur Timurkaynak' a, Doç. Dr. Yusuf Tavil' e, Doç. Dr. Sedat Türkoğlu' ya, Doç Dr. Gülten Taçoy' a ve Yrd. Doç. Dr. Asife Şahinarslan' a teşekkürlerimi sunarım. Anabilim Dalımız kurucu öğretim üyeleri Prof. Dr. Halis Dörtlemez ve Prof. Dr. Övsev Dörtlemez'e, emekli öğretim üyemiz Prof. Dr. Deniz Demirkan'a, ayrıca birlikte çalışmaktan zevk duyduğum asistan arkadaşlarıma ve tüm Kardiyoloji kliniği çalışanlarına teşekkür ediyorum.

Bu teze konu olan çalışmanın planlanması ve hazırlanması aşamasında büyük emeği olan değerli tez danışmanım Prof. Dr. H. Murat Özdemir' e teşekkür ederim.

Tezimin hayata geçirilmesinde yardımlarını esirgemeyen Nükleer Tıp ABD. Öğretim üyesi Prof. Dr. Mustafa Ünlü' ye ve asistan arkadaşım Dr. Mesut Başara' ya minnettar olduğumu belirtmek isterim.

Hayatımın her aşamasında karşılıksız sevgi ve desteğini esirgemeyen annem, babam ve kardeşime, sevgisi ve desteği ile hep yanımda olan eşim Fulya' ya ve ilham kaynağım kızım Zeynep' e teşekkür ederim.

# İÇİNDEKİLER

|                                                                                                        |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ .....                                                                                 | 1  |
| 2. GENEL BİLGİLER .....                                                                                | 3  |
| 2.1.Kalıcı Kalp Pilleri .....                                                                          | 3  |
| 2.1.1. Tarihçe .....                                                                                   | 3  |
| 2.1.2. Kalp Pili Bileşenleri .....                                                                     | 3  |
| 2.1.3. Kalıcı Kalp Pili Kodlama Sistemi .....                                                          | 8  |
| 2.1.4. Kalp Pili Modları .....                                                                         | 9  |
| 2.1.4.1. Atrial - Ventriküler Asenkron Pacing ve Atriyoventriküler Sekansiyel<br>Asenkron Pacing ..... | 9  |
| 2.1.4.2. Atrial İnhibited Pacing (AAI) .....                                                           | 9  |
| 2.1.4.3. Ventriküler İnhibited Pacing (VVI) .....                                                      | 10 |
| 2.1.4.4. Tek Odacıklı Hız Yanıtlı Pacing (VVIR-AAIR) .....                                             | 10 |
| 2.1.4.5. Tek ve çift odacıklı Hız yanıtlı Asenkron Pacing (AOOR-VOOR-DOOR) ...                         | 11 |
| 2.1.4.6. Atriyoventriküler Sekansiyel Ventriküler İnhibited Pacing (DVI) .....                         | 11 |
| 2.1.4.7. Atriyoventriküler Sekansiyel Non P Senkron Pacing (DDI) .....                                 | 11 |
| 2.1.4.8. Atrial Senkron Pacing (VDD) .....                                                             | 12 |
| 2.1.4.9. İki odacıklı uyarı ve algılama (DDD-R) .....                                                  | 12 |
| 2.2. Kalıcı Kalp Pili Uygulama Endikasyonları .....                                                    | 12 |
| 2.2.1. Sinüs Nod Disfonksiyonu .....                                                                   | 13 |

|                                                                                            |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.2.2. Edinsel Atriyoventriküler (AV) Blok .....                                           | 15 |
| 2.2.3. Kronik Bifasiküler Blok.....                                                        | 18 |
| 2.2.4. Akut Miyokard Enfarktüsü İle İlişkili Atriyoventriküler Blok.....                   | 20 |
| 2.2.5. Hipersensitif Karotis Sinüs Send. ve Nörokardiyojenik Senkop.....                   | 21 |
| 2.3. Sağ Ventrikül Apikal Uyarımının Ventrikül Fonksiyonları Üzerine Olumsuz Etkileri..... | 24 |
| 2.3.1. Patofizyoloji .....                                                                 | 24 |
| 2.3.2. Mekanik Dissenkroni .....                                                           | 25 |
| 2.4. Sistolik ve Diyastolik Fonksiyonların Ekokardiyografi İle Değerlendirilmesi .....     | 25 |
| 2.5. Alternatif Pacing Lokalizasyonları .....                                              | 29 |
| 2.6. Miyokardiyal Performans İndeksi .....                                                 | 32 |
| 2.7. Radyonüklid Ventrikülografi (MUGA) .....                                              | 34 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM .....                                                                   | 36 |
| 3.1. Hasta Seçimi .....                                                                    | 36 |
| 3.2. Ekokardiyografik İnceleme .....                                                       | 38 |
| 3.3. Radyonüklid Ventrikülografi .....                                                     | 42 |
| 3.4. İstatistiksel analiz .....                                                            | 44 |

|                                             |           |
|---------------------------------------------|-----------|
| <b>4. BULGULAR .....</b>                    | <b>45</b> |
| <b>5. TARTIŞMA .....</b>                    | <b>51</b> |
| <b>5.1. Çalışmanın Kısıtlılıkları .....</b> | <b>58</b> |
| <b>SONUÇ .....</b>                          | <b>59</b> |
| <b>ÖZET .....</b>                           | <b>60</b> |
| <b>SUMMARY .....</b>                        | <b>63</b> |
| <b>ÖZGEÇMİŞ .....</b>                       | <b>65</b> |
| <b>KAYNAKLAR .....</b>                      | <b>68</b> |

## KISALTMALAR

|       |                                            |
|-------|--------------------------------------------|
| HSS   | Hasta Sinüs Sendromu                       |
| AV    | Atriyoventriküler                          |
| AF    | Atriyal Fibrilasyon                        |
| RVG   | Radyonüklid Ventrikülografi                |
| EKG   | Elektrokardiyogram                         |
| KRT   | Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi         |
| MPI   | Miyokardiyal Performans İndeksi            |
| PW    | Pulsed Wave                                |
| CW    | Continuous Wave                            |
| 2D    | İki Boyutlu                                |
| ICT   | İzovolümetrik Kontraksiyon Zamanı          |
| IRT   | İzovolümetrik Relaksasyon Zamanı           |
| ET    | Ejeksiyon Zamanı                           |
| EF    | Ejeksiyon Fraksiyonu                       |
| TAPSE | Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion |
| SVDSÇ | Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı           |
| SVSSÇ | Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı             |
| SVDSV | Sol Ventrikül Diyastol Sonu Volümü         |
| SVSSV | Sol Ventrikül Sistol Sonu Volümü           |
| EMG   | Elektromekanik Gecikme                     |

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kalıcı kalp pili uygulaması, semptomatik bradikardilerin ve taşikardilerin tedavisinde, son kırk yıldır etkin bir şekilde kullanılmaktadır. <sup>1</sup> İlaça dirençli kalp yetmezliği gibi yeni kalp pili uygulama endikasyonları tanımlansa da, <sup>2</sup> Hasta sinüs sendromu (HSS) ve Atriyoventriküler (AV) ileti bozuklukları halen kalp pili uygulama endikasyonlarının başında gelmektedir. <sup>3</sup>

Sağ ventrikül apeksi, uygulama kolaylığı, uzun dönem elektrot stabilitesi ayrıca iyi pacing ve sensing (algılama) fonksiyonu nedeni ile elektrot yerleştirilmesi için en sık tercih edilen bölgedir. Sağ ventrikül apikal pacing genel olarak iyi tolere edilmekle birlikte, uzun dönemde sol ventrikül fonksiyonları üzerine olumsuz etkileri olabilmektedir. <sup>4</sup> Bu olumsuz etkilerin temelinde, sağ ventrikül apikal pacing ile ortaya çıkan anormal ventriküler aktivasyon ve kontraksiyon yer almaktadır. <sup>5</sup>

Son yıllarda, gereksiz sağ ventriküler pacing'i azaltmaya ve normal aktivasyon paternini korumaya yönelik çalışmalar hız kazanmıştır. Böylelikle sağ ventrikül apikal pacing neticesinde ortaya çıkan inter- ve intraventriküler dissenkroni (elektriksel ve mekanik) üzerine olan ilgi artmıştır.

Tops ve ark. <sup>6</sup> tarafından yapılan bir çalışmada, atriyal fibrilasyonu (AF) olan ve AV nod ablasyonu yapılarak kalp pili yerleştirilen hastalarda, 3,8 yıllık takip sonunda ortaya çıkan sol ventrikül disfonksiyonunun, sol ventriküler dissenkroni ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Konjenital AV tam blok nedeni ile

kalıcı kalp pili takılmış olan hastalarda yapılan bir çalışmada ise, sağ ventrikül apikal pacing'in, sol ventrikülde asimetrik hipertrofiye <sup>7</sup> ve yeniden şekillenmeye neden olduğu gösterilmiştir. <sup>8</sup> Ayrıca bazalde sol ventrikül disfonksiyonu olup, uzun dönem pacing ihtiyacı olan hastalarda bu olumsuz etkilerin daha belirgin olduğu saptanmıştır. <sup>9, 10</sup>

Sağ ventrikül apikal pacing'in uzun dönemde sol ventrikül fonksiyonlarına olan olumsuz etkisi iyi bilinmekle birlikte akut etkileri ile ilgili çalışmalar sınırlıdır. <sup>11, 12</sup> Ayrıca uzun dönem sonuçları değerlendiren çalışmalar genellikle yapısal kalp hastalığı olan popülasyonda yapılmıştır. Eşlik eden bu yapısal kalp hastalıkları, sağ ventrikül apikal pacing' in, sol ventrikül fonksiyonları üzerine olan olumsuz etkisine katkıda bulunabilir.

Bizim bu çalışmadaki amacımız, yapısal kalp hastalığı olmayan olgularda sağ ventrikül apikal pacing ile ortaya çıkan ventriküler aktivasyon sekansı değişikliğinin, her iki ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonları üzerine olan akut etkisini ekokardiyografi ve radyonüklid ventrikülografi (RVG) ile değerlendirmektir.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1 Kalıcı Kalp Pilleri**

#### **2.1.1. Tarihçe**

Kalbin dışarıdan, transkütan yoldan elektrik akımı ile uyarımı ilk kez 1952 yılında Paul Zoll tarafından gerçekleştirilmiştir. <sup>13</sup> Leetham 1956 yılında otomatik uyarı verip sonlandırabilen ilk harici kalp pilini üretmiştir. <sup>14</sup> Senning ve Elmquist 1958 yılında torakotomi yolu ile ilk kalıcı kalp pili yerleştirilmesi işlemini gerçekleştirmiştir. <sup>15</sup> 1958 yılında Furman ve Schwedel tarafından ilk endokardiyal elektrot sistemi implante edilmiştir. <sup>16</sup> 1969 yılında ilk iki odacıklı kalp pili yerleştirilmiştir. Sonraki yıllarda teknolojik ilerlemenin hız kazanması neticesinde kalp pilleri daha sık kullanılır hale gelmiştir.

#### **2.1.2. Kalp Pili Bileşenleri**

Kalp pilleri iki temel bileşenden oluşur. Uyarı üretici (pulse generator) ve elektrot tel.

##### **2.1.2.1. Uyarı üretici**

İlk kullanılan uyarı üreticiler hasta ile birlikte harici olarak taşınmayı gerektirecek kadar büyük iken, günümüzde ağırlıkları 12.8 gram' a kadar

düşmüştür. <sup>17</sup> Önceleri yalnızca uyarı üreten fakat algılama yapamayan cihazlar, günümüzde birçok fonksiyonu yerine getirebilen karmaşık cihazlar haline dönüşmüştür. Uyarı üreticiler batarya ve elektronik devre olmak üzere iki kısımdan oluşmaktadır.

#### **2.1.2.1.1. Batarya**

Batarya, nabız jeneratörünün ağırlık ve hacim olarak en büyük bileşenini oluşturur. Bataryalar sahip oldukları enerjiyi, uyarı çıkarmanın yanında algılama ve bilgilerin depolanması amaçlı da kullanırlar. <sup>18</sup> İlk üretilen kalp pilleri, yeniden doldurulabilen fakat ömrü çok kısa olan Nikel-Kadmiyum bataryalara sahipti. Daha sonra civa kaynaklı bataryalar denenmiş ancak kısa ömürlü (2 yıl) olmaları ve aniden bitmeleri nedeni ile kullanımından vazgeçilmiştir. 1970' li yıllardan itibaren Lityum-iodine içerikli bataryalar kullanılmaya başlanmıştır. Lityum-iodine içerikli bataryalar uzun ömürlü olmaları, küçük hacim kaplamaları ve enerjisinin aşamalı olarak azalması nedeni ile monitörizasyon açısından avantaj sağlamaktadır. <sup>19</sup>

#### **2.1.2.1.2. Elektronik Devre**

Elektronik devre birbiri ile bağlantılı çok sayıda transistörden oluşan çok tabakalı bir yapıya sahiptir. İlk üretilen pillerde bu yapı sadece uyarı üretirken, günümüzde bilgi depolama, zamanlama, algılama, kontrol, veri iletişimi ve yeniden programlanabilme gibi özelliklere sahiptir.

Elektronik devrenin önemli fonksiyonlarından birisi algılama fonksiyonudur. Sensör devreler kalpte ortaya çıkan spontan elektriksel aktiviteyi hem algılar hem de filtre eder. Buna rağmen pektoral kas miyopotansiyelleri, dış kaynaklı elektromanyetik alanlar, cep telefonları, diyatermi araçları ve elektronik cihazlar gibi kalp dışı odaklardan kaynaklanan hatalı algılama sorunları - Elektromanyetik İnterferans- (EMI) görülebilir. Elektromanyetik İnterferans pilde inhibitör veya uyarıcı etkiye neden olarak pil fonksiyonlarını olumsuz etkileyebilmektedir. Elektromanyetik interferans, kaynak ile pil arasındaki mesafenin karesi ile ters orantılıdır. Duyarlılığın azaltılması veya bipolar lead kullanımı EMI' yi azaltır. <sup>18</sup>

#### **2.1.2.2. Elektrot Tel**

Kalp pillerinin önemli bir bileşeni de jeneratörden çıkan uyarıyı miyokarda ulaştıran elektrot sistemidir. Elektrotlar, aynı zamanda miyokard dokusunda oluşan elektriksel aktiviteyi algılayarak nabız jeneratörüne iletmekten de sorumludur. Bir elektrot tel; konnektör, iletici kısım ve distal uç olmak üzere 3 kısımdan oluşur.

Tüm kalp pillerinde anot (+) ve katot (-) olmak üzere iki kutup bulunmaktadır. Eğer bu kutupların her ikisi de elektrot telin kalp ile temas eden ucunda bulunuyorsa bipolar (iki kutuplu) elektrot, katot kısmı elektrot telin ucunda ve anot kısım bataryanın metal kasasında ise unipolar (tek kutuplu) elektrot adını alır. Tek kutuplu elektrot sistemleri kalp dışı odaklara karşı daha

duyarlı iken, iki kutuplu elektrotlarda duyarlılık daha düşüktür.<sup>18</sup> Günümüzde kullanılan elektrot sistemleri çok büyük oranda iki kutupludur. Ayrıca uyarının iletilmesinde oluşabilecek sorunları (elektrodun temas ettiği miyokard bölgesindeki inflamasyon nedeniyle) azaltmak amaçlı steroid kaplı elektrotlar da geliştirilmiştir.<sup>20</sup>

#### **2.1.2.2.1. Ventriküler Elektrot**

İlk üretilen kalp pili sistemlerinde elektrotlar pile sabit olarak bağlıydı ve epimiyokardiyal ya da epikardiyal olarak yerleştirilmekteydi. Sonraki dönemlerde elektrot yerleştirilmesini kolaylaştırmak amaçlı transvenöz yol kullanılmaya başlanmıştır. Transvenöz yolun kullanılması ile sağ ventrikül apeksi, uygulama kolaylığı, uzun dönem elektrot stabilitesi ayrıca iyi pacing ve algılama fonksiyonu nedeni ile elektrot yerleştirilmesi için en sık tercih edilen bölge haline gelmiştir. İlk transvenöz elektrotların aktif fiksasyon özelliğinin olmaması sağ ventrikül apikal pacing için tercih sebebiydi. İlerleyen süreçte sağ ventrikül apikal pacing'in olumsuz etkilerinin ortaya çıkması ayrıca aktif fiksasyon özelliği olan, içerisinde tel geçirilebilen, bipolar tipte elektrotların üretilmesi ile alternatif ventriküler pacing lokalizasyonları denenmiştir.

#### **2.1.2.2.2. Atriyal Elektrot**

Sağ atriyum, sağ ventriküle nazaran daha düz bir yapıya sahiptir. Bu nedenle ilk yerleştirilen kalp pillerinde, atriyal elektrodun dislokasyonu sık

görülen bir sorundu. Sonraki yıllarda, elektrot dislokasyonunu azaltmak amacı ile uç kısmı ‘J’ şeklinde ve çam ağacı şeklinde çıkıntılar içeren aktif fiksasyonlu elektrot teller kullanıma girmiştir. Sağ atriyal apendiks trabeküle yapısı nedeni ile elektrot yerleştirilmesi için tercih edilen yer haline gelmiştir.<sup>18</sup>

#### **2.1.2.2.3. Koroner Sinüs Elektrotları**

Koroner sinüs elektrotları, kardiyak pacing için bir dönem kullanılmıştır. Fakat sonraki yıllarda, fiksasyon sorunları, algılama ve eşik problemleri nedeni ile kullanımı azalmıştır. Günümüzde koroner sinüs elektrodu, kardiyak resenkronizasyon tedavisinin bir parçası olan sol ventrikül uyarımı için kullanılmaktadır.

#### **2.1.2.2.4. Tek Geçişli Ventriküler Elektrot**

Çift odacıktan pacing işlemi daha yaygın kullanıldıkça tek elektrot ile iki odacığı da uyarma düşüncesi ortaya çıkmıştır. Bu noktadan hareketle sağ ventrikülü apikalden uyarırken, sağ atriyumunu da algılayabilen sistemler geliştirilmiştir. Hasta sinüs sendromu ve ileri derecede AV bloğu olan hastalarda VDD pacing, DDD pacing’ e alternatif olabilir.<sup>21</sup> Burada en önemli sorun elektrodun atriyum içerisinde yüzerken, algılama fonksiyonunu tam yerine getirememesi ihtimalidir.

#### **2.1.2.2.5. Epikardiyal Elektrot**

İlk takılan kalp pillerinde elektrotlar epikardiyal olarak yerleştirilmiştir. Günümüzde ise nadir endikasyonlarda epikardiyal elektrot uygulamasına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu endikasyonlar aşağıda sıralanmıştır.

1- Protez triküspit kapak varlığı,

2- Endokardiyal elektrottan kaynaklanan ve oral antikoagülasyona rağmen önlenemeyen pulmoner tromboemboli,

3- Kalp cerrahisi uygulanan hastalarda geçici olarak,

4-- Vasküler giriş yerinin olmaması

#### **2.1.3. Kalp Pili Kodlama Sistemi**

The North American Society of Pacing and Electrophysiology and British Pacing and Electrophysiology Group (NASPE/BPEG) 1987 yılında 5 harften oluşan bir kodlama sistemi geliştirmiştir. İlk harf, kalp pilinin uyaracağı kalp boşluğunu gösterir. Bu kalp boşluğu atriyum (A), ventrikül (V) veya her ikisi (D-Dual) olabilir. İkinci harf, intrinsik elektriksel aktivitenin algılandığı kalp boşluğunu ifade eder. Bu boşluk atriyum (A), ventrikül (V) veya her ikisi (D-Dual) olabileceği gibi hiçbiri (O) de olabilir. Üçüncü harf kalp pilinin algıladığı

elektiriksel aktiviteye verebileceği yanıtı ifade eder. Bu harf tetikleme (T), inhibisyon (I), her ikisi (D-Dual) veya hiçbiri (O) olabilir. Dördüncü harf programlanabilmeyi (M-multi programlanma) ve hız yanıtını (R-Rate Responsive) ifade eder. Kodlamada beşinci harf ise P (Antitaşikardi pacing), S (shock) veya her ikisini ifade eden D (pacing+şok) harfi olabilir. <sup>22</sup>

#### **2.1.4. Kalp Pili Modları**

##### ***2.1.4.1. Atriyal - Ventriküler Asenkron Pacing ve Atriyoventriküler Sekansiyel Asenkron Pacing (AOO-VOO-DOO)***

AOO veya VOO modunda pil, bulunduğu kalp boşluğundan gelen intrinsik elektriki aktiviteyi algılamaksızın sabit hızda uyarı çıkarır. DOO modunda ise atriyoventriküler interval (AVI) ve ventriküloatriyal interval (VAI) sabittir. Pil intrinsik elektriki aktiviteyi algılamadan sabit hızda uyarı çıkarır. Bu pil modları sürekli programlama için uygun değildir. <sup>23</sup>

##### ***2.1.4.2. Atriyal İnhibited Pacing (AAI)***

Bu pil modunda elektrot sadece atriyumda olduğundan pacing ve algılama sadece atriyumlar ile ilişkilidir. Atriyal intrinsik aktivite algılandığında pilin uyarı çıkarması inhibe edilir. Atriyal intrinsik elektiriksel aktivite veya pilin uyarı çıkarması ile refrakter periyod başlamış olur. Bu dönemde pilin algılama fonksiyonu inhibe edilir. Ancak ventriküler aktivite, atriyal elektrot tarafından

algılanabilecek kadar büyük olabileceğinden, ventriküler aktivite yanlışlıkla algılanabilir. Bu durum refrakter periyod uzatılarak veya algılama eşiği düşürülerek önlenabilir.<sup>23</sup>

#### ***2.1.4.3. Ventriküler İnhibited Pacing (VVI)***

Bu modda elektriksel aktivite ventrikülden algılanır. İntrinsik ventriküler aktivite varlığında pilin uyarı çıkarması inhibe edilir. Algılanan veya pilin devreye girmesi sonucu oluşan elektriksel aktivite sonrası, hiçbir elektriksel aktivitenin algılanmadığı dönem, ventriküler refrakter periyod (VRP) olarak isimlendirilir. Bu pil modu, hastaları ölümcül bradikardilerden korumada etkin olsa da, atriyoventriküler senkronizasyon sağlayamaması ve kronotropik inkompetansı olan hastalarda hız cevabını modüle edememesi gibi dezavantajları vardır.<sup>24</sup>

#### ***2.1.4.4. Tek Odacıklı Hız Yanıtlı Pacing (VVIR-AAIR)***

Tek odacıklı hız yanıtlı pil modu, atriyal (AAIR) veya ventriküler (VVIR) olarak kullanılabilir. Hız yanıtı olmayan tek odacıklı pil modundan farkı, hastanın ihtiyacı doğrultusunda hız cevabı sağlayabilmesidir. Bu pil modunda hastanın fiziksel aktivitesi sensörler vasıtası ile algılanarak, bazal siklus uzunluğu izin verilen üst hıza kadar kısaltılır ve kalp hızı yanıtı sağlanmış olur. AAIR modu sinüs nod disfonksiyonu ile birlikte AV nod-His Purkinje sistemi normal olan hastalar için idealdir.<sup>25, 26</sup>

#### ***2.1.4.5. Tek ve Çift Odacıklı Hız Yanıtlı Asenkron Pacing (AOOR-VOOR-DOOR)***

Bu modda kalp hızı, intrinsik aktiviteden bağımsız olarak sensörün verdiği hız yanıtı doğrultusunda ayarlanır.

#### ***2.1.4.6. Atriyoventriküler Sekansiyel Ventriküler İnhibited Pacing (DVI)***

Bu pil modu, birçok iki odacıklı pilde programlanabilir bir seçenek olmasına rağmen nadiren kullanılır.<sup>27, 28</sup> Bu modda atriyum ve ventrikülden her biri uyarılabilirken, yalnız ventriküler aktivite algılanır. Dolayısıyla algılanan her ventriküler elektriksel aktivite sonrası pil inhibe edilirken, intrinsik atriyal aktivite dikkate alınmaz. Bu pil modunda atriyal aktivite algılanmadığından, uyarı hızı fizyolojik gereksinimlere uygun olarak artmaz. Bunun yanında atriyal aktivitenin algılanmaması nedeni ile atriyal aritmilerde artış olabilir.<sup>29</sup>

#### ***2.1.4.7. Atriyoventriküler Sekansiyel Non P Senkron Pacing (DDI)***

Bu pil modu, atriyumu algılama fonksiyonu olan DVI kalp pili gibidir. Bu mod atriyumda AAI gibi, ventrikülde VVI gibi fonksiyon gören iki pilin bulunmasına benzer. DDI modunda, atriyal uyarılar algılanır ancak bu uyarılar ventrikülden uyarı çıkışını etkilemediğinden, hastada AF veya atriyal flutter geliştiğinde ventrikül hızı pile bağlı olarak artmaz. Bu nedenle paroksizmal atriyal taşiaritmileri olan hastalarda tercih edilebilebilecek bir pil modudur.<sup>29</sup>

#### **2.1.4.8. Atriyal Senkron Pacing (VDD)**

Bu pil modu hem atriyum hem de ventrikülü algılarken, yalnızca ventrikülü uyarılabilir. Bu mod genelde tek odacıklı pillerde kullanılmakla birlikte, iki odacıklı pillerde de programlanabilmektedir.<sup>30</sup>

#### **2.1.4.9. İki Odacıklı Uyarı ve Algılama (DDD-R)**

Bu modda çalışan kalp pilleri hem atriyum hem de ventrikülden uyarı ve algılama yaparlar. DDD programlanmış kalp pilleri AAI, VDD, DVI kalp pilleri gibi fonksiyon görebilirler. Yani AV düğümünden normal olarak iletilen sinüs bradikardisi varsa AAI gibi, sinüs hızı normal ve AV blok varsa VDD gibi, sinüs bradikardisi ve AV blok varsa DVI gibi fonksiyon görürler.<sup>29</sup> Bu pil modu AV nod ve/veya sinüs nod disfonksiyonunda kullanılır.

### **2.2. Kalıcı Kalp Pili Uygulama Endikasyonları**

Bu başlık altında, kalıcı kalp pili uygulama endikasyonları, American College of Cardiology / American Heart Association (ACC/AHA) tarafından 2008 yılında yayınlanmış olan kılavuz çerçevesinde anlatılacaktır.<sup>1</sup> Aşağıda kılavuz içinde belirtilen endikasyonlar için tavsiye sınıfları açıklanmıştır.

**Sınıf I;** Belirli bir işlem ya da tedavinin uygulanmasının yararlı, etkili ve kullanılabilir olduğuna dair kanıt ve/veya görüş birliğinin olmasıdır.

**Sınıf II;** Belirli bir işlem ya da tedavinin uygulanmasının yararlı, etkili ve kullanılabilir olduğuna dair çelişkili kanıtların ve/veya görüş ayrılığının olmasıdır.

**Sınıf IIa;** Kanıt ve/veya görüşler, işlem veya tedavinin uygulanmasının yararlı olduğu yönünde ağır basmaktadır.

**Sınıf IIb;** Kanıt ve/veya görüşlerin, işlem veya tedavinin uygulanmasının yararlı olduğunu net gösteremediği ve daha fazla veriye ihtiyaç duyulduğu durumlardır.

**Sınıf III;** Belirli bir işlem ya da tedavinin uygulanmasının, yararlı ve etkili olmadığına hatta bazı durumlarda zararlı olabileceğine ilişkin kanıtlar ve/veya görüş birliğinin olması durumudur.

#### **2.2.1. Sinüs Nod Disfonksiyonu**

Sinüs nod disfonksiyonu ilk kez 1968 yılında tanımlanmıştır.<sup>31</sup> Bu tanım sinüs nodu ve atriyal uyarı oluşumu ile ilgili birçok anormallikleri ifade eder. Sinüs nod disfonksiyonu sinüs nodu ve atriyumların yaşlanması sonucu genellikle 7. ve 8. dekada ortaya çıkar. Bu hastalarda yıllık % 0.6 oranında AV tam blok gelişmesi, hastalığın diğer ileti sistemlerini de etkilediğini göstermektedir.<sup>32</sup> Sinüs nod disfonksiyonu senkop ile bulgu verebileceği gibi, egzersize yetersiz kalp hızı artışı (kronotropik inkompetans) ile de ortaya çıkabilir.<sup>33</sup> Maksimum egzersiz sırasında, yaşa göre beklenen kalp hızının % 80' den daha az artış

göstermesi durumunda kronotropik inkompetans varlığından bahsedilir. <sup>34, 35</sup>

Sinüs nod disfonksiyonunda kalp pili uygulama endikasyonları şöyle sıralanabilir.

### **Sınıf I**

1- Tekrarlayan sinüs duraklamaları ile birlikte olan semptomatik bradikardi mevcudiyeti

2- Semptomatik kronotropik inkompetans

3- Zorunlu ilaç tedavisi sonucu oluşan semptomatik sinüs bradikardisi

### **Sınıf IIa**

1- Sebebi açıklanamayan senkop varlığında, elektrofizyolojik çalışma ile sinüs nod hastalığına dair bulguların olması

2- Bradikardi (kalp hızı < 40 atım/dk) etyolojisinin net aydınlatılamadığı ancak semptomların bradikardiye bağlandığı durumlarda

### **Sınıf IIb**

1- Minimal semptomları olan ve uyanık iken kronik olarak kalp hızı 40 atım/dk'nın altında olan hastalar

### **Sınıf III**

- 1- Aseptomatik sinüs nod disfonksiyonu
- 2- Bradikardi olmaksızın, bradikardiyi düşündüren semptomların varlığı
- 3- Kullanılması hayati önem taşımayan ilaçlara bağlı gelişen semptomatik bradikardi durumunda

#### **2.2.2. Edinsel Atriyoventriküler Blok**

Atriyoventriküler blok birinci, ikinci ve üçüncü derece AV blok olarak sınıflandırılır. Birinci derece AV blok, PR mesafesinin 200 msn' den uzun olmasıdır. İkinci derece AV blok, Mobitz tip I ve II olarak ikiye ayrılır. Mobitz Tip I ikinci derece AV blok, PR mesafesinin bir P dalgası ileilmeyene kadar uzamasıdır. Tip II ikinci derece AV blokta ise PR mesafesi sabittir ancak bazı P dalgaları ileilmez. AV ileti 2:1 olduğunda ikinci derece bloğun tipi ayırt edilemez. Ancak geniş QRS komplekslerinin varlığı, Tip II ikinci derece AV bloğu düşündürür. İleri derecede AV blokta ise, iki veya daha fazla ardışık P dalgası iletilemez. Üçüncü derece AV blok ise, AV ilişkinin tamamen kaybıdır.

Randomize olmayan çalışmalarda; üçüncü derece AV blok ve eşlik eden senkop varlığında, kalıcı kalp pili uygulanmasının yaşam süresini uzattığı

saptanmıştır. <sup>36, 37</sup> Aşağıda AV blok varlığında kalıcı kalp pili uygulama endikasyonları sıralanmıştır.

### **Sınıf I**

- 1- Bradikardiye bağlı semptom oluşturan, üçüncü derece veya ileri dereceli AV blok saptanması
- 2- Semptomatik bradikardi yapan ilaçların kullanılması zorunluluğu olan üçüncü derece ve ileri dereceli AV blok durumunda
- 3- Asemptomatik ancak uyanık iken kaçış kalp hızı 40 atım/dk' nın altında veya 3 sn ve daha uzun süreli asistoli saptanan üçüncü derece veya ileri dereceli AV blok varlığında
- 4- Atriyal fibrilasyon varlığında 5 sn' den uzun asistoli saptanan üçüncü derece AV blok veya ileri dereceli AV blok varlığında
- 5- İatrojenik olarak AV nodun ablasyonu sonucu ortaya çıkan üçüncü derece AV blok veya ileri dereceli AV blok varlığında
- 6- Kardiyak cerrahi sonrası ortaya çıkan üçüncü derece AV blok veya ileri dereceli AV blok varlığında

7- Nöromusküler hastalıklara bağlı oluşan üçüncü derece AV blok veya ileri dereceli AV blok varlığında

8- Semptomatik ikinci derece AV blok varlığında

9- Asemptomatik üçüncü derece AV blok hastalarında, uyanık halde kalp hızı 40 atım/dk'nın üzerinde olsa dahi, blok AV nodun altındaysa veya sol ventrikül disfonksiyonu varsa

10- Egzersiz sırasında oluşan ancak miyokardiyal iskeminin neden olmadığı ikinci veya üçüncü derece AV blok varlığında

### **Sınıf IIa**

1- Kardiomegalisi olmayan ve istirahat kalp hızı 40 atım/dk'nın üzerinde olan, asemptomatik üçüncü derece AV blok varlığında

2- Asemptomatik intra veya infra-His ikinci derece AV blok varlığında

3- Pacemaker sendromuna veya hemodinamik bozukluğa neden olan, birinci veya ikinci derece AV blok varlığında

4- Asemptomatik, dar QRS'li Tip II ikinci derece AV blok varlığında

### **Sınıf III**

- 1- Aseptomatik birinci derece AV blok
- 2- Aseptomatik supra-His Tip I ikinci derece AV blok
- 3- Düzilmesi beklenen AV blok varlığında

#### **2.2.3. Kronik Bifasiküler Blok**

Bifasiküler blok, AV nodun altında sağ ve sol dalda ileti kusuru sonucu ortaya çıkar. Bifasiküler blok, AV tam bloğun öncülü olarak düşünülse de bu ilişkiyi gösteren kanıtlar sınırlıdır.<sup>38</sup> Ayrıca hangi hastalarda AV tam bloğa ilerleyişin olacağını gösteren herhangi bir belirteç de bulunmamaktadır. Kronik bifasiküler AV blok hastalarında pacemaker endikasyonları aşağıda sıralanmıştır.

### **Sınıf I**

- 1- İleri dereceli AV blok veya aralıklı üçüncü derece AV blok varlığında
- 2- Tip II ikinci derece AV blok varlığında
- 3- Alterne (değişken) eden dal bloğu varlığında

### **Sınıf IIa**

- 1- Olası nedenler ekarte edilemesine rağmen nedeni bulunamayan senkop varlığında
- 2- Asemptomatik hastada elektrofizyolojik çalışmada His-Ventrikül (HV) mesafesinin 100 ms'nin üzerinde olması durumunda
- 3- Elektrofizyolojik çalışma sırasında hızlı pacing ile ortaya çıkan ve fizyolojik olmayan infra-His blok varlığında

### **Sınıf IIb**

- 1- Nöromusküler hastalıklar tutulumuna bağlı ortaya çıkan bifasiküler blok varlığında

### **Sınıf III**

- 1- AV blok veya semptom yokluğunda fasiküler blok olması
- 2- Semptom olmadan fasiküler blok ve birinci derece AV blok olması durumunda

#### **2.2.4. Akut Miyokard Enfarktüsü İle İlişkili Atriyoventriküler Blok**

Akut miyokard enfarktüsü seyrinde ortaya çıkan intraventriküler ileti bozuklukları (sol anterior hemiblok hariç) kısa ve uzun dönem olumsuz sağkalım ile ilişkilidir. <sup>39</sup> Akut miyokard enfarktüsü seyrinde kalıcı kalp pili uygulama endikasyonları aşağıda sıralanmıştır.

##### **Sınıf I**

- 1- Değişken dal bloğu ile birlikte kalıcı ikinci derece AV blok veya üçüncü derece AV blok
- 2- Aralıklı ileri ikinci veya üçüncü derece infranodal AV blok ile birlikte dal bloğu varlığı
- 3- Kalıcı ve semptomatik ikinci veya üçüncü derece AV blok

##### **Sınıf IIb**

- 1- Asemptomatik ve AV nod seviyesinde, kalıcı ikinci veya üçüncü derece AV blok

### **Sınıf III**

- 1- İntraventriküler ileti bozukluğu olmadan geçici AV blok
- 2- Sol anterior hemiblok ile birlikte geçici AV blok
- 3- Yeni gelişen dal bloğu ya da fasiküler blok
- 4- Asemptomatik kalıcı birinci derece AV blok

#### **2.2.5. Hipersensitif Karotis Sinüs Sendromu ve Nörokardiyojenik Senkop**

Karotid sinüs stimülasyonuna aşırı bir yanıt olarak senkop veya presenkop gelişmesi durumunda hipersensitif karotis sinüs sendromundan bahsedilir. Karotid sinüs masajı ile 3 sn' den uzun süren asistoli gelişmesi patolojik kabul edilir. İki alt tipi mevcuttur.

Kardiyoinhibitör tip; artmış parasempatik tonusa bağlı olarak sinüs hızının yavaşlaması, PR mesafesinin uzaması veya AV blok gelişmesi ile karakterizedir. Bu hasta grubunda kalıcı kalp pili uygulanmasının semptomları azaltmakta etkili olduğu gösterilmiştir.<sup>40, 41</sup>

Vazodepressör tip; azalmış sempatik aktiviteye bağlı olarak gelişen hipotansiyon ve vasküler tonus kaybı ile ortaya çıkar. Bu durum kalp hızı değişikliklerinden bağımsızdır.

Nörokardiyojenik senkop, nöral refleks mekanizmaların tetiklediği bradikardi ve periferik vazodilatasyon sonucu ortaya çıkan sistemik hipotansiyon ile karakterizedir.<sup>42, 43</sup> Senkop nedenlerinin % 10 - % 40' ından nörokardiyojenik senkop sorumludur. Vazovagal senkop ise, nörokardiyojenik senkop içerisinde değerlendirilir ve en sık görülen alt grubu oluşturur. Bu hastalarda ataklar sırasında bulantı, terleme gibi öncül semptomlar görülür. Ağrı, anksiyete, stres ve kalabalık ortam senkop ataklarını tetikleyebilir. Altta yatan yapısal kalp hastalığı yoktur. Head-up tilt testi tanıda yardımcıdır.

Nörokardiyojenik senkop tedavisinde kalıcı kalp pili uygulaması tartışmalıdır. Hastaların % 25' inde bradikardi olmadan, vazodepressör mekanizma ile semptomlar ortaya çıkmaktadır. Bazı hastalarda ise karışık (vazodepressör-kardiyoinhibitör) tipte yanıt mekanizması sonucunda semptomlar oluşmaktadır. Yalnızca 1/3 hastada senkop ile birlikte asistoli veya derin bradikardi ortaya çıkmaktadır. Bu hasta grubunda yapılan VPS II<sup>44</sup> (Vazovagal Pacemaker Study) çalışmasında kalp pili uygulamasının tekrarlayan senkop ataklarını azaltmadığı saptanmıştır. Dolayısıyla nörokardiyojenik senkop tedavisinde kalıcı kalp pili uygulaması, birçok hasta için ilk tedavi seçeneği değildir. Bununla birlikte, diğer tedaviler ile yanıt alınamayan ve senkop öncesi öncül semptomları olmayan hastalarda kalp pili uygulaması gündeme gelebilir.

Hipersensitif karotis sinüs sendromu ve nörokardiyojenik senkop tedavisinde kalp pili uygulaması ile ilgili öneriler aşağıda sıralanmıştır.

### **Sınıf I**

1- Karotid sinüs masajı ile veya kendiliğinden karotis sinüs uyarımı ile ortaya çıkan 3 sn' den uzun asistoli varlığında

### **Sınıf IIa**

1- Aşık bir neden olmadan ortaya çıkan ve en az 3 sn süre ile hipersensitif kardiyoinhibitör yanıt izlenen hastalarda

### **Sınıf IIb**

1- Head-up tilt testinde veya kendiliğinden ortaya çıkan, bradikardi ile ilişkili nörokardiyojenik senkop

### **Sınıf III**

1- Karotid sinüs masajı ile semptom olmaksızın, hipersensitif kardiyoinhibitör yanıt ortaya çıkması

2- Yaşam tarzı değişikliği ile düzelebilecek durumsal vazovagal senkop

## **2.3. Sağ Ventrikül Apikal Pacing’ in Ventrikül Fonksiyonları Üzerine Olumsuz Etkileri**

### **2.3.1. Patofizyoloji**

Sağ ventrikül apikal pacing sonucu oluşan elektriksel aktivite, His-Punkinje sistemi yerine miyokard dokusu tarafından iletilmektedir. Bu durum elektriksel uyarının heterojen ve daha yavaş bir şekilde miyokardiyal dokuda dağılmasına neden olmaktadır.<sup>45, 46</sup> Anormal elektriki aktivasyon sonucunda oluşan heterojenite, sol ventrikülün mekanik aktivasyonunu ve kontraksiyonunu olumsuz yönde etkilemektedir.<sup>47</sup> Bu olumsuz etkiler kardiyak metabolizmada ve miyokardiyal perfüzyonda bozulmaya neden olmaktadır. Uzun dönem sağ ventrikül apikal pacing yapılan hastalarda, koroner arter hastalığı olmaksızın % 65’ e varan miyokardiyal kanlanma defektleri saptanmıştır.<sup>48, 49</sup>

Uzun süre sağ ventrikül apikal pacing yapılan hastalardan alınan endomiyokardiyal biyopsi örneklerinde, hücresel ve mitokondriyal değişiklikler ile dejeneratif fibrozise rastlanmıştır.<sup>50</sup> Ayrıca bazı çalışmalarda, pacing yapılan miyokardiyal doku yakınındaki bölgelerde Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI) ile azalmış miyokardiyal strain (gerilim) izlenirken, daha uzak miyokard alanlarında artmış gerilim saptanmıştır.<sup>51</sup>

### **2.3.2. Mekanik Dissenkroni**

Sağ ventrikül apikal pacing neticesinde, hem interventriküler (sağ ve sol ventrikül arasında) hem de intraventriküler (sol ventrikül içerisinde) dissenkroni ortaya çıkmaktadır. Ventriküler dissenkroninin, kalp yetmezliği nedeni ile izlenen hastalarda artmış morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.<sup>52, 53</sup> Buna ek olarak, uzun süre sağ ventrikül apikal pacing yapılan hastalarda, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda (EF) azalma ve fonksiyonel kapasitede kötüleşme saptanmıştır.<sup>6</sup> Kardiyak resenkronizasyon tedavisi (KRT) uygulanan hastalarda sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının kısmi düzelmesi bu sonucu desteklemektedir.<sup>54</sup>

Mekanik dissenkroninin değerlendirilmesinde çeşitli ekokardiyografik yöntemler uygulanmaktadır. Konvansiyonel Doppler, doku Doppler, üç boyutlu ekokardiyografi ve strain analizi bu amaçla en sık kullanılan ekokardiyografik teknikleridir.

### **2.4. Sistolik ve Diyastolik Fonksiyonların Ekokardiyografi İle Değerlendirilmesi**

Kalbin sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını değerlendirebilmek için en sık kullanılan ve en ucuz yöntem ekokardiyografidir. Sistolik fonksiyonların değerlendirilmesinde M Mode ve iki boyutlu (2D) görüntüleme, diyastolik

fonksiyonların değerlendirilmesinde ise pulsed wave (PW) Doppler ekokardiyografi ve PW doku Doppler ekokardiyografi kullanılır.

Pulsed wave doku Doppler ekokardiyografi ile miyokarddan yansıyan Doppler sinyalleri vasıtası ile miyokard hareketi kantitatif olarak değerlendirilebilir.<sup>55</sup> İlk kez 1992 yılında Mc Dicken ve ark.<sup>56</sup> tarafından klinik kullanımı tariflenmiştir.

Konvansiyonel Dopplerde yüksek hızlı ve düşük amplitüdlü kan hücrelerinin hızı ölçülürken, doku Doppler incelemesi ile düşük hız ve yüksek amplitüde sahip miyokard hareketi analiz edilir. Miyokardın hareketi proba doğru ise kırmızı, probtan uzaklaşıyor ise mavi renk ile kodlanır. İşlem sırasında ideal olan hastanın nefesini tutarak kalbin hareketini en aza indirmektir. Pulsed wave doku Doppler ile elde edilen veriler sadece örnek volümün yerleştirildiği bölgeye ait olduğundan her bölge için ayrı ayrı değerlendirme yapmak gerekir. Örnek volüm genellikle mitral anulus lateral, septal, inferiyor, anteriyor ve posteriyoruna yerleştirilerek görüntüler elde edilir. Bu şekilde kardiyak siklus boyunca 3 ayrı dalga formu elde edilir. Bu dalgalardan ilki, sistolik bir dalga olup 'S' dalgası adını alır. S dalgası pozitif bir dalgadır ve sistolde anulusun apekse doğru olan hareketini yansıtır. İkinci dalga 'E' dalgasıdır ve erken diyastolik relaksasyon sırasında anulusun apekten uzaklaşmasını gösteren negatif bir dalgadır. Üçüncü dalga olan 'A' dalgası ise atriyal kontraksiyonu yansıtır ve negatif bir dalgadır. İzovolümetrik relaksasyon zamanı (IVRT), S dalgası bitimi ile E dalgası başlangıcı arasındaki zaman aralığıdır. İzovolümetrik kontraksiyon zamanı

(IVCT) ise, A dalgasının bitimi ile S dalgasının başlangıcı arasındaki zaman aralığıdır. Ejeksiyon zamanı (ET), S dalgası boyunca devam eden süreye denk gelmektedir.

Doku Doppler inceleme, miyokardın diyastolik performansı hakkında ön yükten bağımsız olarak bilgi verir. Pulsed wave doku Doppler tekniği tıpkı konvansiyonel Doppler tekniğinde olduğu gibi açı bağımlıdır. Bu sebeple kalbin tüm planlarındaki hareketinin aynı anda değerlendirilmesi mümkün olmamaktadır. Uzun eksen boyunca olan hareketin değerlendirilmesi için apikal pencereden inceleme yapılmalıdır. Çünkü apikal görüntülerde kalbin uzun eksen boyunca olan hareketleri Doppler dalgalarına paraleldir. Apikal 4 boşluk, 2 boşluk ve uzun eksen görüntülerde, tüm sol ventrikül duvarları ile mitral kapak anulusunun uzun eksen boyunca olan hareketleri değerlendirilebilir. Bu değerlendirmeler bazal ve orta segmentlerden yapılır. Apikal segmentler kardiyak siklus boyunca nispeten sabit olduğundan bu segmentlere ait hareket hızlarının elde edilmesi zordur.<sup>55</sup>

Doku Doppler ekokardiyografi ile elektriksel aktivitenin başlangıcı olan QRS segmentinin başlangıcından, sistolik S velositesinin başlangıcına kadar geçen süre ölçülerek sol ventrikül senkronizasyonu hakkında fikir sahibi olunabilir. Penicka ve ark.<sup>57</sup> KRT uygulanacak 49 kardiyomiyopati hastasında işlem öncesi PW doku Doppler ile dissenkroni varlığını değerlendirmişlerdir. Pulsed wave doku Doppler ile bazal, septal, lateral ve posteriyor duvarlardan örneklemeler yapılmış ve en erken ile en geç aktive olan segmentler arasındaki süre farkı hesaplanmıştır. Bu çalışmada 102 msn ve üzerindeki değerlerin KRT'

ye cevabı ön görmede sınır değeri olduğu belirtilmiştir. Garrigue ve ark.<sup>58</sup> ise epikardiyal ve endokardiyal yerleştirilen sol ventrikül elektrodunun dissenkroni üzerine etkisini PW doku Doppler ile bakılan lateral-septal elektromekanik gecikme süresi (EMG) ile değerlendirmişlerdir. Görüldüğü gibi dissenkroni tayininde birçok yöntem olmasına rağmen ölçüm yöntemi seçimi ve sınır değerler konusunda fikir birliği oluşmamıştır. Sol ventrikül dissenkronisini değerlendirmede farklı sayıda segmentler kullanılsa da genel olarak 2 (lateral, septal) veya 5 segment (lateral, septal, anterior, inferior, posterior) değerlendirilmektedir.

Konvansiyonel Doppler ekokardiyografi, interventriküler gecikmenin hesaplanmasında kullanılan yöntemlerden biridir. Bu yöntemde her iki ventrikül için QRS kompleksinin başlangıcından, aortik sistolik akıma ve pulmoner arter sistolik akımına kadar geçen süre hesaplanır. Bu iki süre arasındaki farkın 40 msn' den daha fazla olması elektromekanik gecikmeyi yani interventriküler dissenkroniyi ifade eder.<sup>59</sup>

Sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesinde ekokardiyografi non-invaziv, kolay ulaşılabilir ve ucuz bir yöntemdir. Bununla birlikte kompleks morfolojisi nedeni ile sağ ventrikülün sistolik fonksiyonlarının objektif olarak değerlendirilmesi oldukça zordur.<sup>60</sup> Tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan ekokardiyografik parametrelerden biridir. Tricuspid annular plane systolic excursion apikal 4 boşluk görüntüde, triküspit lateral anulusuna M mode kursoru

konularak ölçülür. Triküspit lateral anulusunun sistol ve diyastol sırasında apekse doğru longitudinal yer değiştirmesi M mode ekokardiyografi ile kaydedilerek toplam yer değiştirme genliği ölçülür. Sağlıklı bireylerde 15 mm ve üzerinde ölçülen TAPSE değeri normal kabul edilmektedir.<sup>61</sup>

Daha önce yapılan çalışmalarda, TAPSE değerinin sağ ventrikül EF ile iyi korele olduğu bildirilmiştir.<sup>62, 63</sup> Ayrıca yapılan çalışmalarda, TAPSE'nin kalp yetmezliği hastalarında prognostik önemi olduğu gösterilmiştir.<sup>64, 65</sup>

## **2.5. Alternatif Pacing Lokalizasyonları**

Sağ ventrikül apikal pacing' in olumsuz etkilerinin anlaşılması ile, sağ ventrikül apeksi dışındaki pacing lokalizasyonları ilgi odağı haline gelmiştir. Ayrıca toplam pacing oranını azaltacak pil modları ve algoritmalar geliştirme çabası hız kazanmıştır. Düşük dereceli veya aralıklı AV blok saptanan hastalarda, en az pacing yapacak pil modunun seçilmesi toplam pacing oranını düşürebilir.<sup>66</sup> Bununla birlikte yüksek dereceli AV bloğu olan veya uzun AV gecikmeyi tolere edemeyen hastalarda bu pil modları kullanışlı değildir. Bu gibi durumlarda sağ ventrikül apikal pacing yerine alternatif pacing lokalizasyonları daha iyi uzun dönem kardiyak performans ile ilişkili olabilir.

Sağ ventrikül çıkım yolu pacing; uygulanabilirlik, etkinlik ve uzun dönem elektrot stabilitesi yönünden değerlendirildiğinde, sağ ventrikül apikal pacing' e

yakın sonuçlara sahiptir. Buna ek olarak sağ ventrikül perforasyonu ve diyafragma uyarımı açısından da teorik olarak daha az risklidir.

Sağ ventrikül çıkım yolu pacing ile sağ ventrikül apikal pacing' in akut hemodinamik etkilerini kıyaslayan çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Giudici ve ark.<sup>67</sup> ile, De Cock ve ark.<sup>68</sup> yaptıkları çalışmalarda, sağ ventrikül çıkım yolu pacing ile, sağ ventrikül apikal pacing' e nazaran kardiyak outputta akut artış olduğunu saptamışlardır. Gold<sup>69</sup> ve Buckingham<sup>70</sup> ise iki lokalizasyon arasında kardiak indeks açısından akut değişiklik saptamadıklarını bildirmişlerdir. Bourke ve ark.<sup>71</sup> altı aylık takipte, sağ ventrikül çıkım yolu pacing ile sağ ventrikül apikal pacing arasında sistolik fonksiyonlar açısından fark saptamamıştır. Bu çalışmaların çoğu hasta popülasyonları, çalışma dizaynları ve pacing lokalizasyonları bakımından heterojenite göstermektedir.

Stambler ve ark.<sup>72</sup> yaptıkları bir çalışmada, sol ventrikül disfonksiyonu ve AF' si olan hastaları, sağ ventrikül çıkım yolu ve sağ ventrikül apikal pacing kollarına randomize etmişlerdir. Çalışmacılar sağ ventrikül çıkım yolu pacing ile daha dar bir QRS kompleksi izlemelerine rağmen, üç aylık takip sonunda hayat kalitesi, fonksiyonel kapasite ve EF gibi parametrelerde anlamlı fark saptamamışlardır.

Diğer bir lokalizasyon olan sağ ventrikül septal pacing de bazı klinik çalışmalar ile değerlendirilmiştir. Bu çalışmalarda, özellikle sol ventrikül sistolik fonksiyonu bozuk olan hastalarda septal pacing ile, septum ve sol ventrikül

arasındaki elektriksel aktivasyon zamanının ksalmasına bağlı olarak akut hemodinamik fayda sağlandığı gösterilmiştir.<sup>69, 71</sup> Mera ve ark.<sup>73</sup> sağ ventrikül septal pacing ile sağ ventrikül apikal pacing' i kıyaslamışlar ve 2 ay sonunda septal pacing ile EF' de düzelme olduğunu saptamışlardır. Bilindiği gibi pacing sırasındaki QRS genişliği ile EF arasında korelasyon mevcuttur.<sup>74</sup> Septal pacing sırasında sağ ventrikül apikal pacing' e kıyasla daha dar bir QRS kompleksi oluşması septal pacing' in olumlu hemodinamik etkileri ile ilişkili olabilir. Bununla birlikte septal pacing' i ve olumlu etkilerini daha iyi anlamak için, uzun süreli ve klinik sonlanım noktası olan randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

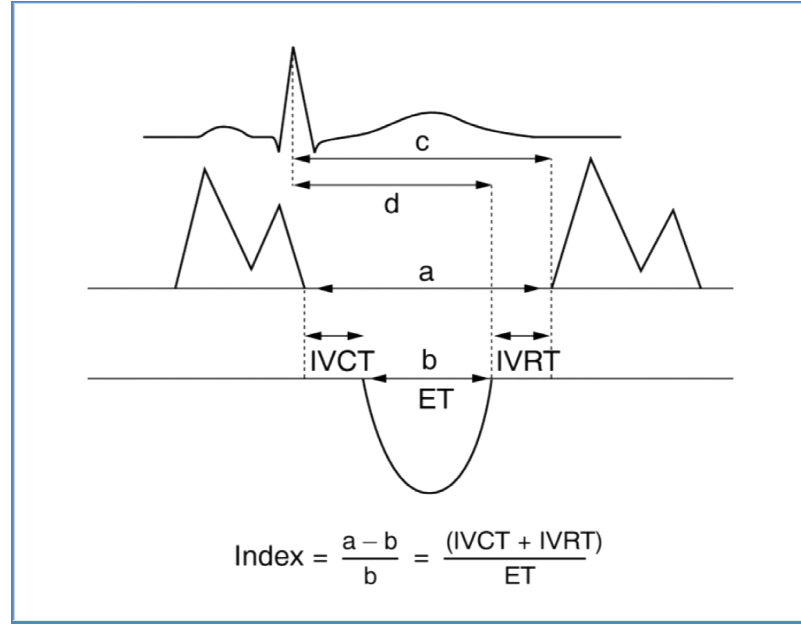
His Bundle pacing ilk kez 1967 yılında bir hayvan çalışmasında tanımlanmıştır. Fakat uzun dönem kalıcı ve güvenilir pacing sağlayamaması nedeni ile sık kullanılmamaktadır. Proksimal His-Punkinje sistemi üzerinden sağlanan pacing' in, teorik olarak ventriküler aktivasyon paternini koruyacağı düşünülmüştür. Deshmukh ve ark.<sup>75</sup> kalp yetmezliği ve AF' si olan 39 hastada His Bundle pacing ile 42 ay sonunda sol ventrikül fonksiyonlarında düzelme olduğunu belirtmişlerdir. Başka bir çalışmada ise para-Hisian pacing, sağ ventrikül apikal pacing ile kıyaslanmış ve sol ventrikül EF' de para-Hisian pacing lehine anlamlı olmayan bir artış saptanmıştır.<sup>76</sup> Aynı çalışmada 6 dk.' lık yürüme mesafesinin, para-Hisian pacing ile anlamlı olarak arttığı görülmüştür.

Sağ ventrikül apikal pacing ile sol ventriküler pacing' i kıyaslayan çalışmalar da yapılmıştır. Bu çalışmalarda sol ventriküler pacing'in, sağ ventrikül apikal pacing' e göre akut dönemde sol ventrikül fonksiyonlarını olumlu etkilediğı

saptanmıştır. <sup>77</sup> Ayrıca AF' si olup KRT endikasyonu olmayan hastalarda da sol ventriküler pacing' in olumlu etkileri gösterilmiştir. <sup>78</sup> Sol ventriküler pacing' in rutin kullanımı uzun işlem süresi, kısa pil ömrü, artmış komplikasyon oranı ve yüksek maliyet nedeni ile pratik gözükmemektedir. Bununla birlikte kalp pili uygulama endikasyonu olan ve başlangıçta sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalar sol ventriküler pacing uygulaması için uygun hasta grubunu oluşturabilir.

## **2.6. Miyokardiyal Performans İndeksi**

Miyokardiyal performans indeksi (MPI), sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları hakkında bilgi veren ekokardiyografik bir parametredir. Miyokardiyal performans indeksi, ilk kez Tei ve ark. <sup>79</sup> tarafından tanımlanmıştır. Miyokardiyal performans indeksi, mitral akım PW Doppler veya mitral anulus hızasından PW renkli doku Doppler ile elde edilen görüntülerden hesaplanabilir. Bu görüntülerden IVCT, IVRT ve ET ölçülür. İzovolümetrik relaksasyon zamanı ve IVCT toplanıp ET' ye bölünerek MPI değeri elde edilir. (Şekil 1) Miyokardiyal performans indeksi kalp hızından, kan basıncından ve ventrikül geometrisinden etkilenmez. <sup>80</sup> Bu nedenle birçok klinik durumda MPI değeri incelenmiştir. <sup>81, 82, 83, 84</sup>



**Şekil 1-** Miyokardiyal performans indeksi' nin hesaplanması

Sistolik disfonksiyonda IVCT uzarken, ET kısalmıştır. Diyastolik disfonksiyonda ise IVRT uzar. Böylelikle hem sistolik hem de diyastolik disfonksiyonda MPI değeri artar. Sağlıklı bireylerde mitral kapak lateral anulustan hesaplanan MPI için normal değerler  $0.37 \pm 0.04$  aralığındadır. Miyokardiyal performans indeksi ilk olarak renkli Doppler PW yöntemi ile hesaplanmıştır. Ancak doku Doppler ile hesaplanan MPI' nin de, klasik MPI ile iyi korele olduğu gösterilmiştir.<sup>85</sup>

Düzenli ve ark.<sup>86</sup> yaptıkları bir çalışmada sol dal bloğu olan hastalarda normal popülasyona göre, IVRT ve IVCT' nin uzadığını, ET'nin kısaldığını ve dolayısıyla MPI' nin arttığını saptamışlardır. Kato ve ark.<sup>87</sup> yaptıkları bir

çalışmada; HSS nedeni ile DDD-R kalp pili takılan hastalarda, MPI' nin optimal AV aralığı saptamada iyi bir gösterge olduğunu belirtmişlerdir. Tei ve ark.<sup>88</sup> ise MPI' nin sağ ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmede de kullanılabileceğini belirtmişlerdir.

## **2.7. Radyonüklid Ventrikülografi**

Radyonüklid ventrikülografi, eritrositlerin radyoaktif madde ile işaretlenmesi prensibine dayanan bir tetkiktir. Görüntü alma işleminden önce eritrositleri işaretlemek amacı ile intravenöz (iv.) yoldan sodyum pirofosfat verilir. Yaklaşık 20 dakika sonra, iv. teknesyum (Tc) 99m enjekte edilir ve eritrositler işaretlenmiş olur. İşlem sırasında verilen radyasyon dozu 15-30 mCi düzeyindedir. Kalp en yüksek dozda radyasyona maruz kalan organdır. (0,02 mSv) Tc 99m işaretli eritrositlerin biyolojik yarı ömrü 24-30 saattir. Verilen dozun % 25' i ilk 24 saatte idrar ile atılmaktadır.<sup>89</sup> İşlem egzersiz veya istirahat sırasında yapılabilir. Elektrokardiyogram (EKG) eşliğinde her sistol ve diyastol için gama kamera vasıtası ile radyoaktif madde sayımı yapılır. Bu sayede diyastol sonu sayımından sistol sonu sayımı çıkarılıp, diyastol sonu sayımına bölünerek EF hesaplanır. Bu görüntüleme yöntemi ile;

1-Lokal ve global duvar hareketleri

2-Kalp boşluk boyutları ve morfolojik yapıları

3-Sol ve sağ ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonları değerlendirilebilir.

Radyonüklid ventrik lografının temel kullanım alanları ise aŗađıda sıralanmıŗtır.

1-Bilinen veya şüphelenilen koroner arter hastalığında

2-Bilinen veya şüphe duyulan kalp yetmezliği olgularında, sistolik ve diyastolik kalp yetmezliği ayırımında

3-Kemoterapi alan hastalarda kardiyak fonksiyonları değerlendirmede

4-Kapak hastalıklarında kardiyak fonksiyonları değerlendirmede

Radyonüklid ventrikülografı ile hesaplanan EF' nin, gerek kontrast ventrikülografı, gerekse ekokardiyografi ile hesaplanan EF ile uyumlu olduğu bilinmektedir.<sup>90, 91, 92</sup>

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Hasta Seçimi

Çalışma hastaları, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı Anjiyografi ve Elektrofizyoloji polikliniğine kalıcı kalp pili kontrolü için başvuran hastalar arasından seçildi. Hasta sinüs sendromu nedeni ile iki odacıklı kalp pili takılmış olan ve pil kontrolü için başvuran tüm hastalar çalışmaya uygunluk açısından değerlendirildi. Hastalara EKG çekilerek pil kontrolleri yapıldı. Bazal EKG’ de dal bloğu veya geniş QRS kompleksi saptanmayan, ayrıca AV iletisi normal olan hastalar saptandı. Ventriküler elektrodun sağ ventrikül apikaline yerleştirilip yerleştirilmediği, pil takılma işlemi raporundan veya ön-arka ve lateral akciğer grafisinde ventriküler elektrodun konumundan değerlendirildi. Ventriküler elektrodun sağ ventrikül apeksine yerleştirildiği hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışma öncesi tüm hastalara yapılacak işlemler ile ilgili ayrıntılı bilgi verildi ve hastalardan yazılı onamları alındı. *Çalışma protokolü Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu’ nun 02/06/2010 tarih ve 34 sayılı kararı ile onaylanmıştır.*

Çalışmaya dahil edilme kriterleri şunlardı;

1- 18-80 yaş arasında olmak

2- Hasta Sinüs Sendromu nedeni ile iki odacıklı kalp pili yerleştirilmiş olması

3- Bazal EKG' nin sinüs ritminde olması

4- Atriyoventriküler iletinin normal olması

5- Ventriküler elektrodun sağ ventrikül apeksinde konumlanmış olması

Çalışmaya almama kriterleri ise şunlardı;

1- Pace edilmemiş QRS komplekslerinde dal bloğu veya intraventriküler ileti gecikmesi

2- Bazal EKG' de AF saptanması

3- Sol ventrikül sistolik disfonksiyonu ( $EF < \% 55$ )

4- Orta veya ciddi derecede mitral yetmezliği, aort yetmezliği, mitral darlığı ya da aort darlığı olması

5- Ciddi Koroner Arter Hastalığı (En az bir koroner arterde  $\% 50$  ve üzerinde darlık) mevcudiyeti

6- Ekokardiyografik inceleme sırasında hastanın görüntü kalitesinin değerlendirme için yetersiz olması

### 3.2. Ekokardiyografik İnceleme

Hastaların başlangıç kalp pili ayarları, işlem sonrası eski ayarlarına programlanacağından kayıt altına alındı. Tüm hastalara iki ayrı pil modunda ekokardiyografik inceleme yapıldı. Pil modu değişikliği sonrası 5 dk. beklenildi. Ekokardiyografik inceleme öncelikle Mod 1 daha sonra Mod 2 sırasında yapıldı. İnceleme yapılacak pil modları aşağıda belirtildiği şekilde programlandı.

**MOD 1:** Alt hız 40 atım/dk olacak şekilde AAI programlama yapıldı. (intrinsik AV ileti)

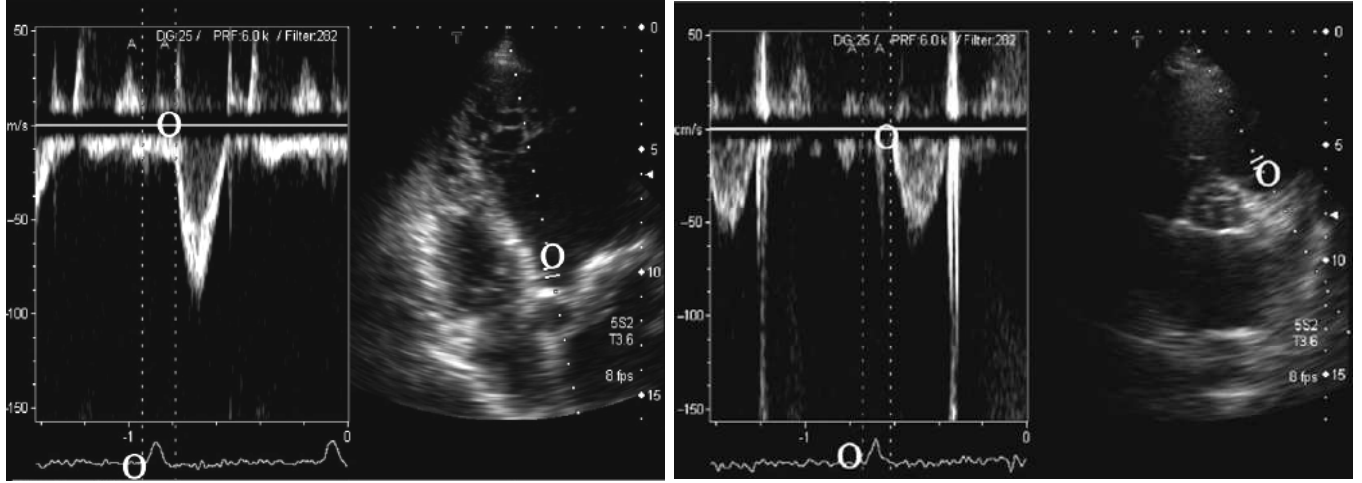
**MOD 2:** Alt hız 40 atım/dk ve % 100 ventriküler pacing yapacak şekilde DDD programlama yapıldı.

İki numaralı pil modu için AV gecikme süresi ayarlanırken, AV aralık aşamalı olarak kısaltıldı. Monitörden ventriküler pacing görüldüğünde, EKG çekilerek ritmin füzyon atımı olmadığı, gerçek pace ritmi olduğu teyit edildi. Atriyoventriküler gecikme süresi, ventriküler pacing sağlanan en uzun AV aralıktan 20 msn daha kısa olarak programlandı. Böylelikle % 100 ventriküler pacing için daha güvenli bir AV aralık saptanmış olundu.

Hastaların ekokardiyografik incelemeleri, Vivid 7 (General Electric Company, Indianapolis, Indiana USA) marka ekokardiyografi cihazı ile, 2.5 MHz prob kullanılarak yapıldı. Tüm görüntüler ardışık 3 atımı içerecek şekilde daha

sonra değerlendirilmek üzere kaydedildi. (Echopac 6.3, Vingmed-General Electric)

Ekokardiyografik inceleme, Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti' nin önerilerine <sup>93</sup> uygun olarak sol lateral dekübit pozisyonunda ve EKG eşliğinde yapıldı. Parasternal uzun aks aort sinüs valsava seviyesi M mode görüntülerinden, sol atriyum ve aort çapı ölçüldü. Papiller adale seviyesi M mode görüntülerinden ise sol ventrikül diyastol sonu çapı (SVDSÇ), sol ventrikül sistol sonu çapı (SVSSÇ), posteriyor duvar ve interventriküler septum kalınlıkları ölçüldü. Parasternal kısa aks görüntüden sağ ventrikül çıkım yoluna PW Doppler örnek volümü yerleştirilerek pulmoner akım kayıtları alındı. Apikal 5 boşluk görüntüde mitral anterior yaprakçık ile sol ventrikül çıkım yolu arasına PW Doppler örnek volümü yerleştirilerek transmitral ve aortik akım hızları elde edildi. İnterventriküler dissenkroni değerini hesaplamak için, elde edilen aortik ve pulmoner akım velositeleri kullanıldı. Elektrokardiyogramda Q dalgasının başından aortik ejeksiyon jetinin başlangıcına kadar geçen süreden, pulmoner ejeksiyonun başlangıcına kadar geçen sürenin farkı her iki pil modu için hesaplandı. (Şekil 1)

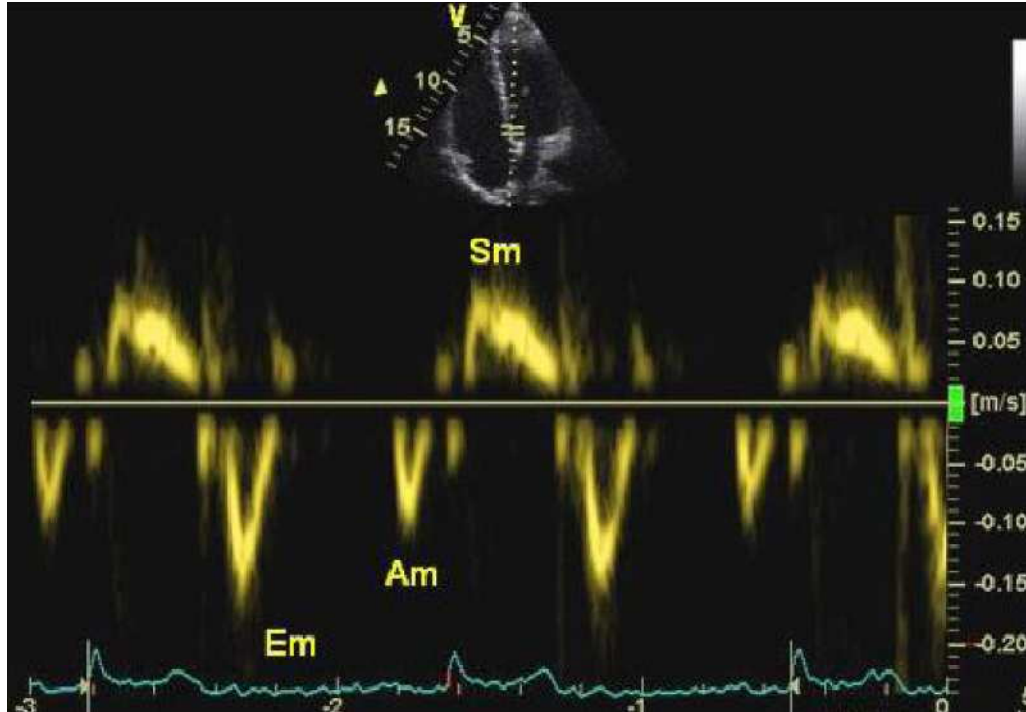


**Şekil 1** - Aortik ve Pulmoner Akım Velositeleri ile Elektromekanik Gecikmenin Ölçülmesi

Daha sonra apikal 4 boşluk pencereden sol ventrikülün sistol ve diyastol sırasındaki en dar ve en geniş olduğu görüntüler saptandı. Bu görüntülerden endokardiyal sınırlar çizilerek ekokardiyografi cihazında bulunan yazılım aracılığı ile Modifiye Simpson kuralına göre volümler ve EF değeri hesaplandı. Bu işlem 3 kez tekrarlanarak ölçümlerin ortalamaları alındı.

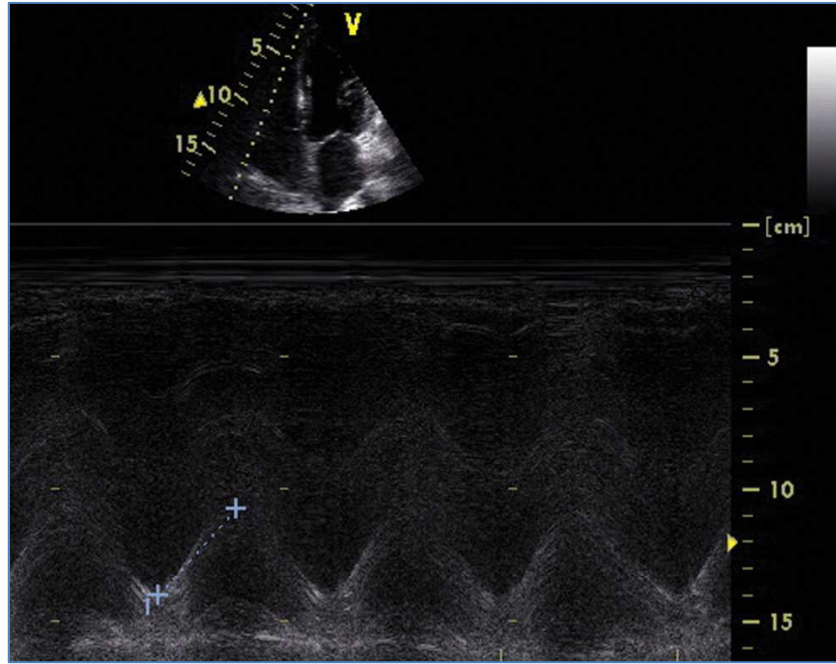
Daha sonra cihazın doku Doppler görüntüleme özelliği ile her iki ventrikül için PW doku Doppler incelemesi yapıldı. Nyquist limiti -20 cm/sn ile + 20 cm/sn aralığına ayarlandı. Apikal 4 boşluk görüntüde, 5 mm' lik örnek volüm ile mitral kapak lateral ve septal anulustan PW renkli doku Doppler incelemesi yapıldı. (Şekil 2) Böylece mitral lateral ve septal anulustan erken diyastolik (E), geç

diyastolik (A) ve sistolik akım hızı (S) elde edildi. (Şekil 2) Aynı ölçümler triküspit lateral anulusu ile mitral lateral anulusu için de yapıldı. Elektriksel aktivitenin başlangıcı olan QRS segmentinin başlangıcından, sistolik S velositesinin başlangıcına kadar geçen süre lateral duvar, septum ve triküspit lateral anulusu için ölçüldü. Daha sonra lateral ve septal duvar için bu sürelerin farkı alındı. Elde edilen değer intraventriküler EMG olarak kaydedildi. Ayrıca triküspit lateral anulusu ve mitral lateral anulusu arasındaki sürenin farkı alındı ve bu değer de interventriküler EMG olarak kaydedildi. Pulsed wave doku Doppler kayıtlarından elde edilen IVRT ve IVCT süreleri toplanıp, ET' ye bölünerek mitral lateral ve triküspit lateral anulusu için MPI değerleri hesaplandı.



**Şekil 2** - Mitral Kapak Septal Anulustan Alınan PW Doku Doppler Görüntüsü

Ayrıca apikal 4 boşluk pencerede, triküspit lateral anulusuna M mode kursörü konularak triküspit anulusunun sistol ve diyastol sırasındaki apekse doğru longitudinal yer değiştirmesi kaydedildi. Anulusunun toplam yer değiştirme genliği ölçülerek TAPSE değeri hesaplandı. (Şekil 3)



**Şekil 3** - Tricuspid annular plane systolic excursion ölçümü (TAPSE)

### 3.3. Radyonüklid Ventrikülografi

Radyonüklid ventrikülografi işlemi ekokardiyografi tetkiki ile aynı günde Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Ana Bilim Dalı, Nükleer Kardiyoloji bölümünde yapıldı. İnceleme öncelikle Mod 1 daha sonra Mod 2 sırasında yapıldı. İnceleme sırasındaki pil modu ayarları ekokardiyografi sırasında ayarlanan pil

modları ile aynıydı. Hastalara iv. yol açılarak 25 mCi sodyum pirofosfat verildi. Yaklaşık 20 dakika sonra, iv. Tc 99m enjekte edildi ve gama kamera vasıtası ile EKG eşliğinde Mod 1 için istirahat görüntüleri alındı. Sonrasında pil modu değiştirilerek Mod 2 için görüntü alma işlemi tekrarlandı. İşlem süresi toplam 30 dk. olup, verilen dozun yarı ömrü yeterli olduğu için ikinci pil modu ayarı sırasında tekrar enjeksiyon yapılmadı. İşlem sonrası hastaların pilleri başlangıç ayarlarına programlandı. Alınan kayıtlardan, uygun yazılımlar kullanılarak her iki pil modu için sol ventrikül diyastol sonu volümü (SVDSV), sol ventrikül sistol sonu volümü (SVSSV), SV EF, sağ ventrikül diyastol sonu volümü (SağVDSV), sağ ventrikül sistol sonu volümü (SağVSSV) ve SağV EF değerleri hesaplandı.

### **3.4. İstatistiksel Analiz**

İstatistiksel hesaplamalarda SPSS (Statistical Package for the Social Sciences Program) for Windows version 17.0 programı kullanıldı. Sonuçlar ortalama  $\pm$  standart sapma ve yüzdelik değerler olarak verildi. Aynı grup içindeki ardışık ölçümleri karşılaştırmak için Wilcoxon signed rank test kullanıldı. Elde edilen sonuçların anlamlık düzeyi % 95' lik güven aralığında p değeri ile yorumlandı.  $p < 0,05$  değeri istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı Anjiyografi ve Elektrofizyoloji polikliniğinde pil kontrolü yapılan ve dahil edilme kriterlerini karşılayan 17 hasta alındı.

Çalışmaya alınan hastaların temel demografik özellikleri Tablo 1’ de özetlenmiştir. Hastaların ortalama yaşı  $65,6 \pm 13,6$  olup, % 47’si erkekti. Kalp pili uygulamasından sonra geçen ortalama süre  $36,4 \pm 34,2$  ay idi. Çalışma öncesi yapılan telemetrik incelemede, atriyal pacing oranı %  $39,4 \pm 34,5$ , ventriküler pacing oranı ise %  $15,8 \pm 15,8$  olarak saptandı.

**Tablo 1** - Hastaların temel demografik özellikleri ve risk faktörleri

|                                           |                     |
|-------------------------------------------|---------------------|
| Yaş (yıl)                                 | $65,6 \pm 13,6$     |
| Cinsiyet (Erkek/Kadın)                    | 8 (% 47) / 9 (% 53) |
| Diabetes Mellitus                         | 1 (% 5)             |
| Hipertansiyon                             | 7 (% 41)            |
| Sigara                                    | 2 (% 11)            |
| Pilin takılmasından sonra geçen süre (ay) | $36,4 \pm 34,2$     |
| Atriyal Pacing Oranı (%)                  | $39,4 \pm 34,5$     |
| Ventriküler Pacing Oranı (%)              | $15,8 \pm 15,8$     |

Her iki pil modu için EKG bulguları Tablo 2’ de gösterilmiştir. İki pil modu arasında EKG’ de saptanan kalp hızları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $61,5 \pm 10,9$ ’ a karşılık  $60,7 \pm 10,4$ ;  $p=0,56$ ). Mod 1 için EKG’ de saptanan PR süresi, Mod 2’ ye göre daha uzundu ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $163 \pm 29$ ’ a karşılık  $110 \pm 26$ ;  $p<0,001$ ). Mod 2 sırasında EKG’ de ölçülen QRS mesafesi ise, Mod 1’ e nazaran daha uzundu. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $128 \pm 15$ ’ e karşılık  $81 \pm 5$ ;  $p<0,001$ ).

**Tablo 2** - Her iki pil modu ayarı için elektrokardiyogram bulguları

|                              | MOD 1           | MOD 2           | P değeri |
|------------------------------|-----------------|-----------------|----------|
| Ortalama Kalp Hızı (atım/dk) | $61,5 \pm 10,9$ | $60,7 \pm 10,4$ | 0,56     |
| PR (msn)                     | $163 \pm 29$    | $110 \pm 26$    | $<0,001$ |
| QRS (msn)                    | $81 \pm 5$      | $128 \pm 15$    | $<0,001$ |

Her iki pil modu için saptanan 2D ekokardiyografi bulguları Tablo 3’ te gösterilmiştir. Mod 2 sırasında ölçülen SVDSÇ ve SVDSV, Mod 1’ e nazaran istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşüktü ( $45,1 \pm 3,2$ ’ ye karşılık  $48,2 \pm 3,4$ ;  $p=0,04$  ve  $96,3 \pm 10,9$ ’ a karşılık  $110,8 \pm 18,6$ ;  $p=0,017$ ). Mod 1 ile Mod 2 arasında SVSSÇ ve SVSSV değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (sırası ile  $31,7 \pm 3,3$ ’ e karşılık  $32,8 \pm 3,3$ ;  $p=0,16$  ve  $46 \pm 10,8$ ’ e karşılık  $42,8 \pm 5,9$ ;  $p=0,36$ ). Mod 2 sırasında ölçülen atım volümü Mod 1’ e kıyasla anlamlı olarak daha düşüktü ( $53,2 \pm 9,4$ ’ e karşılık  $64,2 \pm 11,3$ ;  $p=0,008$ ). Mod 1 sırasında ölçülen EF %  $59,1 \pm 4,5$  iken, bu değer Mod 2 için %  $55,1 \pm 5,1$  olarak saptandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p=0,003$ ). Septum ile

posteriyor duvar kalınlıkları ve aort çapı her iki pil modu ayarı için benzerdi ( $p=0,21 - 0,13 - 0,33$ ). Sol atriyum çapı Mod 2' de Mod 1' e kıyasla daha büyüktü ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $37,1 \pm 3,9$ ' a karşılık  $35,5 \pm 2,4$   $p=0,014$ ). Mod 1 sırasında ölçülen TAPSE değeri  $21,8 \pm 2,3$  iken, bu değer Mod 2 sırasında  $20,9 \pm 1,1$  olarak saptandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,13$ ).

**Tablo 3** - Her iki pil modu için ölçülen 2D ekokardiyografi değerleri

|                  | MOD 1            | MOD 2           | P değeri |
|------------------|------------------|-----------------|----------|
| SVDSÇ (mm)       | $48,2 \pm 3,4$   | $45,1 \pm 3,2$  | 0,04     |
| SVDSV (ml)       | $110,8 \pm 18,6$ | $96,3 \pm 10,9$ | 0,017    |
| SVSSÇ (mm)       | $31,7 \pm 3,3$   | $32,8 \pm 3,3$  | 0,16     |
| SVSSV (ml)       | $46 \pm 10,8$    | $42,8 \pm 5,9$  | 0,36     |
| Atım volümü (ml) | $64,2 \pm 11,3$  | $53,2 \pm 9,4$  | 0,008    |
| EF (%)           | $59,1 \pm 4,5$   | $55,1 \pm 5,1$  | 0,003    |
| Septum (mm)      | $1,06 \pm 0,21$  | $1,08 \pm 0,18$ | 0,21     |
| Post. Duvar (mm) | $0,96 \pm 0,18$  | $1,0 \pm 0,16$  | 0,13     |
| Sol Atrium (mm)  | $35,5 \pm 2,4$   | $37,1 \pm 3,9$  | 0,014    |
| Aort (mm)        | $30 \pm 2,1$     | $29,7 \pm 2,1$  | 0,33     |
| TAPSE (mm)       | $21,8 \pm 2,3$   | $20,9 \pm 1,1$  | 0,13     |

Mitral lateral anulustan elde edilen doku Doppler parametreleri Tablo 4' te gösterilmiştir. Mod 2 sırasında ölçülen IVRT ve IVCT, Mod 1' e nazaran anlamlı şekilde daha uzundu ( $73,2 \pm 14,8$ ' e karşılık  $61,5 \pm 14,9$ ;  $p=0,004$  ve  $69,5 \pm 13$ ' e karşılık  $62,9 \pm 12,1$ ;  $p=0,02$ ). Mod 1 sırasında ölçülen ET, Mod 2' ye kıyasla anlamlı olarak daha uzundu ( $292,8 \pm 18,7$ ' ye karşılık  $278,3 \pm 24,8$ ;  $p=0,01$ ). Mod 1 için ölçülen MPI değeri  $0,42 \pm 0,05$  iken, bu değer Mod 2 için  $0,51 \pm 0,06$

olarak saptandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0,001$ ). Her iki pil modu ayarı sırasında ölçülen S, E, A dalga hızları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p$  değerleri 0,39 - 0,19 ve 0,43).

**Tablo 4** - Mitral lateral anulustan elde edilen doku Doppler ölçümleri

|            | MOD 1            | MOD 2            | P değeri |
|------------|------------------|------------------|----------|
| S (cm/sn)  | $6,4 \pm 2,1$    | $6,1 \pm 1,4$    | 0,39     |
| E (cm/sn)  | $8,1 \pm 2,2$    | $7,2 \pm 2,4$    | 0,19     |
| A (cm/sn)  | $9,6 \pm 3,1$    | $9,3 \pm 2,8$    | 0,43     |
| IVRT (msn) | $61,5 \pm 14,9$  | $73,2 \pm 14,8$  | 0,004    |
| IVCT (msn) | $62,9 \pm 12,1$  | $69,5 \pm 13$    | 0,02     |
| ET (msn)   | $292,8 \pm 18,7$ | $278,3 \pm 24,8$ | 0,01     |
| MPİ        | $0,42 \pm 0,05$  | $0,51 \pm 0,06$  | 0,001    |

Sağ ventrikül için saptanan doku Doppler ekokardiyografi bulguları Tablo 5’ te özetlenmiştir. Triküspit lateral anulustan ölçülen S, E, A dalgaları, IVRT, IVCT, ET süreleri ve MPİ değeri açısından iki pil modu arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p$  değerleri 0,31 - 0,09 - 0,68 - 0,32 - 0,59 - 0,88 - 0,71).

**Tablo 5** - Triküspit lateral anulustan elde edilen doku Doppler ölçümleri

|            | MOD 1            | MOD 2           | P değeri |
|------------|------------------|-----------------|----------|
| S (cm/sn)  | $11,2 \pm 2,3$   | $10,8 \pm 2,0$  | 0,31     |
| E (cm/sn)  | $9,2 \pm 2,6$    | $10 \pm 2,7$    | 0,09     |
| A (cm/sn)  | $13,6 \pm 2,3$   | $13,8 \pm 1,7$  | 0,68     |
| IVRT (msn) | $64,5 \pm 24,7$  | $71,9 \pm 23,6$ | 0,32     |
| IVCT (msn) | $73,5 \pm 21,4$  | $76,1 \pm 15,2$ | 0,59     |
| ET (msn)   | $304,2 \pm 40,2$ | $305,3 \pm 39$  | 0,88     |
| MPİ        | $0,46 \pm 0,14$  | $0,47 \pm 0,12$ | 0,71     |

Sol ve sağ ventrikül için RVG ile ölçülen değerler Tablo 6’ da gösterilmiştir. Radyonüklid ventrikülografi ile ölçülen SVDSV değeri Mod 2’ de Mod 1’ e göre anlamlı olarak daha düşüktü ( $94 \pm 11$ ’ e karşılık  $104,3 \pm 11,6$ ;  $p=0,02$ ). Mod 1 ve Mod 2 sırasında ölçülen SVSSV değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $49,2 \pm 8,7$ ’ ye karşılık  $50,2 \pm 9,1$ ;  $p=0,77$ ). Mod 2 sırasında ölçülen atım volümü Mod 1’ e kıyasla anlamlı olarak daha düşüktü ( $43,8 \pm 6,3$ ’ e karşılık  $54,9 \pm 7,2$ ;  $p=0,004$ ). Mod 1 sırasında ölçülen EF %  $52,9 \pm 7,3$  iken, bu değer Mod 2 için  $46,8 \pm 7,4$  saptandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p=0,008$ ).

Sağ ventrikül için ölçülen DSV, SSV ve EF değerleri, Mod 1 ve Mod 2 arasında benzerdi (p değerleri 0,77 - 0,27 ve 0,31).

**Tablo 6** - Sol ve sağ ventrikül için radyonüklid ventrikülografi ölçümleri

|                  | MOD 1            | MOD 2            | P değeri |
|------------------|------------------|------------------|----------|
| SVDSV (ml)       | $104,3 \pm 11,6$ | $94 \pm 11$      | 0,02     |
| SVSSV (ml)       | $49,2 \pm 8,7$   | $50,2 \pm 9,1$   | 0,77     |
| Atım Volümü (ml) | $54,9 \pm 7,2$   | $43,8 \pm 6,3$   | 0,004    |
| SV EF            | $52,9 \pm 7,3$   | $46,8 \pm 7,4$   | 0,008    |
| Sağ VDSV (ml)    | $145,8 \pm 23,5$ | $155,3 \pm 41,5$ | 0,77     |
| Sağ VSSV (ml)    | $100,4 \pm 16,2$ | $113,6 \pm 44,9$ | 0,27     |
| Sağ V EF         | $30,5 \pm 7,8$   | $28,3 \pm 9,8$   | 0,31     |

İntraventriküler ve interventriküler dissenkroni ile ilgili olarak ölçülen parametreler Tablo 7’ de gösterilmiştir. Pulsed wave doku Doppler incelemesinde SV EMG değeri Mod 2’ de Mod 1’ e kıyasla daha uzun bulundu. Aradaki farkın

istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ( $73,4 \pm 28,5'$  e karşılık  $23,4 \pm 12$ ;  $p<0,001$ ). İnterventriküler elektromekanik gecikme değeri, Mod 2' de Mod 1' e kıyasla daha uzun bulundu. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $49,4 \pm 20,3'$  e karşılık  $7,1 \pm 12,7$ ;  $p<0,001$ ). İnterventriküler dissenkroni değeri Mod 2' de Mod 1' e göre daha uzundu. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $38,8 \pm 12,1'$  e karşılık  $1,8 \pm 3,7$ ;  $p<0,001$ ).

**Tablo 7** -İntraventriküler ve interventriküler dissenkroni için ölçülen parametreler

|        | MOD 1          | MOD 2           | P değeri |
|--------|----------------|-----------------|----------|
| SV EMG | $23,4 \pm 12$  | $73,4 \pm 28,5$ | $<0,001$ |
| İV EMG | $7,1 \pm 12,7$ | $49,4 \pm 20,3$ | $<0,001$ |
| İD     | $1,8 \pm 3,7$  | $38,8 \pm 12,1$ | $<0,001$ |

(SV EMG: Sol Ventriküler Elektromekanik Gecikme, İV EMG:İnterventriküler Elektromekanik Gecikme, İD:İnterventriküler Dissenkroni)

## 5. TARTIŞMA

Semptomatik bradikardilerin tedavisinde kalp pili uygulaması etkin bir tedavi olsa da, uzun dönem sağ ventrikül apikal pacing ile ventrikül fonksiyonlarının olumsuz etkilendiği bilinmektedir. <sup>4</sup> Biz bu çalışma ile yapısal kalp hastalığı olmayan olgularda, sağ ventrikül apikal pacing ile ortaya çıkan ventriküler aktivasyon sekansı değişikliğinin, her iki ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonları üzerine olan akut etkisini ekokardiyografi ve RVG ile değerlendirmeyi amaçladık.

Çalışmamızda; sol ventrikül sistolik fonksiyonları korunmuş ve HSS nedeniyle DDD kalıcı kalp pili taşıyan olgularda, intrinsik AV iletiden kısa AV aralıklı sağ ventriküler apikal pacing' e geçilmesi ile 5 dk.' lık süre içinde;

- 1- Ekokardiyografi ile ölçülen SVDSÇ' nin azalıp, sol atriyum çapının arttığını,
- 2- Ekokardiyografi ve RVG ile hesaplanan SVDSV, atım volümü ve EF' nin azaldığını,
- 3- Sol ventrikül için ölçülen IVRT ve IVCT değerlerinin uzadığını, ET' nin kısaldığını ve sonuç olarak da MPİ değerinin arttığını,

4- Sağ ventrikül için ölçülen IVRT, IVCT, ET, MPI ve TAPSE değerlerinin değişiklik göstermediğini,

5- Sağ ventrikül apikal pacing ile ortaya çıkan ventriküler aktivasyon sekansı değişikliğinin, sol ventrikül içerisinde ve her iki ventrikül arasında senkronizasyon bozukluğuna neden olduğunu saptadık.

Uzun dönem sağ ventrikül apikal pacing ile sol ventrikül sistolik fonksiyonlarında kötüleşme olduğu daha önce yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.<sup>48, 94</sup> Nielsen ve ark.<sup>95</sup> tarafından yapılan bir çalışmada, HSS nedeni ile takip edilen 30 hasta, DDD ve AAI moduna randomize edilmiştir. İki yıllık takip sonunda, AAI moduna randomize edilen hastalarda, EF' de anlamlı değişim olmazken, DDD grubunda EF' nin anlamlı olarak düştüğü saptanmıştır. Sol ventrikül sistolik fonksiyonlarındaki kötüleşme elektriksel aktivasyon paterninin değişmesi sonucunda ortaya çıkabileceği gibi değişik patofizyolojik mekanizmalar da bu etkide rol alabilir.

Nielsen ve ark.<sup>96</sup> tarafından yapılan başka bir çalışmada ise, HSS nedeni ile kalp pili takılmış olan 177 hasta AAIR, DDDR-kısa AV interval ve DDDR-uzun AV interval gruplarına randomize edilmiştir. Ortalama 2.9 yıllık takip sonucunda mortalite, tromboemboli ve kalp yetmezliği açısından gruplar arasında fark saptanmazken, DDDR-kısa AV interval grubunda, AAIR grubuna göre AF sıklığının anlamlı şekilde arttığı görülmüştür. Bu çalışmada, eko-kardiyografi ile ölçülen sol atriyum ve SVSSÇ, DDDR-kısa AV interval grubunda, AAIR grubuna

göre anlamlı şekilde daha büyük saptanmıştır. Fraksiyonel kısalma ise anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Liu ve ark.<sup>97</sup> HSS nedeni ile pil takılan hastalarda, sağ ventrikül apikal pacing ile SVDSV’de anlamlı olmayan bir azalma saptamışlardır. Aynı çalışmada sağ ventrikül apikal pacing yapıldığında EF’ de azalma ve sol atriyum çapında artma olduğu görülmüştür.

Yukarıda anlatılan çalışmalarda sağ ventrikül apikal pacing’ in uzun dönemde sol ventrikül fonksiyonları üzerine olumsuz etkileri araştırılmıştır. Biz ise, sağ ventrikül apikal pacing ile ortaya çıkan ventriküler aktivasyon sekansı değişikliğinin, akut dönemde de, sol ventrikül EF, SVEDÇ, SVEDV ve atım volümü değerlerini azalttığını, sol atriyum çapını ise arttırdığını saptadık. Sol atriyum çapının artması, AV ileti süresinin kısalması ile atriyumun ejeksiyonu için yeterli sürenin kalmaması ve sol ventrikül doluşunun bozulması ile sol atriyal basıncın artması neticesinde gerçekleşmiş olabilir. Sağ ventrikül apikal pacing ile ortaya çıkan diyastol sonu çapı ve hacmindeki azalma ise; normal AV iletinin bozulması ve yine sol atriyumun diyastolik doluşa katkısının azalması sonucu ortaya çıkmış olabilir. Ayrıca sağ ventrikülün daha erken kasılması ile septumda ortaya çıkan anormal hareket de sol ventrikülün doluşunu olumsuz etkileyebilir. Bu gibi mekanizmalar sol ventrikül ön yükünü azaltarak, Frank-Starling yasası gereği sol ventrikül atım hacminin azalmasında etkili olabilir. Delgado ve ark.<sup>12</sup> bizim çalışmamıza benzer şekilde elektrofizyolojik çalışma esnasında yapılan sağ ventrikül apikal pacing ile, akut dönemde sol ventrikül EF, EDÇ ve EDV’ de anlamlı azalma saptamışlardır.

Ekokardiyografik parametrelere benzer olarak, RVG ile değerlendirdiğimiz SVDSV, atım volümü ve sol ventrikül EF de DDD grubunda, AAI grubuna kıyasla daha düşük bulundu. Nahlawi ve ark.<sup>98</sup> tarafından yapılan bir çalışmada; HSS nedeni ile iki odacıklı kalp pili takılan hastaların sistolik fonksiyonları önce AAI modunda, daha sonra kısa (2 saatlik) ve orta (1 haftalık) süreli ventriküler pacing sonrası yine AAI modunda RVG ile değerlendirilmiştir. Ejeksiyon fraksiyonu, kısa ve orta süreli apikal pacing ile başlangıca göre anlamlı şekilde düşük saptanmıştır. Ayrıca 1 haftalık ventriküler pacing sonrası, kalp pili tekrar AAI moduna ayarlansa bile, EF’ deki azalmanın ancak 32. saatte bazal değere ulaştığı görülmüştür. Bu sonuç uzun süreli ventriküler pacing sonrasında görülen repolarizasyon anormalliklerine benzer şekilde kardiyak hafıza ile ilişkili olabilir. Biz de çalışmamızda olası bir kardiyak hafıza varlığı nedeniyle öncelikle intrinsik AV ileti ile, sonra da sağ ventrikül apikal pacing sırasında ekokardiyografi ve RVG tetkiklerini yaptık.

Çalışmamızda elde ettiğimiz bir sonuç da, sağ ventrikül apikal pacing ile, mitral lateral anulustan bakılan IVRT ile IVCT’ nin uzamış, ET’ nin kısalmış ve MPI’ nin ise artmış olmasıdır. Liu ve ark.<sup>97</sup> sağ ventrikül apikal pacing yapılan 35 HSS’ li olguda DDD (kısa AV interval) modunda bakılan MPI değerinin, AAI moduna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada sağ ventrikül apikal pacing ile ortaya çıkan MPI artışının, sistolik ve diyastolik disfonksiyonun bir göstergesi olduğu belirtilmiştir. Yine Liu ve ark.<sup>99</sup> yaptıkları başka bir çalışmada, sağ ventrikül çıkım yolu pacing yapılan 36 HSS’ li

olguda, ventriküler pacing sırasında bakılan MPI'nin, AAI moduna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Yukarıda bahsedildiği gibi sağ ventrikül apikal pacing ile MPI değerinde artış olmaktadır. Çalışmamızda saptadığımız MPI artışı literatür ile uyumlu olsa da bu durumun patofizyolojik mekanizması net olarak ortaya konamamıştır. Düzenli ve ark.<sup>86</sup> tarafından yapılan bir çalışmada, sol dal bloğu varlığında ortaya çıkan ileti gecikmesine bağlı oluşan depolarizasyon ve repolarizasyon anormalliklerinin, IVRT ve IVCT' yi uzatıp, ET' yi kısaltarak MPI' yi arttırdığı belirtilmiştir. Bizim saptadığımız MPI artışı da, sağ ventrikül apikal pacing' in sol dal bloğu benzeri ileti paterni ile ilişkili olabilir.

Çalışmamızda, sağ ventrikül triküspit lateral anulusundan baktığımız MPI değeri ise iki pil modu arasında benzerdi. Yine RVG ile değerlendirdiğimiz sağ ventrikül EF' nin iki pil modu arasında değişiklik göstermemesi bu sonucu açıklayabilir. Bu iki sonuç kısa süreli sağ ventrikül apikal pacing' in sağ ventrikül fonksiyonlarında belirgin bozulmaya yol açmadığı fikrini akla getirmektedir.

Çalışmamızda, intrinsik ileti sırasında ölçülen TAPSE değerinin, sağ ventrikül apikal pacing sırasında değişmediğini saptadık. Kaul ve ark.<sup>61</sup> yaptıkları bir çalışmada, TAPSE' nin, sağ ventrikül sistolik fonksiyonları için iyi bir gösterge olduğunu belirtmişlerdir. Öte yandan Anavekar ve ark.<sup>100</sup> TAPSE' nin, MRI ile bakılan EF ile korelasyon göstermediğini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda, sağ ventrikül apikal pacing ile TAPSE' nin değişmemesi, sağ

ventrikül apikal pacing' in sağ ventrikül sistolik fonksiyonunu belirgin etkilememesi ile ilişkili olabilir.

Değerlendirdiğimiz parametrelerden bir diğeri de, inter- ve intraventriküler dissenkroniydi. Biz bu çalışmada, sağ ventrikül apikal pacing ile ortaya çıkan ventriküler aktivasyon sekansı değişikliğinin, sol ventrikül lateral-septal duvar arası EMG süresini ve sağ ventrikül ile sol ventrikül lateral duvar arasındaki EMG süresini arttırdığını saptadık. Ayrıca sağ ventrikül apikal pacing ile, interventriküler dissenkroninin bir göstergesi olan aortik ve pulmoner ejeksiyon zamanları arasındaki farkın da arttığını saptadık.

Sağ ventrikül apikal pacing ile ortaya çıkan ventriküler aktivasyon sekansı değişikliği ve dissenkroni neticesinde, sol ventrikül içerisinde erken ve geç kasılan segmentler ortaya çıkar. <sup>101</sup> Erken kontraksiyona başlayan segmentler ejeksiyonu başlatacak basıncı tek başına oluşturamaz, geç kontrakte olan segmentler ise, önceden artmış olan basınca karşı kontrakte olur ve kontraksiyonunu tamamlamış segmentler üzerinde anormal bir gerilim oluşturur. Bu dissenkron kontraksiyon neticesinde sol ventrikülün sistolik performansı azalır. <sup>102</sup> Delgado ve ark. <sup>12</sup> sağ ventrikül apikal pacing yapılan hastalarda akut olarak gelişen dissenkroni oranının % 36' ya kadar çıktığını bildirmiştir. Pastore ve ark. <sup>103</sup> ise sağ ventrikül apikal pacing ile ortaya çıkan akut dissenkronin, pil öncesi EF' si düşük olan hastalarda daha belirgin olduğunu saptamışlardır. Bizim çalışmamızda saptadığımız intraventriküler EMG süreleri daha önce yapılan çalışmalara göre daha kısaydı. Bu sonuç, daha önce yapılan çalışmaların çoğunun

EF' si düşük ve geniş QRS' li kalp yetmezliği popölasyonunda yapılmış olması neticesinde ortaya çıkmış olabilir.

Daha önce yapılan çalışmalarda <sup>104, 105</sup> uzun süreli sağ ventriköl apikal pacing yapılan hastalarda, ventriküler dissenkroni oranının % 50' lere kadar çıktığı saptanmıştır. Bununla birlikte sağ ventriköl apikal pacing' e ikincil kalp yetmezliği oldukça az görülür. Bu durum sağ ventriköl apikal pacing sonrası kalp yetmezliği gelişiminin pek çok faktöre bağlı olduğunu düşündürmektedir. <sup>106</sup> Bu faktörler; bazal atriyal ritim, intrinsik AV ve ventriküler ileti, bazalde sistolik disfonksiyon olması ve altta yatan koroner arter hastalığı olarak sıralanabilir. Sağ ventriköl apikal pacing nedeni ile kalp yetmezliği gelişen veya başlangıçta kalp yetmezliği olan hastalarda, biventriküler pacing ile fonksiyonel kapasite ve sol ventriköl fonksiyonlarında düzelme olduğu bilinmektedir. <sup>107, 108</sup>

Çalışmamıza göre; sağ ventriköl apikal pacing ile ortaya çıkan ventriküler aktivasyon sekansı değişikliği ile, daha ilk dakikalarda sol ventriköl sistolik ve diyastolik fonksiyonları olumsuz etkilenmektedir. Bizim düşüncemiz; EF' deki azalmanın, salt bir sistolik işlev bozukluğundan ziyade sağ ventriköl apikal pacing ile ortaya çıkan diyastolik doluş bozukluğu sonucunda SVDSV ve atım volümündeki azalmaya ikincil olduğu yönündedir. Sol ventriköl diyastol sonu volümünün azalıp SVSSV' nin değişmemesi atım volümünün ve dolayısıyla EF' nin azalması ile sonuçlanmaktadır. Ejeksiyon fraksiyonundaki azalmanın bir diğer nedenin de inter- ve intraventriküler dissenkroni olduğu kanaatindeyiz.

Miyokardiyal performans indeksi ise ortaya çıkan sistolik ve diyastolik fonksiyon bozukluğunun bir sonucu olarak artmış olabilir.

Sağ ventrikül apikal pacing ile ortaya çıkan bu olumsuz etkiler uzun dönemde, kalp yetmezliği gibi ağır bir klinik tablo ile karşı karşıya kalınmasına zemin hazırlayabilir. Bu nedenle kalp pili takılma endikasyonu oluşan ve uzun yıllar pil taşıyacağı düşünülen hastalar ile kalp yetmezliği gelişme riski yüksek olan hastalarda daha fizyolojik pacing uygulamalarına ihtiyaç vardır.

### **5.1. Çalışmanın Kısıtlılıkları**

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı hasta sayısının az olmasıdır. Çalışmaya dahil edilme kriterleri arasında olan, EKG’ de dal bloğu olmaması ve sinüs ritmi gerekliliği bunun en önemli sebeplerindendir. Yine intraventriküler dissenkroni derecesinin değerlendirilmesinde 2 miyokard segmentini kullanmamız ve –strain veya strain rate gibi- daha gelişmiş ekokardiyografik yöntemleri kullanmamış olmamız çalışmanın kısıtlılıkları arasında sayılabilir.

## SONUÇ

Yapısal kalp hastalığı olmayan olgularda sağ ventrikül apikal pacing, akut olarak sağ ventrikül EF, TAPSE ve MPI değerlerini etkilememiştir. Bununla birlikte sağ ventrikül apikal pacing ile ortaya çıkan ventriküler aktivasyon sekansı değişikliği, akut olarak sol ventrikül EF' yi azaltmıştır. Bu durum, sağ ventrikül apikal pacing sırasında SVDSV ve atım volümündeki azalma neticesinde ortaya çıkmış olabilir. Ayrıca inter- ve intraventriküler dissenkroninin de sistolik disfonksiyona katkıda bulunduğunu düşünmekteyiz. Ancak metodolojik olarak bu parametrelerin EF ile ilişkisine bakılmadığından bu sonuçlara kesin olarak varılamamıştır. Miyokard performans indeksindeki artış ise, sağ ventrikül apikal pacing sırasında ortaya çıkan sol ventrikül sistolik ve diyastolik disfonksiyonu ile ilişkili olabilir.

## ÖZET

**Amaç:** Çalışmanın amacı, yapısal kalp hastalığı olmayan olgularda, sağ ventrikül apikal pacing ile ortaya çıkan ventriküler aktivasyon sekansı değişikliğinin, her iki ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonları üzerine olan akut etkisinin ekokardiyografi ve radyonüklid ventrikülografi (RVG) ile değerlendirilmesidir.

**Yöntem:** Hasta sinüs sendromu (HSS) nedeni ile iki odacıklı kalp pili taşıyan 17 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya alınan tüm olgular normal atriyoventriküler (AV) iletiye sahip, intrinsik ileti sırasında dar QRS izlenen ayrıca ventriküler elektrodun sağ ventrikül apeksinde konumlandırıldığı hastalardı. Tüm hastalara öncelikle AAI modunda (Mod 1) 5 dakika sonra da DDD modunda (Mod 2- mümkün olan en kısa AV interval ile % 100 ventriküler pacing sağlayarak) ekokardiyografik inceleme ve RVG yapıldı. Her iki pil modu sırasında sol ve sağ ventrikül için diyastol ve sistol sonu volümü, ejeksiyon fraksiyonu (EF), miyokardiyal performans indeksi ile inter- ve intraventriküler dissenkroni indeksleri ölçüldü.

**Bulgular:** Sol atriyum çapı Mod 2' de Mod 1' e kıyasla anlamlı olarak daha büyüktü ( $37,1 \pm 3,9'$  a karşılık  $35,5 \pm 2,4$   $p=0,014$ ). Ekokardiyografi ve RVG ile ölçülen sol ventrikül diyastol sonu volümü (SVDSV) Mod 2 sırasında Mod 1' e göre anlamlı olarak daha düşüktü ( $96,3 \pm 10,9'$  a karşılık  $110,8 \pm 18,6$ ;  $p=0,017$  ve  $94 \pm 11'$  e karşılık  $104,3 \pm 11,6$ ;  $p=0,02$ ). Benzer şekilde

ekokardiyografi ve RVG ile hesaplanan atım volümü ve EF Mod 2 sırasında Mod 1' e kıyasla anlamlı olarak daha düşük saptandı ( $53,2 \pm 9,4'$  e karşılık  $64,2 \pm 11,3$ ;  $p=0,008$ ,  $43,8 \pm 6,3'$  e karşılık  $54,9 \pm 7,2$ ;  $p=0,004$  ve  $\% 55,1 \pm 5,1'$  e karşılık  $\% 59,1 \pm 4,5$ ;  $p=0,003$ ,  $\% 46,8 \pm 7,4'$  e karşılık  $\% 52,9 \pm 7,3$ ;  $p=0,008$ ).

Triküspit lateral anulusundan ölçülen MPI değeri iki pil modu arasında benzerken ( $0,46 \pm 0,14'$  e karşılık  $0,47 \pm 0,12$ ;  $p=0,71$ ), mitral lateral anulustan Mod 2 için ölçülen MPI değeri, Mod 1' e göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ( $0,51 \pm 0,06'$  ya karşılık  $0,42 \pm 0,05$ ;  $p=0,001$ ). Mod 1 ve Mod 2 sırasında ölçülen tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) değerleri benzerdi ( $21,8 \pm 2,3'$  e karşılık  $20,9 \pm 1,1$ ;  $p=0,13$ ).

Sol ventrikül elektromekanik gecikme değeri, interventriküler elektromekanik gecikme değeri ve interventriküler dissenkroni değeri Mod 2' de Mod 1' e kıyasla anlamlı olarak daha uzundu ( $73,4 \pm 28,5'$  e karşılık  $23,4 \pm 12$ ;  $p<0,001$  -  $49,4 \pm 20,3'$  e karşılık  $7,1 \pm 12,7$ ;  $p<0,001$  -  $38,8 \pm 12,1'$  e karşılık  $1,8 \pm 3,7$ ;  $p<0,001$ ).

Sağ ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları için bakılan (DSV, SSV, EF, MPI, TAPSE) parametrelerde Mod 1 ve Mod 2 arasında fark saptanmadı.

**Sonuç:** Sol ventrikül sistolik fonksiyonları korunmuş ve HSS nedeniyle DDD kalıcı kalp pili taşıyan olgularda, intrinsik AV iletiden kısa AV aralıklı sağ ventriküler apikal pacing' e geçilmesi ile akut olarak SVDSV, atım volümü ve

EF' de azalma, sol atriyum apı, MPI ve inter- ve intraventriküler dissenkroni değerlerinde artma ortaya ıktı.

## SUMMARY

**Aim:** The aim of this study was to evaluate the acute effect of ventricular activation sequence change induced by right ventricular apical pacing on the systolic and diastolic functions of the right and the left ventricle (LV) by echocardiography and radionuclide ventriculography (RNV) in patients without structural heart disease.

**Methods:** Seventeen patients with dual chamber pacemakers implanted for sick sinus syndrome (SSS) were studied. All had intact atrioventricular (AV) nodal conduction and narrow intrinsic QRS complexes and an apically placed ventricular lead in the right ventricle. They were evaluated by echocardiography and RNV in two pacing modes; first in Mode 1: AAI with intrinsic AV conduction and 5 minutes later in Mode 2 (DDD with the longest possible AV interval that resulted in 100 % ventricular pacing). Left and right ventricular end-diastolic and end-systolic volumes, ejection fractions (EF), myocardial performance index, inter- and intraventricular dyssynchrony indexes were calculated in the two pacing modes.

**Findings:** The left atrial diameter was larger in mode 2 as compared to mode 1 ( $37,1 \pm 3,9$  vs  $35,5 \pm 2,4$ ;  $p=0,014$ ). The LV end-diastolic volume was lower in mode 2 as compared to mode 1 both by echocardiography and RNV ( $96,3 \pm 10,9$  vs  $110,8 \pm 18,6$ ;  $p=0,017$ ,  $94 \pm 11$  vs  $104,3 \pm 11,6$ ;  $p=0,02$ , respectively). The LV stroke volume and ejection fraction was likewise lower

with mode 2 as compared to mode 1 by echocardiography and RNV ( $53,2 \pm 9,4$  vs  $64,2 \pm 11,3$ ;  $p=0,008$ ,  $43,8 \pm 6,3$  vs  $54,9 \pm 7,2$ ;  $p=0,004$  and  $\% 55,1 \pm 5,1$  vs  $\% 59,1 \pm 4,5$ ;  $p=0,003$  and  $\% 46,8 \pm 7,4$  vs  $\% 52,9 \pm 7,3$ ;  $p=0,008$ , respectively).

Myocardial performance index (MPI) was similar when measured at the lateral tricuspid annulus ( $0,46 \pm 0,14$  vs  $0,47 \pm 0,12$ ;  $p=0,71$ ) but was higher when measured at the lateral mitral annulus in mode 2 as compared to mode 1 ( $0,51 \pm 0,06$  vs  $0,42 \pm 0,05$ ;  $p=0,001$ ). Tricuspid annular plane systolic excursion values were similar in the 2 pacing modes ( $21,8 \pm 2,3$  vs  $20,9 \pm 1,1$ ;  $p=0,13$ ).

The LV electromechanical delay, interventricular electromechanical delay and interventricular dyssynchrony values were higher in mode 2 as compared to mode 1 ( $73,4 \pm 28,5$  vs  $23,4 \pm 12$ ;  $p<0,001$ ,  $49,4 \pm 20,3$  vs  $7,1 \pm 12,7$ ;  $p<0,001$ ,  $38,8 \pm 12,1$  vs  $1,8 \pm 3,7$ ;  $p<0,001$ , respectively).

All the studied systolic and diastolic function parameters regarding the right ventricle were similar in the 2 pacing modes by both echocardiography and RNV.

**Conclusion:** In patients with structurally normal hearts and dual chamber pacemakers implanted for SSS, a switch from intrinsic AV conduction to right ventricular apical pacing acutely resulted in a decrease in LV enddiastolic and stroke volumes and EF, an increase in the left atrial diameter and the MPI and led to a higher level of intra- and interventricular dyssynchrony.

## ÖZGEÇMİŞ

*Doğum tarihi:* 10.10.1981

*Adres:* Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı

Bahçelievler, Ankara 06100

*Telefon:* 312 2025629

*Elektronik Posta:* drsalihtopal@gmail.com

*Eğitim:*

*İlkokul:* Ankara Çizmeci İlkokulu

*Ortaokul:* Ankara Hüseyin Güllüoğlu Ortaokulu

*Lise:* Yozgat Şehitler Fen Lisesi

*Üniversite:* Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

*Uzmanlık:* Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji

A.B.D (Ekim 2005 –Nisan 2011)

*Mesleki Üyelikler:*

Ankara Tabip Odası

*Katıldığı Bilimsel Toplantılar:*

16. Ulusal Uygulamalı Girişimsel Kardiyoloji Toplantısı

25. Ulusal Kardiyoloji Kongresi

26. Ulusal Kardiyoloji Kongresi

*Yayın Bilgileri:*

1. Sahinarslan A, Kocaman SA, Topal S, Ercin U, Bukan N, Yalcin R, Timurkaynak T. Relation between serum monocyte chemoattractant protein-1 and coronary collateral development. *Coron Artery Dis.* 2010 Dec;21(8):455-9.
2. Erdamar H, Sen N, Tavit Y, Yazici HU, Turfan M, Poyraz F, Topal S, Okuyan H, Cemri M, Cengel A. The effect of nebivolol treatment on oxidative stress and antioxidant status in patients with cardiac syndrome-X. *Coron Artery Dis.* 2009 May;20(3):238-4.
3. Ozturk B, Tacoy G, Coskun U, Yaman E, Sahin G, Buyukberber S, Yildiz R, Kaya AO, Topal S, Ozdemir M, Benekli M. Gemcitabine-induced acute coronary syndrome: a case report. *Med Princ Pract.* 2009;18(1):76-80.
4. Sen N, Poyraz F, Tavit Y, Yazici HU, Turfan M, Hizal F, Topal S, Erdamar H, Cakir E, Yalçin R, Cengel A. Carotid intima-media thickness in patients with cardiac syndrome X and its association with high circulating levels of asymmetric dimethylarginine. *Atherosclerosis.* 2009 Jun;204(2):e82-5..
5. Tavit Y, Sen N, Hizal F, Açıkgöz SK, Taşoğlu I, Topal S, Yalçin MR. Relationship between elevated levels of serum uric acid and saphenous vein graft disease. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2008 Jan;36(1):14-8.

6. Akinci S, Tavit Y, Topal S, Okuyan H, Cengel A. Thromboembolic splenic infarction as a rare complication of myocardial infarction. Intern Med. 2007;46(18):1565-7.

## KAYNAKLAR

- 
1. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NA 3rd, Freedman RA, Gettes LS Circulation. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices): developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. 2008 May 27;117(21):e350-408.
  2. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, et al. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the task force for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. Eur Heart J 2007;28:2256 –95.
  3. Mond HG. The World Survey of Cardiac Pacing and Cardioverter Defibrillators: calendar year 1997-Asian Pacific, Middle East, South America, and Canada. Pacing Clin. Electrophysiol. 2001 May;24(5):856-62.
  4. Sweeney MO, Prinzen FW. A new paradigm for physiologic ventricular pacing. J Am Coll Cardiol. 2006 Jan 17;47(2):282-8.

- 
5. Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PE, et al: Longterm follow-up of patients from a randomised trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. *Lancet* 350:1210-1216, 1997
  6. Tops LF, Schalij MJ, Holman ER, van Erven L, van der Wall EE, Bax JJ. Right ventricular pacing can induce ventricular dyssynchrony in patients with atrial fibrillation after atrioventricular node ablation.
  7. van Oosterhout MF, Prinzen FW, Arts T, et al. Asynchronous electrical activation induces asymmetrical hypertrophy of the left ventricular wall. *Circulation* 1998;98:588–95.
  8. Vernooy K, Dijkman B, Cheriex EC, Prinzen FW, Crijns HJ. Ventricular remodeling during long-term right ventricular pacing following His bundle ablation. *Am J Cardiol* 2006;97:1223–7.
  9. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, Greene HL, Hallstrom AP, Hsia H, Kutalek SP, Sharma A. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA*. 2002;288: 3115–3123.

- 
10. Lamas GA, Lee KL, Sweeney MO, Silverman R, Leon A, Yee R, Marinchak RA, Flaker G, Schron E, Orav EJ, Hellkamp AS, Greer S, McNulty J, Ellenbogen K, Ehlert F, Freedman RA, Estes NA III, Greenspon A, Goldman L. Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus-node dysfunction. *N Engl J Med*. 2002;346:1854–1862.
  11. Fornwalt BK, Cummings RM, Arita T, Delfino JG, Fyfe DA, Campbell RM, Strieper MJ, Oshinski JN, Frias PA. Acute Pacing-Induced Dyssynchronous Activation of the Left Ventricle Creates Systolic Dyssynchrony with Preserved Diastolic Synchrony. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008; 19:483– 488.
  12. Delgado V, Tops LF, Trines SA, Zeppenfeld K, Marsan NA, Bertini M, Holman ER, Schalij MJ, Bax JJ. Acute effects of right ventricular apical pacing on left ventricular synchrony and mechanics. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009 Apr;2(2):135-45.
  13. Zoll PM, Linenthal AJ, Lucas JE. Resuscitation from cardiac arrest due to digitalis by external electric stimulation. *Am J Med*. 1957 Nov;23(5):832-7.
  14. Cook P, Davies JG, Leatham A. External electric stimulator for treatment of ventricular standstill. *Lancet*. 1956 Dec 8;271(6954):1185-9

- 
15. Elmquist R, Senning A. Implantable pacemaker for the heart. In: Smyth CN, ed. Medical Electronics: Proceedings of the Second International Conference on Medical Electronics, Paris, 24–27 June 1959. London, UK: Iliffe and Sons; 1960:253–254.
  16. Furman S, Schwedel JB. An intracardiac pacemaker for Stokes-Adams seizures. N Engl J Med. 1959 Nov 5;261:943-8.
  17. Hayes DL, Furman S. Cardiac pacing: how it started, where we are, where we are going. J Cardiovasc Electrophysiol. 2004 May;15(5):619-27.
  18. Oto A, Aytemir K, Çeliker A, Köse S, Özin B. Kalıcı kalp pilleri ve implante edilebilir defibrilatörler. Birinci baskı, Ankara: Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Basımevi, 2006
  19. Stone KR, McPherson CA. Assessment and management of patients with pacemakers and implantable cardioverter defibrillators. Crit Care Med. 2004 Apr;32 (4 Suppl):S155-65.
  20. Reynolds J, Apple S. A systematic approach to pacemaker assessment. AACN Clin Issues. 2001 Feb;12(1):114-26.

- 
21. Dreifus LS, Fisch C, Griffin JC, Gillette PC, Mason JW, Parsonnet V. Guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures. (Committee on Pacemaker Implantation). *Circulation*. 1991 Jul;84(1):455-67.
22. Bernstein AD, Camm AJ, Fletcher RD, Gold RD, Rickards AF, Smyth NP, Spielman SR, Sutton R. The NASPE/BPEG generic pacemaker code for antibradyarrhythmia and adaptive-rate pacing and antitachyarrhythmia devices. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1987 Jul;10(4 Pt 1):794-9.
23. Kenneth A. Ellenbogen Mark A. Wood. *Cardiac Pacing and ICDS* (4<sup>th</sup> Edition)
24. Braunwald' s Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine. 7<sup>th</sup> Edition
25. Brandt J, Anderson H, Fåhræus T, Schüller H. Natural history of sinus node disease treated with atrial pacing in 213 patients: implications for selection of stimulation mode. *J Am Coll Cardiol*. 1992 Sep;20(3):633-9.
26. Katritsis D, Camm AJ. AAI pacing mode: when is it indicated and how should it be achieved? *Clin Cardiol*. 1993 Apr;16(4):339-43.

- 
27. Barold SS, Falkoff MD, Ong LS, Heinle RA. Interpretation of electrocardiograms produced by a new unipolar multiprogrammable “committed”AV sequential demand (DVI) pulse generator. *Pacing Clin Electrophysiol* 1981;4:692–708.
28. Levine PA, Sholder JA. Interpretation of Rate-Modulated, Dual-Chamber Rhythms: The Effect of Ventricular Based and Atrial Based Timing Systems on DDD and DDDR Rhythms. Sylmar, CA: Siemens-Pacesetter, 1990:1–20.
29. TKD Pacemaker ve Kardiyoverter Defibrilatör (ICD) İmplantasyonu Endikasyonları Kılavuzu. 2002
30. Levine PA, Lindenberg BS, Mace RC. Analysis of AV universal (DDD) pacemaker rhythms. *Clin Prog Pacing Electrophysiol* 1984;2:54–70.
31. Ferrer MI. The sick sinus syndrome in atrial disease. *JAMA*. 1968 ; 206 : 645–6.
32. Rosenqvist M, Obel IW. Atrial pacing and the risk for AV block: is there a time for change in attitude? *Pacing Clin Electrophysiol*. 1989;12:97–101.

- 
33. Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, et al. Prospective randomized study of mode switching in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004;15:153–60.
34. Wilkoff B, Corey J, Blackburn G. A mathematical model of the cardiac chronotropic response to exercise. *J Electrophysiol*. 1989;3:176–80.
35. Katritsis D, Camm AJ. Chronotropic incompetence: a proposal for definition and diagnosis. *Br Heart J*. 1993;70:400–2.
36. Friedberg CK, Donoso E, Stein WG. Nonsurgical acquired heart block. *Ann NY Acad Sci*. 1964;111:835–47.
37. Edhag O, Swahn A. Prognosis of patients with complete heart block or arrhythmic syncope who were not treated with artificial pacemakers. A long-term follow-up study of 101 patients. *Acta Med Scand*. 1976;200: 457–63.
38. Fisch GR, Zipes DP, Fisch C. Bundle branch block and sudden death. *Prog Cardiovasc Dis*. 1980;23:187–224.
39. Hindman MC, Wagner GS, JaRo M, et al. The clinical significance of bundle branch block complicating acute myocardial infarction. 2. Indications for temporary and permanent pacemaker insertion. *Circulation*. 1978;58:689–99.

- 
40. Brignole M, Menozzi C, Lolli G, Bottoni N, Gaggioli G. Long-term outcome of paced and nonpaced patients with severe carotid sinus syndrome. *Am J Cardiol.* 1992;69:1039–43.
41. Brignole M. Randomized clinical trials of neurally mediated syncope. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2003;14:S64 –S69.
42. Grubb BP. Neurocardiogenic syncope and related disorders of orthostatic intolerance. *Circulation.* 2005;111:2997–3006.
43. Benditt DG, Ferguson DW, Grubb BP, et al. Tilt table testing for assessing syncope. American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol.* 1996;28:263–75.
44. Connolly SJ, Sheldon R, Thorpe KE, et al. Pacemaker therapy for prevention of syncope in patients with recurrent severe vasovagal syncope: Second Vasovagal Pacemaker Study (VPS II): a randomized trial. *JAMA.* 2003;289:2224 –9.
45. Vassallo JA, Cassidy DM, Miller JM, Buxton AE, Marchlinski FE, Josephson ME. Left ventricular endocardial activation during right ventricular pacing: effect of underlying heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:1228 –33.

- 
46. Auricchio A, Fantoni C, Regoli F, et al. Characterization of left ventricular activation in patients with heart failure and left bundlebranch block. *Circulation* 2004;109:1133–9.
47. Prinzen FW, Peschar M. Relation between the pacing induced sequence of activation and left ventricular pump function in animals. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002;25:484 –98.
48. Tse HF, Lau CP. Long-term effect of right ventricular pacing on myocardial perfusion and function. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:744 –9.
49. Skolidis EI, Kochiadakis GE, Koukouraki SI, et al. Myocardial perfusion in patients with permanent ventricular pacing and normal coronary arteries. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:124 –9.
50. Karpawich PP, Rabah R, Haas JE. Altered cardiac histology following apical right ventricular pacing in patients with congenital atrioventricular block. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999;22:1372–7.
51. Prinzen FW, Hunter WC, Wyman BT, McVeigh ER. Mapping of regional myocardial strain and work during ventricular pacing: experimental study using magnetic resonance imaging tagging. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1735– 42.

- 
52. Bader H, Garrigue S, Lafitte S, et al. Intra-left ventricular electromechanical asynchrony. A new independent predictor of severe cardiac events in heart failure patients. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:248–56.
53. Cho GY, Song JK, Park WJ, et al. Mechanical dyssynchrony assessed by tissue Doppler imaging is a powerful predictor of mortality in congestive heart failure with normal QRS duration. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:2237–43.
54. Ypenburg C, van Bommel RJ, Borleffs CJ, et al. Long-term prognosis after cardiac resynchronization therapy is related to the extent of left ventricular reverse remodeling at midterm follow-up. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:483–90.
55. R Yılmaz, M.Baykan , C. Erdöl. Pulsed Wave Doku Doppler Ekokardiyografi, *Anadolu Kardiyol Derg*, 2003; 3: 54-9
56. McDicken WN, Sutherland GR, Moran CM, Gordon LN. Colour Doppler velocity imaging of the myocardium. *Ultrasound Med Biol*. 1992;18(6-7):651-4.
57. Penicka M, Bartunek J, de Bruyne B, et al. Improvement of left ventricular function after cardiac resynchronization therapy is predicted by tissue Doppler imaging echocardiography. *Circulation* 2004;109:978–83.

- 
58. Garrigue S, Jaïs P, Espil G, Labeque JN, Hocini M, Shah DC, Haïssaguerre M, Clementy J. Am J Cardiol. Comparison of chronic biventricular pacing between epicardial and endocardial left ventricular stimulation using Doppler tissue imaging in patients with heart failure. 2001 Oct 15;88(8):858-62.
59. Rouleau F, Merheb M, Geffroy S, Berthelot J, Chaleil D, Dupuis JM, Victor J, Geslin P. Echocardiographic assessment of the interventricular delay of activation and correlation to the QRS width in dilated cardiomyopathy. Pacing Clin Electrophysiol. 2001 Oct;24(10):1500-6.
60. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. J Am Soc Echocardiogr 2005;18:1440–63.
61. Kaul S, Tei C, Hopkins JM, Shah PM. Assessment of right ventricular function using two-dimensional echocardiography. Am Heart J. 1984 Mar;107(3):526-31.

- 
62. Meluzin J, Spinavora L, Bakala J, Toman J, Krejci J, Hude P, et al. Pulsed Doppler tissue imaging of the velocity of tricuspid annular systolic motion. *Eur Heart J* 2001;22:340-8.
63. Burwash IG, Otto CM, Pearlman AS. Use of Doppler-derived left ventricular time intervals for non-invasive assessment of systolic function. *Am J Cardiol* 1993;72:1331-3.
64. Ghio S, Recusani F, Klersy C, Sebastiani R, Laudisa ML, Campana C, Gavazzi A, Tavazzi L. Prognostic usefulness of the tricuspid annular plane systolic excursion in patients with congestive heart failure secondary to idiopathic or ischemic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2000 Apr 1;85(7):837-42
65. Kjaergaard J, Akkan D, Iversen KK, Køber L, Torp-Pedersen C, Hassager C. Right ventricular dysfunction as an independent predictor of short- and long-term mortality in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2007 Jun-Jul;9(6-7):610-6.
66. Gillis AM, Pürerfellner H, Israel CW, et al: for the Medtronic Enrhythm Clinical Study Investigators: reducing unnecessary right ventricular pacing with the managed ventricular pacing mode in patients with sinus node disease and AV block. *Pacing Clin Electrophysiol* 29:697-705, 2006

- 
67. Giudici MC, Thornburg GA, Buck DL, Coyne EP, Walton MC, Paul DL, Sutton J. Comparison of right ventricular outflow tract and apical lead permanent pacing on cardiac output. *AmJ Cardiol* 1997; 79:209–212.
68. de Cock CC, Meyer A, Kamp O, Visser CA. Hemodynamic benefits of right ventricular outflow tract pacing: Comparison with right ventricular apex pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21:536– 541.
69. Gold MR, Brockman R, Peters RW, Olsovsky MR, Shorofsky SR. Acute hemodynamic effects of right ventricular pacing site and pacing mode in patients with congestive heart failure secondary to either ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *AmJ Cardiol* 2000; 85:1106–1109.
70. Buckingham TA, Candinas R, Schlapfer J, Aebischer N, Jeanrenaud X, Landolt J, Kappenberger L. Acute hemodynamic effects of atrioventricular pacing at differing sites in the right ventricle individually and simultaneously. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997; 20:909– 915.
71. Bourke JP, Hawkins T, Keavey P, Tynan M, Jamieson S, Behulove R, Furniss SS. Evolution of ventricular function during permanent pacing from either right ventricular apex or outflow tract following AV-junctional ablation for atrial fibrillation. *Europace* 2002; 4:219– 228.

- 
72. Stambler BS, Ellenbogen K, Zhang X, et al. Right ventricular outflow versus apical pacing in pacemaker patients with congestive heart failure and atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14:1180–1186.
73. Mera F, DeLurgio DB, Patterson RE, Merlino JD, Wade ME, Leon AR. A comparison of ventricular function during high right ventricular septal and apical pacing after His-bundle ablation for refractory atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999; 22:1234–1239.
74. Schwaab B, Fröhlig G, Alexander C, et al: Influence of right ventricular stimulation site on left ventricular function in atrial synchronous ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 33:317-323, 1999
75. Deshmukh PM, Romanyszyn M. Direct His-bundle pacing: present and future. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2004;27(Pt II):862-870.
76. Occhetta E, Bortnik M, Magnani A, et al. Prevention of ventricular desynchronization by permanent para-hisian pacing after atrioventricular node ablation in chronic atrial fibrillation: a crossover, blinded, randomized study versus apical right ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:1938-1945.
77. Lieberman R, Padeletti L, Schreuder J, et al: Ventricular pacing lead location alters systemic hemodynamics and left ventricular function in patients with and without reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 48:1634-1641, 2006

- 
78. Simantirakis EN, Vardakis KE, Kochiadakis GE, Manios EG, Igoumenidis NE, Brignole M, Vardas PE. Left ventricular mechanics during right ventricular apical or left ventricular-based pacing in patients with chronic atrial fibrillation after atrioventricular junction ablation. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:1013–1018.
79. Tei C, Ling LH, Hodge DO, Bailey KR, Oh JK, Rodeheffer RJ, Tajik AJ, Seward JB. J Cardiol. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function--a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol*. 1995 Dec;26(6):357-66.
80. Gaibazzi N, Petrucci N, Ziacchi V. Left ventricle myocardial performance index derived either by conventional method or mitral annulus tissue-Doppler: a comparison study in healthy subjects and subjects with heart failure. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18:1270-6.
81. Baykan M, Yilmaz R, Celik S, Orem C, Kaplan S, Erdol C (2003) Assessment of left ventricular systolic and diastolic function by Doppler tissue imaging in patients with preinfarction angina. *J Am Soc Echocardiogr* 16(10):1024–1030
82. Nurcan A, Nesligül Y, Ümit G et al (2006) Evaluation of the global systolic and diastolic function of the left ventricle by the total ejection isovolume index

---

following percutaneous mitral balloon valvuloplasty: a tissue Doppler imaging study. *Türk Kardiyol Derneği* 34:10–15

83. Vizzardi E, Chiari E, Faggiano P, D'Aloia A, Bordonali T, Metra M, Cas LD (2010) Measurement of the myocardial performance index in ambulatory patients with heart failure: correlation with other clinical and echocardiographic parameters and independent prognostic value. *Echocardiography* 27(2):123–129

84. Rojo EC, Rodrigo JL, de Isla LP et al (2006) Disagreement between tissue Doppler imaging and conventional pulsed wave Doppler in the measurement of myocardial performance index. *Eur J Echocardiogr* 7(5):356–364

85. Tekten T, Onbasili A, Ceyhan C, Unal S, Pinar A (2003) Tissue Doppler myocardial Performance index. *Türk Kardiyol. Derneği* 31:262–269

86. Duzenli MA, Ozdemir K, Soylu A, Aygul N, Yazici M, Tokac M. The effect of isolated left bundle branch block on the myocardial velocities and myocardial performance index. *Echocardiography*. 2008 Mar;25(3):256-63.

87. Kato M, Dote K, Sasaki S, Goto K, Takemoto H, Habara S, Hasegawa D, Matsuda O. Determination of the optimal atrioventricular interval in sick sinus syndrome during DDD pacing. *Pacing Clin Electrophysiology*. 2005 Sep;28(9):892-7.

- 
88. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, Bailey KR, McGoon MD, Tajik AJ, Seward SB. Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr*. 1996 Nov-Dec;9(6):838-47
89. Society of Nuclear Medicine Procedure Guideline for Gated Equilibrium Radionuclide Ventriculography. 2002
90. Upton MT, Rerych SK, Newman GE, Bounous EP, Jr., Jones RH. The reproducibility of radionuclide angiographic measurements of left ventricular function in normal subjects at rest and during exercise. *Circulation* 1980; 62:126-32.
91. Cohn PF, Levine JA, Bergeron GA, Gorlin R. Reproducibility of the angiographic left ventricular ejection fraction in patients with coronary artery disease. *Am Heart J* 1974;88: 713–20.
92. van Royen N, Jaffe CC, Krumholz HM, et al. Comparison and reproducibility of visual echocardiographic and quantitative radionuclide left ventricular ejection fractions. *Am J Cardiol* 1996;77:843–50.

- 
93. Henry WL, DeMaria A, Gramiak R, King DL, Kisslo JA, Popp RL, Sahn DJ, Schiller NB, Tajik A, Teichholz LE, Weyman AE. Report of the American Society of Echocardiography Committee on Nomenclature and Standards in Two-dimensional Echocardiography. *Circulation*. 1980 Aug;62(2):212-7.
94. Tse HF, Yu C, Wong KK, Tsang V, Leung YL, Ho WY, Lau CP. Functional abnormalities in patients with permanent right ventricular pacing: the effect of sites of electrical stimulation. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Oct 16;40(8):1451-8.
95. Nielsen J, Bottcher M, Nielsen T, et al. Regional myocardial blood flow in patients with sick sinus syndrome randomized to long-term single-chamber atrial or dual chamber pacing—effect of pacing mode and rate. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1453– 61.
96. Nielsen JC, Kristensen L, Andersen HR, Mortensen PT, Pedersen OL, Pedersen AK. A randomized comparison of atrial and dual-chamber pacing in 177 consecutive patients with sick sinus syndrome: echocardiographic and clinical outcome. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Aug 20;42(4):614-23.
97. Liu WH, Chen MC, Chen YL, Guo BF, Pan KL, Yang CH, Chang HW. Right ventricular apical pacing acutely impairs left ventricular function and induces mechanical dyssynchrony in patients with sick sinus syndrome: a real-time three-

---

dimensional echocardiographic study. J Am Soc Echocardiogr. 2008 Mar;21(3):224-9.

98. Nahlawi M, Waligora M, Spies SM, Bonow RO, Kadish AH, Goldberger JJ. Left ventricular function during and after right ventricular pacing. J Am Coll Cardiol. 2004 Nov 2;44(9):1883-8.

99. Liu WH, Guo BF, Chen YL, Tsai TH, Fu M, Chua S, Chen MC. Right ventricular outflow tract pacing causes intraventricular dyssynchrony in patients with sick sinus syndrome: a real-time three-dimensional echocardiographic study. J Am Soc Echocardiogr. 2010 Jun;23(6):599-607.

100. Anavekar NS, Gerson D, Skali H, Kwong RY, Yucel EK, Solomon SD. Two-dimensional assessment of right ventricular function: an echocardiographic-MRI correlative study. Echocardiography. 2007 May;24(5):452-6.

101. Wyman BT, Hunter WC, Prinzen FW, McVeigh ER. Mapping propagation of mechanical activation in the paced heart with MRI tagging. Am J Physiol. 1999 Mar;276(3 Pt 2):H881-91.

102. Heyndrickx GR, Vantrimpont PJ, Rousseau MF, Pouleur H. Effects of asynchrony on myocardial relaxation at rest and during exercise in conscious dogs. Am J Physiol. 1988 May;254(5 Pt 2):H817-22.

- 
103. Pastore G, Noventa F, Piovesana P, et al. Left ventricular dyssynchrony resulting from right ventricular apical pacing: relevance of baseline assessment. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008;31:1456–62.
104. Thambo JB, Bordachar P, Garrigue S, et al. Detrimental ventricular remodeling in patients with congenital complete heart block and chronic right ventricular apical pacing. *Circulation* 2004;110: 3766 –72.
105. Tops LF, Suffoletto MS, Bleeker GB, et al. Speckle-tracking radial strain reveals left ventricular dyssynchrony in patients with permanent right ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1180–8.
106. Sweeney MO, Hellkamp AS: Heart failure during cardiac pacing. *Circulation* 113:2082-2088, 2006
107. Dilaveris P, Pantazis A, Giannopoulos G, Synetos A, Gialafos J, Stefanadis C. Upgrade to biventricular pacing in patients with pacing-induced heart failure: can resynchronization do the trick? *Europace*. 2006 May;8(5):352-7.
108. Kindermann M, Hennen B, Jung J, Geisel J, Böhm M, Fröhlig G. Biventricular versus conventional right ventricular stimulation for patients with standard pacing indication and left ventricular dysfunction: the Homburg

---

Biventricular Pacing Evaluation (HOBIPACE). J Am Coll Cardiol. 2006 May  
16;47(10):1927-37.