



Kardiyak *Pacing* ve Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi Kılavuzu

Avrupa Kardiyoloji Derneği, Kardiyak *Pacing* ve Kardiyak

Resenkronizasyon Tedavisi Görev Grubu. Avrupa Kalp Ritmi Derneği ile İşbirliği İçinde Geliştirilmiştir

Yazarlar/Görev Grubu Üyeleri: Panos E. Vardas* (Başkan) (Yunanistan); Angelo Auricchio (İsviçre); Jean-Jacques Blanc (Fransa); Jean-Claude Daubert (Fransa); Helmut Drexler (Almanya); Hugo Ector (Belçika); Maurizio Gasparini (İtalya); Cecilia Linde (İsveç); Francisco Bello Morgado (Portekiz); Ali Oto (Türkiye); Richard Sutton (İngiltere); Maria Trusz-Gluza (Polonya)

ESC Uygulama Kılavuzu Komitesi (CPG): Alec Vahanian (Başkan) (Fransa), John Camm (İngiltere), Raffaele De Caterina (İtalya), Veronica Dean (Fransa), Kenneth Dickstein (Norveç), Christian Funck-Brentano (Fransa), Gerasimos Filippatos (Yunanistan), Irene Hellamans (Hollanda), Steen Dalby Kristensen (Danimarka), Keith McGregor (Fransa), Udo Sechtem (Almanya), Sigmund Silber (Almanya), Michal Tendera (Polonya), Petr Widimsky (Çek Cumhuriyeti), José Luis Zamorano (İspanya)

Belgeleri İnceleyenler: Silvia G. Priori (İnceleme Koordinatörü) (İtalya), Carina Blomström-Lundqvist (İsveç), Michele Brignole (İtalya), Josep Brugada Terredellas (İspanya), John Camm (İngiltere), Perez Castellano (İspanya), John Cleland (İngiltere), Jeronimo Farre (İspanya), Martin Fromer (İsviçre), Jean-Yves Le Heuzey (Fransa), Gregory YH Lip (İngiltere), Jose Luis Merino (İspanya), Annibale Sandro Montenero (İtalya), Philippe Ritter (Fransa), Martin Jan Schalij (Hollanda), Christopher Stelbrink (Almanya)

İçindekiler

Önsöz	51	1.2.3 Kronik bifasiküler ve trifasiküler blokta <i>pacing</i>	57
Giriş	52	1.2.4 <i>Pacing</i> endikasyonları	57
Bradikaritmisi, senkop ve diğer özgül patolojilerde <i>pacing</i>	52	1.2.5 Atriyoventriküler bloğu olan hastalarda <i>pacing</i> modunun seçimi	58
Kardiyak resenkronizasyon tedavisi	53	1.3 Kısa süre önce geçirilmiş miyokard infarktüsü	59
1. Aritmilerde <i>pacing</i>	53	1.3.1 Akut miyokard infarktüsü ile ilişkili iletim bozukluklarında <i>pacing</i>	59
1.1 Sinüs düğümü hastalığı	53	1.4 Refleks senkop	60
1.1.1 Sinüs düğümü hastalığında <i>pacing</i> endikasyonları	53	1.4.1 Karotis sinüs sendromu	60
1.1.2 Sinüs düğümü hastalığı bulunan hastalarda <i>pacing</i> modunun seçilmesi	54	1.4.2 Vazovagal senkop	61
1.2 Atriyoventriküler ve intraventriküler iletim bozuklukları	56	1.4.3 Adenozine duyarlı senkop	62
1.2.1 <i>Pacing</i> endikasyonları	56	1.5 Pedyatri ve konjenital kalp hastalığı	63
1.2.2 Özel vakalarda edinsel atriyoventriküler blok	56	1.5.1 Küçük yaşlarda sinüs düğümü işlev bozukluğu ve bradikardi-taşikardi sendromu	64
		1.5.2 Konjenital atriyoventriküler blok	64
		1.5.3 Atriyoventriküler blok ve kalp cerrahisi	64

*Yazışma adresi: Panos Vardas, Department of Cardiology, Heraklion University Hospital, PO Box 1352 Stavrakia, GR-711 10 Heraklion (Crete), Yunanistan.

Tel: +30 2810 392706; faks: +30 2810 542 055; e-posta: cardio@med.uoc.gr

Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin (ESC) Kılavuzlarının içeriği yalnızca bireysel ve eğitim amaçlı kullanım için yayımlanmıştır. Ticari kullanıma izin verilmemektedir. ESC Kılavuzlarının hiçbir bölümü ESC'nin yazılı izni olmaksızın tercüme edilemez, hiçbir şekilde çoğaltılamaz. İzin, European Heart Journal'ın yayımcısı ve ESC adına bu tür izinler konusunda yetkili taraf olan Oxford University Press'e yazılı olarak başvurulabilir.

Uyarı: ESC Kılavuzları ESC'nin görüşlerini yansıtmaktadır ve kaleme alındıkları zamanda mevcut kanıtlar dikkatli bir şekilde gözden geçirildikten sonra ulaşılmış görüşlerdir. Sağlık çalışanlarının klinik yargıya varırken bunların hepsini dikkate almaları tavsiye edilir. Bununla beraber, kılavuzlar sağlık çalışanlarının tek tek hastalarla ve uygun durumlarda ve gerekli olduğunda, hastanın velisi veya bakıcısına danışarak doğru kararları verme konusunda bireysel yükümlülüklerini ortadan kaldırmaz. Reçete edilen ilaç veya cihazlarla ilgili kural ve yasal hükümlerin geçerliliğini kontrol etmek de sağlık çalışanının sorumluluğundadır.

© 2007 European Society of Cardiology (ESC) ve European Society of Hypertension (ESH). Bütün hakları saklıdır.

1.5.4	Uzun QT sendromu	.64
1.5.5	Konjenital kalp hastalığı bulunan erişkinler	.64
1.5.6	Ayıt ve mod seçimi	.65
1.6	Kalp nakli	.65
2.	Özgül durumlarda <i>pacing</i>	.66
2.1	Hipertrofik kardiyomyopati	.66
2.1.1	Hipertrofik obstrüktif kardiyomyopatide kısa atriyoventriküler gecikmeli DDD <i>pacing</i> 'in gerekçesi	.66
2.1.2	Tedavi verilmesi ve programlama	.66
2.1.3	Hipertrofik obstrüktif kardiyomyopatide <i>pacing</i> endikasyonları	.67
2.2	Uyku apnesi	.67
3.	Kalp yetersizliği hastalarında kardiyak resenkronizasyon tedavisi	.67
3.1	Giriş	.67
3.1.1	Kardiyak resenkronizasyonun gerekçesi	.67
3.1.2	Kardiyak resenkronizasyon tedavisinin kanıta dayalı klinik etkileri	.68
3.1.3	Maliyet-etkinlik konuları	.69
3.1.4	Çözülemez sorunlar	.69
3.1.5	Programlama tavsiyeleri	.72
3.2	Tavsiyeler	.72
3.2.1	Kalp yetersizliği hastalarında biventriküler <i>pacemaker</i> (CRT-P) ya da yerleştirilebilir kardiyoverter defibrilatör ile kombine edilen biventriküler <i>pacemaker</i> (CRT-D) kullanılarak kardiyak resenkronizasyon tedavisi yapılması ile ilgili tavsiyeler	.72
3.2.2	Kalıcı <i>pacing</i> için eşzamanlı endikasyonu bulunan kalp yetersizliği hastalarında biventriküler <i>pacing</i> kullanımı ile ilgili tavsiyeler	.72
3.2.3	Yerleştirilebilir kardiyoverter defibrilatör endikasyonu bulunan kalp yetersizliği hastalarında biventriküler <i>pacemaker</i> ile kombine yerleştirilebilir kardiyoverter ve fibrilatör (CRT-D) kullanımı ile ilgili tavsiyeler	.72
3.2.4	Kalıcı atriyal fibrilasyonu bulunan kalp yetersizliği hastalarında biventriküler <i>pacing</i> kullanımı ile ilgili tavsiyeler	.72
Ek A:	<i>Pacemaker</i> izlemesi	.72
	<i>Pacemaker</i> kliniklerinin ana amaçları, yapıları ve işlevleri	.73
	Hastaların taburcu edilmeden önce değerlendirilmesi ve uzun süre izlenmesi ile ilgili metodoloji	.74
	<i>Pacemaker</i> tedavisinin komplikasyonları, başarısızlıkları ve yan etkileri	.74
	<i>Pacing</i> uygulanmış hastaların yaşamı ile ilgili özel konular	.74
Ek B:	Kardiyak resenkronizasyon tedavi aygıtlarının yerleştirilmesi ile ilgili teknik konular ve gereklilikler	.75
	Kardiyak resenkronizasyon tedavi aygıtları yerleştirme işlemine yönelik bir merkezin teknik ve insan kaynakları koşulları	.76
	Kardiyak resenkronizasyon tedavisi için hasta planlaması	.76

	Koroner sinüs anatomisinin belirlenmesi	.76
	Ameliyathane koşulları	.76
	Kardiyak resenkronizasyon tedavisi sırasında gerekli personel	.78
	Kardiyak resenkronizasyon aygıtlarının yerleştirilmesi için klinik yeterlilik	.78
	Yeterlilik için minimum eğitim	.78
	Yeterliliğin sürdürülmesi	.79
	Kardiyak resenkronizasyon tedavisiyle ilgili başka tavsiyeler	.79
	İzleme	.79
	Uzun dönemli izleme	.79
	Kısaltmalar	.80
	Klinik çalışma kısaltmaları	.80
	Kaynaklar	.81

Önsöz

Kılavuzlar ve Uzman Görüş Birliği Belgeleri'nde, belli bir konuda, bugün için elde bulunan kanıtların tümü özetlenmekte ve değerlendirilmektedir. Amaç, belli bir hastalığı bulunan tipik bir hasta için en iyi tedaviyi seçerken, tedavinin sonlanım üzerindeki etkisini ve belli bir tanı ya da tedaviye yönelik yöntemin risk-yarar oranını dikkate almaları konusunda hekimlere yardımcı olmaktır. Kılavuzlar, ders kitaplarının yerine geçmezler. Tıbbi kılavuzların yasal özellikleri ise daha önce ele alınmıştır.

Son yıllarda, Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin (ESC) yanı sıra, pek çok başka dernek ve kuruluş tarafından çok sayıda Kılavuz ve Uzman Görüş Birliği Belgesi yayımlanmıştır. Klinik uygulama üzerindeki etkileri nedeniyle, bütün kararları kullanıcı için şeffaf hale getirecek kılavuz geliştirme kalite ölçütleri oluşturulmuştur. ESC Kılavuzları ve Uzman Görüş Birliği Belgeleri oluşturulmasına ve yayımlanmasına ilişkin öneriler ESC web sitesine yer almaktadır (<http://www.escardio.org/knowledge/guidelines/rules>).

Kısaca, ilgili çalışma alanlarından uzmanlar seçilir ve bu kişiler, belli bir hastalığın tedavisi ve/veya korunmayla ilgili yayımlanmış kanıtları kapsamlı bir incelemeden geçirirler. Risk-yarar oranı da dikkate alınarak, tanı ve tedaviye yönelik işlemlerin eleştirel değerlendirmesi yapılır. Gerekli verilerin bulunması durumunda, büyük topluluklar için beklenen sağlık sonuçları hesapları da dahil edilir. Kanıt düzeyinin ve belli bir tedavi seçeneği tavsiyesinin gücü, *Tablo 1* ve *2*'de ana hatlarıyla gösterildiği gibi, değerlendirilir ve daha önce tanımlanan ölçeklere göre derecelendirilir.

Tablo 1 Tavsiye sınıfları

Sınıf I	Belli bir tedavi veya işlemin kârlı, yararlı ve etkili olduğuna ilişkin kanıtlar ve/veya genel görüş birliği varlığı
Sınıf II	Belli bir tedavi veya işlemin yararlı/etkili olduğuna ilişkin çelişkili kanıtların ve/veya farklı görüşlerin varlığı
Sınıf IIa	Kanıtların/görüşlerin ağırlığı yararlılık/etkililik yönünde
Sınıf IIb	Kanıtlar/görüşler yararlılık/etkililiği daha az destekliyor
Sınıf III	Belli bir tedavi ya da işlemin yararlı/etkili olmadığı, bazı durumlarda zararlı olabileceği yönünde kanıt ya da genel görüş birliği

Tablo 2 Kanıt düzeyleri

Kanıt düzeyi	Veriler birden çok sayıda rastgele yöntemli klinik çalışma ya da meta-analizden elde edilmiştir
Kanıt düzeyi B	Veriler tek bir rastgele yöntemli klinik çalışmadan veya rastgele yöntem kullanılmayan büyük ölçekli çalışmalardan elde edilmiştir
Kanıt düzeyi C	Uzman görüş birliği ve/veya küçük ölçekli çalışmalar, geriye dönük çalışmalar, kayıt çalışmaları

Yazı grubundaki uzmanlar, gerçek ya da potansiyel çıkar çatışması kaynağı olarak algılanabilecek tüm ilişkileri açıklama belgeleri verirler. Bu belgeler, ESC'nin merkezi olan Avrupa Kalp Evi'ndeki dosyalarda saklanır. Yazma dönemi sırasında çıkar çatışması durumlarında ortaya çıkabilecek her türlü değişikliğin ESC'ye bildirilmesi gerekmektedir. Görev Grubu bildirimini tamamen ESC tarafından finanse edilmiştir ve endüstriden herhangi bir katılım olmadan geliştirilmiştir.

ESC Uygulama Kılavuzları Komitesi (CPG); Görev Grupları, uzman grupları ve görüş birliği panelleri tarafından üretilen yeni Kılavuzlar ve Uzman Görüş Birliği Belgeleri'nin hazırlanmasını yönlendirir ve koordine eder. Komite ayrıca bu Kılavuzlar ve Uzman Görüş Birliği Belgeleri'nin veya bildirelerinin onaylanma sürecinden de sorumludur. Belge son halini aldıktan ve Görev Grubu'ndaki bütün uzmanlar tarafından onaylandıktan sonra, incelenmesi için dışarıdan uzmanlara sunulur. Böylece bir kez daha gözden geçirilen belge, nihai olarak CPG tarafından onaylanır ve yayımlanır.

Yayımdan sonra, mesajın duyurulması çok önemlidir. Alanda çalışan hekimler için cep kitabı boyutundaki baskılar ve kişisel dijital yardımcı (PDA) formunda bilgisayara yüklenbilir versiyonlar yararlıdır. Bazı araştırmalar, hedeflenen son kullanıcıların kılavuzların varlığından haberdar olmadığını ya da bunları uygulamaya dönüştürmediklerini göstermektedir; bu nedenle yeni kılavuzlarda uygulama programları, bilginin yayılmasında önemli bir bileşeni oluşturmaktadır. ESC tarafından Ulusal Derneklerin üyelerini ve Avrupa'daki temel görüş önderlerini hedef alan toplantılar düzenlenmektedir. Kılavuz ESC tarafından onaylandıktan ve ulusal dile çevrildikten sonra, ulusal düzeyde uygulama toplantıları da yapılabilir. Klinik tavsiyelerin ayrıntılı biçimde uygulanması durumunda hastalık sonuçlarının olumlu yönde etkilendiği gösterilmiş olduğundan, bu tür programların gerekli olduğu açıktır.

Dolayısıyla, Kılavuzlar ya da Uzman Görüş Birliği Belgeleri yazma görevi, yalnızca en son araştırmaların bir araya toplanmasını değil, tavsiyeler için eğitim araçları ve uygulama programları yaratılmasını da kapsar. Klinik araştırma, kılavuz yazımı ve bunların klinik uygulamaya aktarılması halkası, ancak yapılan taramalar ve tutulan kayıt sistemleriyle gerçek yaşamdaki günlük uygulamanın kılavuzda önerilenlerle uyumlu olduğu doğrulandığı zaman tamamlanabilir. Bu tür taramalar ve kayıt sistemleri, kılavuzların uygulanmasının hastaların sonuçları üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesini de olanaklı kılmaktadır. Kılavuzlar ve öneriler, hekimlerin günlük uygulamaları sırasında aldıkları kararlarda yardımcı olmalıdır; ancak, her hastanın tedavisiyle ilgili son karar, hastanın bakımından sorumlu hekim tarafından verilmelidir.

Giriş

Kardiyak *pacing*, bradiaritmilerin tedavisinde elli yılı aşkın bir süredir kullanılmaktadır ve bu zaman boyunca hem klinik uygulama hem de çarpıcı büyüklükteki bir araştırma hacmiyle yöntemin hastanın yaşam kalitesi ve morbidite ile mortalitesi bakımından etkililiği objektif olarak kanıtlanmıştır. İlgili teknolojilerin de aynı dönem içinde büyük sıçramalar yaptığına kuşku yoktur.¹⁻⁴

Günümüzde mikroelektronikteki gelişmelere bağlı olarak, aygıtlar küçülmüş, programlama seçenekleri artmış ve *pacing* elektrotları daha ince ve daha uzun ömürlü olmuştur. Donanım ve yazılımdaki bütün bu gelişmelerin birincil hedefi, nabızın ve iletim kusurlarının elektriksel olarak uygun biçimde düzeltilmesi ile kalbin doğal elektriksel işlevine olabildiğince yakın bir sonuç yaratmak ve yan etkiler en aza indirilirken hastanın gereksinimlerini karşılamaktır. Ayrıca, aygıtların ömrünün uzatılması ve tedaviye bağlı büyük ve küçük komplikasyonların ortadan kaldırılması da, hem üreticilerin hem hekimlerin vazgeçilmez hedefleri olmuştur.

Son 12 yıl içinde, elektriksel uyarı konusunda daha fazla ilerleme olmuş ve ilaca yanıtız kalp yetersizliği ve ventrikül iletilisinde gecikme bulunan hastalarda yardımcı tedavi olarak ventrikül resenkronizasyon alanına girilmiştir. Bradikaritmi ve kardiyak *pacing* tedavisinin (CRT) klinikteki ilk kullanımının Avrupa'da gerçekleştiği unutulmamalıdır.^{4,5,264,265}

Pacemaker aygıtlarının uygun kullanımına ilişkin bu kılavuz, ortak bir Avrupa Kardiyoloji Topluluğu (ESC) ve EHRA girişimidir ve Avrupa'da ilk kez, bu alandaki güncel uzman görüşlerini toplu halde aktarmayı amaçlamaktadır. Kılavuz iki temel alanı kapsamaktadır: birincisi bradiaritmiler, senkop ve diğer özgül patolojilerdeki kalıcı *pacing*, ikincisi de kalp yetersizliği olan hastalarda yardımcı tedavi olarak ventrikül resenkronizasyon tedavisi.

Bradikaritmi, senkop ve diğer özgül patolojilerde *pacing*

Bradikaritmilerde *pacing*'e ilişkin tavsiyeler, kanıta dayalı sonuçlara varmak amacıyla, eski ve yeni literatürün geniş bir incelemesi üzerine temellendirilmiştir. Özellikle *pacing*'in yerini hiçbir başka tedavinin alamayacağı olduğu durumlarda, literatür eksikse, tavsiyeler uzman görüş birliğine dayandırılmıştır. Burada yer alan tavsiyeler, kardiyak uyarı üretilmesi ve bunun iletilmesi ile ilgili sistemlerinde kalıcı ve geri dönüşsüz bozuklukları bulunan hastalar ile ilgilidir. Metinde sık sık, bir aygıt yerleştirilmesi kararının, tedavi eden hekimin doğru hükmüne bağlı olduğuna atıfta bulunulmaktadır; çünkü hasarın kalıcı ve geri dönüşsüz olup olmadığını belirleyecek olan, tedaviden sorumlu hekimdir.

Hasarın fizyopatolojisinin tamamen geriye döndürülebilir olduğunun belirlendiği durumlarda, örneğin ilaç etkileri (dijitalis zehirlenmesi) ya da elektrolit bozukluklarında ya da geriye döndürülme olasılığı çok yüksek olan enflematuar ve iskemik miyokard hastalıkları gibi rahatsızlıklarda bradiaritmi, öncelikle kalıcı olarak yerleştirilebilen bir aygıt olmadan tedavi edilmelidir. Kuşkusuz, günlük uygulamada, uyarı üretim ve iletim bozukluklarının yapısı genellikle belirsizdir ve patolojinin kalıcı olup olmadığı kesin değildir.

Yukarıda da sözü edildiği gibi, bu kılavuzun odak noktasını, bradiaritmili hastalarda *pacemaker*'ların uygun kullanılması oluşturmaktadır. Açıkçası, kendisini yalnızca *pacing* endi-

kasyonları ile ilgili tavsiyelerle sınırlamış ve her vakada uygun *pacing* modunun ne olduğuna ait görüşlerini belirtmemiş olsaydı komitenin çalışması tam olmazdı. Bu nedenle, bu bildirim, her vaka için önerilen *pacing* modlarını kapsaması da zorunlu kabul edilmiştir.

Öte yandan, komite, *pacing* elektrotlarının seçimi ya da çıkarılmaları ve değiştirilmeleri ile ilgili önerilerin belgeye dahil edilmemesi gerektiğine karar vermiştir.

Kardiyak resenkronizasyon tedavisi

Kalp yetersizliğinde yardımcı tedavi olarak kardiyak resenkronizasyon, 1990'lı yılların başında bilimsel araştırma konusu olmuştur. İncelenen ilk *pacing* yöntemi, kalp yetersizliği bulunan ama *pacing* için klasik bradiaritmik endikasyonları olmayan hastalarda, kısa atriyoventriküler (AV) gecikmeli, iki odaklı *pacing*'dir. Bu alandaki ilk çalışmalar umut verici sonuçlar sağlamıştır. Akut ve kısa dönemli iyileşmeler, sol ventrikül (SV) dolumunun optimum hale gelmesine ve presistolik mitral regürjitasyonda azalmaya bağlı olarak gerçekleşmiştir. Ne yazık ki, başlangıçtaki bulgular daha sonraki çalışmalarla doğrulanmamıştır ve kısa atriyoventriküler (AV) gecikmeli iki odaklı *pacing*'in yarattığı ilk düşünceler kalp yetersizliği hastalarında gerçekleşmemiştir.

Tersine, belirti veren kalp yetersizliği ve intraventriküler ya da interventriküler iletim bozuklukları olan hastalarda atriyoventriküler *pacing* yararlı olmuştur. Son on yıl içinde, bir dizi çalışmada, bu yeni tedavi için kuramsal bir temel oluşturulmuştur ve söz konusu hastalarda belirtiler ile morbidite ve mortalitenin iyileştirilmesi bakımından resenkronizasyonun önemine ilişkin sonuçlara varılmıştır.

Bu belgede, en yeni çalışmalara dayanılarak, CRT endikasyonları ile ilgili komite önerileri sunulmaktadır.

1. Aritmilerde *pacing*

1.1 Sinüs düğümü hastalığı

Hasta sinüs sendromu olarak da bilinen sinüs düğümü hastalığı, genellikle selim olan sinüs bradikardisinden sinüs aresti (durması) veya bradikardi-taşikardi sendromu adını alan sendroma kadar değişen yelpazedeki bir sinoatriyal işlev bozukluğunu tanımlar.⁶ Bradikardi-taşikardi sendromunun niteleyici özelliği, bradikardi ya da sinoatriyal blok olan hastalarda paroksizmal atriyal taşiaritmilerin gelişmesidir. Sık, yineleyici, uzun süreli atakları ya da atriyal fibrilasyonu (AF) bulunan bazı hastaların sinoatriyal düğüm dahil atriyum miyokardı yeniden biçimlenebilir ve bu kişiler sistemik emboliye yatkın hale gelebilir.⁷

Sinüs aresti olan hastalarda ektopik atriyal ya da AV kaçış (escape) ritmi olabilir. Kalıcı AF veya *flutter* olan bazı hastalarda, gizli bir sinüs düğümü işlev bozukluğu atriyum taşiaritmisinin kardiyoversiyonundan sonra açık hale gelebilir. Sinüs düğümü işlev bozukluğunun bir diğer ek belirtisi, efora karşı yeterli kronotropik yanıt eksikliği olabilir. Bir klinik antite olarak sinüs düğümü hastalığı, sinüs düğümünde uyarı oluşturulması ve bunun sağ atriyuma iletilmesindeki bozuklukların yanı sıra, atriyal taşiaritmilerin gelişmesi için substrat oluşturan daha yaygın atriyum anormalliklerini de kapsar. Ayrıca, sinüs düğümü anormalliği bulguları olan bazı hastalarda AV iletim anormallikleri de bulunabilir.

Hasta sinüs sendromunun ve çeşitli klinik ve elektrokardiyografik ortaya çıkış şekillerinin yapısal temelinin tanımlanması için yeterli kontrollü patolojik çalışma yoktur. Gelecekteki çalışmalarda, başka bakımlardan kalpleri normal olan ancak çeşitli sinüs düğümü hastalığı bulunan hastaların sinoatriyal bölgesindeki yapısal değişiklikler, yaş ve cinsiyet olarak kendilerine denk, uygun kontroller ile karşılaştırılmalı olarak incelenmelidir. Hasta sinüs sendromlu hastalarla ilgili tekil otopsi bildirimlerinde gözlenen yapısal bulgulara özgül patolojik anlamlar yüklenmesi, spekülatif olmaktan öteye geçmemektedir. Sinüs düğümünde patoloji çalışmaları, bu alanın karmaşık olması nedeniyle güç bir iştir.⁸ Sinüs düğümü dokusu *superior vena cava* ile sağ atriyum arasındaki kavşakta yaygın dağılım göstermektedir ve bu durum belki de, önemli bir sinüs düğümü hastalığı oluşması için, atriyal yapıda yaygın bir bozukluk olması gerektiği anlamına gelmektedir.

Hastalığın en çarpıcı belirtisi, sinüs aresti veya sinoatriyal bloğa bağlı senkop ya da senkopa yakın hale gelme durumu ve refleks mekanizması ile oluşur.⁹

Sinüs durmalarını, ara sıra, hipotansiyonu uzatmaya yetecek hızda atriyum taşiaritmileri izler ve bu da senkop ile sersemleme hissine neden olur. Bunların dışında, hastalık semptomlarının bitkinlik ve nefes darlığı, efor kapasitesinin azalması ve bilişsel bozukluk gibi abartılı bradikardi (<40 vuru/dakika) ve kronotropik yetersizliğin sonucu olan belirtiler ile sınırlı olması da ender değildir.^{10,11} Efor kapasitesinin azalması, efora kalp atım hızının yanıt vermemesi şeklindedir ve genellikle yaşa göre beklenen maksimum kalp atım hızının %85'ine erişilememesi olarak tanımlanır.^{10,11}

Sinüs düğümü hastalığı tanısı, değişik elektrokardiyografik bulguların belirtiler ile ilişkilendirilmesine dayandırılır. Kökeni belirlenemeyen senkop bulunan bazı hastalarda, altta yatan mekanizma geleneksel 24 ya da 48 saatlik Holter monitörizasyonu ile kolayca gösterilemeyen semptomatik paroksizmal sinüs düğümü işlev bozukluğu olabilir. Bu tür hastalarda, yerleştirilebilir bir *loop* kaydedicisi, doğru tanının konulması için tek yol olabilir. Hasta sinüs sendromu ile nöral yolla ortaya çıkan senkop arasındaki etkileşim de dikkate alınmak zorundadır. Bradikardi-taşikardi sendromunda taşikardinin sonlanmasını izleyerek uzun süreli duraklamanın neden olduğu senkop dışında, diğer senkopların çoğu, anormal refleksiye bağlı ya da onun kolaylaştırdığı durumlardır. Ayrıca, kalıcı bradikardi hasta sinüs sendromunu açıkça tanımlarsa da, aralıklı bradikardi ve sinüs arestinin anlamı daha az açıktır. Gerçekten de, aynı olaya (yani aralıklı sinüs aresti) bir hekim tarafından aralıklı hasta sinüs sendromu tanısı konulurken, bir başkası tarafından kardiyoinhibitör nöral yolla ortaya çıkan sendrom tanısı konulmaktadır. Genelde aynı senkop belgelenememiş ise, nöral yolla ortaya çıkan olarak adlandırılmaktadır ama bir duraklama belgelenbilmişse, hasta sinüs sendromu tanısı konulmaktadır.

Sinüs düğümü fonksiyonunun elektrofizyolojik değerlendirilmesi, düzeltilmiş sinüs düğümü toparlanma zamanı ve sinüs düğümü iletim zamanı ölçümünün de içerir. Bu iki parametre setinde son 25 yıl içinde ortaya atılmış çeşitli sınır değerlerinin duyarlılık, özgüllük ve tanısal doğruluğunun incelenmesi bu kılavuzun kapsamı dışındadır.

1.1.1 Sinüs düğümü hastalığında *pacing* endikasyonları

Bir kez hafif veya ağır sinüs düğümü hastalığı tanısı konulduktan sonra, kalıcı *pacing* yerleştirmenin gerekli gerekmediği sorusu ortaya çıkar. Bir dizi çalışma ile birlikte uzun süreli dene-

yim, sinüs düğümü hastalığında *pacing*'in, bu hastalarda mortaliteyi azaltmaktan¹⁷⁻¹⁹ çok, semptomları gidermeye ve AF ataklarını azaltmaya¹²⁻¹⁶ katkıda bulunduğunu göstermektedir.

Eski ve yeni literatürdeki kanıtların güçlülük derecesine göre sinüs düğümü hastalığında *pacing* endikasyonları *Tablo 1.1.1*'de gösterilmiştir. Burada, sinüs düğümü hastalığı tanısı konulduğunda, kaydedilmemiş bile olsa, atriyal taşiaritmi olasılığının çok yüksek olduğunun belirtilmesi önemlidir ve *pacing*'in ötesinde, kontrendikasyon yoksa oral pıhtı önleyici tedavi verilmesi düşünülmelidir.²⁰

Tablo 1.1.1 Sinüs düğümü hastalığında kardiyak *pacing* ile ilgili öneriler

Klinik endikasyon	Sınıf	Kanıt düzeyi
1. Sinüs düğümü hastalığı bradikardiye bağımlı taşikardi ile birlikte ya da tek başına semptomatik bradikardi şeklinde ortaya çıkar. Semptom-ritim bağıntısı şu şekilde olmalıdır: kendiliğinden ortaya çıkan alternatif ilaç tedavisinin olmadığı durumlarda ilacın neden olduğu	Sınıf I	C
2. Kendiliğinden ortaya çıkan ya da elektrofizyolojik tetkik sırasında görülen sinüs düğümü hastalığı varlığında senkop.		
3. Semptomatik kronotropik yetersizlik şeklinde görülen sinüs düğümü hastalığı: kendiliğinden ortaya çıkan alternatif ilaç tedavisinin olmadığı durumlarda ilacın neden olduğu		
1. Kendiliğinden ya da alternatifi olmayan bir ilaç ile tedavi nedeniyle ortaya çıkan semptomatik sinüs düğümü hastalığı vardır ama semptom-ritim bağıntısı kanıtlanmamıştır. İstirahat sırasında kalp atım hızı <40 vuru/dakika olmalıdır	Sınıf IIa	C
2. Başka bir açıklamanın yapılamadığı ama elektrofizyolojik anormalliklerin saptandığı senkop (CSNRT >800 ms)		
1. Sinüs düğümü hastalığı bulunan ve minimal semptom veren hastaların, uyanırken istirahat kalp atım hızı <40 vuru/dakika ve kronotropik yetersizlik lehine kanıt yok	Sınıf IIb	C
1. Bradikardi provoke edici ilaç kullanımı ile bile semptom vermeyen sinüs düğümü hastalığı	Sınıf III	C
2. Doğrudan ya da dolaylı olarak bradikardiye bağlı olmayan semptomlar ile birlikte görülen sinüs düğümü işlev bozukluğunu gösteren EKG bulguları		
3. Semptomların kesin olarak zorunlu olmayan ilaçlara bağlanabileceği semptomatik sinüs düğümü işlev bozukluğu		

Sinüs düğümü hastalığı tanısı konulduğunda, henüz kaydedilmemiş olsa bile, atriyal taşiaritmi olasılığı çok yüksek olduğundan, pıhtı önleyici tedavi verilmesi düşünülmelidir.

1.1.2 Sinüs düğümü hastalığı bulunan hastalarda *pacing* modunun seçilmesi

Son yirmi yıl içinde yapılmış birkaç klinik son noktalı çalışma ve *pacing* aygıtlarındaki gelişmeler, semptomatik sinüs düğümü hastalığı olan hastalara ilişkin bilgilerimizi ve hastalara uygulanacak *pacing* tedavi seçeneklerini artırmıştır. Atriyum temelli *pacing*'in ventrikül temelli *pacing* ile karşılaştırıldığı bu çalışmalarda, birincil son noktalar mortalite, AF, tromboembolik epizotların sıklığı ile inme atakları, kalp yetersizliği, *pacing* aygıtı sendromu sıklığı ve hastanın yaşam kalitesidir.

Bu konuları ele alan ilk rastgele yöntemli çalışma, Andersen ve arkadaşları tarafından yapılmıştır.²¹ Sinüs düğümü hastalığı bulunan ancak AV iletimi sağlam olan 225 hasta incelenmiştir ve bu hastalar atriyal ya da ventriküler *pacing* gruplarına rastgele ayrılmıştır. Beş buçuk yıllık izleme dönemi sonunda, AAI modunda uyarı verilen hastalarda AF; tromboembolik olay, kalp yetersizliği, kardiyovasküler mortalite ve total mortalite insidansı VVI modunda uyarı verilenlere göre anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. Bu çalışmayı özgün kılan iki durum vardır: sadece AAI ve VVI modlarının uzun dönemli izlemede karşılaştırıldığı tek rastgele yöntemli çalışmadır ve yine incelenen tüm klinik parametreler ve başlıca mortalite bakımından, atriyal *pacing* uygulanmış hastalarda açık klinik yarar sağlandığının kanıtlandığı tek çalışmadır.

Aşağıdaki çalışmalarda, bu hasta popülasyonunda, DDD moduna göre VVI modunun rolü incelenmiştir. Lamas ve ark.²² Yaşlılarda *Pacemaker Seçimi* (PASE) çalışmasında, 175'i sinüs düğümü işlev bozukluğu yaşamakta olan çeşitli endikasyonlar nedeniyle *pacing* uygulanan 407 hasta ele alınmıştır. Bütün hastalar, iki odacıklı, hız uyarlayıcı sistem almış ve bu sistem rastgele olarak VVIR ya da DDDR modlarına programlanmıştır ve çalışma ileriye dönük olarak 2.5 yıl sürmüştür. Bulgular; tromboembolik epizot, inme, AF insidansı ya da hastaların yaşam kalitesi bakımından, genel hasta popülasyonunda, iki *pacing* modu arasında istatistiksel bir fark olmadığını göstermiştir. Sinüs düğümü hastalığı bulunan altgrupta atriyum temelli *pacing* lehine anlamlı olmayan bir eğilim gözlenmiştir. Ancak, izleme süresinin kısa olması, VVIR'den DDDR moduna geçiş oranının çok fazla olması ve tedavi amaçlı analize özgü sorunlar mutlaka dikkate alınmalıdır.

Kanada Fizyolojik *Pacing* (CTOPP) çalışması,²³ ileriye dönük, rastgele yöntemli bir çalışmadır ve ortalama 3.5 yıllık izleme süresi için atriyal ya da ventriküler *pacing* gruplarına rastgele ayrılmış 2568 hastanın klinik sonuçlarını karşılaştırmıştır. Çalışmada, iki tedavi grubu arasında, inme ya da mortalite kombine insidansında ya da kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatışlarda anlamlı bir fark olmadığı gözlenmiştir. Ancak, iki yıllık izlemeden sonra, fizyolojik *pacing*'in kronik AF gelişmesindeki %18'lik görece düşüş ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Sinüs düğümü işlev bozukluğu nedeniyle *pacing* uygulanan hasta alt grubunda mortalite ya da inme bakımından atriyal temelli *pacing*'in yarar sağladığına ilişkin bir eğilim ortaya çıkarılmamıştır.

Son olarak, sinüs düğümü işlev bozukluğunda Mod Seçimi Çalışması (MOST)²⁴ ile, DDDR ya da VVIR moduna rastgele atanmış 2010 hastada ileriye dönük çalışma yapılmıştır ve hastalar ortalama 2.7 yıllık dönemde izlenmişlerdir. Gruplar arasında ölüm ya da inme insidansı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir; ancak VVIR moduna ayrılanlar ile karşılaştırıldığında, DDDR grubundakilerde AF riski

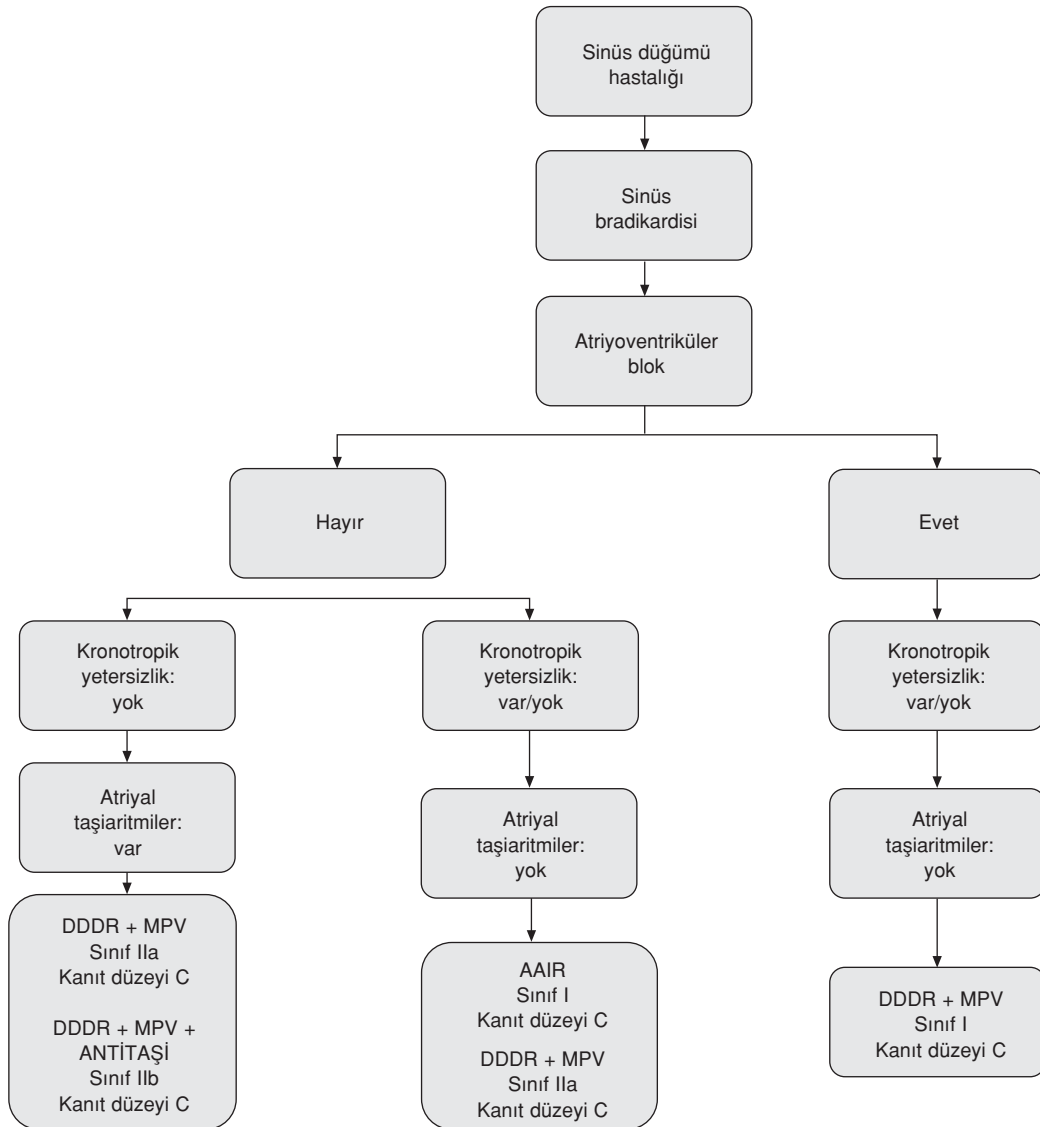
%21 ve kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatış riski %27 azalmış ve yaşam kalitesi daha iyi olmuştur. Daha önemlisi, çalışmada ayrıca, başlangıçta VVIR grubuna ayrılmış olanların %37.7'sinin, çoğunlukla *pacing* sendromu nedeniyle, DDDR'ye geçirildiği gösterilmiştir.

Bradikardiye bağımlı olanlar ile diğer atriyal taşiaritmiler belirtilere neden olabilir ve böylece *pacing* düşünülebilir. Sinüs düğümü hastalığı için tipik olan bradikardiye bağımlı atriyal taşiaritmilerin önlenmesinde *pacing*'in etkili olduğu gösterilmiştir. Bu ilk kez, Danimarka'da yapılan bir çalışmada²¹ görülmüş ve CTOPP,²³ MOST²⁴ ve DANPACE öncü çalışması²⁵ ile bulgular pekişmiştir. Atriyal aritmilerin dinlenme durumunda ve gerekli ise efor sırasında atriyum hızını artırarak bastırılmadığı durumlar için, yeni *pacemaker* tasarımlarında bir dizi atriyal taşikardi önleyici ve tedavi edici *pacing* algoritması sunulmaktadır ve bunların bazı hastalarda yarar sağladığı gösterilmiştir. Ancak, var olan klinik çalışmalarda²⁶⁻³¹ bunların sinüs düğümü hastalığı po-

pülasyonunda yararlı olduğu kanıtlanamamıştır. Sınıf I antiaritmik ilaçların ya da amiodaronun kullanılması ile tablo büsbütün karışabilir, çünkü bu ilaçlar sinüs düğümü otomatitesini etkilemenin yanı sıra, atriyumdaki iletiyi de baskılar ve atriyum iletiminin baskılanması olası pro-aritmik etkilere neden olabilir.

Yukarıdaki ileriye dönük, rastgele yöntemli çalışmaları ve ayrıca iki derleme makalesini^{32,33} özetlediğimizde, şu sonuca varabiliriz: sinüs düğümü hastalığı bulunan hastalardan atriyal ya da iki odacıklı *pacemaker* kullanılmış olanlarda AF insidansı, tek başına ventriküler *pacing* ile tedavi edilenlere göre daha azdır. Ayrıca, beş paralel ve 26 çaprazlama rastgele yöntemli kontrol-lü çalışmadan oluşan Cochrane derlemesinde, efor kapasitesi ve *pacing* sendromu bakımından, iki odacıklı *pacing*'den yana istatistiksel olarak anlamlı bir eğilim görülmüştür.³⁴

Ancak, inme, kalp yetersizliği ve mortalite bakımından bulgular çelişkilidir ve atriyum temelli *pacing*'e karşı ventrikül temelli *pacing*'e ilişkin anlamlı sonuçlara varılamaz.



Şekil 1 Sinüs düğümü hastalığında *pacemaker* modu seçimi. ANTİTAŞİ=*pacemaker*'da antitaşikardi algoritmaları; MPV=ventriküllere verilen *pacing*'in en aza indirilmesi. Not: Sinüs düğümü hastalığında, VVIR ve VDDR modları uygun kabul edilmemektedir ve önerilmemektedir. Atriyoventriküler blok varsa, AAIR uygunsuz kabul edilmektedir.

Sinüs düğümü hastalığı için tedavi olarak *pacing*'in seçilmesi hep semptomlara bağlı olarak yapılmalıdır; ancak semptomlar, yalnızca senkop ve sersemleme hissinden ibaret olabileceği gibi, çarpıntıları ve bazen ilacın neden olduğu halsizliği içerecek şekilde genişleyebilmektedir. *Pacing* modunun ve aygıtın seçimi ise daha da karmaşıktır; ama eğilim, sağ ventrikül uyarısının en aza indirildiği (sağ ventrikül apeksinden depolarize olmaları nedeniyle ventriküllerin desenkronizasyonuna yol açacak değişikliklerden sakınmak amacıyla) iki odacıklı *pacing*, hız modülasyonu (RR) sağlanması ve tam kapsamlı anti-taşikardi algoritmaları uygulanması ve anti-taşikardi algoritmalarının apendajdan değil septumdan yapılan atriyum uyarısı ile kombine edilmesi (Şekil 1) şeklindedir. Öte yandan, büyük ölçekli, rastgele yöntemli çalışmalarda, sinüs düğümü hastalığı olanlarda alternatif olarak tek bölgeden atriyal *pacing*, çok bölgeden sağ atriyal *pacing* ya da biatriyal *pacing* gibi uygulamaların kullanılmasını destekleyen tutarlı veriler elde edilememiştir. Artık tek başına ventriküler *pacing* önerilemez ve ayrıca iki odacıklı *pacing*, genellikle kabul edilebilir bulunan bir maliyet karşılığında kaliteye uyarlanmış yaşam beklentisini artırmaktadır.³⁴ AAI ya da DDD *pacemaker* yerleştirilmesiyle ilgili seçime gelince, DDD'nin daha pahalı olmasına karşılık, az da olsa (yıllık insidans ~%1) gelecekte AV blok gelişme olasılığı bulunduğu unutulmamalıdır.^{35,36}

1.2 Atrioventriküler ve intraventriküler iletim bozuklukları

AV blokta, AV ileti yolunun (AV düğümü ya da His-Purkinje sistemi) refrakter olmasının beklenmediği bir dönemde atriyum aktivasyonu ventriküllere gecikmeli olarak iletilir veya hiç iletilmez. Geleneksel olarak, elektrokardiyografik ölçütler temelinde, AV blok aktivasyon dalgasının (wavefront) iletiminin bozulduğu anatomik noktaya bağlı olarak birinci, ikinci ya da üçüncü derece olarak sınıflandırılır ve His-üstü, His-içi ve His-altı olarak tanımlanır.

Birinci derece AV blokta, her atriyum uyarısı ventriküllere iletilir, ama PR aralığı >200 ms'ye uzar. İletim gecikmesi AV düğümü ya da His-Purkinje sistemi düzeyinde ortaya çıkabilir. QRS kompleksi darsa, iletim gecikmesi genellikle AV düğümü içinde ve nadiren His demeti içindedir. QRS genişse, iletim gecikmesi AV düğümünde ya da His-Purkinje sistemi içinde olabilir ve yalnızca bir His demeti elektrografisiyle yeri tam olarak belirlenebilir.

İkinci derece AV blokta tipik olarak, bir ya da daha fazla atriyum uyarısı ventriküllere iletilmemektedir. Bunlar, tip I ya da Wenkebach ya da Mobitz I ve tip II ya da Mobitz II AV blok olarak sınıflandırılır. Tip I'de, elektrokardiyografide (EKG), bir atriyum uyarısı ventriküle iletilmeye kadar gittikçe artan bir PR aralığı söz konusudur. Sıklıkla, bloke edilen P dalgasından önceki son kardiyak sikluslarda PR aralığındaki artış çok belirgin değildir ve yalnızca genellikle bloke edilen P dalgasını izleyen en kısa PR aralığı ile karşılaştırıldığında uzamış olduğu anlaşılır. Gecikme genellikle AV düğümündedir ve daha yüksek derecedeki bir AV bloğa doğru kötüleşme enderdir. Ancak, geniş QRS kompleksi varlığında, bloğun düzeyini saptamak için elektrofizyolojik tetkik yapılması gereklidir. Tip II AV blokta, normal sinüs ritmi bulunması koşuluyla, PR aralığı bloke edilen P dalgası öncesinde ve sonrasında sabittir. Bu tipte, iletim bloğu, özellikle geniş QRS varlığında, çoğunlukla His-Purkinje sisteminde görülür.

Tam (üçüncü derece) AV blokta, hiçbir atriyum uyarısı ventriküllere iletilmez ve ventriküller bir kaçış ritmi ile depolarize edilir. Kaçış hızının belirtilerin gelişmesi için anlamlı olmasına karşın, hastaların güvenliği açısından temel önemi olan kaçışın köken aldığı bölgedir (yani AV düğümü, His-içi ya da His-altı).

AV blok, *pacing* uygulaması için ilk endikasyon olmuştur ve günümüzde de *pacemaker* yerleştirilmesinin en sık nedenlerinden birisi olmayı sürdürmektedir. Ne var ki hâlâ büyük ölçekli, karşılaştırmalı, rastgele yöntemli çalışmalar bulunmadığı için *pacing* endikasyonları ile ilgili yanıtlanmamış pek çok soru vardır ve yine hem *pacing* modu ile, hem de elektrot yerleştirme yeriyle ilgili çeşitli sorunlar söz konusudur. Bir *pacemaker* yerleştirme kararı, büyük oranda, doğrudan AV bloğun neden olduğu bradikardi ile ilişkili belirtilerin varlığı temelinde dayalıdır. İletim bozukluğu aralıklı olduğunda, durum daha da karmaşık hale gelebilir. Böyle bir durumda, yüzey EKG'si ile sağlanan bilgi sınırlıdır ve 24 saatlik Holter EKG kaydı ya da eksternal ya da yerleştirilebilir *loop* kaydedicileri kullanılarak yapılan daha uzun süreli ritim kayıtları gerekli olabilir.

1.2.1 *Pacing* endikasyonları

Tam AV blok durumunda, özellikle senkop atakları yaşayan hastalarda, kalıcı kardiyak *pacing*'in sağkalımı iyileştirdiğini gösteren, rastgele yöntemle yapılmamış bir dizi çalışma vardır.³⁷⁻⁴² Tip I ikinci derece AV blokta, kalıcı *pacing* endikasyonları tartışmalıdır; ancak iletim gecikmesi AV düğümü altında ortaya çıkıyor ya da belirtiler görülüyorsa kalıcı *pacing* uygulanabilir.^{43,44} Yine, bazı yazarlar, semptomatik bradikardi ya da organik kalp hastalığı yokluğunda bile *pacemaker* yerleştirilmesinin düşünülmesi gerektiğini önermektedirler; çünkü, özellikle tip I ikinci derece AV blok gündüz saatlerinde ortaya çıktığında, asemptomatik yaşlı hastaların *pacing* uygulanmayanlara göre uygulanmış olanlarının sağkalımı anlamlı derecede daha iyi bulunmuştur.⁴⁵

Tip II ikinci derece blokta, özellikle geniş QRS varlığında, tam kalp bloğuna ilerleme ve belirtilerin ortaya çıkması sıktır.^{43,46,47} dolayısıyla, *pacing* tavsiye edilmektedir. Birinci derece AV blok hastalarında PR aralığının efor sırasında kalp atım hızına uyum sağlayamaması ve semptomlara yol açacak derecede uzaması (genellikle >300 ms) durumu dışında, kardiyak *pacing* önerilmemektedir. PR aralığının >300 ms olması ile yetersiz SV dolumu ya da kama basıncı artışı nedeniyle semptomlar ortaya çıkar; çünkü bu durumda sol atriyum sistolü bir önceki SV sistolüne yakın zamanlı veya eşzamanlı olarak ortaya çıkar. Küçük ölçekli, kontrollü olmayan çalışmalarda, bu tür vakaların semptomlarında iyileşme olduğu gösterilmiştir.^{48,49}

Kalıcı *pacing*'e karar vermeden önce, AV bloğun akut miyokard infarktüsü, elektrolit bozuklukları, kesilebilecek ilaçlar (digoksin, dihidropiridin olmayan kalsiyum kanal blokerleri, beta blokerler vb.), uyku apnesi, peri-operatif hipotermi ya da enflamasyon ya da kaçınılabilecek faktörlere bağlı olarak ortaya çıkan vagotoni gibi tersine çevrilebilir bir nedene bağlı olup olmadığı kontrol edilmelidir.

1.2.2 Özel vakalarda edinsel atrioventriküler blok

Efor sırasında distal AV blok görülebilir ve eğer iskemiye bağlı değilse muhtemelen His-Purkinje sisteminin hasar görmesi ile ortaya çıkmaktadır ve prognozu kötüdür.^{50,51} Bu durumda ve yine amiloidoz, sarkoidoz veya nöromusküler hastalıklar gibi ilerleyici olarak kötüleşen bir patolojisi bulunan

Tablo 1.2.1 Edinsel atriyoventriküler blokta kardiyak *pacing* ile ilgili tavsiyeler

Klinik endikasyon	Sınıf	Kanıt düzeyi
1. Kronik semptomatik üçüncü ya da ikinci derece (Mobitz I ya da II) atriyoventriküler blok	Sınıf I	C
2. Nöromusküler hastalıklar (örn. miyotonik müsküler distrofi, Kearns-Sayre sendromu vb.) ve birlikte üçüncü ya da ikinci derece atriyoventriküler blok ⁵²⁻⁵⁸	Sınıf I	B
3. Üçüncü ya da ikinci derece (Mobitz I ya da II) atriyoventriküler blok: (i) atriyoventriküler kavşağın kateter ile ablasyonundan sonra (ii) bloğun kaybolmasının beklenmediği kalp kapakçığı cerrahisi sonrası durumlar	Sınıf I	C
1. Asemptomatik üçüncü ya da ikinci derece (Mobitz I ya da II) atriyoventriküler blok	Sınıf IIa	C
2. Semptomatik uzamış birinci derece blok	Sınıf IIa	C
1. Nöromusküler hastalıklar (örn. miyotonik müsküler distrofi, Kearns-Sayre sendromu vb.) ve birlikte birinci derece atriyoventriküler blok ⁵²⁻⁵⁸	Sınıf IIb	B
1. Asemptomatik birinci derece blok	Sınıf III	C
2. His-üstü iletim bloğu ile birlikte asemptomatik ikinci derece atriyoventriküler blok		
3. Kaybolması beklenen atriyoventriküler blok		

hastalarda *pacing* tavsiye edilmektedir.⁵²⁻⁵⁸ Kateter ile ablasyon işleminin komplikasyonu olarak kalıcı AV blok gelişen hastalarda da, bununla ilgili hiçbir kontrollü çalışmanın bulunmamasına karşılık, *pacing* önerilmektedir.^{59,60} Gidişatı öngörülemeyen için, kalp kapakçığı ameliyatından sonra AV blok gelişen hastalarda da *pacing* tavsiye edilmektedir (Tablo 1.2.1).⁶¹ Konjenital AV blok ya da miyokard infarktüsü sonrası AV blok ve vagal tonus artışına bağlı AV blok ayrı bölümlerde ele alınmıştır.

1.2.3 Kronik bifasiküler ve trifasiküler blokta *pacing*

“Bifasiküler blok” terimi, anterior ya da posterior sol hemiblok ile birlikte bulunan tam sağ dal bloğu ya da tek başına tam sol dal bloğu gösteren elektrokardiyografik tabloyu tanımlar. “Trifasiküler blok” terimi ise, aynı zamanda ya da farklı zamanlarda üç dalın iletiminin bozulması anlamında kullanılır, ancak birinci derece AV blok ile birlikte olan bifasiküler bloğu tanımlamak için de kullanılmıştır. “Alternan dal bloğu”, üç dalın hepsinde de aynı veya ardışık EKG kayıtlarıyla elektrokardiyografik olarak gösterilmiş olan dal bloklarını tanımlamaktadır. Dal bloğu prevalansının yaşla birlikte arttığı gözlenmiştir ve >35 yaş popülasyonunda ~%1’e^{62,63} karşılık, 80 yaş üzerinde ~%17 gibi yüksek bir oranda olduğu tahmin edilmektedir.⁶⁴ Ayırı-

ca, dal bloğu olan hastalarda sıklıkla, başlıca koroner arter hastalığı ve hipertansif kalp hastalığı gibi daha yüksek mortalite oranlarını (%2-14) açıklayıcı diğer kalp hastalıklarının bulunduğu da bilinmektedir.⁶⁵⁻⁶⁸ Senkop genellikle sol ya da sağ dal demetlerinde iletim gecikmesi olan hastalarda görülür, ancak yüksek dereceli AV bloğa ilerleme riski değişkendir. Sıradan bir hastada yüksek dereceli AV bloğa ilerleme yıllık insidansının %1-4 olduğu hesaplanmaktadır;^{65,68-71} ama senkopun tek tahmin faktörü olduğu saptanmıştır. Senkop görülen hastalarda yıllık ilerleme insidansı %5-11, senkop görülmeyen hastalarda ise yalnızca %0.6-0.8’dir.^{66,72}

1.2.4 *Pacing* endikasyonları

Senkop olmayan hastalarda, yüksek dereceli AV bloğa ilerleme oranı düşüktür ve yüksek tahmin değeri taşıyan girişimsel olmayan bir yöntem yoktur. Elektrofizyolojik testlerin uygulandığı çalışmaların bulguları, HV aralığının >100 ms olmasının ya da artırılmış atriyal *pacing* sırasında <150 vuru/dakika uyarı verme hızında His-içi ya da His-altı blok gösterilmesinin, yüksek dereceli AV blok gelişme riski açısından tahmin etmeni olarak değerinin oldukça yüksek olduğunu kanıtlamıştır; ancak bu bulguların prevalansı çok düşük olduğu için duyarlılık da düşüktür.^{71,73-75} Dolayısıyla, bifasiküler ya da trifasiküler blok bulunan asemptomatik hastalarda, yalnızca aralıklı ikinci ya da üçüncü derece AV blok varsa ya da farklı bir nedenle yapılan elektrofizyolojik test sırasında AV düğüm düzeyi altında ağır bir iletim bozukluğu bulgusu saptanmışsa (HV >100 ms veya hızlı atriyal *pacing* sırasında His-içi veya His-altı blok) kalıcı *pacing* uygulanması uygundur. Gelecekteki belirtileri önlemenin dışında *pacing*’in bu hastalarda sağkalımı iyileştirip iyileştirmediği bilinmemektedir; bugüne kadar, *pacing* tedavisinin sağkalm üzerinde yararlı etki sağladığı gösterilememiştir.^{66,71,76}

Senkop ve tam dal bloğu olan hastalarda, His-Purkinje iletiminde kesin anormalliklerin gösterilmesi, hastaların %87’sinde kalıcı AV blok gelişmesi için tahmin etmenidir.⁷⁷⁻⁷⁹ Bu hastalara *pacemaker* yerleştirilmelidir (Sınıf I, kanıt düzeyi C). Dal bloğu olan ama elektrofizyolojik testlerin normal bulunduğu hastalarda, yerleştirilebilir *loop* kaydedici kullanıldığında, çoğu senkop yinelenmesinin asistolik duraklamanın uzamasına bağlı olduğu görülmüştür ve bu uzama da temelde ani başlangıçlı paroksizmal AV bloğa atfedilebilmektedir.⁸⁰ Normal HV iletim zamanı bulunan senkop ve tam dal bloğu görülen hastalarda, kısa dönemde AV blok insidansı yüksek olduğu için, *loop* kaydedicisi yerine *pacemaker* yerleştirilmesi, kabul edilebilir bir strateji olabilir (Sınıf IIa, kanıt düzeyi C). Şunlardan birinin yokluğunda bir elektrofizyolojik test normal kabul edilir: (i) anormal sinüs toparlanma zamanı; (ii) başlangıç HV aralığı ≥ 70 ms; (iii) artırılmış atriyal *pacing* sırasında gösterilen ikinci ya da üçüncü derece His-Purkinje bloğu ya da intravenöz ajmalin uygulanması ile ortaya çıkan yüksek derece His-Purkinje bloğu; (iv) programlanmış elektriksel uyarı ile kalıcı monomorfik ventrikül taşikardisinin başlatılması; (v) özellikle kendiliğinden ortaya çıkan belirtilerin yinelenmediği hızlı, hemodinamik olarak kararsız supraventriküler taşikardi başlaması.

Son olarak, AV iletim hastalığının ilerleyip ilerlemeyeceği önceden tahmin edilemediğinden, eşlik eden semptom olsun ya da olmasın, herhangi bir derecede blok ile eşzamanlı nöromusküler hastalık durumunda kardiyak *pacing* tedavisinin bir yeri olabilir.⁵²⁻⁵⁸

Tablo 1.2.2 Kronik bifasiküler ve trifasiküler blokta kardiyak *pacemaker* ile ilgili tavsiyeler

Klinik endikasyon	Sınıf	Kanıt düzeyi
1. Aralıklı üçüncü derece atriyoventriküler blok	Sınıf I	C
2. İkinci derece Mobitz II atriyoventriküler blok		
3. Alternan dal bloğu		
4. Elektrofizyolojik testlerde HV aralığının belirgin derecede uzaması (≥ 100 ms) ya da belirti bulunan hastalarda <i>pacings</i> 'in neden olduğu His-altı blok		
1. Başta ventrikül taşikardisi olmak üzere, diğer olası nedenler dışlandıktan sonra atriyoventriküler bloğa bağlı olduğu gösterilemeyen senkop ^{66,69,71,74,76,78,79}	Sınıf IIa	B
2. Her türlü dal bloğu ile birlikte görülen nöromusküler hastalık (örn. miyotonik kas distrofisi, Kearns-Sayre sendromu)	Sınıf IIa	C
3. Elektrofizyolojik testlerde tesadüfen HV aralığının belirgin derecede uzadığının (≥ 100 ms) saptanması ya da belirtisi olmayan hastalarda <i>pacings</i> 'in neden olduğu His-altı blok	Sınıf IIa	C
Yok	Sınıf IIb	
1. Atriyoventriküler blok ya da semptom olmayan dal bloğu ^{66,71}	Sınıf III	B
2. Semptom olmadan birinci derecede atriyoventriküler blokla birlikte bulunan tam dal bloğu		

Kronik bifasiküler ve trifasiküler blokta *pacemaker* modunun seçimi Şekil 2'de özetlemiştir (ayrıca bakınız Tablo 1.2.2).

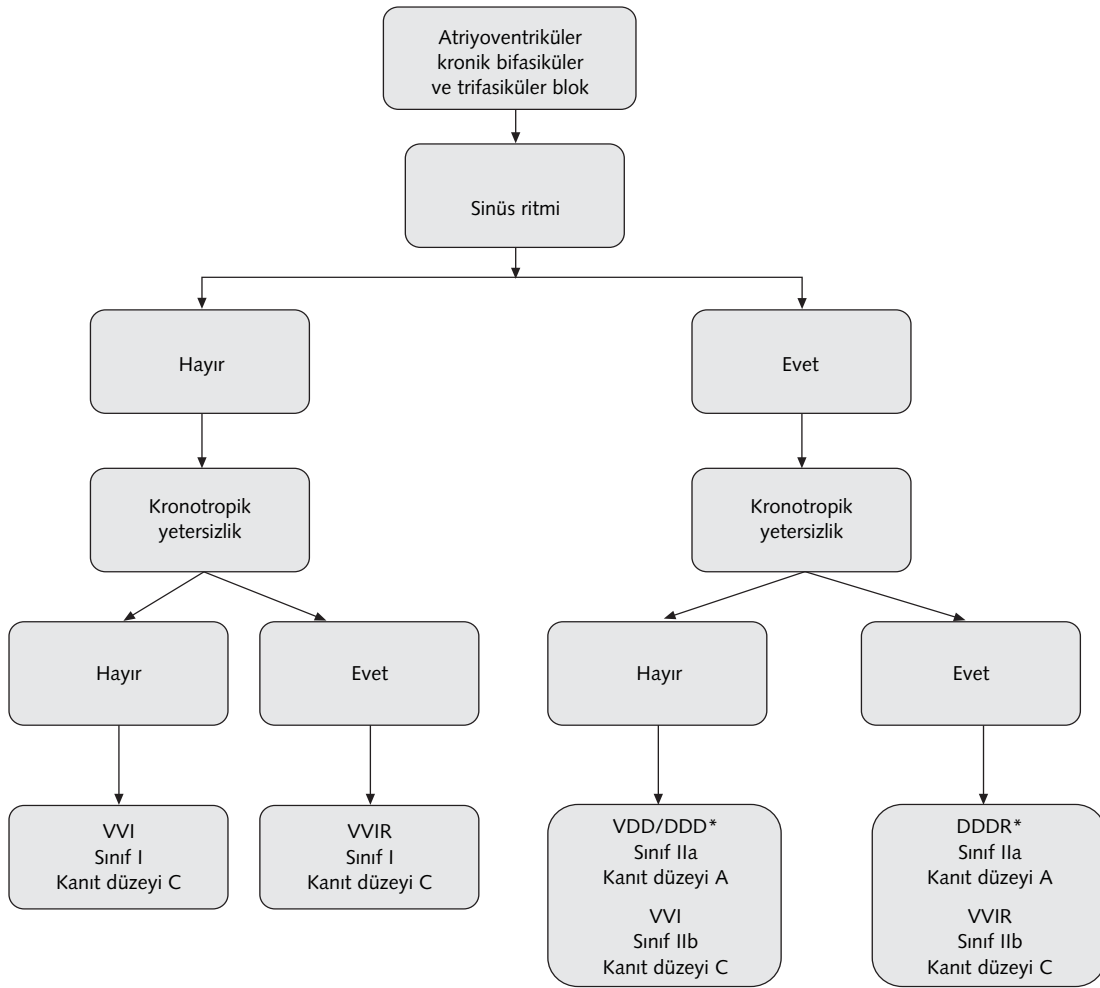
1.2.5 Atriyoventriküler bloğu olan hastalarda *pacings* modunun seçimi

AV blok bulunan hastaların ventriküllerinde *pacings* ve algi zorunludur. Uygun *pacings* modları, VVI ve DDD ya da alternatif olarak tek-elektrotlu VDD'dir (Şekil 2). Sinüs ritmi bulunan hastalarda ventriküler *pacings*'in AV *pacings* ile karşılaştırıldığı, ileriye dönük, rastgele yöntemli yeni çalışmalarda, mortalite, yaşam kalitesi ve AF ile inme ortaya çıkması ya da trombo-embolik ataklar gibi son noktalar belirlenmiştir. Hastaların %60'ında AV blok bulunan CTOPP çalışmasında, inme ya da kardiyovasküler nedenlere bağlı ölüm oranları VVI ile DDD arasında anlamlı bir fark göstermemiştir.^{81,82} Bütün nedenlere ve inmeye bağlı ölüm ile konjestif kalp yetersizliği (KKY) nedeniyle hastaneye yatış yıllık oranları bakımından da bir fark ortaya çıkarılmamıştır. Tek anlamlı fark, yıllık AF insidansında bulunmuştur. Aynı çalışmanın bir parçası olarak yapılan bir altgrup analizinde, çok ileri yaşta olmayan hastaların (<74 yaş) fizyolojik *pacings* ile inme veya kardiyovasküler nedenlere bağlı ölüm riski bakımından, yarar sağladığı gözlenmiştir. Yine de, CTOPP çalışmasının daha sonra yapılan bir analizinde, *pacemaker*'a bağımlı hastalarda kardiyovasküler ölüm ya da inme, kardiyovasküler ölüm ve toplam mortalite bakımından DDD ile *pacings*'in, VVI ile karşılaştı-

ıldığında, anlamlı bir yarar sağladığının gösterilmiş olması dikkate değerdir.⁸³ Bir başka ileriye dönük, rastgele yöntemli çalışmada (PASE), DDD veya VVI modu ile *pacings* yapılmış AV bloklu hastalarda, yaşam kalitesi, kardiyovasküler olaylar ve ölüm bakımından fark gözlenmemiştir.⁸⁴ UKPACE çalışmasında, yaşlı hastalarda da benzer bulgular kaydedilmiştir. Bu kişilerde bütün nedenlere bağlı ölüm ya da kardiyovasküler olay insidansı *pacings* modundan etkilenmemiştir.⁸⁵ Bu çalışmalarda, VVI modu ile uyarı verilen hastaların %5-26'sı arasında değişen yüksek bir oranında *pacemaker* sendromu geliştiği saptanmıştır. Son çalışmalarda ise, normal sinüs işlevi olan hastalarda tek-elektrotlu VVD ile *pacings*'in, DDD ile *pacings*'e denk olduğu ama yerleştirme ve izleme maliyetlerinin azaldığı gösterilmiştir.⁸⁶⁻⁸⁹

AV bloğu ya da tam dal bloğu olan ve kalıcı *pacings* endikasyonu bulunan hastalarda, SV ejeksiyon fraksiyonunun azalmış olması (≤ 35) özel bir endişe konusudur. DAVID çalışmasında, kalıcı *pacings* endikasyonu olmadan yerleştirilebilir kardiyoverter defibrilatör (ICD) gerektiren hastalarda, 70 vuru/dakika DDDR uyarısının mortalite ve kalp yetersizliğinin kötüleşmesini de içeren kombine son nokta bakımından 40 vuru/dakika *back-up pacings*'den daha kötü olduğu gösterilmiştir.⁹⁰ Bu hasta popülasyonunda, hekimler, hastanın geleneksel *pacings* uygulamasına mı, yoksa kardiyak resenkronizasyon için ICD ve/veya biventriküler aygıt uygulamasına mı aday olduğu gibi birkaç noktayı dikkate almalıdır. Ayrıca, küçük ölçekli çalışmalarda, AV *pacings* sisteminin biventriküler sistemlere yükseltilmesinin SV sistolik işlevini iyileştirdiği gösterilmiştir;^{91,92} ancak, kısa süre önce yapılan bir çalışmada, geleneksel endikasyonlar için kalıcı *pacings* gereksinimi olan hastalarda, biventriküler uyarının, SV işlevi, yaşam kalitesi ve maksimum ve submaksimal efor kapasitesi açısından sağ ventriküler *pacings*'den üstün olduğu gösterilmiştir.⁹³ Bu konular, kardiyak resenkronizasyon bölümünde daha ayrıntılı olarak ele alınacaktır.

Ele alınması gereken bir başka konu, sağ ventrikülde, *pacings* yerinin ya da yerlerin kombinasyonunun seçimi ile ilgilidir. Bugüne kadar açıkça ortaya çıkan gerçek; sağ ventrikül apeksinin, hem kolay ulaşılabilir olması hem de düşük algılama ve *pacings* eşliği nedeniyle elektrot stabilitesi için ideal olmasına karşın, en iyi hemodinamik sonucu sağlayamadığıdır,⁹⁴ ama uzun dönemde SV işlevi üzerinde olumsuz etkileri olabilir ve SV perfüzyon ve innervasyon bozukluklarının yanı sıra yapısal yeniden biçimlenmeye de neden olabilir.⁹⁵⁻¹⁰¹ Yine de, sağ ventrikül çıkış yolu veya çıkış yolu ve apeks kombinasyonu gibi alternatif *pacings* yerlerinin yalnızca apeksten *pacings* ile karşılaştırıldığı çalışmalarda, araştırılan akut ve kronik etkilere ilişkin çelişkili bulgular ortaya çıkmıştır. Akut hemodinamik çalışmalarda, çıkış yolu ya da iki bölge *pacings*'in genellikle üstün olduğu bulunmuştur; ancak, kalıcı *pacings* ile yapılan çalışmaların çoğunda, bunun sağ ventrikül apikal *pacings*'e denk olduğu bulunmuştur.^{100,102-111} Septal *pacings* daha değerli olabilir, çünkü kısa süre önce yapılan iki küçük ölçekli, kontrollü çalışmada, bu yöntem ile SV işlevinin orta-uzun dönemde apikal *pacings*'e göre daha iyi korunduğu gösterilmiştir.¹⁰⁰⁻¹¹⁴ His demetinden ya da His demeti yanından *pacings* de dar QRS kompleksli kişilerde söz konusu olabilir. Bu uygulamanın geleneksel sağ apikal *pacings*'e göre daha kolay uygulanabilir ve güvenli olduğu ve uzun dönemli izlemede işlevsel ve hemodinamik parametrelerde iyileşme sağlayabileceği görülmüştür.¹¹² Bu tür hastalarda, biventriküler uyarı, ka-



Şekil 2 Edinsel atriyoventriküler, kronik bifasiküler ve trifasiküler blokta *pacemaker* modunun seçimi. Atriyoventriküler blok kalıcı olmadığında, doğal atriyoventriküler iletimi koruyucu algoritmaları bulunan *pacemaker*'lar seçilmelidir. * Özellikle fiziksel aktivite düzeyi düşük ve beklenen yaşam süresi kısa olan hastalarda VVIR bir alternatif olabilir.

sılma işlevi ve SV dolumu bakımından sağ ventrikül apikal *pacemaker*'den üstündür.¹¹³ Ancak, sağ ventrikülden *pacemaker*'in yeri ile ilgili bir tavsiyede bulunulamaz.

Edinsel AV blokta *pacemaker* modunun seçimi Şekil 2'de özetlenmiştir.

1.3 Kısa süre önce geçirilmiş miyokard infarktüsü

1.3.1 Akut miyokard infarktüsü ile ilişkili iletim bozukluklarında *pacemaker*

Akut miyokard infarktüsü ile ilişkili temel iletim bozuklukları, AV blok ve intraventriküler iletim bozukluklarıdır.¹¹⁵⁻¹¹⁸ Bu bozukluklar, hem otonomik dengesizliğe hem de iletim yapısının iskemi ya da nekrozuna bağlıdır.

Akut miyokard infarktüsü tedavisi için yeni yöntemler geliştirilmiş olmasına (tromboliz ve perkütan koroner girişim dahil) karşılık, intraventriküler iletim bozukluklarının insidansı anlamlı derecede değişmemiştir, ama AV blok insidansı, hâlâ yüksek olmasına karşın, düşmüştür.^{115,116,119-122}

Dört büyük ölçekli, rastgele yöntemli klinik çalışmaya (GUSTO-I, GUSTO-IIb, GUSTO-III ve ASSENT-II) kaydedilen

75 993 hastanın verileri akut miyokard infarktüsü vakalarının %7'sinde AV blok ortaya çıktığını düşündürmektedir.¹¹⁹ İn-farktüs civarında AV blok görülen hastaların hastanedeki ve daha sonraki mortalitesi, AV iletimi korunmuş olanlardan daha yüksek bulunmuştur.¹¹⁹

Benzer şekilde, trombolitik ilaçlar ile tedavi edilen akut miyokard infarktüsü hastalarında intraventriküler iletim anormalliği insidansına ilişkin veriler, tam dal bloğu insidansının, trombolitik tedavi ile anlamlı bir değişikliğe uğramadığını düşündürmektedir ve geçici tipi hastaların %18.4'ünde, persistan (kalıcı) tipi ise %5.3'ünde görülmektedir.¹²²

Trombolitik çağında bile iletim bozukluklarının prognozu kötüdür ve bu hastalarda mortalite oranında anlamlı bir artış ortaya çıkmaktadır.¹¹⁵⁻¹²² Inferior ve anterior miyokard infarktüsü varlığında mortalite riski büyük oranda ilk 30 gün içinde artış göstermektedir. Ancak, akut miyokard infarktüsünün komplikasyonu olarak AV ya da intraventriküler blok ortaya çıktığında, sağ kalarlar için uzun dönemli prognoz birincil olarak miyokard hasarının yaygınlığına, kalp yetersizliğinin derecesine ve hemodinamik komplikasyonların insidansının daha yüksek olmasına bağlıdır.¹¹⁵⁻¹²³

Akut miyokard infarktüsünde infarktın yerleşimi, iletim bozukluğu türünü etkiler. Inferior duvar infarktüsü ile ilişkili AV blok, hastaların büyük çoğunluğunda His demetinin üzerinde bulunur, oysa anterior duvar miyokard infarktüsü ile ilişkili AV blok sıklıkla AV düğümünün altında yer alır.¹²⁴ Dolayısıyla, ilki 40 vuru/dakika üzerinde dar QRS kaçış ritmi şeklinde görülen geçici bradikardi ile ve düşük mortalite ile ilişkili iken, ikincisi yaygın miyokard nekrozuna bağlı olarak kararsız, geniş QRS'li kaçış ritmi ve aşırı derecede yüksek mortalite ile (%80'e varan) ilişkilidir. Özgül kan dolaşımı durumlarının bir sonucu olarak intraventriküler iletim bozuklukları, en sık anterior-anteroseptal infarktüs durumunda gelişir.^{118,124} Akut miyokard infarktüsü sırasında ortaya çıktıklarında, kısa ve uzun dönemli olumsuz prognoz ve ani kardiyak ölüm (SCD) riski artışı ile ilişkilidirler.

Akut miyokard infarktüsünün ardından ortaya çıkan iletim bozukluklarının yapısı ve prognozu diğer iletim anormallikleri formlarından biraz farklıdır. Ayrıca, akut miyokard infarktüsü sonrası kalıcı *pacing* endikasyonları, eşzamanlı olarak AV blok ve intraventriküler iletim kusuru varlığı ile ilişkilidir.^{40,125,126} Inferior duvar infarktüsü bulunan hastalardaki iletim anormalliklerinin geçici (7 günde ortadan kalkabilir) olduğu ve sıklıkla iyi tolere edildiği akıldan bulundurulmalıdır.^{127,128} Bu nedenle, bu tür durumlarda genellikle *pacemaker* yerleştirilmesine gerek duyulmamaktadır. Akut miyokard infarktüsü ile ilişkili kalıcı iletim bozukluklarında (14 günden daha fazla) kardiyak *pacing* tavsiyeleri *Tablo 1.3.1*'de özetlenmiştir.

Tromboliz ve revaskülarizasyon bağlamında iletim anormalliklerinin kalıcılığına ve prognozuna ait veriler mevcut değildir. Geçicilik ve kalıcılık ile ilişkili keyfi tanımlamalar öne sürülmüştür. Miyokard infarktüsü geçiren hastalarda, tam dal bloğu bulunan Mobitz II ve geniş QRS'li üçüncü derece AV blok durumlarında da benzer şekilde kötü prognoz olduğu düşünülmektedir.

Tablo 1.3.1 Akut miyokard infarktüsü ile ilişkili iletim bozukluklarında kalıcı *pacing* ile ilgili tavsiyeler

Klinik endikasyon	Sınıf	Kanıt düzeyi
1. Kendisinden önce intraventriküler iletim bozuklukları görülen ya da görülmeyen kalıcı üçüncü derece kalp bloğu ^{115,125,126,128}	Sınıf I	B
2. PR uzaması ile birlikte veya PR uzaması olmadan tam dal bloğu ile ilişkili kalıcı Mobitz tip II ikinci derece kalp bloğu ¹²⁵⁻¹²⁸	Sınıf IIa	
3. Yeni başlangıçlı tam dal bloğu ile ilişkili geçici ikinci veya üçüncü derece kalp bloğu ^{127,128}	Sınıf IIb	
Yok	Sınıf III	B
Yok		
1. Tam dal bloğu olmayan geçici ikinci veya üçüncü derece kalp bloğu ^{125,128}		
2. Yeni gelişen veya hasta kabulde var olan sol anterior hemiblok ¹²⁸		
3. Kalıcı birinci derece atriyoventriküler blok ¹²⁸		

1.4 Refleks senkop

Refleks senkop, ortak mekanizmaları (vazodilatasyon ve/veya bradikardi) paylaşan geniş bir yelpazedeki farklı patolojileri kapsar. Tetiklendiği zaman otonom sinir sisteminin aracılık ettiği akut, uygunsuz bir yanıtı başlatan bir refleksin sonucunda ortaya çıktığı düşünülmektedir. Refleks senkopun temel nedenleri *Tablo 1.4.1*'de gösterilmiştir. Bu patolojide *pacemaker* yerleştirilmesini gerektiren tek belirti senkoptur. Refleks senkop için tanı koydurucu kabul edilen testlere anormal yanıt veren hastalarda bile, sersemleme hissi, boşlukluk hissi ve baş dönmesi gibi belirtiler *pacing* tedavisi kapsamına alınmaz. Senkopa, ESC tarafından yayımlanan senkop kılavuzu¹²⁹ tanımına ("Senkop genellikle düşmeye yol açan geçici ve kendiliğinden iyileşen bilinç kaybı olarak tanımlanır. Başlangıç nispeten hızlıdır ve daha sonraki iyileşme kendiliğinden tam ve genellikle anidir. Altta yatan mekanizma genel serebral hipoperfüzyondur.") göre tanı konur.

Ortostatik hipotansiyonu ya da pozisyona bağlı senkopu bulunan hastalardan bazılarının kalıcı *pacemaker* yerleştirme yoluyla tedavi edilmesine karşılık, seriler, bu kılavuzda ayrı bir başlık altında ele alınamayacak kadar sınırlıdır ve bulgular çok çelişkilidir.¹³⁰⁻¹³³ Başlıca aşırı hipotansiyon ve/veya bradikardi nedeniyle senkopa neden olan bu otonom hastalıklar, bazı kişilerin bu tedaviden yarar görebilecek olmasına karşılık hâlâ *pacing* endikasyonu olarak kabul edilmemektedir.^{130,134} Bu tartışma, karotis ve vazovagal sendromları bulunan hastalarda *pacing*'in rolü ile sınırlı olacaktır ve adenezine duyarlı senkopa da değinilecektir.

1.4.1 Karotis sinüs sendromu

Ortak karotis arterinin çatallaştığı bölgeye basınç yapıldığında kalp atım hızının yavaşlamasına ve kan basıncı (KB) düşüşüne yol açan bir refleks olduğu uzun süre önce gözlenmiştir. Senkop görülen bazı hastalar karotis masajına anormal yanıt gösterir.^{135,136} Üç saniye veya daha fazla süren bir ventriküler duraklama ve sistolik KB'de 50 mmHg veya daha fazla bir düşüş anormal kabul edilir ve karotis sinüs aşırı duyarlılığını tanımlar.^{137,139} Senkop görülen hastalarda karotis sinüs masajı, karotis sinüs sendromunun gösterilmesi için kullanılan bir araçtır; kesin metodolojisi ve bulguları senkop kılavuzunda bildirilmiştir.¹²⁹ Karotis sinüs sendromu tanısı için masaj sırasında belirtilerin yinelenmesinin gerekli olduğu vurgulanmalıdır ama bu durum gerçekleşmezse, tanı, karo-

Tablo 1.4.1 Refleks senkopun ana nedenleri (Brignoles ve arkadaşlarından¹²⁹ uyarlanmıştır)

Vazovagal sendrom (bayılma)
Karotis sinüs senkopu
Pozisyona bağlı senkop
Akut kanama (veya akut sıvı kaybı)
Öksürük ve hapşırma
Gastrointestinal uyarı (yutma, dışkılama ve visceral ağrı)
İşeme (işeme sonrası)
Efor sonrası
Tokluk sonrası
Diğerleri (örn. nefesli çalgıların çalınması ve ağırlık kaldırma)
Glossofaringeal nevalji

tis aşırı duyarlılığı olur.¹⁴⁰ Karotis sinüs sendromu, spontan senkopun olası bir nedeni olarak bilinmesine karşılık, güncel klinik uygulamada bu görüş hâlâ araştırılmaktadır ve belki de bu nedenle, gerçektekinden daha az görüldüğü düşünülmektedir.

1.4.1.1 Karotis sinüs sendromunda *pacing* endikasyonları
Karotis sinüs sendromunda kalıcı *pacing* sonucunda senkopun ortadan kalktığına ilişkin ilk bildirimler 1970'lerde ortaya çıkmıştır.^{141,142} Rastgele olmayan karşılaştırmalı çalışmaların¹⁴⁵ da aralarında yer aldığı daha sonraki araştırmalarda,^{143,144} bu tür hastalarda *pacing*'in senkop atakları sayısını anlamlı derecede azaltabileceği gösterilmiştir ve 1980'lerin ortalarında *pacing*, onaylanan tedavi haline gelmiştir. *Pacing* uygulama ile uygulamama durumlarının karşılaştırıldığı ilk rastgele yöntemli çalışma 1990'larda bildirilmiştir.¹⁴⁶ Bu çalışmaya 60 hasta alınmıştır: 32'si *pacemaker* koluna (18 hastada VVI ve 14 hastada DDD *pacemaker*'ları kullanılmıştır) ve 28'i "tedavi görmeyen" grubuna ayrılmışlardır. Ortalama 36 ± 10 aylık izleme sonunda, *pacemaker* grubunun %9'unda senkop yinelenmiş, tedavi görmeyen hastalarda bu oran %57 olmuştur ($P < 0.0002$). Bir başka çalışmada, karotis sinüs masajına kardiyoinhibitör yanıt veren hastalara, asistolik atakları kaydetmek üzere tasarlanmış bir *pacemaker* uygulanmıştır. İki yıllık izleme sırasında hastaların %53'ünde uzun duraklamalar (>6 saniye) saptanmıştır ve bu durum, karotis masajına verilen pozitif yanıtı, spontan uzun ventriküler duraklamaların ortaya çıkışı için bir tahmin etmeni olduğunu¹⁴⁷ ve yine *pacing* tedavisinin bu uzun duraklama belirtilerini önleyebileceğini düşündürmüştür. Kardiyoinhibitör karotis sinüs sendromu için ilaç tedavisi artık terk edildiğinden,¹⁴⁸ bu hastalar için geriye kalan tek yararlı tedavi kardiyak *pacing*'dir,¹⁴³⁻¹⁴⁶ ancak bu konuyla ilgili olarak görece az sayıda hastayı içeren tek bir pozitif rastgele yöntemli çalışma vardır.¹⁴⁷ Karotis sinüs sendromunda kardiyak *pacing* ile ilgili tavsiyeler *Tablo 1.4.2*'de özetlenmiştir.

1.4.1.2 Karotis sinüs sendromunda *pacing* modunun seçimi
Reflekse karşı belirgin vazodepresör bileşen bulunmayan ya da "ventriküler *pacing* etkisinin" ortaya çıkmadığı durumların gözlemlendiği görece ender vakalarda tek odacıklı ventriküler *pacing*'in yeterli olabileceğinin ileri sürülmüş olması karşılık,¹⁴⁹ *pacing* reçetelenirken iki odacıklı *pacing* tercih edilmektedir.^{144,150} Gelişmiş algoritmaları olan bazı iki odacıklı *pacemaker*'lar vazodilatasyonun sonucu olan hipotansiyonun etkilerini sınırlamayacak biçimde özel olarak tasarlanmışlardır. Algoritmalar, intrinsek kalp atım hızı aniden azaldığında uyarı vermenin hızlanması temeline dayanmaktadır. Akut bulgular bu algoritmaların lehinedir,¹⁵¹ ama uzun dönemli *pacing* sırasında basit hızlı histerezisten üstün olduklarını gösteren iyi tasarlanmış bir çalışma yoktur.

1.4.2 Vazovagal senkop

Bu belirti için hastaneye yatırılan tüm vakaların ~%50'sinde vazovagal senkop görülmektedir.¹⁵²⁻¹⁵⁴ Büyük çoğunluğunda, klinik öykü, ek tetkik yapılmadan tanı konulması için yeterlidir. Ancak, bazı vakalarda, senkopun vazovagal kökenli olduğunu anlamanın temel yolu hâlâ devriler masa testidir. Devriler masa testinin metodolojisi, komplikasyonları ve pozitiflik ölçütleri daha önce ayrıntılı olarak anlatılmıştır.¹²⁹ Pek çok çalışmada, vazovagal senkopta *pacing* dahil tedavi seçiminde dev-

Tablo 1.4.2 Karotis sinüs sendromunda kardiyak *pacing* ile ilgili tavsiyeler

Klinik endikasyon	Sınıf	Kanıt düzeyi
Kaçınılamaz karotis sinüs basıncının neden olduğu ve karotis sinüs masajı ile yinelenen yineleyici senkop. Senkoplar sinüs düğümü aktivitesini baskıladığı bilinen ilaç alımı yokluğunda 3 saniyeden daha fazla süren ventrikül asistolü (hasta senkop geçirebilir veya pre-senkop görülebilir) ile ilişkilidir	Sınıf I	C
Kastlı olmayan belirgin karotis sinüs basısı yokluğunda görülen ve karotis sinüs masajı ile yinelenen yineleyici senkop. Senkoplar sinüs düğümü aktivitesini baskıladığı bilinen ilaç alımı yokluğunda 3 saniyeden daha fazla süren ventrikül asistolü (hasta senkop geçirebilir veya pre-senkop görülebilir) ile ilişkilidir. ¹⁴⁵⁻¹⁴⁹	Sınıf IIa	B
İlk senkop kaçınılamaz karotis sinüs basıncı varlığında ya da yokluğunda ortaya çıkabilir, ama senkop (veya pre-senkop) karotis sinüs masajı ile yinelenir ve sinüs düğümü aktivitesini baskıladığı bilinen ilaç alımı yokluğunda 3 saniyeden daha fazla süren ventrikül asistolü ile ilişkilidir	Sınıf IIb	C
Belirti vermeyen aşırı duyarlı karotis sinüs refleksi	Sınıf III	C

rilir masa testinin rolü araştırılmıştır. Kontrollü çalışmalardan elde edilen verilerde, ister tedavi ister plasebo olsun, bütün hastalarda, başlangıçta pozitif olan devriler masa testinin, yinelenmediğinde hastaların %50'sinde negatif olduğu gösterilmiştir.¹⁵⁵⁻¹⁵⁷ Akut çalışmalar, *pacing* tedavisinin uzun dönemli prognozu için tahmin değeri taşımamaktaydı.¹⁵⁶ Son olarak, devriler masa ile ortaya çıkan senkopun mekanizmasının, yerleştirilebilir *loop* kaydedicisi ile kaydedilen spontan senkopa göre genellikle daha farklı olduğu gözlemlenmiştir.¹⁵⁸ Bu veriler, devriler masa testinin, tedavilerin, özellikle *pacing* tedavisinin etkililiğinin değerlendirilmesinde hiçbir değeri bulunmadığını ortaya çıkarmaktadır.

1.4.2.1 Vazovagal senkopta *pacing*'siz tedavi

Tüm bayılma nedenleri içinde vazovagal senkop en sık rastlanılandır ama günümüz tedavi stratejileri, bayılmanın fizyopatolojisi tam anlaşılmadan uygulanmaktadır. Vazovagal senkop geçiren tıbbi tavsiye isteyen vakaların çoğunda, rahatlatma ve durumun zararsız olduğunu gösterecek eğitim verilmesi yeterlidir. Özellikle, tıbbi öyküleri incelenerek, hastalara, senkopun yineleme olasılığı hakkında bilgi verilmelidir. İlk danışmanlık sırasında, yeterli sıvı almanın önemi ve hastaların yaklaşımda olan atağı tanımlanması olanak sağlayacak öncü belirtilerin neler olduğu anlatılmalıdır; böylece hastalar bilinç kaybının olumsuz sonuçlarından sakınmak ya da bunları sınırlı tutmak için sırtüstü uzanmak ya da izometrik manevralara başvurmak gibi önlemler alabilirler. Vazovagal senkopu olan hastalarda farmakolojik tedaviler, rastgele yöntemle yapılm-

yan çalışmalarda genellikle etkili bulunmuş ama rastgele yöntemli serilerde hep düşükrıklığı yaratan bulgular elde edilmiştir.

1.4.2.2 Vazovagal senkopta pacing endikasyonları

Rastgele yöntemle yapılmayan çalışmalar: Vazovagal senkopta olan hastalarda *pacing* tedavisinin gerekçesi, bu hastalarda sık sık spontan ya da devrilir masa ile uzun ventriküler duraklamaların ortaya çıkmasıdır. Ancak, baş yukarıda devrilir masa testi bulguları, *pacing*'in, genellikle prodromu uzatmasına karşın senkopu önlemediğini göstermektedir.^{161,162} Yine de *pacing* tedavisi, küçük ve büyük ölçekli, tek ya da çok merkezli¹⁶¹⁻¹⁶⁴ pek çok gözlem çalışmasının konusu olmuştur ve çok özel olarak seçilmiş hasta gruplarında yararlı olduğu gösterilmiştir.

Rastgele yöntemli çalışmalar: Çok merkezli, rastgele yöntemli, kontrollü beş çalışmada *pacing*'in etkililiği incelenmiştir:¹⁶⁵⁻¹⁶⁹ kör yöntemli olmayan üç çalışmada¹⁶⁵⁻¹⁶⁷ pozitif bulgular elde edilmiştir, iki kör yöntemli çalışmada^{168,169} ise negatif bulgular sağlanmıştır. En güçlü destekleyici kanıtlar, Kuzey Amerikan Vazovagal *Pacing* çalışmasından (VPS)¹⁶⁶ ve Avrupa VASIS¹⁶⁵ çalışmasından sağlanmıştır. Rastgele yöntemli, kontrollü Senkop Tanı ve Tedavi çalışmasında (SYDIT)¹⁶⁷ kontrol kolu hastaları atenolol ile tedavi edilmiştir ve *pacemaker*, senkop yinelemelerini önlemede beta blokerden üstün bulunmuştur. Bu üç çalışma yayımlandıktan sonra, *pacing* tedavisi, sık vazovagal senkopu bulunan hastalar için savunulabilir bir seçenek olarak kabul edilmiştir. Ancak, hem VPS II¹⁶⁸ hem de Vazovagal Senkop ve *Pacing* Çalışması'nda (Synpace)¹⁶⁹ çelişkili bulgular elde edilmiştir. Bu çalışmalar öncekilerden farklıydı çünkü kontrol grubundaki hastalarda kapatılmış olan kalıcı bir *pacemaker* vardı. Senkop yineleme oranında %30 azalma olmasına (%95 GA -%33-63) karşılık, VPS II çalışmasında, *pacemaker* tedavisi lehine anlamlı bir üstünlük gözlenmemiştir. Synpace çalışmasında, senkop, aktif *pacemaker* grubuna ayrılanların %50'sinde yineleyen, inaktif *pacemaker* grubundakilerin %38'sinde yinelemiştir. Avrupa senkop kılavuzunda bildirildiği gibi,¹²⁹ beş çalışmanın sonuçları bir araya getirilirse, 318 hasta değerlendirilmiş olmaktadır ve senkop *pacemaker* uygulanmış hastaların %21'inde (33/156) ve *pacemaker* uygulanmamış hastaların %44'ünde (72/162) yinelemiştir ($P<0.001$). Ne var ki, bütün çalışmaların zayıf noktaları vardır ve özellikle *pacing* tedavisinden yararlanabilecek hastaların *pacemaker* yerleştirilmeden önce seçilmesine ilişkin ölçütlerin belirlenmesindeki sınırlılıkların ele alındığı daha ileri çalışmaların tamamlanması gereklidir. Ancak bu çalışmalar tamamlandıktan sonra, yineleyen vazovagal senkopu bulunan belli hastalarda *pacing* etkili bir tedavi olarak kabul edilebilir.

Pacing'in etkililiğinin yetersizliği şaşırtıcı olmamalıdır; çünkü *pacing*'in ventriküler duraklamaları düzeltmesi beklenebilir, ama sıklıkla vazovagal senkopta bilinç kaybına yol açan baskın mekanizma olan vazodilatasyona bağlı hipotansiyonu önleyemez. Yerleştirilebilir *loop* kaydedicisi kullanılan, kısa süre önce yapılmış bir çalışmada, spontan senkop sırasında hastaların yalnızca yaklaşık yansında asistolik duraklama kaydedilmiştir. Kardiyak *pacing*'den yarar sağlama olasılığı bulun hastaların seçiminde yerleştirilebilir *loop* kaydedicisinin¹⁵⁸ rolünü araştıran ISSUE 2¹⁷⁰ çalışmasında, daha önceki veriler¹⁵⁸ doğrulanmıştır ve yerleştirilebilir *loop* kaydedicisi ile asistolik spontan senkop varlığı saptanması temelinde seçilen hastaların *pacemaker*'dan yararlandığı gösterilmiştir. Her durumda, *pacema-*

Tablo 1.4.3 Vazovagal senkopta kardiyak *pacing* önerileri
Klinik endikasyon

Klinik endikasyon	Sınıf	Kanıt düzeyi
Yok	Sınıf I	
1. Yineleyen ağır vazovagal senkop görülen ve EKG kayıtlarında ve/veya devrilir masa testinde uzayan asistol bulunan 40 yaşın üzerindeki hastalarda diğer terapötik seçenekler başarısız olduktan ve hasta çalışmaların çelişkili bulguları hakkında bilgilendirildikten sonra uygulanabilir	Sınıf IIa	C
2. Yineleyen ağır vazovagal senkop görülen ve EKG kayıtlarında ve/veya devrilir masa testinde uzayan asistol bulunan 40 yaşın altında hastalarda diğer terapötik seçenekler başarısız olduktan ve hasta çalışmaların çelişkili bulguları hakkında bilgilendirildikten sonra uygulanabilir	Sınıf IIb	C
1. Refleks senkop sırasında bradikardi gösterilemeyen hastalar	Sınıf III	C

ker yerleştirme endikasyonu kararının, selim koşullu bir klinikte alınması gerektiği ve *pacemaker*'lar ile elektrotları on yıllar boyunca kullanacak genç hastalarda komplikasyonların ortaya çıkabileceği akılda bulundurulmalıdır. Dolayısıyla, kardiyak *pacing*, Holter kayıtları ve/veya devrilir masa testi sırasında ağır ve yineleyen vazovagal senkop ile uzun süreli asistol görülen, son derece dikkatle seçilmiş küçük bir hasta grubu ile sınırlı tutulmalıdır. Vazovagal senkopta *pacing* ile ilgili öneriler Tablo 1.4.3'te özetlenmiştir. Vazovagal senkop tedavisi için *pacing* isteniyorsa, kullanılacak aygıt, zorunlu olduğunda bir siklustan diğerine ventrikül uyarısı verebilecek programlama modlarını taşımalıdır (DDIR + histerezis, DDD/AMC, DDD + AVD histerezis)¹⁶⁵ ve ani hız azalmalarını kontrol edebilmelidir (hız düşüşüne yanıt, hız düzleştirme vb.).^{166,167} Küçük serilerde, hemodinamik alıcıları olan (intrakardiyak impedans ve doruk endokardiyal ivme) *pacemaker*'ların, vazovagal atağı, hız azalması anından önce tanıma özelliği taşıdığı gösterilmiştir. AAI-benzere algoritmalar kontrendikedir.

1.4.3 Adenozine duyarlı senkop

Yaygın değerlendirmelerin yapıldığı pek çok seride, senkop atağı görülen hastaların %20-30'una kesin tanı konulmamıştır.^{153,171} Bu gözlem, bilinmeyen kökenli senkopu bulunan hastalarda araştırma yapılması için yeni testlerin belirlenmesine yol açmıştır. Bunlar arasında, 20 mg adenozinin intravenöz bolus olarak enjekte edilmesi yararlı kabul edilmiştir ve belli bir ölçüde kabul görmüştür.^{172,173} Testin metodolojisi ve pozitiflik ölçütleri bildirilmiştir.^{129,172,173} Pozitif ölçütlerle ilgili uzlaşma olmamasına karşılık, geniş tetkikler sonunda tanı konulmayan hasta sayısında azalma olmuştur (%5-10 arasında olabilir). Tek anormal bulgu, adenozin enjeksiyonu sırasındaki anormal derecede uzun ventriküler duraklamadır. Altı saniyenin¹⁷³ veya on¹⁷² saniyenin üzerindeki bu duraklama, AV bloğun ani başlamasına bağlıdır. Bu bulgu temelinde seçilen hastalara kalıcı bir *pacemaker* takılmıştır. Tedavi rastgele yöntemle incele-

nen 20 hastada test edilmiştir.¹⁷⁵ Sonuçlar, *pacing* lehine bulunmuştur: ortalama 52 aylık izlemeden sonra, *pacing* grubunda hiç yineleme görülmemişken, "*pacing* uygulanmayan" gruptan altı hastada yineleme görülmüştür ($P<0.02$). Bu olumlu bulguların değerlendirilmesi, yerleştirilebilir *loop* kaydediciyle kaydedilen senkop yinelemesi sırasındaki kardiyak ritim gözlemi ile karmaşık hale gelmiştir: hastaların yalnızca %50'sinde bradikardi görülmüştür.^{174,176,177} Son olarak, bugüne kadar, pozitif ATP testi bulunan hastalarda *pacing*'in yararını belirleyebilecek iyi tasarlanmış, rastgele yönlendirilmiş bir çalışma yoktur¹²⁹ ve bu nedenle kesin tavsiyelerde bulunulamaz.

1.5 Pediatri ve konjenital kalp hastalığı

Erişkinler ile benzerlikler olmasına karşılık, çocuklar ve ergenlerdeki kalıcı kardiyak *pacing* endikasyonları, ayrı bir başlık oluşturur ve bu başlık altında, kalıcı *pacemaker* yerleştirme kararı vermeden önce bir dizi belirleyici etmen hesaba katılmalıdır¹⁷⁸⁻¹⁸⁰ (Tablo 1.5.1).

Pacing gerekçesi, hastanın yaşı ile semptomlara, hastalığın türü ile doğal seyrine ve yapısal ya da konjenital hastalıkların birlikte bulunup bulunmamasına dayalı olarak sunulacaktır. Bu yaştaki hastalarda *pacing*'in temel endikasyonları semptomatik bradikardi, bradikardi-taşikardi sendromu, konjenital üçüncü derece AV blok, cerrahi ya da edinilmiş, ilerlemiş ikinci ya da üçüncü derece AV blok ve uzun QT sendromudur.

Genellikle yöntemle ilgili bulunan teknik güçlüklerin yanı sıra, çocuğun büyümesiyle *pacing* sisteminin yetersiz kalabileceği kaygısı ve hasta ile ailesinde ortaya çıkabilecek psikososyal sorunlar nedeniyle, her durumda, bir süt çocuğuna, çocuğa ya da ergene *pacemaker* yerleştirme kararı vermek kolay değildir. Yine de, günümüzde, *pacing* kararını geciktirmenin, hastada yavaş düşüm ya da ventriküler kaçış ritimleri başlamasına ve sıklıkla yapısal ve işlevsel kalp sorunlarına yol açarak, hastayı ani ölüm riskiyle karşı karşıya getirebileceği de açık hale gelmiştir.

Tablo 1.5.1 Pediatri ve konjenital kalp hastalıklarında kardiyak *pacing* ile ilgili tavsiyeler

Klinik endikasyon	Sınıf düzeyi	Kanıt düzeyi
1. Aşağıdaki durumların herhangi birinin varlığında konjenital atriyoventriküler üçüncü derece blok: Semptomlar Süt çocuklarında ventrikül hızı <50-55/dakika Konjenital kalp hastalığında ventrikül hızı <70/dakika Ventrikül disfonksiyonu Geniş QRS kaçış ritmi Kompleks ventrikül ektopisi Ani ventriküler duraklamalar >2-3 X temel siklus uzunluğu QTc uzaması Anneye ait antikörlerin aracılık ettiği blok varlığı ¹⁸⁸⁻¹⁸⁹	Sınıf I	B

2. Aşağıdakiler ile birlikte olan ikinci ya da üçüncü derece atriyoventriküler blok Semptomatik bradikardi ^a Ventrikül işlev bozukluğu	Sınıf I	C
3. Kalp cerrahisinden sonra en az 7 gün süren Mobitz tip II ikinci ya da üçüncü derece blok ^{199,200}	Sınıf I	C
4. Semptomlarla bağıntılı sinüs düşümü işlev bozukluğu ¹⁸⁴⁻¹⁸⁶	Sınıf I	C
1. Karmaşık konjenital kalp hastalığı olan çocukta asemptomatik sinüs bradikardisi ve istirahat durumunda kalp atım hızı <40/dakika ya da Ventrikül hızında >3 saniye duraklamalar ¹⁸⁴⁻¹⁸⁶	Sınıf IIa	C
2. Kateter ablasyonu gibi diğer terapötik seçeneklerin mümkün olmadığı durumlarda antiaritmik gereksinimi olan bradikardi-taşikardi sendromu ¹⁸⁷	Sınıf IIa	C
3. Aşağıdakiler ile birlikte bulunan uzun QT sendromu 2:1 ya da üçüncü derece atriyoventriküler blok Semptomatik bradikardi ^a (spontan ya da beta blokere bağlı) Duraklamaya bağımlı ventrikül taşikardisi ²⁰¹⁻²⁰³	Sınıf IIa	B
4. Konjenital kalp hastalığı ve sinüs bradikardisine ya da atriyoventriküler senkroni kaybına bağlı hemodinamik bozulma	Sınıf IIa	C
1. <i>Pacing</i> için Sınıf I endikasyon olmadan konjenital üçüncü derece atriyoventriküler blok ¹⁸⁸⁻¹⁹⁸	Sınıf IIb	B
2. Rezidüel bifasiküler bloklu geçici ameliyat sonrası üçüncü derece atriyoventriküler blok	Sınıf IIb	C
3. Konjenital kalp hastalığı ve aşağıdaki durumları bulunan ergenlerde asemptomatik sinüs bradikardisi Istirahat durumunda kalp atım hızı <40/dakika ya da Ventrikül hızında >3 saniye duraklamalar ¹⁸⁴⁻¹⁸⁶	Sınıf IIb	C
4. Semptom olmadan herhangi bir dereceden atriyoventriküler blok bulunan nöromüsküler hastalık	Sınıf IIb	C
1. Atriyoventriküler iletinin 7 gün içinde geriye döndüğü ameliyat sonrası geçici atriyoventriküler blok ¹⁹⁹⁻²⁰⁰	Sınıf III	B
2. Birinci derece blok ile ya da tek başına asemptomatik ameliyat sonrası bifasiküler blok	Sınıf III	C
3. Asemptomatik tip 1 ikinci derece atriyoventriküler blok.	Sınıf III	C
4. Minimum kalp atım hızı >40 vuru/dakika ve maksimum ventrikül ritmi duraklaması <3 saniye olan ergenlerde asemptomatik bradikardi ¹⁸⁴⁻¹⁸⁶	Sınıf III	C

^aBradikardinin klinik önemi yaşa bağlıdır.

1.5.1 Küçük yaşlarda sinüs düğümü işlev bozukluğu ve bradikardi-taşikardi sendromu

Ender olmasına karşılık sinüs düğümü hastalığı, pediatrik hastalar ile ergen hastalarda gittikçe daha fazla görülmektedir ve özellikle konjenital kalp hastalıkları için yapılan atriyum cerrahisinden sonra ortaya çıkmaktadır.^{178,180-183} Sinüs bradikardisi bulunan küçük yaştaki hastalarda *pacing* kararı bakımından en büyük ağırlığı taşıyan ölçüt, mutlak kalp atım hızı ölçütü değil, semptomlardır (yani, senkop ya da aşırı güçsüzlük ya da nefes darlığı).¹⁸⁴⁻¹⁸⁶ Bradikardinin önemi yaşa bağlıdır; çünkü antrenmanlı bir ergende düşük kalp atım hızı (<50/dak) normal olabilir ama bir süt çocuğunda normal değildir.

Konjenital kalp hastalığı cerrahisinden sonra hastalarda bradikardi-taşikardi sendromu sık görülür. Sendrom genellikle, atriyal taşikardi ya da atriyal *flutter*'ın eşlik ettiği bradikardi dönemleri şeklinde ortaya çıkar. Sendromun yapısının karışık olması tedaviyi güç ya da etkisiz kılar ve sıklıkla, antiaritmik ilaçlar, kateter ablasyonu ya da özel antitaşikardi *pacing* algoritmalarının kombinasyonunu içeren karmaşık bir terapötik yaklaşım gerektirir; aşırı bradikardi ataklarını tedavi içinse geleneksel ventriküler *pacing* kullanılır.

Atriyal taşikardilerin ve atriyal *flutter*'ların tedavisinde etkili olabilmesine karşılık, amiodaron ve sotalol gibi antiaritmik ilaçların uzun süre kullanılması sıklıkla bradikardi ataklarının kötüleşmesine yol açarak, *back-up*, yardımcı tedavi şeklinde kalıcı ventriküler *pacing* tedavisini gerekli kılabılır.

Seçilmiş hasta gruplarında özel algoritmalar ile donatılmış aygıtların kullanılmasının makul etki düzeyi sağladığı (%54), ileriye dönük, çok merkezli antitaşikardi *pacing* çalışmalarının klinik bulguları ile gösterilmiştir.¹⁸⁷ Söz konusu vakalarda, antitaşikardi *pacing* tedavisinin, atriyal aritmilerde daha ileri ivmeye, 1:1 AV iletiye ve ani ölüme yol açabileceği akılda bulundurulmalıdır. Bu sonuçtan sakınmak için, AV düğüm bloke edici ilaçların eşzamanlı olarak kullanılması kuvvetle tavsiye edilir.

Son yıllarda, yeni ileri elektro-anatomik haritalama sistemleri ile birlikte elde edilen deneyim zenginliği, konjenital kalp hastalığı bulunan hastalarda gelişen atriyal taşikardi ya da atriyal *flutter* tedavisinde kateter ablasyonunun başarısının artışına katkıda bulunmuştur.¹⁷⁸ Ancak, eldeki terapötik seçeneklere karşın, küçük yaştaki hastalarda bradikardi-taşikardi sendromu, prognozu belirsiz, inatçı bir sorun olma özelliğini korumaktadır.

1.5.2 Konjenital atriyoventriküler blok

Konjenital AV blok, AV düğümünün anormal embriyonik gelişimine bağlı ya da annedeki lupus eritematozusun embriyonik sonucu olan, görece az rastlanan bir durumdur.^{188,189} Büyük arterlerin transpozisyonunun düzeltilmesi ve ostium primum atriyal ve ventriküler septal defektler gibi konjenital kalp hastalıkları, üçüncü derece AV blok ile ilişkili olabilir. Günümüzde, rahim içindeki embriyoya tanı tetkiklerinin uygulanabilmesi, gebeliğin 18.-20. haftaları arasında sorunun saptanmasını sağlamaktadır.

İzole konjenital AV blok, süt çocukları ile çocuklarda klinik bir sorundur ve neden olduğu semptomlardan çok, olağandışı yavaş kalp atım hızı ile belirginlik kazanır.^{188,190} EKG'de genellikle stabil dar QRS-kompleksi kaçış ritmi ile birlikte görülen üçüncü derece AV blok ortaya çıkar.^{188,190} Günümüzde, bir dizi gözlemsel çalışma sayesinde, *pacemaker* kullanılan ço-

cularda hastalığın doğal seyrinin çok iyi olduğu bilinmektedir.¹⁹⁰⁻¹⁹⁵ Çağdaş tanı teknikleriyle açığa çıkarılan hastalığın gelişimi ile ilgili bilgiler ve *pacing* alanındaki gelişmeler, *pacing* endikasyonu ve zamanlaması ile ilgili görüşlerimizi değiştirmiştir. Artık, çocukların semptomatolojisinin *pacing* için temel ölçüt olmadığı açıktır: Günümüzde baskın görüş, bir dizi ölçütü (ortalama kalp atım hızı, intrinsek hızdaki duraklamalar, egzersize tolerans, anne antikorlarının aracılık ettiği blok varlığı ve kalp yapısı) temel alan erken *pacing* seçiminin tavsiye edilen tedavi olduğunu kabul etmektedir.^{178,191-198} En son ileriye dönük çalışmalarda, erken dönemde *pacing*'in (tanı zamanında) önemli sayıda hastada sağkalımı iyileştirme, senkop atakları olasılığını sınırlama ve ilerleyici miyokard işlev bozukluğunu ve mitral regürjitasyonu durdurma üstünlüğü sağladığı gösterilmiştir.

1.5.3 Atriyoventriküler blok ve kalp cerrahisi

Konjenital kalp hastalığı için yapılan cerrahinin temel komplikasyonlarından birisi de AV kalp bloğudur ve ameliyatların %1-3'ünde ortaya çıkar. Yedi gün süren, ameliyat sonrası kalıcı kalp bloğu bulunan hastalarda, *pacemaker* yerleştirilmesi önerilmektedir. Hastaların önemli bir yüzdesinde, cerrahi sonrası blok için *pacemaker* yerleştirilmesinin ardından AV iletiminin geç iyileşmesi söz konusudur. Ancak, hasta özellikleri, blok tipi ve onarım tipi ile ilişkili klinik tahmin faktörlerinin saptanması mümkün olamamıştır.^{199,200}

1.5.4 Uzun QT sendromu

Uzun QT sendromu, *torsade de pointes* ve ventrikül fibrilasyonuna bağlı, yüksek SCD riski olan, aritmojenik ailevi bir hastalıktır. Aynı zamanda AV blok ya da semptomatik bradikardi kanıtı (kendiliğinden veya beta bloker tedavisine bağlı olarak) ya da duraklamaya bağımlı ventrikül taşikardisi de olan hastalarda, kardiyak *pacing* endikasyonu vardır²⁰¹ (Tablo 1.5.1).

Pacemaker yerleştirildikten sonra, beta blokerlere devam edilmelidir. Dorostkar ve ark.²⁰² beta bloker ile *pacemaker* tedavisi kombinasyonuyla tedavi edilmiş en büyük ölçekli, uzun QT sendromlu hastalara (37 hasta) ait bildirimde bulunmuştur; bu hastalar ortalama 6.3 yıl izlenmişlerdir. Araştırmacılar ani ölüm, geri döndürülmüş ani ölüm veya senkop insidansının kabul edilemez düzeyde yüksek olduğunu ortaya koymuşlardır (%24). Bu nedenle, yüksek riskli uzun QT hastalarında, özellikle kardiyak arestten sonra sağ kalanlarda, kardiyoverter defibrilatör yerleştirilmesi önerilmektedir.^{201,203}

1.5.5 Konjenital kalp hastalığı bulunan erişkinler

Konjenital kalp hastalığı bulunan erişkinler, gittikçe genişlemekte olan hasta popülasyonunun bir parçasıdır. Konjenital kusurlu hastaların %85'i, cerrahi onarım ya da palyasyon becerisindeki artışın sonucu olarak, erişkinliğe kadar yaşar. Bunların pek çoğu, cerrahiye bağlı olarak yaşam boyu *pacing* gereksinimi duyacaktır ama bazılarında, antitaşikardi *pacing* sağlamak ya da taşiaritmilerin ilaçla tedavisini kolaylaştırmak için *pacing* tedavisi yaşamın daha sonraki dönemlerinde gerekli olacaktır (Tablo 1.5.1). Günümüzde, septal defektlerin ya da Fallot tetrolojisinin onarımından sonra görülen cerrahi AV blok insidansı azalmıştır, ama onun yerini, karmaşık defektlerin onarımı sonrasında *pacing*'deki artış almıştır. *Pacemaker* tedavisi gerektiren önemli bir hasta grubunda, Fontan,

Mustard ve Senning işlemleri gibi atriyal manipülasyon ya da sütür uygulaması yapılan hastalar da yer almaktadır.^{178-180,204} Erken ameliyat sonrası dönemde ya da geç izleme sırasında, bradiaritmiler ve taşiaritmiler görülebilir. Kısa süre önce, Walker ve ark.,²⁰⁴ geriye dönük bir çalışmada, konjenital kalp hastalığı bulunan 168 erişkinde *pacemaker* yerleştirilmesinden sonraki uzun dönemli sonlanımı sunmuşlardır. Hastaların %45'inde peri-operatif olarak *pacing* gerekli olmuştur. *Pacemaker* yerleştirilme endikasyonu, hastaların %65'inde AV bloğu, %29'unda sinüs düğümü işlev bozukluğu ve geriye kalanında uzun QT ya da taşikardi idi. İlk yerleştirmede, vakaların %63'üne endokardiyal *pacing* yapılmıştı. Anormal venler, daha önce geçirilmiş cerrahi işlem ya da ven tıkanması nedeniyle hastaların %15'inde damar yolunun bulunmasında güçlük söz konusu olmuştur. Hastaların %42'sinde ilk yerleştirmede iki odacıklı *pacemaker* kullanılmıştır; %14'ünde *pacemaker* izleme sırasında iki odacıklı sisteme yükseltilmiştir; geriye kalan %45 ise, *pacing* modundan bağımsız olarak atriyal aritmi riski ile karşı karşıya kalmıştır.

1.5.6 Aygıt ve mod seçimi

AV blok ve normal ventrikül işlevi bulunan hastaların ya da küçük çocukların çoğunda, ventrikül hızına yanıt gerektiren *pacing* (VVIR), iyi kardiyak işlev sağlanması için yeterlidir. Küçük çocuklarda, subklavyen vende ya da superior vena kava da iki elektrot bulunması, tromboz ve ven tıkanması için yüksek risk oluşturur. Ergenlerde ve genç erişkinlerde sistem, iki odacıklı sisteme yükseltilebilir. Ventrikül işlev bozukluğu veya belirgin kalp yetersizliği, *pacemaker* sendromu ve atriyal ile ventriküler kasılmalar arasında kronik eşzamanlı olmayışı iki-elektrotlu *pacing* sistemine geçiş için önde gelen endikasyonlardır.^{178-180,204,208} Üçünü derece AV blok bulunan büyümekte olan çocuklarda tek-elektrotlu VDD *pacing* uygulaması mümkündür. Tek-elektrotlu VDD *pacing*, iki-elektrotlu sisteme gerek kalmadan atriyal eşzamanlı endokardiyal uyarı verilmesini sağlamaktadır ve AV iletimi bozulmuş genç hastalarda iki-elektrotlu *pacing* sistemine geçerli bir alternatif olarak önerilebilir.

Yeni veriler, DDD ve VDD *pacing*'in, apikal sağ ventrikülden *pacing*'in neden olduğu eşzamanlı olmayan elektromekanik aktivasyon gibi uzun dönemli zararlı etkilerinin olabileceği ve bunun da zararlı SV yeniden biçimlenmesine yol açabileceğini göstermiştir. Alternatif *pacing* yerlerinin bulunması düşünülmelidir.²⁰⁹

Erişkinlere göre çocuklarda ve ergenlerde kalp atım hızının daha yüksek olması, özellikle yüksek *pacing* eşliği olan durumlarda, akciş sızıntısında artışa neden olmaktadır. Bu hastalarda, özellikle otomatik *pacing* eşliği belirlenmesi ve bunun sonucundaki çıktının (output) düzenlenmesi, *pacing* işleminin güvenliliğini artırır, akciş sızıntısını azaltır ve pil ömrünü uzatır.²¹⁰

Çocuklarda ve ergenlerde, AV ve intraventriküler iletim gecikmesi, karmaşık konjenital kalp cerrahisinden sonra sık gözlenir ve bazılarında KKY vardır. Bu tür seçilmiş vakalarda ve yine dilate kardiyomyopati hastalarda, oldukça fazla SV uyumsuzluğu bulunduğu, CRT yararlı ve etkilidir.²¹²⁻²¹³ Genç hastalardaki CRT ile ilgili deneyim bugüne kadar çok sınırlı olmuştur. Kısa süre önce, Dubin ve ark.,²¹² 13 kurdan 52 hastada, geriye dönük, çok merkezli deneyimlerin derlemesini yapmışlardır. CRT'nin pediatrik ve konjenital kalp hastalığı popülasyonunda yarar sağladığını bulmuşlardır.

1.6 Kalp nakli

Kalp nakli hastalarına kalıcı *pacing* uygulamanın üç amacı vardır:

- Kronotropik destek;
- Mekanik performansı artırmak için kalp odacıklarının eşgüdümü;
- Red gözetimi.

Bradiaritmiler nakil sonrası erken dönemde siktir ve alıcılının %64'e varan oranında görülür.²¹⁴⁻²¹⁶ Kalıcı *pacemaker* yerleştirme oranları, kullanılan ölçüte göre %2.8 ile %29 arasında değişir.^{215,217} Ancak, sinüs düğümü işlev bozukluğu ortaya çıkmasında cerrahi yöntemin önemli bir etkisi olduğu gözlenmiştir.^{218,219} Örneğin, standart atriyal anastomozdan bikaval anastomoza geçiş, *pacemaker* yerleştirilmesi gereksinimini anlamlı derecede azaltmıştır.^{218,219}

Sinüs düğümü işlev bozukluğu kalp nakli hastalarında en sık görülen kalıcı *pacing* endikasyonudur.^{216,219} Sinüs düğümü işlev bozukluğunun olası nedenleri arasında cerrahi travma, sinüs düğümü arteri hasarı ya da iskemi ve kardiyak iskemik zaman uzaması yer almaktadır.^{215,219} AV blok daha enderdir ve belki de vericinin kalbinin yeterince korunamamış olması ile ilişkilidir.^{216,219}

Standart ortotopik kalp naklinden sonra, otonomik kontrol kaybı nedeniyle kronotropik yetersizlik kaçınılmazdır. Efora kalp atım hızı yanıtı tipik olarak gecikmeli bir başlangıç şeklindedir, artış hızı yavaştır ve doruk eforda maksimum kalp atım hızı daha düşüktür. Efor bittikten sonra, kalp atımı daha da hızlanır ve daha sonra zaman içinde aşamalı olarak yavaşlar. Kronotropik yanıt üçüncü haftadan sonra iyileşir ve belki de verici (donör) sinüs düğümü innervasyonunun yetersiz olması nedeniyle altı ay sonra değişmeden kalır.²²⁰

Ancak, sinüs düğümü ve AV düğümü işlevi, nakilden sonraki ilk birkaç hafta sırasında iyileşmektedir.²¹⁷ Bu nedenle, *pacemaker* yerleştirilmesinin ertelenmesi, sinüs düğümünün spontan iyileşmesine ve daha uygun hasta seçimine olanak sağlayacaktır.

Pacemaker gerekecek hastaların belirlenmesi için kesinleşmiş ölçütler olmadığı için, nakil sonrasında kalıcı *pacemaker*

Tablo 1.6.1 Kalp naklinden sonra kardiyak *pacing* ile ilgili tavsiyeler

Klinik endikasyon	Sınıf	Kanıt düzeyi
Kalp naklinden üç hafta sonra sinüs düğümü işlev bozukluğuna ya da atriyovenriküler bloğa bağlı semptomatik bradiaritmiler	Sınıf I	C
Nakil sonrası geç dönemde yaşam kalitesini bozan kronotropik yetersizlik	Sınıf IIa	C
Nakil sonrası birinci ve üçüncü hafta arasında semptomatik bradiaritmiler	Sınıf IIb	C
1. Asemptomatik bradiaritmiler ve tolere edilebilen kronotropik yetersizlik	Sınıf III	C
2. Yalnızca kalp reddinin gözetimi		
3. Nakil ilk haftasında görülen bradiaritmiler		

yerleştirmenin uygun zamanı belli değildir. Bradikardinin teofilin ile tedaviye karşın nakilden üç hafta sonra da sürdürdüğü hastalarda, kalıcı *pacemaker* uygulanmasının zorunlu olduğu konusunda uzmanlar arasında görüş birliği vardır. *Pacing* kronotropik yeterliliği artırır ve efor kapasitesini iyileştirir. AV eş-zamanlılığının korunması kalp debisini artırdığı için, en aza indirgenmiş ventriküler *pacing* ile birlikte DDDR modu ya da sağlam AV düğümü iletilisi varlığında AAIR önerilmektedir.²¹⁹ Kalp naklinden sonra *pacing* tavsiyeleri Tablo 1.6.1'de özetlenmektedir.

2. Özgül durumlarda *pacing*

2.1 Hipertrofik kardiyomiopati

Hipertrofik kardiyomiopati genetik olarak geçen bir kalp hastalığıdır ve tipik özelliği, ventrikül hipertrofisi ve miyofibriller düzensizlik görülmesidir. Ailevi hipertrofik kardiyomiopatisi olan hastaların yaklaşık %25'inde, asimetrik septal hipertrofi görülür ve apikal SV ve çıkış yolu arasında (LVOT) dinamik olarak değişken bir basınç gradyanına yol açar.²²¹ Çıkış yolunun daralmasına, hem hipertrofiye uğramış olan septumun protrüzyonu hem de mitral kapağın asimetrik hipertrofiye uğrayan interventriküler septuma doğru sistolde öne doğru hareket etmesi neden olur. Mitral kapak regürjitasyonu sıktır. Erken dönemde akut *pacing* çalışmaları, sağ ventrikülden *pacing*'in LVOT gradyanını %30 azalttığını göstermiştir.²²²⁻²²⁴

2.1.1 Hipertrofik obstrüktif kardiyomiopatide kısa atriyoventriküler gecikmeli DDD *pacing*'in gerekçesi

Sağ ventrikül apeksinin pre-eksitasyonu ventrikül kasılma örüntüsünü değiştirir ve bölgesel eşzamanlılık bozukluğu yaratır. Septumun bazal kısmının geç aktive olması ile değişen SV aktivasyon örüntüsü ve SV kasılabilirliğindeki azalma²²⁵⁻²²⁷ SV sistolik çapını artırır ve mitral kapağın öne doğru hareketini azaltır ve böylece net etki LVOT gradyanının azalması olur. Simetrik hipertansif hipertrofi ve distal kavite obliterasyonu bulunan hastalarda da benzer etkiler gösterilmiştir.²²⁷ Kısa AV gecikmeli DDD *pacing* ile sağ ventrikül apeksinde pre-eksitasyon sağlanabilmektedir. Atriyumlar duyarlılaşır ve spontan AV iletilisinden önce sağ ventrikül *pacing*'ini tetikler. *Pacing*, ventrikül kasılması örüntüsünü değiştirmenin yanı sıra, duvar stresinin yeniden dağılımını da sağlayarak, belki de koroner kan akışında modifikasyona neden olur.²²⁸⁻²³⁰ Mitral kapak hastalığı yokluğunda, DDD *pacing* uygulaması, mitral yetersizliği azaltır²³¹ ve bunun da, ventrikül dolumuna atriyum katkısının artmasını sağlaması beklenir. Kısa AV gecikmeli DDD *pacing*'in olumsuz etkileri, *pacing*'in bu yararlı etkileriyle ortadan kaldırılabılır; çünkü *pacing* sol atriyum basıncı artırır^{232,233} ve eşzamanlı olarak SV dolum basıncını ve onunla ilişkili basınçları yükseltir.²²⁷ Böylece, LVOT gradyanını azaltmanın ve sistol sonu hacmini %45 artırmanın yararı, *pacing* sonucu olan ventrikül gevşemesinde azalmayla yok olabilir.^{234,235} Bir çalışmada, diyastolik işlev üzerindeki olumsuz etkinin genellikle daha önce diyastolik işlev bozukluğu görülmeyen kişilerde ortaya çıktığı öne sürülmüştür.²³⁶ Oysa, daha ağır diyastolik işlev bozukluğu olan kişilerde DDD *pacing*, diyastolik işlevde daha fazla bozukluğa yol açmamaktadır.

Bir yıllık *pacing*'den sonra, gradyandaki azalma, *pacing* kesildiğinde bile sürmektedir ve bu durum, *pacing*'in ventrikülden yeniden biçimlenmeye neden olduğunu düşündürmekte-

dir.^{237,238} Ancak, *pacing*'in septumdaki kalınlaşmayı azalttığına ilişkin kanıt yoktur.

2.1.1.1 Hipertrofik obstrüktif kardiyomiopatide kısa atriyoventriküler gecikmeli DDD *pacing*'in klinik etkileri

Kontrolsüz çalışmalarda, kısa AV gecikmeli DDD *pacing*'in LVOT gradyanını azalttığı ve hipertrofik obstrüktif kardiyomiopati (HOCM) bulunan hastalarda ağır belirtileri hafiflettiği gösterilmiştir.²³⁹⁻²⁴¹ LVOT gradyanı istirahat durumunda en az 30 mmHg olan 83 hastada yapılan bir çaprazlama rastgele yöntemli çalışmada, kısa AV gecikmeli DDD *pacing* uygulamasının New York Kalp Derneği (NYHA) işlevsel sınıfını iyileştirdiği, semptomları giderdiği ve etkilerin üç yılın üzerinde kalıcılık gösterdiği ortaya konmuştur.^{242,243} Efor toleransı yalnızca çalışma başlangıcında efor süresi kısıtlı olan hastalarda iyileşmiştir ve bu kişilerde DDD *pacing* süresi içinde %21 iyileşme gözlenmiştir.

Bu bulgular daha küçük ölçekli iki rastgele yöntemli çaprazlama çalışma tarafından desteklenmemiştir.^{244,245} LVOT gradyanı en az 50 mmHg olan 54 hastayı kapsayan bir çalışmada, *pacing*'den üç ay sonra *pacing*'in kontrollere göre yararı, yalnızca 65 yaş üzeri hastalarda görülmüştür.²⁴⁴ Bu çalışmada, LVOT gradyanı üç ay içinde zaten anlamlı derecede azalmıştır ve 12 ay sonunda da azalma korunmuştur. Yaşam kalitesinde ve işlevsel sınıfta iyileşme gibi semptomatik iyileşmeler, ancak 12 ay *pacing* uygulamasından sonra görülmüştür. Bu bulgular, LVOT gradyanı azalması ile semptomatik iyileşme arasında doğrudan bir ilişki bulunmadığını göstermektedir. Ayrıca, *pacemaker* yerleştirilmesinin neden olduğu, üç ay sonra ortaya çıkan bir plasebo etkisi de gözlenmiştir.²⁴⁶ Ancak, aynı çalışmanın uzun dönemdeki bulguları, plasebo etkisinin kaybolmuş olmasının bekleneceği bir yıllık tedavi sonrasında da tedavi etkisinin sürdürdüğünü düşündürmektedir.^{243,247} Bir çalışma, *pacing*'in hastalarda, istirahat durumunda önemli LVOT gradyanı düşüşü olmadan benzer yararları sağlandığını düşündürmüştür.²⁴⁸

Bazı hastaların *pacing*'den yarar gördüğüne ilişkin açık kanıtların bulunmasına karşın, henüz yanıtı önceden kestirmenin hiçbir yolu yoktur. LVOT gradyanındaki azalma, belirtilerdeki iyileşme ile bağlantı göstermemektedir.²⁴²⁻²⁴⁴ On iki ay izlemeli bir geriye dönük çalışmada, diyastolik işlevi bozuk olan hastaların genellikle daha yaşlı ve diyastolik işlevi normal olanlara göre NYHA işlevsel sınıfındaki iyileşme bakımından *pacing*'den yarar sağlama olasılıklarının daha yüksek olduğu gözlenmiştir.²³⁶ Bu gözlem, tek bir çalışmadan elde edilmiş olmasına karşılık, yaşlı hastaların *pacing*'den yarar sağlayabileceğini gösteren bir başka çalışmanın altgrup analiziyle desteklenmiştir.²⁴⁴

2.1.2 Tedavi verilmesi ve programlama

Terapötik sonuçlar için büyük önem taşıyan faktörler, sağ ventrikül apeksindeki sağ ventriküler elektrotun pozisyonu,²⁴⁹ tam sağ ventrikül apeks pre-eksitasyonu ve SV'nin optimal diyastolik dolumdur. HOCM varlığında diyastolik işlev bozulduğu için, ventrikül dolumuna tam atriyal katkı sağlamada AV gecikmesi önemlidir. Optimal AV gecikmesi, SV dolumunu bozmadan *pacing*'le sağlanan tam ventriküler pre-eksitasyonla (geniş QRS) sonuçlanan en uzun süreli AV gecikme olarak tanımlanmıştır. Ventriküler *pacing* sağlamak için, algılanan AV gecikmesinin PR aralığından daha kısa olması gereklidir. Çok kısa için PR aralığı olan bazı HOCM hastalarında, yar-

Tablo 2.1.1 Hipertrofik kardiyomiyopatide kardiyak *pacing* ile ilgili tavsiyeler

Klinik endikasyon	Sınıf	Kanıt düzeyi
Yok	Sınıf I	
Alternatif tedaviler kabul edilebilir olmadığında beta blokerlere bağlı semptomatik bradikardi	Sınıf IIa	C
İstirahat durumunda ya da provoke edildiğinde önemli LVOT gradyanı bulunan ²⁴⁰⁻²⁴² ve septal ablyasyon ya da miyektomi için kontrendikasyonu bulunan ilaca yanıtız hipertrofik kardiyomiyopatili hastalarda	Sınıf IIb	A
1. Asemptomatik hastalarda 2. LVOT obstrüksiyonu olmayan semptomatik hastalarda	Sınıf III	C

LVOT=sol ventrikül çıkış yolu.

dimci tedavi olarak AV düğüm ablyasyonu optimal AV gecikmesinin programlanmasını sağlayabilir ve böylece diastolik işlevi sürdürür ve *pacing*'in tedavi edici etkisini artırır.^{250,251} Yoğun efor sırasında bile kalıcı ventriküler *pacing* sağlanması için, üst hız sınırı, efor sırasında ulaşılacak en hızlı sinüs hızından daha yükseğe programlanmalıdır.

2.1.3 Hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopatide *pacing* endikasyonları

DDD *pacing*'in HOCM hastalarında LVOT gradyanını kısmen azalttığı ve NYHA sınıfını ve yaşam kalitesini iyileştirdiği üç yıl izleme süreli, rastgele yöntemli bir çalışmada kanıtlanmıştır.^{242,243} Ancak, septal ablyasyon ve miyektomi ile karşılaştırıldığında, LVOT gradyanındaki ve belirtilerdeki iyileşme boyutu daha az olmaktadır.²⁵² *Pacing*'in üstünlüğü, septal ablyasyon ve miyektomiye göre işlemin nispeten daha yalın olmasıdır. Büyük ölçekli, rastgele yöntemli çalışmaların bulunmaması, *pacing* endikasyonlarını tartışmalı hale getirmektedir. Henüz, *pacing*'in hastalığın ilerlemesini durdurduğu ya da mortaliteyi azalttığına ilişkin bir kanıt yoktur. Bu nedenle, DDD *pacing* yalnızca, septal ablyasyon ya da miyektomi kontrendikasyonu bulunan kişilerde ya da bradikardi için *pacing* gerekenlerde ya da ICD endikasyonu bulunan hastalarda düşünülebilir. Dolayısıyla *pacing*'in başlıca seçenek olduğu durum, ilaca yanıtız HOCM bulunan yaşlı hastalardır.^{242,243} HOCM için *pacing* tavsiyeleri *Tablo 2.1.1*'de özetlenmiştir.

2.2 Uyku apnesi

Uyku apne/hipopne sendromu, orta yaşlı erkeklerin %4 ve kadınların %2'sini etkileyen, çok sık görülen bir solunum yolu bozukluğudur.²⁵³ Uyku sırasında inspiratuar hava akışının tam ya da kısmi olarak kesilmesi olarak tanımlanır ve oksihemoglobin satürasyonunda azalma ile uykunun bölünmesine yol açar. Sendrom, merkezi ya da obstrüktif olarak sınıflandırılır. Merkezi tipte, solunumsal bozukluk, solunum kontrolünün merkezi düzenlenmesindeki işlev bozukluğu nedeniyle diyafram aktivitesinin durmasına bağlıdır ve KKY bulunan hastalarda çok sıktır. Öteki tipte ise, üst hava yollarındaki kas tonusu, hava yollarının açık kalmasını sağlamaya yeterli değildir. Her iki tür de kardiyovasküler morbidite ve mortalite artışı

ile ilişkilidir.^{254,255} Sendromun tanısı, bir gecelik polisomnografi ile konulur ve seçilecek tedavi sürekli pozitif hava yolu basıncı uygulanmasıdır.²⁵⁶

Kısa bir süre önce yayımlanan bir çalışmada,²⁵⁷ ortalama gece kalp atım hızından 15 vuru/dakika daha fazla atriyal *overdrive pacing*'in uyku apnesi üzerinde olumlu etkisi olduğu ve geleneksel endikasyonlar için *pacemaker* yerleştirilmiş hastalarda hem obstrüktif hem de merkezi uyku apne nöbetlerinin azaldığı gösterilmiştir. Hastaların çoğunda baskın olarak merkezi uyku apnesi vardı, ancak baskın olarak obstrüktif uyku apnesi olanlarda merkezi tipte nöbet yüzdesi yüksekti. Ne var ki, bu pozitif bulgular, saf obstrüktif apneli hastaların dahil edildiği diğer çalışmalarda doğrulanmamıştır.²⁵⁸⁻²⁶² Dolayısıyla, uyku apnesi üzerinde atriyal *pacing*'in olası etkilerinin açığa çıkarılması ve bu yaklaşımın yararlı olabileceği hasta altgruplarının belirlenmesi için daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir. Son olarak, atriobiventriküler *pacing* ile kardiyak resenkronizasyonun KKY ve intraventriküler asenkroni (uyumsuzluk) bulunan hastalarda, başlıca kalbin pompa işlevini iyileştirerek, merkezi uyku apnesi, uyku kalitesi ve semptomatik depresyonu iyileştirdiği bulunmuştur.^{263,264}

3. Kalp yetersizliği hastalarında kardiyak resenkronizasyon tedavisi

3.1 Giriş

Sol ya da eşzamanlı sağ SV uyarısının kısa dönemli hemodinamik etkileriyle ilgili ilk tanımlamalar, 35 yılı aşkın bir süre önce yayımlanmıştır.²⁶⁵⁻²⁶⁸ Ancak, CRT olarak bilinen uyarı yönteminin klinik uygulamalarına 1994'te başlanmıştır. Fransa'da Cazeau ve ark.²⁶⁹ ve Hollanda'da Bakker ve ark.²⁷⁰ ağır KKY bulunan ve kardiyak *pacing* için geleneksel endikasyonları bulunmayan hastalara uyguladıkları ilk atriobiventriküler *pacemaker* vakalarını yayımlamışlardır. Bu görüş başlıca ventriküler sistolik işlev bozukluğuna bağlı intraventriküler iletim bozukluklarının kronik KKY hastalarında sık görülmesi temelinde ortaya çıkmıştır. Bu tür hastalarda, ≥ 120 ms QRS süresi prevalansı %25-50'dir ve sol dal bloğu hastalarının %15-27'sinde görülmektedir.²⁷¹ Ayrıca, yüzeysel EKG'de PR uzaması şeklinde görülen AV eşzamanlılık bozukluğu, ağır KKY hastalarının %35'e varan oranında vardır.

3.1.1 Kardiyak resenkronizasyonun gerekçesi

Hem AV hem de intraventriküler iletim gecikmeleri, altta yatan kardiyomiyopatisi olan hastalarda SV işlev bozukluğunu artırır. Kayda değer olarak, sol dal bloğu SV kasılma sıralamasını değiştirerek duvar segmentlerinin erken veya geç kasılmalarına neden olur ve böylece miyokard kan akışı yeniden dağılır, miyokard metabolizması tekdüze olmaktan çıkarak bölgeden bölgeye değişir ve kalsiyum ile stres kinaz proteinlerine yaklaşım gibi bölgesel moleküler süreçlerde değişiklik olur.²⁷²⁻²⁷⁶ Intraventriküler eşzamanlılığın bozulması, kısmen mitral yetersizlik ve SV dolum süresinin kısalığı zemininde görülür. Intraventriküler iletim gecikmelerine ek olarak, AV zamanlamasındaki gecikmeler de dört kalp odacığının mekanik işlevini etkiler ve atriyal sistol zamanlamasının optimum olması kalp akış hacminde ve diastolik dolum süresinde artış ve presistolik mitral regürjitasyonda azalma ile ilişkilidir. Böylece, eşzamanlılık bozukluğunun doğrudan ventrikül işlevini baskılayan, SV yeniden biçimlenmesine ve KKY'ye neden olan bir

Tablo 3.1.1 Kalp yetersizliğinde *pacing* rastgele yöntemli çalışmalarına dahil edilme ölçütleri

Çalışma	Hastalar (n)	NYHA sınıfı	SVEF (%)	LVEDD (mm)	SSR/AF	QRS (ms)	ICD
MUSTIC-SR ²⁸¹	58	III	≤35	≥60	SSR	≥150	Yok
MIRACLE ²⁸²	452	III, IV	≤35	≥55	SSR	≥130	Yok
MUSTIC AF ³¹¹	43	III	≤35	≥60	AF	≥200	Yok
PATH CHF ²⁸³	41	III, IV	≤35	VY	SSR	≥120	Yok
MIRACLE ICD ²⁸⁶	369	III, IV	≤35	≥55	SSR	≥130	Var
CONTAK CD ²⁸⁵	227	II, IV	≤35	VY	SSR	≥120	Var
MIRACLE ICD II ²⁸⁷	186	II	≤35	≥55	SSR	≥130	Var
COMPANION ²⁸⁸	1520	III, IV	≤35	VY	SSR	≥120	Var/yok
CARE-HF ²⁸⁹	814	III, IV	≤35	≥30 (boya endeksli)	SSR	≥120	Yok

NYHA=New York Kalp Derneği; SVEF=sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; LVEDD=sol ventrikül diyastol sonu basıncı; SSR=stabil sinüs ritmi; AF=atriyal fibrilasyon; UCD=yerleştirilebilir kardiyoverter defibrilatör; VY=veri yok.

fizyopatolojik süreci temsil ettiği ve daha yüksek morbidite ve mortalite riski ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

3.1.2 Kardiyak resenkronizasyon tedavisinin kanıta dayalı klinik etkileri

KKY'nin en güncel tedavisinde, belirtilerin giderilmesi, temel morbiditenin önlenmesi ve mortalitenin azaltılmasının yanı sıra, gittikçe artan şekilde asemptomatik SV işlev bozukluğundan belirgin KKY'ye geçişin önlenmesi için de çaba gösterilmektedir. CRT'nin uzun dönemli etkileri ilk kez kontrollü olmayan çalışmalarda değerlendirmeden geçmiştir ve bu çalışmalarda biventriküler *pacing*'in sağladığı yararlar ölçülmüştür.^{270,277-280} Daha sonra, ICD endikasyonu olan ya da olmayan ilerlemiş KKY ve sinüs ritmi bulunan hastalarda CRT'nin klinik değerinin belirlenmesi için, çaprazlama ya da paralel tedavi gruplarına kaydedilen rastgele yöntemli, çok merkezli çalışmalar gerçekleştirilmiştir.²⁸¹⁻²⁸⁹ Ayrıca meta-analizler de yayımlanmıştır.²⁹⁰⁻²⁹² Olağan çalışmaya katılmaya uygunluk ölçütleri şunlardır: (i) optimum farmakolojik tedaviye (OPT) karşın NYHA işlevsel sınıfı III veya IV; (ii) SVEF <%35, SV diyastol sonu çapı >55 mm ve QRS süresi ≥120 veya 150 ms (Tablo 3.1.1).

3.1.2.1 Kardiyak resenkronizasyon tedavisinin semptomlar ve efor toleransı üzerindeki etkisi

Rastgele yöntemli bütün çalışmalar, CRT ile belirtilerde anlamlı azalma ve efor kapasitesinde artış sağlandığını doğrulamıştır. Ortalama NYHA işlevsel sınıfı 0.5-0.8 puan azalmıştır, altı dakikalık yürüyüşte alınan mesafe ortalama %20 uzamıştır ve belirtiler ile kısıtlanan kardiyopulmoner efor sırasındaki oksijen tüketimi %10-15 artmıştır. Genellikle "Minnesota Canlı Kalp Yetersizliği" anketi ile ölçülen yaşam kalitesi, tüm çalışmalarda anlamlı derecede iyileşmiştir. Klinik iyileşmenin boyutu, farmasötik ajanlarla yapılan çalışmalarda gözlenenlere benzer ya da daha fazla bulunmuştur. Ayrıca, CRT standart KKY tedavisine eklendiğinde kümülatif yarar sağlanmıştır. Bu çalışmaların önemli bir sınırlılığı, kısa izleme süresidir (3-6 ay). Ancak, MUSTIC çalışmasının üç aylık çaprazlama fazlarından sonra gözlenen klinik yararın, sağ kalan hastalarda zaman içinde bir ve iki yıllık izleme sonunda kararlı durumunu sürdürdüğü gözlenmiştir.²⁹³ Bu kalıcı etki kısa süre önce CARE-HF çalışmasında doğrulanmıştır. Bu çalışmada, CRT tarafından sağlanan yararlı etkiler, ortalama 29 aylık izleme süresinde devam etmiştir.²⁸⁹

3.1.2.2 Kalp yetersizliği ile ilişkili temel morbidite üzerinde kardiyak resenkronizasyon tedavisinin etkisi

Rastgele yöntemle yapılan ilk dönem çalışmalarında birincil son noktalar, semptomlar ve işlevsel kapasite olmuştur. Morbidite ve mortalitedeki anlamlı etkileri saptamaya yetecek güçte olmamalarına karşılık, bu çalışmalarda aktif tedaviye kaydedilen gruptaki hastaların KKY tedavisi için hastaneye yatış oranlarında azalma yönünde açık bir eğilim görülmüştür. MUSTIC çalışmasında, CRT uygulanırken KKY nedeniyle hastaneye yatış oranı, CRT yokluğundaki yatış oranından 7 kat düşük bulunmuştur,²⁹³ öte yandan hastanede geçen gün sayısı da CRT grubunda %77 daha düşük bulunmuştur.²⁸² 2003'e kadar tamamlanmış olan tüm çalışmaların meta-analizinde, Bradley ve ark.²⁹⁰ KKY tedavisi için hastaneye toplam yatış sayısında CRT'ye bağlı olarak %30 azalma olduğunu bulmuştur. COMPANION çalışmasında, kardiyoverter-defibrilatör ile ya da tek başına kullanılan CRT, KKY nedeniyle total mortalite veya yeniden hastaneye yatış kombine son noktasını %35-40 azaltmıştır ve bu oranda temel sürükleyici parametre yeniden hastaneye yatışlardaki %76 azalma olmuştur.²⁸⁸ CARE-HF çalışmasında, CRT uygulaması, kötüleşmekte olan KKY için planlanmamış hastaneye yatış oranını %52 ve majör kardiyovasküler olaylar için planlanmamış hastaneye yatış oranını %39 azaltmıştır.²⁸⁹

3.1.2.3 Kardiyak resenkronizasyon tedavisinin mortalite üzerindeki etkisi

CARE-HF ve COMPANION çalışmaları, CRT'nin morbidite ve mortalite kombine son noktaları üzerindeki etkilerini incelemek üzere tasarlanmıştır.^{288,289} COMPANION'a 1520 hasta alınmış ve bu hastalar 1:2:2 oranında üç tedavi grubuna rastgele olarak kaydedilmişlerdir: OPT, CRT ile kombine OPT (CRT-P) ve CRT-ICD ile kombine OPT (CRT-D). CRT-P ve CRT-D'nin her ikisi de, bütün nedenlere bağlı mortalite ve bütün nedenlere bağlı hastaneye yatış birincil kombine son noktasında %20 azalmayla ilişkili bulunmuştur ($P<0.01$). Ancak, yalnızca CRT-D, toplam mortalitedeki anlamlı azalma ile ilişkilidir (rölatif risk oranı: %36; mutlak azalma: %7; $P=0.003$), ama CRT-P ile ilişkili mortalitedeki %24 görece azalma (mutlak: %4) neredeyse istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P=0.059$). Buna karşılık, COMPANION çalışmasında üç önemli metodolojik sınırlılık vardır. Birincisi, çaprazlama oranının yüksek oluşudur. İkincisi, medyan 14 ay izlemeden sonra çalışmanın erken sonlandırılmasıdır ve çalışmanın kesilmesine

neden olan tedavinin (CRT-D) yararlarının abartılmasına ve başka tedavilerin (CRT-P) sakıncalı görünmesine neden olmuştur. Üçüncüsü, CRT-D ve CRT-P karşılaştırılması için önceden belirlenen analiz bulunmaması, bir CRT stratejisinin ötekenden üstün olduğunun gösterilmesini engelleyicidir.²⁸⁸

CARE-HF çalışmasına 813 hasta kaydedilmiştir. CRT artı standart farmakolojik kalp yetersizliği tedavisi, yalnızca OPT tedavisi ile karşılaştırılmıştır. Ortalama 29 aylık izleme sonunda majör kardiyovasküler olaylar için ölüm ve yeniden hastaneye yatış bileşik son noktasında %37 ($P<0.001$) ve ölüm riskinde %36 (mutlak: %10, $P<0.002$) görece risk azalması gözlenmiştir. Mortalite üzerindeki etki, başlıca KKY ile ilişkili ölümlerdeki belirgin azalmaya bağlıdır. Ancak, uzatma çalışmasında²⁹⁴ CRT ile ani ölüme gecikmeli ama oldukça anlamlı %46'lık bir azalma görülmesi kayda değerdir.

Böylece, iki yılı aşkın izleme süresi olan büyük ölçekli, rastgele yönlü bir çalışmada CRT-P'nin toplam mortaliteyi anlamlı derecede azalttığı, öte yandan iki çalışmada morbiditede azalma olduğu gösterilmiştir.

3.1.2.4 Kardiyak resenkronizasyon tedavisinin kardiyak işlev ve yapı üzerindeki etkisi

Kardiyak yeniden biçimlenme, günümüz KKY tedavisinde önemli bir hedef olarak görülmektedir. Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, anjiyotensin reseptör blokerleri ve beta-adrenerjik ilaç kullanımı sonucunda ventriküler yeniden biçimlenmenin tersine dönmesi ve prognoz arasında bir pozitif ilişki gözlenmiştir ve ventrikül geometrisi ve işlevindeki iyileşmeye paralel olarak morbidite ve mortalitede azalma olmuştur. Kontrollü olmayan birkaç çalışmanın bulguları, CRT'nin SV yeniden biçimlenmesini tersine döndürdüğünü, SV sistol sonu ve diastol sonu basıncını azalttığını ve SVEF'yi artırdığını ortaya çıkarmıştır. Bu yararların CRT'ye bağlı olduğu düşünülmüştür; çünkü, *pacing*'in kesilmesi, kardiyak işlevde iyileşme kaybına yol açmıştır.²⁹⁵ Altı ayı kadar izleme süresiyle tasarlanan rastgele yönlü çalışmalarda CRT sonrasında sağlanan tutarlı bir bulgu, SV diastol sonu basıncında görülen %15'e varan mutlak azalma ve %6'ya varan SVEF artışıdır.²⁹³⁻²⁹⁷ Bu etkiler iskemik kalp hastalığı bulunmayan hastalarda, iskemik kalp hastalığı olanlara göre anlamlı derecede daha fazla olmuştur.^{295,297}

Son olarak, yeniden biçimlenmenin tersine dönüşü kalıcı olmuştur. CARE-HF çalışmasında, SV sistol sonu hacmi 3 aylık CRT sonrası %18.2 iken, 18 ay sonra %26 olmuştur. Benzer şekilde, ortalama SVEF 3 aydaki %3.7'den 18 ayda %6.9'a çıkmıştır.²⁸⁹ Bu gözlemler, CRT'nin, yeniden biçimlenmeyi tersine çevirme etkisinin ilerleyici ve kalıcı olduğunu doğrulamaktadır.

3.1.3 Maliyet-etkinlik konuları

COMPANION²⁹⁸ ve CARE-HF²⁹⁹ çalışmalarında, geniş çaplı maliyet-etkinlik analizleri yapılmıştır. CRT'nin standart tıbbi tedaviye göre toplam maliyeti artırdığı saptanmıştır. Ortalama 29.6 aylık izleme yapılan CARE-HF'de, aygıtın kendisine ait ortalama 4316 avroluk bir ek maliyet ile birlikte yaklaşık 5825 avroluk maliyet saptanmıştır. Kazanılan yaşam yılı başına ortalama marjinal maliyet-etkinlik oranı CRT-P ile 29 400 avro²⁹⁹ ve 28 100 dolar²⁹⁸ ve CRT-ICD ile 46 700 dolar²⁹⁸ olmuştur. Analizin hasta yaşamı görüşünü de kapsayacak biçimde genişletilmesiyle, kazanılan kaliteye uyarlanmış yaşam yılı (QALY) başına ortalama marjinal maliyet artışı CRT-P için

19 319 avro²⁹⁹ ve 19 600 dolar²⁹⁸ ama CRT-ICD için bunun iki katından (43 000 dolar) daha fazladır.²⁹⁸ Bu veriler, CRT'nin klinik yararlarının ekonomik olarak olanaklı olduğunu ve pek çok Avrupa ülkesinde makul bir maliyet ile sağlanabildiğini göstermektedir. CRT-ICD'nin maliyet-etkinliği CRT-P ile karşılaştırıldığında yaşa-duyarlı olduğu için, hastalarda CRT-P mi, yoksa CRT-ICD mi kullanılacağı belirlenirken beklenen yaşam süresi temel alınabilir.

3.1.4 Çözünmemiş sorunlar

3.1.4.1 Hasta seçimi: kardiyak resenkronizasyon tedavisi için hasta seçiminin elektriksel ya da elektromekanik eşzamanlılık bozukluğu ölçütleri nelerdir?

CRT'ye yanıt oranı hastaların %60-70'i ile sınırlıdır ve bu nedenle tek tek kişilere uygulanan tedavinin optimum hale getirilmesi ve CRT için seçim ölçütleri geliştirilmesi gereklidir.²⁷¹ Ne var ki, CRT'den klinik yarar sağlandığına ilişkin rastgele yönlü çalışmalardaki kanıtlar, ventriküler eşzamanlılık bozukluğu belirteci olarak QRS ≥ 120 ms ölçütü kullanılarak sağlanmıştır. Dolayısıyla günümüzde, QRS <120 ms olan KKY hastalarında CRT'nin endike olduğu yönünde bir kanıt yoktur. Elektriksel eşzamanlılık bozukluğuna her zaman mekanik eşzamanlılık bozukluğu eşlik etmez.²⁷¹ Mekanik ventriküler eşzamanlılık bozukluğu da daima elektriksel eşzamanlılık bozukluğu ile bağlantılı değildir. Örneğin, SV sistolik işlev bozukluğu ve QRS <120 ms olan bir hasta altgrupunda yapılan görüntüleme tekniğinde intraventriküler eşzamanlılık bozukluğu bulguları bildirilmiştir.³⁰¹⁻³⁰⁴ Bu çalışmalara kaydedilen kalp yetersizliği hastalarının ortalama QRS süresi 110-120 ms arasındadır. Hasta seçimi için mekanik eşzamanlılık bozukluğunun kullanıldığı CRT'nin yarar sağladığına ilişkin kanıtların saptandığı gözlemsel çalışmalardaki olumlu bulgulara karşılık,^{304,305} hasta seçimi için mekanik eşzamanlılık bozukluğunun kullanılmasının gerçek değeri rastgele yönlü çalışmalarda belli olacaktır. "Dar QRS" (<120 ms) hastaları için bu saptama daha da geçerlidir.³⁰⁶⁻³⁰⁸

3.1.4.2 Atriyal fibrilasyonlu hastalar

Bugüne kadar, neredeyse bütün rastgele yönlü CRT çalışmaları sinüs ritmi bulunan hastalarda sınırlı olmuştur. Oysa orta-ağır KKY bulunan hastalarda AF prevalansı %25-50 arasında değişmektedir.³⁰⁹ Bu yüksek prevalans, rastgele yönlü CRT çalışmalarına kaydedilen AF hastası oranının düşük (%2) olmasıyla çelişkilidir. Bu nedenle, CRT'nin bu klinik popülasyondaki değeriyle ilgili bilgimiz çok azdır. Bu bilgi eksikliğinin nedenleri çok çeşitlidir. KKY, AF ve ventrikül eşzamanlılık bozukluğu olan hastalar genelde yaşlıdır, eşlik eden hastalık prevalansları yüksektir ve prognozları sinüs ritmi bulunanlara göre daha kötüdür.³¹⁰ Öte yandan, hasta için kesintisiz ve tam ventriküler *capture* sağlanması uygun olmayabilir; çünkü bu durum sıklıkla, AV kavşağında radyofrekans ablasyon yolu ile daha önceden tam kalp bloğu oluşturulmasını gerektirmektedir. Son olarak, klinik durumda görülen değişikliklere hem kalp atım hızı kontrolü hem de CRT katkıda bulunacağı için, sonlanımın ölçülmesi daha güçtür. Bugüne kadar, küçük ölçekli, kontrollü bir çalışmanın (MUSTIC-AF) tedavi amaçlı analizinde negatif bulgular elde edilmiştir; ama per-protokol analizde CRT ile marjinal anlamlı, işlevsel bir iyileşme gözlenmiştir.³¹¹ Ancak, daha yakın zamanlarda yapılan büyük ölçekli, ileriye dönük, gözlemsel çalışmada,³¹² uzun dönemli izlemede CRT'nin AV kavşak ablasyonu ile kombine edilmesinin (böyle-

Tablo 3.1.2 Kalp yetersizliğinde *pacing* uygulamalarının değerlendirildiği rastgele yöntemli çalışmaların son noktaları, tasarım ve temel bulguları

Çalışma	Son noktalar	Tasarım	Temel bulgular
MUSTIC-SR ²⁸¹	6MWT, QOL, pVO ₂ , Hosp	Tek kör, kontrollü, çaprazlama, 6 ay	CRT-P'de iyileşme: 6MWT, QOL, pVO ₂ ; Hosp'ta azalma
MIRACLE ²⁸²	NYHA sınıfı, QOL, pVO ₂	Çift kör, kontrollü, 6 ay	CRT-P'de iyileşme: NYHA, pVO ₂ , 6MWT
MUSTIC AF ³¹¹	6MWT, QOL, pVO ₂ , Hosp	Tek kör, kontrollü, çapraz, 6 ay	CRT-P'de (yüksek bırakma oranı): tümünde iyileşme, Hosp'ta azalma
PATH CHF ²⁸³	6MWT, pVO ₂	Tek kör, kontrollü, çapraz, 12 ay	CRT-P'de iyileşme: 6MWT, pVO ₂
MIRACLE ICD ²⁸⁶	6MWT, QOL, Hosp	Çift kör, CRT-D'ye karşı ICD 6 ay	Çalışma başlangıcına göre CRT-P iyileşme (ICD değil)
CONTAK CD ²⁸⁵	Mortalite + Hosp HF + VA, pVO ₂ , 6MWT, NYHA sınıfı, QOL, LVEDD + SVEF	Çift kör, CRT-D'ye karşı ICD 6 ay	CRT-P'de iyileşme: pVO ₂ , 6MWT, LVEDD azalması ve SVEF artışı
MIRACLE ICD II ²⁸⁷	VE/CO ₂ , pVO ₂ , NYHA, QOL, 6MWT, SV hacimleri/EF	Çift kör, CRT-D'ye karşı ICD 6 ay	CRT-D iyileşmiştir: NYHA, VE/CO ₂ ; hacim, SVEF
COMPANION ²⁸⁸	(1) Tüm nedenlere bağlı ölüm veya Hosp (2) Tüm nedenlere bağlı ölüm	Çift kör, kontrollü, OPT, CRT-D, CRT-P, yaklaşık 15 ay	CRT-P+ CRT-D: azalmıştır (1) Yalnızca CRT-D: azalmıştır (2)
CARE-HF ²⁸⁹	(1) KV olay nedeniyle tüm nedenlere bağlı ölüm veya Hosp (2) Herhangi bir nedene bağlı ölüm	Çift kör, kontrollü, OPT, CRT-P, 29 ay	CRT-P azalmıştır (1) ve (2)

6MWT=6 dakika yürüme testi; QOL=yaşam kalitesi; pVO₂=doruk oksijen tüketimi; Hosp=hastaneye yatış; CRT-P=biventriküler *pacemaker*; VE/CO₂=ventilasyon/karbondioksit oranı; SV=sol ventrikül; SVEF=sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; OPT=optimal KY tedavi kolu; BV=biventriküler.

ce %100 etkili biventriküler uyarı sağlanmasının) SV işlevi ve efor kapasitesinde belirgin iyileşme sağladığı (sinüs ritmi bulunan hastalara benzer oranda) gösterilmiştir. Oysa, AV kavşak ablasyonu olmadan CRT yapılan AF hastalarında hız kontrolü negatif kronotropik ilaçlar ile sağlandığı için çok kötü performans elde edilmiştir. İki küçük ölçekli çalışma olan OPSITE ve PAVE'de, başlıca çeşitli *pacing* yöntemleri ile kombine AV kavşak ablasyonu ile tedavi edilen hızlı ve ilaca yanıtız AF bulunan hastalar ele alınmıştır.^{314,315} Her iki çalışmada da yalnızca bir hasta altgrubunda SV işlev bozukluğu vardı ve hastalar NYHA Sınıf II-III düzeyinde idiler. İki çalışmanın bulguları da, birincil son noktaları (fonksiyonel kapasite ve SVEF ölçümleri) bakımından sonuçsuz kalmıştır. Bu alanda daha büyük ölçekli ve daha iyi tasarlanmış çalışmalara gereksinim vardır.

3.1.4.3 Hafif kalp yetersizliği ya da asemptomatik sol ventrikül sistolik işlev bozukluğu bulunan hastalar (New York Kalp Derneği Sınıf I-II)

NYHA işlevsel Sınıf I ya da II hastalarında tedavinin ana hedefleri: (i) hastalık ve KKY'nin ilerlemesinin önlenmesi; (ii) başlıca SCD'ye bağlı kardiyak mortalitenin azaltılmasıdır. Bu popülasyonda yeni tedavinin klinik değerinin ölçülmesi için özgül son noktaların tanımlanması gereklidir (Tablo 3.1.2). Belki de en anlamlısı, semptomların klinik bileşimi, morbidite ve mortalite³¹⁶ ve yeniden biçimlenmenin tersine çevrilmesidir. SV yeniden biçimlenmesiyle ilerleyici daha ağır KKY'nin söz konusu olmasına karşın, kısa süre önce yeniden biçimlenmenin tersine çevrilmesi tedavi hedefi olarak tanınmıştır.³¹⁷ Kararlı NYHA işlevsel Sınıf I ya da II hastalarında CRT'nin klinik uygulamaları sınırlı olmuştur. CONTAK-CD çalışmasında, 6 aylık CRT sonrasında, NYHA işlevsel Sınıf I veya II olan az sayıdaki hasta altgrubunda yeniden biçimlenme anlamlı derecede tersine çevrilmiştir; ancak, daha çok sayıdaki hastadan

oluşan NYHA işlevsel Sınıf III-IV olan hastalarda yarar daha az belirgindir.²⁸⁵ MIRACLE ICD II çalışmasında benzer gözlemler yapılmıştır.²⁸⁷ Bu küçük ölçekli çalışmada, rastgele yöntemle gruplara ayrılan CRT uygulanmayan hastalara karşı CRT hastaları karşılaştırılmıştır. Altı aylık kör yöntemli dönemden sonra, doruk VO₂ düzeyinde (birincil çalışma amacı) anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir; ancak, CRT'ye atanan grupta kontrol grubuna göre klinik bileşik son noktada anlamlı bir iyileşme gözlenmiştir. Bu ilk gözlemler CRT'nin, daha hafif KKY olan ve dolayısıyla daha hafif SV sistolik işlev bozukluğu ve ventrikül eşzamanlılık bozukluğu bulunan hastaların prognozu üzerinde önemli bir etkisi olduğunu düşündürmektedir. Konunun, büyük ölçekli, rastgele yöntemli çalışmalarda daha ileri düzeyde incelenmesi gerekir ve şimdilik bu özgül durum için herhangi bir öneride bulunulamaz.

3.1.4.4 Pediyatrik popülasyonda kalp yetersizliği için *pacing*

Birkaç çalışmada,³¹⁸⁻³²⁰ pediyatrik popülasyonda kalp yetersizliği için *pacing* olasılığı ele alınmıştır. Çoğu zaman bu yaklaşım, konjenital kalp kusuru olan pediyatrik hastalarda cerrahi onarımdan sonra benimsenmiştir ve semptomlar ile sistolik işlevde kısa dönemli önemli iyileşmeler sağlamıştır. Bu karmaşık ve heterojen altpopülasyonda kalp yetersizliği için *pacing* tedavisini destekleyici kanıt azdır ve uzun dönemde hangi *pacing* yönteminden (uni- ya da biventriküler) en fazla kimin yararlanacağını belirlenmesi için daha ileri çalışmalara gereksinim vardır.³²¹

3.1.4.5 Aygıt seçimi: yerleştirilebilir kardiyoverter defibrilatör tedavisi ile kombine kardiyak resenkronizasyon tedavisi mi (CRT-D), yoksa tek başına kardiyak resenkronizasyon mu?

Tipik CRT hastası, tek başına CRT ile ani ölüm riski anlamlı

derecede azaltılabilen,³²² ani ölüm riski yüksek bir hastadır; ama tek başına CRT bunu optimum düzeyde önleyemeyebilir. Rastgele yöntemle yapılan, ileriye dönük üç kontrollü çalışmada, daha önce miyokard infarktüsü geçirmiş ve EF azalmış hastalarda SCD'den birincil korunma için tek başına ICD'nin etkili olduğu gösterilmiştir.³²³⁻³²⁵ İki önemli rastgele yöntemli, kontrollü çalışmada, ICD ile tedavi edilen SV işlev bozukluğu bulunan kalp yetersizliği hastalarında etiyolojiden bağımsız olarak ölüm riskinin azaldığı gösterilmiştir.^{288,326} Her iki çalışmaya da iskemik dilate kardiyomiyopatisi (IDCM) ve iskemik olmayan dilate kardiyomiyopatisi (NIDCM) olan hastalar kaydedilmiştir: (i) COMPANION çalışmasında,²⁸⁸ tek başına OPT ile karşılaştırıldığı CRT-D'nin 14 aylık medyan izleme sınırları içinde toplam mortaliteyi anlamlı derecede daha fazla azalttığı gösterilmiştir; (ii) SCD-HeFT çalışmasında³²⁶ ise, OPT ile kombine edilen ICD'nin hafif kalp yetersizliği hastalarında mortaliteyi azalttığı ama amiodaron artı OPT kombinasyonunu azaltmadığı ortaya çıkarılmıştır.

NIDCM hastalarında SCD'den birincil korunmada ICD'nin yararlı rolü daha tartışmalıdır.^{288,326-329} İlk çalışmalara küçük hasta grupları kaydedilmiştir ve kontrol kolunda ortaya çıkan düşük olay oranı nedeniyle çalışmalar erken bırakılmıştır, bu nedenle NIDCM hastalarında SCD'den birincil korunmada ICD'nin anlamlı yararı gösterilememiştir. Daha uzun süreli izlemelerin olduğu büyük ölçekli, rastgele yöntemli çalışmalarda, OPT'ye göre ICD alan hastalarda sağkalım bakımından yarar sağlanmış ve iskemik olmayan etiyolojiye karşı iskemik olanlarda yarar açısından fark gözlenmemiştir. Bir başka çalışmaya³²⁷ yalnızca NIDCM ve SVEF <%36 olan kalp yetersizliği hastaları kaydedilmiştir; bu hastalar OPT veya OPT artı ICD kollarına rastgele ayrılmışlardır. ICD kolunda toplam mortalitede azalma yönünde eğilim görülmesine karşılık, istatistiksel anlamlılığa ulaşamamıştır. Diğer yandan, ICD ile aritmik mortalite anlamlı derecede azaltılmıştır.

Bunlara karşılık, bir çalışmada, SCD'ye karşı CRT-P'nin koruyucu rolü savunulmuştur;²⁹⁴ büyük CRT çalışmalarından elde edilen sağkalım verilerinin bir araya getirdiği iki meta analizde CRT-P'nin SCD üzerinde ya anlamlı etkisi olmadığı³³⁰ veya bu tür olaylarda orta düzeyde artışa bile neden olduğu bildirilmiştir.²⁹¹ Ayrıca, kısa süre önce geriye dönük olarak tanımlanan bir kayıt sisteminde de CRT-D'nin SCD üzerinde büyük ölçekli koruyucu etkisi gösterilmiştir (MILOS kayıt sistemi).³³¹

CRT-P ve CRT-D endikasyonları arasında belli bir örtüşme vardır ve bu durum hekimlerin aygıt seçimini güçleştirir. SCD ile ilgili en son Kılavuz'da,³²² SCD'den birincil korunmada ICD kullanımına kılavuzluk etmek üzere "sağkalım beklentisinin" önemi vurgulanmıştır. "Sağkalım beklentisi" kavramı, hastanın genel durumunu kapsamaktadır, özgül olarak biyolojik yaşa ve prognoz üzerinde etkisi olabilecek önemli komorbiditelerin varlığına dayanmaktadır. Bu kılavuzlarda özgül olarak primer korunmada ICD kullanılmasının, ağır SV işlev bozukluğu olan kalp yetersizliği hastalarında "makul bir sağkalım beklentisi varsa" (>1 yıl) altta yatan etiyolojiden bağımsız olarak endike olduğu belirtilmektedir (Sınıf I endikasyon).³²²

Bu nedenle, bir hasta için en uygun aygıtın (CRT-P veya CRT-D) seçiminde şu iki noktanın dikkatlice değerlendirilmesi kuvvetle tavsiye edilmektedir: (i) ICD düşünülüyorsa, bir yılı aşması gereken hastanın sağkalım beklentisi; (ii) sağlık hizmetiyle ilgili lojistik kısıtlamalar ve maliyet hesapları (bakınız Bölüm 3.1.3).

3.1.4.6 Biventriküler pacing mi yoksa tek başına sol ventriküler pacing mi?

Tercih edilen biventriküler *pacing*'dir; ancak belli hastalarda SV *pacing* de kabul edilebilir. Kalp yetersizliği hastalarında *pacing* iki farklı yöntemle sağlanabilir: Biventriküler *pacing* ya da tek başına SV *pacing*. CRT ile yapılan çalışmaların çoğunda biventriküler *pacing* kullanılmıştır ve bu nedenle en yaygın araştırılan ve en yaygın kullanılan *pacing* modunu oluşturmaktadır. SV *pacing* ile ilgili endikasyonlar hâlâ pek net olmasa da, sol dal bloğu ya da SV lateral duvarı düzeyinde önemli mekanik gecikme lehine kanıt bulunan belli kalp yetersizliği hastalarında SV *pacing* uygulandığında biventriküler moda benzer sonuçlar sağlandığı yönündeki kanıtlar artmaktadır.^{284,332-336} Çok merkezli, rastgele yöntemli öncü bir çalışmada (BELIEVE çalışması) iki *pacing* modu arasında yanıt bakımından fazla bir fark olmadığı doğrulanmıştır.³³² SV *pacing*'e dayanan CRT ile ilgili ilk deneyimlerde³³⁶ aygıtların ayrı kanallarının bulunmaması gibi teknik bir sınırlılık söz konusu idi. Sağ ventriküler *back-up* olmadan SV elektrotunun yerinden çıkma (dislodgement) riski, SV *pacing* uygulamasının *pacemaker*'a bağımlı olmayan veya ICD yerleştirilmesi için eşzamanlı endikasyonu bulunan hastalar ile sınırlı kalmasına neden olmuştur. Günümüzde ayrı kanalları bulunan aygıtların varlığı, sağ ventrikül elektrotu üzerinde *pacemaker* veya ICD *back-up*'ı sağlanırken SV *pacing*'e olanak vermektedir ve böylece yukarıda sözü edilen güvenlik kaygıları ortadan kalkmaktadır. Sol tam dal bloğu bulunan, geleneksel CRT endikasyonu olan, ileri yaştaki ve/veya önemli komorbiditeleri bulunan, *pacemaker* için bradikardik endikasyonu bulunmayan ve yaşam kalitesinde iyileşme istenen belli vakalarda tek başına SV *pacing* düşünülmesi makuldür.

3.1.4.7 Kalp yetersizliği belirtileri ve sol ventrikül işlevi ağır derecede bozuk olan hastalarda bradikardiyemi için kalıcı *pacing* endikasyonu

Bu konuya özel olarak eğilen çalışma yoktur. Klinik tablonun hangi kısmının SV işlev bozukluğundan çok, bradikardiyemiye bağlı olduğunun ayırt edilmesi önemlidir. SV işlev bozukluğunun yanı sıra fonksiyonel kapasitede ağır azalma olduğu da doğrulandığında, belirtilerin iyileşmesi için biventriküler *pacing*'in düşünülmesi akıllıca olur.

Tersine, iskemik kökenli kalp yetersizliği hastalarının belirtileri ve SV işlevi üzerinde sağ ventriküler *pacing*'in olumsuz etkileri olduğu gösterilmiştir.^{337,338} Biventriküler *pacing* tavsiyesinin gerekçesi zaten, SV işlev bozukluğu olan kalp yetersizliği hastalarında kronik sağ ventriküler *pacing*'den kaçınılması olmalıdır.

3.1.4.8 Daha önce geleneksel *pacing* aygıtı yerleştirilmiş ve ağır sol ventrikül işlev bozukluğu bulunan hastalar

Kronik sağ ventriküler *pacing* SV eşzamanlılığında bozulmaya yol açarak, SV işlevi üzerinde olumsuz etkilere neden olur.^{337,338} Ancak, sağ ventriküler *pacing*'den biventriküler *pacing* aygıtına yükseltme yapılmasının etkileriyle ilgili veriler son derece azdır.³¹³ Bu nedenle, CRT için endikasyonu da bulunan (sağ ventrikül *pacing*'e bağlı QRS, NYHA Sınıf III, SVEF ≤%35, optimum kalp yetersizliği tedavisi almış olan hastalar) kronik sağ ventriküler *pacing* uygulaması gören hastalarda biventriküler *pacing*'in endike olduğu konusunda görüş birliği vardır. Bu *pacing* moduna geçildiğinde kalp yetersizliği belirtileri ve SV işlev bozukluğu kısmen düzelecektir.

3.1.4.9 Kalp cerrahisi geçirmesi gereken biventriküler *pacing* endikasyonu bulunan hastalar

Bu durumda, kalp cerrahisi, epikardiyal SV elektrotunun ameliyat içinde SV lateral epikardiyal yüzeyine konumlandırılması için bir fırsat olabilir. İşlem, transvenöz yaklaşımın olası başarısızlığından kaçınmayı sağlayabilir. SV işlev bozukluğundan "cerrahi" sorunun ne ölçüde sorumlu olduğunun belirlenmesi önemlidir.

3.1.5 Programlama tavsiyeleri

Aygıt programlamasında özgül olarak atriyal-eşzamanlı (sinüs ritmi bulunan hastalarda) kalıcı biventriküler *pacing*'in aşağıdaki şekilde sağlanması amaçlanmalıdır:

- AV aralığının optimum hale getirilmesinin sağlanması (ekokardiyografi³³⁹ eşliğinde veya girişimsel hemodinamik ölçümler²⁸³ kullanılarak);
- Ventrikül-ventrikül (VV)^{340,341} aralığının optimum hale getirilmesinin sağlanması;
- Üst izleme sınırlarının belirlenmesi (en hızlı sinüs ritminden daha yüksek olmalıdır);
- Otomatik moda geçişin ayarlanması;
- Sonsuz *loop* taşikardilerine karşı korunma sağlanması;
- Kronotropik yetersizlik durumunda hıza yanıtı ayarlama;
- Ventriküler ve atriyal aritmilerin saptanması için tanısız işlevlerin ayarlanması.

Biventriküler *pacing* işlemine karşı intrensek ritimli doğal AV iletimi hâlâ süren kalıcı AF hastalarında, AV kavşağı ablas-yona uğratılmalıdır. VVIR modu ve ventriküler aritmilerin saptanmasına yönelik tanısız işlevler seçilmelidir.

3.2 Tavsiyeler

Aşağıda yer alan kalp yetersizliğinde *pacing* ile ilgili tavsiyeler, her hastanın farklı klinik ve teknik özelliklerine göre altbölümlere ayrılmıştır. Kuşkusuz bu tavsiyeler, büyük ölçekli, rastgele yöntemli çalışmalardan sağlanan kanıtlar temelinde hazırlanmıştır; ama kalp yetersizliğinde *pacing* endikasyonu için pratik bir çerçeve sağlamak amacıyla iyi tanımlanamamış alanları (örn. kalıcı AF bulunan kalp yetersizliği hastaları ya da daha önce aygıt yerleştirilmiş olanlar) saptamak için çaba gösterilmiştir. Bu yolla, aşağıdaki önerilerde bir yükseltme işlemi sırasında hastaların karşı karşıya kalabileceği olası ek riskler de dikkate alınmaktadır.

Kalp yetersizliği için *pacing*, ya biventriküler *pacing* şeklinde ya da belli vakalarda tek başına SV *pacing* olarak uygulanabilir.³³²⁻³³⁴ Aşağıdaki tavsiyelerde, bu mod en fazla kanıt tarafından desteklendiği için, biventriküler *pacing* yoluyla kalp yetersizliğinde kardiyak *pacing* konusu dikkate alınmaktadır. Ancak bu durum, ventriküler eşzamanlılık bozukluğunu düzeltmek için SV *pacing* gibi diğer *pacing* modlarının kullanılmasını engellemez.

Ventriküler ileti gecikmesi hâlâ QRS süresine göre tanımlanmaktadır (QRS ≥ 120 ms). Ventriküller ileti gecikmesinin mekanik eşzamanlılık bozulması ile sonuçlanmayabileceği anlaşılmıştır. Eşzamanlılık bozulması, eşgüdümü kaybolmuş bölgesel kasılma-gevşeme örüntüsü olarak tanımlanır. Kuramsal olarak elektriksel ileti gecikmesinden çok, mekanik eşzamanlılık bozukluğunun hedef alınması daha uygun olmakla birlikte, kalp yetersizliği için *pacing* uygulaması yapılan kalp yeter-

sizliği hastalarında mekanik eşzamanlılık bozukluğunun değerini ileriye dönük olarak incelemiş hiçbir büyük ölçekli, kontrollü çalışma yoktur. Kalp yetersizliğinde *pacing* ile ilgili aygıt seçme ve programlama konuları her özgül durum için ayrı ayrı ele alınmıştır. Ayrıca tavsiyeler, özgül hasta özellikleri temelinde en yeterli tedaviyi seçme konusunda doktorlara kılavuzluk edecek biçimde altbölümlere ayrılmıştır.

3.2.1 Kalp yetersizliği hastalarında biventriküler *pacemaker* (CRT-P) ya da yerleştirilebilir kardiyoverter defibrilatör ile kombine edilen biventriküler *pacemaker* (CRT-D) kullanılarak kardiyak resenkronizasyon tedavisi yapılması ile ilgili tavsiyeler

OPT'ye karşı NYHA Sınıf III-IV bulunan, SVEF ≤ 35 , SV dilatasyonlu [SV dilatasyonu/CRT ile ilgili kontrollü çalışmalarda SV dilatasyonu tanımlamak için farklı ölçütler kullanılmıştır: SV diyastol sonu çapı >55 mm; SV diyastol sonu çapı >30 mm/m², SV diyastol sonu çapı >30 mm/m (boy)], normal sinüs ritmi ve geniş QRS kompleksi (≥ 120 ms) bulunan ve semptomatik kalan kalp yetersizliği hastaları.

- Sınıf I: CRT-P'nin morbidite ve mortaliteyi azalttığına ilişkin A düzeyinde kanıt.^{288,289,292,330}
- CRT-D iyi fonksiyonel uyumu bulunan ve bir yıldan fazla sağkalım beklentisi bulunan hastalar için kabul edilebilir bir seçenektir; Sınıf I: kanıt düzeyi B.²⁸⁸

3.2.2 Kalıcı *pacing* için eşzamanlı endikasyonu bulunan kalp yetersizliği hastalarında biventriküler *pacing* kullanımı ile ilgili tavsiyeler

NYHA Sınıf III-IV belirtileri, düşük SVEF ≤ 35 , SV dilatasyonu ve kalıcı *pacing* için eşzamanlı endikasyonu olan (ilk kez yerleştirme ya da geleneksel *pacemaker*'in yükseltilmesi) kalp yetersizliği hastaları. Sınıf IIa: kanıt düzeyi C.^{289,313}

3.2.3 Yerleştirilebilir kardiyoverter defibrilatör endikasyonu bulunan kalp yetersizliği hastalarında biventriküler *pacemaker* ile kombine yerleştirilebilir kardiyoverter ve fibrilatör (CRT-D) kullanımı ile ilgili tavsiyeler

OPT'ye karşı NYHA Sınıf III-IV semptomatik olan, düşük SVEF ≤ 35 , SV dilatasyonu, geniş QRS kompleksi (≥ 20 ms) bulunan ICD için Sınıf I endikasyonu olan (ilk kez yerleştirme ya da aygıt değiştirme sırasında yükseltmeye gidilmesi) kalp yetersizliği hastaları. Sınıf I: kanıt düzeyi B.²⁸⁶

3.2.4 Kalıcı atriyal fibrilasyonu bulunan kalp yetersizliği hastalarında biventriküler *pacing* kullanımı ile ilgili tavsiyeler

OPT'ye karşı NYHA Sınıf III-IV semptomatik olan, düşük SVEF ≤ 35 , SV dilatasyonu, AV kavşak ablasyonu için endikasyonu ve kalıcı AF bulunan semptomatik kalp yetersizliği hastaları. Sınıf IIa: kanıt düzeyi C.^{311,312}

Ek A: *Pacemaker* izlemesi

Pacing tedavisinin başarılı olması için bir dizi koşulun yerine getirilmesi gereklidir. Bunlar, ayrıntılı biçimde *Tablo A.1*'de verilmiştir.

Tablo A.1 Başarılı *pacing* tedavisinin temel bileşenleri

1. *Pacing* tedavisi için adayların, öykü, elektrokardiyografik bulgular ve/veya özgül elektrofizyolojik özelliklere dayanılarak uygun biçimde seçilmesi
2. *Pacing* tedavisi hakkında hastaya ayrıntılı bilgi verilmesi
3. Elektrotların ve jeneratörlerin yüksek kaliteli cerrahi ile yerleştirilmesi
4. Optimum akut algılama parametrelerinin ve uygun *pacing* eşiklerinin titiz biçimde saptanması
5. Hasta taburcu edilmeden önce ayrıntılı değerlendirme ve uygun *pacemaker* programlaması
6. Hastanın metodolojik olarak uzun dönemli izlenmesi ve *pacemaker* sorunlarının uygun biçimde giderilmesi
7. *Pacing* tedavisi ile ilgili sorunların hemen saptanması
8. Gerekli olduğunda hastaya psikolojik destek verilmesi

Tablo A.2 *Pacemaker* kliniğinin hedefleri

1. *Pacemaker* yerleştirilen hastanın genel durumunun değerlendirilmesi
2. Puls jeneratörü ve elektrotlar ile ilgili başarısızlık veya anormalliklerin zamanında kaydedilmesi ve saptanan sorunların çözülmesi
3. Cerrahi işlem ya da jeneratör ve elektrotların yerleştirilmesi ile ilgili sorunların veya komplikasyonların kaydedilmesi
4. Uygun algılama testlerinin ve onunla ilgili programlamanın yapılması
5. Eşik testi ve çıktı programlaması yapılması ve bu sırada *pacing* uygulamasının hastanın gereksinimlerine göre uyarlanması ve aygıt ömrünün en üst düzeye çıkarılması konularının dikkate alınması
6. Girişimsel olmayan programlama yapılması ve kişinin özgül gereksinimleri için aygıt işlevini en uygun hale getirecek şekilde programlanabilir seçenekler yelpazesinin tümünün kullanılması
7. Jeneratörün ömrünün ne kadar olduğunun doğru saptanması ve böylece gereksiz ya da erken değiştirmenin önlenmesi
8. Her hastanın *pacing* sisteminin ayrıntılarını içeren veritabanının organize edilmesi ve jeneratör ile elektrotların performans ve güvenilirliğinin gözetimi
9. *Pacemaker* takılan hastaya eğitim ve destek –tıbbi ve psikolojik– sağlanması
10. Hekimlere, teknisyenlere ve hemşirelere kalıcı *pacing* hakkında kuramsal ve uygulamalı eğitim verilmesi

Günümüzün ileri *pacemaker* teknolojisi, elektrotların ve jeneratörün başarılı şekilde yerleştirilmesini gerektirmesinin yanı sıra, maliyeti artırmakta ve uzun dönemli metodolojik izlemeyi zorunlu kılmaktadır. Ancak bu tür bir izlemeyle hastalar *pacing* uygulamasından optimum yarar sağlar ve tedavi mümkün olduğu kadar maliyetine göre etkin olur.^{342,343}

Uzun dönemli *pacemaker* izlemesi, aygıtlarla ilgili sorunların giderilmesi ve aygıtın değiştirilmesine ilişkin endikasyonlar bu yazı kapsamının dışında kalan, geniş bir alan oluşturur. Ancak yine de, *pacemaker* yerleştirilmiş hastaların uzun dönemli izlenmesiyle ilgili olduğundan, bu kılavuzda, temel önemi olan belli başlıkların bilgi sağlayıcı kısa tanımlarının eklenmesi doğru bulunmuştur.

Tablo A.3 *Pacemaker* izleme kliniğinin lojistik gereksinimleri

1. Gerçek-zamanlı ritim kaydetme özelliği olan, şeritli, çok kanallı elektrokardiyografi
2. Nabız süresini ve uyarılararası aralığı ölçme ve değerlendirme özelliği taşıyan elektronik aygıt
3. Mıknatıs
4. Merkez tarafından gözetim altında tutulan aygıtların programlayıcıları. Klinik, geçici hastaları (diğer bölgeler veya ülkeler) da kontrol ediyorsa yelpaze daha geniş olmalıdır
5. Çok çeşitli *pacemaker* ve programlama el kitapları
6. Eksternal defibrilatör, transkütanöz *pacing* sistemi ve resüsitasyon (yeniden canlandırma) aygıtları
7. İlgili tüm teknisyenlerin ve *pacemaker* satıcılarının telefonlarının da bulunduğu, iyi düzenlenmiş veritabanları

Olanaklar:

1. Röntgen laboratuvarına kolay erişim olmalıdır
2. Girişimsel olmayan kardiyak tanı araçlarının tümü bulunmalıdır
3. Telefonlara 24 saat yanıt verilmelidir

Tablo A.4 *Pacemaker* kliniğinin işlevsel yönleri

1. Şu verileri içeren, uygun biçimde güncelleştirilmiş hasta dosyaları: demografik bilgiler, tıbbi öykü, elektrokardiyografik ve elektrofizyolojik ayrıntılar, yerleştirilen aygıtın röntgenle görüntülenen özellikleri ve programlanan algılama ve *pacing* parametrelerinde uzun dönemli değişiklikler
2. Jeneratörler, elektrotlar ve programlayıcılar ile ilgili bilgilerin arşivlenmesi
3. Her hasta için Avrupa *pacemaker* kayıt kartının hazırlanması
4. Tüm klinik personelinin güncel eğitimi
5. Hastalara belli aralıklarda brifing ve eğitim verilmesi
6. *Pacemaker* takılan hasta ile ilgili bütün hekimlere yeterli brifing verilmesi
7. Resmi ulusal kurumları *pacemaker* yerleştirilmesi, başarısızlıklar ve yeniden çağırma hakkında bilgilendirme

***Pacemaker* kliniklerinin ana amaçları, yapıları ve işlevleri**

Pacemaker takılan hastaların uzun süre izlenmesi için, altyapısı, *know-how'ı* ve personeli yeterli olan, iyi organize edilmiş bir *pacing* kliniği gereklidir. Böyle bir klinikte, genel olarak hastanın, özel olarak da *pacemaker* işlevinin belirli aralıklarla değerlendirmesi yapılır. *Pacemaker* kliniklerinin hedefleri Tablo A.2'de gösterilmiştir.

Klinikte, hastanın gereksinimlerine uygun optimum *pacemaker* işlevinin sağlanması, aygıtın ömrünün en uzun süreye çıkarılması, *pacing* sistemiyle ilgili sorunların ya da komplikasyonların belirlenmesi ve aygıt pilinin bitişinin hemen saptanıp elektif aygıt değiştirme randevusunun sağlanması amaçlanmalıdır. İzlemenin, *pacing* uygulamasının sonuçlarının bir değerlendirmesini de içermesi vurgulanmalıdır. Bazen *pacemaker* sendromu ya da hastanın gereksinimlerine uygun olmayan yanıt ile ilişkili olabilecek belirtiler ya da bulguların ikincil derecede olanları bile ayrıntılı bir analizden geçmeli ve çözüme kavuşturulmalıdır.

Kliniğin organizasyonunda, uygun mekân, yeterli sekreterya desteği, hasta kayıtlarının geleneksel olarak veya elektronik ortamda arşivlenebilmesi için gerekli donanımlar bulunmalıdır (Tablo A.3 ve A.4). Özellikle aygıt teknolojisindeki gelişmelerin hızlı olduğu günümüzde, kliniğin uyumlu işlevi, bilgisini sürekli yenilemeye ve artırmaya özen gösteren deneyimli personele bağlıdır. Personel arasında iyi eğitilmiş hemşireler, yarı zamanlı veya tam zamanlı çalışan *pacemaker* teknisyenleri ve doğal olarak kardiyoloji uzmanları bulunmalıdır. Kardiyoloji uzmanları, aygıtların yerleştirilmesinin yanı sıra, programlama ve *pacing* ile ilgili sorunları giderme konusunda da deneyimli olmalıdır.

Hastaların taburcu edilmeden önce değerlendirilmesi ve uzun süre izlenmesi ile ilgili metodoloji

Pacemaker'a bağımlı olmayan ve komplikasyon gelişmeyen hastalar yerleştirme işleminden sonra genellikle 24 saat hastanede kalırlar. Çağdaş teknoloji, bazı vakalarda, erken taburcu etme politikası uygulanmasına olanak sağlamaktadır ve *pacing* uygulanan hasta birkaç saat içinde hastaneden ayrılabilir. Bu politikanın yararlı ve kaygı uyandıracak yanlarının daha kapsamlı bir belgede ele alınması gerekir.

Yerleştirmeden sonraki 24 saat içinde ve taburculuktan önce dikkatli bir muayene protokolü izlenmelidir:

- Yaranın ve jeneratör cebinin değerlendirilmesi
- 12 derivasyonlu EKG
- Ayakta postero-anterior ve lateral akciğer grafisi
- Birincil *pacing* ve algılama parametrelerinin uygun biçimde programlanması
- *Pacing*'den optimum hemodinamik etki ve olumlu bir maliyet-yarar sonucu sağlanması için eldeki tüm ayarlar yelpazesinin ayarlanması

Uzun dönemli izleme planı, ilk *pacing* endikasyonu, hastanın genel klinik durumu, yerleştirilen *pacemaker*'ın türü ve ilgili komplikasyonlar ile yerleştirme sonrası seyir gibi geniş bir yelpazeye yayılan parametrelere sıkı biçimde bağımlıdır. Genel bir kural olarak, en yalın tek odacıklı *pacemaker*'larda, ilk izleme viziti 4-6 ay sonrasında planlanır ve ikincisi de benzer bir zaman aralığı sonunda yapılır. Ardından hastalar, pil zayıflamasına ilişkin ilk bulgular ortaya çıkana kadar yılda bir izlenirler ve bu belirtilerden sonra muayeneler, aygıt değiştirilene kadar daha sık, örneğin üç ayda bir yapılır.

Daha karmaşık olan iki odacıklı *pacemaker*'larda da taburculuk sonrası önerilen izleme planı aynıdır; ancak daha sonra, bu aygıtların çoğul programlama parametrelerinin hastanın gereksinimlerine göre ayarlanması gerekebileceğinden, muayenelerin altı aylık temelde sürdürülmesi yeğlenir.

Yukarıdakilere ek olarak, transtelefonik gözetimin de bir değeri olabilir. Yararına karşın bu yöntem Avrupa'da henüz az kullanılmaktadır. Bu hizmet ile *pacing* sisteminin performansı daha sık değerlendirilebilmekte ve *pacing* kliniğinin baş dönmesi ile çarpıntı gibi semptomlar sırasında kardiyak ritmini saptayıp kaydetmesine olanak sağlamaktadır. Transtelefonik gözetim, izleme merkezlerine uzak bölgelerde yaşayan veya hareket etme yetenekleri sınırlı olan hastalarda özellikle yararlı olabilir. Transtelefonik olanakların –örn. hızla gelişen uzaktan kumandalı, kablosuz ve hastadan bağımsız gözetim sis-

temlerinin– *pacemaker* izlenmesinde gittikçe artan bir rol oynaması beklenmektedir.

Pacemaker'ların kablosuz gözetimi veya kardiyak ritim tedavisi için daha hibrid sistemlerin kullanılması ve böylece hasta bakımı ile güvenliğinin gelişmesi ve bunun, hem insani hem de mali sağlık kaynakları tahsisini uygun duruma getiren bir hizmet olarak kullanılması, bağımsız bir yazıya konu olmalıdır.

Pacemaker tedavisinin komplikasyonları, başarısızlıkları ve yan etkileri

Girişimsel bir işlem olarak *pacemaker* yerleştirilmesi, yalnızca ameliyat sırasında değil, uzun dönemde de bir dizi komplikasyon ve başarısızlık riski taşımaktadır. Üstelik, güçsüzleşmiş kardiyak fizyolojiye desteğe katkıda bulunan, mekanik ve elektiriksel boyutları olan karmaşık bir tedavi olarak kardiyak *pacing*'in, ders kitaplarında da belirtilen çeşitli başarısızlık ve yan etki olasılıklarına açık olması kaçınılmazdır. Bu tür olumsuzlukların görülme sıklıklarına ve klinik önemlerine göre bu bölümde daha fazla söz konusu edilmek üzere seçilmiş olanları ise, intraoperatif pnömotoraks, hematomlar, elektrot yerinden çıkması ve işlevsel sorunlardır –örn. *pacemaker* sendromu, *pacemaker*'in aracılık ettiği taşikardi ve "crosstalk" fenomeni.

Intraoperatif pnömotoraks ve hemotoraks çok ender olmayan ve oldukça ciddi komplikasyonlardır ve temelde sık uygulanan –ve karşı çıkılan– subklavyen ven delinmesi uygulamasına bağlıdır. Subklavyen ven delinmesinin amacı, *pacing* elektrotlarının subklavyen kılavuzlar içinden sokulmasıdır. Uzun önlemlerin uygulanabilmesi için komplikasyonun tanısını hemen konulması gereklidir.

Jeneratör cebi bölgesindeki hematoma başlıca antitrombosit ve pıhtı önleyici ilaç alan hastalarda ortaya çıkar. Bu tür vakalarda tedavinin ameliyattan 3-8 gün önce kesilmesi ve yerine heparin uygulanması gereklidir. Eğer bu mümkün değil ve hasta pıhtı önleyici tedavi alırken *pacemaker* yerleştirilmesinin mutlaka yapılması gerekli ise, işlem, jeneratör cebi bölgesindeki hemostazın sağlanmasına büyük özen gösterecek deneyimli bir cerrah tarafından yapılmalıdır.

Elektrot yerinden çıkması, daha çok da vidalama (*screw-in*) teknolojisi kullanılmadan önce görülen atriyal elektrot yerinden çıkması, bu tedavinin en sık görülen komplikasyonlarından biridir. İşlemden sonra *pacing* sonucunun dikkatli elektrokardiyografik değerlendirmesi ve onunla birlikte rutin uygulama olarak postero-anterior ve lateral grafi çekilmesi, bu tür bir olayı doğrulamaya yeterlidir. Doğal olarak, elektrot yerleştirilmesi sırasında *pacemaker*'ın akut algılama ve uyarı verme özelliğinin güvenilir ve sonuçların stabil olduğunun anlaşılması için stabilite testlerinin uygulanması zorunludur.

Pacing uygulanmış hastaların yaşamı ile ilgili özel konular

Pacing uygulanan hastanın yaşamı ile *pacemaker*'ın işlevi arasında karşılıklı bir bağımlılık ilişkisi vardır ve bu durum, aygıtın yerleştirilmesini izleyen ilk dönemde çok açıktır. Söz konusu hastalar tarafından, tedaviyi yürüten kardiyolog, izleme merkezi ve birinci basamak doktorlarına sık sık bu uygulamadan sonra sürdürecekleri yaşam tarzı ile ilgili sorular gelebilir; bu sorular özellikle spor yapma, araba kullanma ve çeşitli elektromanyetik aygıtların *pacemaker* işlevi üzerindeki olası etkileri ile ilişkilidir.

Pacing aygıtları ve elektrot teknolojisindeki en son gelişmeler, hastaların normal aktif yaşam sürdürmelerine olanak sağlamaktadır; *pacemaker* bölgesine hasar verilmedikçe ve bu bölgenin aşırı gerilme tehlikesi olmadığı sürece spor bile yapılabilir. Genellikle aygıt yerleştirildikten 1 hafta sonra araba kullanmaya da izin verilmektedir. Ancak ek engellilik oluşturacak faktörler varsa ya da araba kullanma yerel yasalar tarafından yasaklanmışsa durum farklıdır.³⁴⁴

Günümüzde hızla gelişen teknoloji çevresinde elektromanyetik etkileşim kaynakları çok çeşitlidir ve *pacemaker* işlev bozukluğuna neden olma potansiyelleri vardır. Tedaviyi yürüten hekimin bu sorunun bilincinde olması ve böylece istenmeyen olayları en aza indirmesi gerekir. Hekimler, hastalarını, elektromanyetik etkileşim yaratabilecek durumlar hakkında bilgilendirip rahatlatarak, bu konudaki endişeleri gidermelidir.

Elektromanyetik etkileşim kaynakları kabaca iki sınıfa ayrılabilir: Hastane ortamında tanı ya da tedavi işlemleri sonucunda ortaya çıkanlar ve cep telefonu ile elektronik güvenlik tarama aygıtları gibi hastane dışında karşılaşılanlar.³⁴⁵⁻³⁴⁷

Pacemaker'lara elektromanyetik etki bakımından en ciddi riskler kuşkusuz hastane ortamında ortaya çıkar. *Pacemaker*'ların koruyucu kılıfları olmasına karşın, elektrokoter, taş kırma, radyo frekans ablasyon ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi belli işlemler sırasında işlev bozukluğu ortaya çıkması sık görülen bir durumdur. İşte bu nedenlerle, uzun dönemli izleme sırasında yeniden programlama ve özel gözetim gerekli olabilir.^{348,349}

Cerrahi işlemler sırasında sık kullanılan bir teknik olan elektrokoter, özellikle dikkate alınmalıdır; çünkü yeniden programlama gereği, inhibisyon ve parazit (*noise*) reversiyon modu gibi çeşitli *pacing* yanıtları ile sonuçlanabilir. Elektrokoter, *pacing* elektrotunun ısınarak uyarı verme ya da algılamaya eşikleri ya da ikisinin birden artmasına yol açacak şekilde miyokard hasarına yol açabilir.^{350,351} Elektrokoter uygulanan *pacemaker*'lı hastalarda bu konuda dikkatli olunmalı, kullanımı ve enerji çıktısı gereken en alt düzeyde olmalı ve uygulama aygıtı yakın olmayan bölgede, kısa süreli atışlar şeklinde yapılmalıdır. Daha az tehlikeli olduğu için iki kutuplu elektrokoter sistemleri yeğlenmelidir. Hasta *pacemaker*'a bağımlı ise, ameliyattan önce aygıtın asenkron duruma ya da tetikleme moduna programlanmasını düşünülmalıdır. Başka vakalarda ise, *pacemaker* inhibisyonunun ortaya çıkması tehlikesine karşı, programlayıcı veya mıknatıs kullanımı yoluyla hemen asenkron, sabit hızda uyarı verme aktivasyonu sağlanması için olanak bulunmalıdır.

Benzer konular kateter ablasyonu için de geçerlidir. Çünkü günümüzde bununla ilgili neredeyse tüm işlemler 400-500 kHz frekansındaki radyofrekans akımı ile yapılmaktadır.³⁵² Radyo frekans ablasyonundan önce, yerleştirilen jeneratör incelenmeli ve ayarlar kaydedilmelidir. İşlem tamamlandıktan sonra aygıt yeniden incelenerek, yeniden programlanmanın gerekli olup olmadığı belirlenecektir.

Böbrek taşı veya safra taşı tedavisinde taş kırma, hem elektromanyetik etkileşim hem de hidrolik şok dalgasının yol açabileceği mekanik hasar riskleri taşımaktadır. Ancak *pacemaker*'ın EKG ile senkronize olması ve iki odacıklı aygıtların güvenli uyarı vermesinin sağlanması koşuluyla, bu işlem nispeten güvenli kabul edilir. Hasta *pacemaker*'a bağımlı ise ve aygıtı iki odacıklı *pacemaker* ise, ventriküler inhibisyonundan kaçınmak için aygıt, VVI, VVO veya DDO moduna programlanmalıdır.³⁵³

MRG, *pacemaker*'lı hastalarda özellikle tehlikelidir; çünkü işlem, radyo frekans elektriksel sinyal ile modüle edilen güçlü bir manyetik alanın oluşturulmasını içerir. *Pacemaker*'lı hastalarda bu işlem kontrendikedir; kullanılması zorunlu olduğunda ise, işlem süresince dikkatli gözetim yapılmalı ve daha sonra aygıt kontrol edilmelidir. MRG'nin *pacemaker*'lar üzerindeki olası olumsuz etkileri, bir dizi hayvan deneyi çalışmasında gösterilmiştir ve olumsuz etkiler arasında, asenkronize *pacing* ile radyo frekans sinyali tarafından ikili inhibisyon ortaya çıkması da bulunmaktadır. İnsanlarda da benzer sorunlar ve bazı ölüm olayları bildirilmiştir.³⁵⁴ MRG mutlak zorunlu kabul ediliyorsa ve *pacemaker*'a bağımlılığı söz konusu değilse, hasta, olası komplikasyonlar hakkında ayrıntılı biçimde bilgilendirilmeli ve yazılı onayı alınmalıdır. Bu tür vakalarda, *non capture* elde etmek için, *pacemaker*'ın yeniden programlandığı zamandan işlem tamamlanana kadar hasta kardiyak gözetim altında tutulmalıdır. Ancak bu önlemlerle bile MRG risklerinin ortadan kaldırılamaması mümkündür ve küçük bir olasılık da olsa manyetik alan iletken telin ve elektrot ucunun ısınmasına neden olarak elektrotun miyokard ile temas ettiği noktada hasara yol açabilir.

Hastane dışındaki elektromanyetik parazit kaynaklarının, *pacemaker* işlevi için daha az tehdit oluşturmasına karşın, hasta mutlaka bu konuda bilinçlendirilmeli ve güçlü elektromanyetik alanların söz konusu olduğu bölgelerden kaçınmaya özen göstermelidir. Dikkat çekilecek temel kaynaklar arasında, mikrodalga fırınlar gibi belli ev aletleri, elektronik güvenlik tarama aygıtları ve cep telefonları vardır.³⁴⁵⁻³⁴⁷ Günümüz teknoloji aşamasında, fırınların artık üzerinde durulacak bir tehlike yaratmadığı gösterilmiştir. Pek çok kütüphanede ve alışveriş merkezinde güvenlik önlemi olarak kullanılan elektronik güvenlik tarama aygıtları da *pacemaker* işlevini etkileyebilir. Ancak, hasta herhangi bir elektronik güvenlik tarama alanından hızla geçerse önemli olumsuz etki olasılığı düşüktür. Bu nedenle, hastaların elektronik güvenlik tarama kapılarından çabuk geçmeleri ve onlara yakın bölgelerde oyalanmaktan kaçınmaları tavsiye edilir.

Cep telefonlarının da *pacemaker*'ları etkileme olasılığı vardır ve doğrudan aygıt üzerine konulduklarında bu olasılık artmaktadır. Ancak, gündelik cep telefonu kullanımı sırasında klinik olarak önemli elektromanyetik etkileşim pek olası değildir ve olumsuz etkilerin pek çoğu telefon *pacemaker*'dan 15 cm uzak tutulduğunda ortadan kalkar. Hasta *pacemaker*'ın ters tarafındaki kulağını kullandığında etkileşimin az olduğu saptanmıştır.³⁴⁷

Ek B: Kardiyak resenkronizasyon tedavi aygıtlarının yerleştirilmesi ile ilgili teknik konular ve gereklilikler

Uluslararası kılavuzlara göre, antibradikardi ya da antitaşikardi aygıtlarının yerleştirilmesi beş farklı bölümden oluşur: (i) uygun endikasyonlar; (ii) yerleştirme işleminin cerrahi unsuru; (iii) venöz yol; (iv) elektrotların intrakardiyak manipülasyonu ve elektrot yerleştirilmesi; (v) yerleştirme sırasındaki elektrofizyolojik yorumlama.^{355,356} Ancak, CRT aygıtının yerleştirilmesi, geleneksel *pacemaker* ve yerleştirilebilir kardiyoverter defibrilatörünkinden daha zordur. Dolayısıyla, ek cerrahi, teknik ve laboratuvar desteği sağlanması düşünülmelidir.

CRT aygıtlarının yerleştirilmesi konusu bugüne kadar herhangi bir kılavuzda ayrıntılı biçimde ele alınmamıştır. Altı baş-

lık altında toplanabilecek aşağıdaki bölümde, CRT uygulamasının teknik ve pratik yönleri anahatlarıyla anlatılmaktadır: (i) teknik kaynaklar ile insan kaynaklarına sahip CRT yerleştirme işlemine yönelik bir merkez; (ii) yerleştirme öncesi planlama; (iii) ameliyathane koşullarının sağlanması; (iv) CRT yerleştirilmesi sırasındaki personel koşullarının sağlanması; (v) CRT aygıtları yerleştirme konusunda yeterlilik ve (vi) pratik CRT yerleştirme önerileri.

Kardiyak resenkronizasyon tedavi aygıtları yerleştirme işlemine yönelik bir merkezin teknik ve insan kaynakları koşulları

CRT'nin cerrahlar için oldukça zorlayıcı olduğu bilinmektedir. Bu nedenle, bu konuda eğitime başlayacak hekimlerin, daha önce, kardiyolojik işlemler hakkında yüksek düzeyde deneyim sahibi olması gerekir.

Uzmanlar, CRT yerleştirilmesi ve hastaların etkin biçimde izlenmesi amacıyla açılan merkezlerde aşağıdaki koşulların yerine getirilmesi gerektiği görüşündedirler.

- (i) Aygıtların yerleştirilmesi ve onlarla ilgili işlemlerin yapılması konusunda eğitim görmüş iki ya da daha fazla sayıda kardiyoloji uzmanı. Bunların en azından birisi elektrofizyoloji ve *pacemaker* ile kardiyoverter-defibrilatör aygıtları konusunda uzman olmalıdır.
- (ii) Bütün hekimler hemodinamik gözetim ve kardiyovasküler destek uygulama konusunda bilgi ve deneyim sahibi olmalıdır. Bilgi ve deneyim gerektiren konular arasında, pozitif inotropik ilaçlar, kardiyovasküler resüsitasyon ve düşük hacimli sendromların tedavisi ile yaşam desteği de yer almaktadır.
- (iii) Eğitimli hemşire ve teknik personel: bu profesyonellerin en az birisi yerleştirilebilir aygıtların yönetimi konusunda uzman olmalıdır.
- (iv) *Pacing* sistemi analizcisi ve yerleştirilebilir aygıtların programlayıcısı: elektronik hasta dosyası tutulması kuvvetle önerilmektedir.
- (v) Yılda en az 20 CRT aygıt yerleştirme gibi bir vaka yükü kuvvetle önerilmektedir.^{383,384}
- (vi) CRT yerleştirilen hastaların izlenmesi için poliklinik ya da servis hizmeti; kalp yetersizliği kliniği veya ekokardiyografi konusunda yetkin bir uzman ile konsültasyon kuvvetle önerilmektedir.
- (vii) Hekimlerin, hemşirelerin ve teknisyenlerin sürekli tıbbi eğitimi zorunludur.
- (viii) Yerleştirme başarısızlığı, işlemle ilişkili ölüm ve 30 günlük mortalite dahil yıllık kalite kontrolü.

Kardiyak resenkronizasyon tedavisi için hasta planlaması

CRT endikasyonunun, hastanın öyküsü, NYHA işlevsel sınıfı, temel kalp ritmi ve aritmi öyküsü temelinde konulmasına karşılık, ko-morbidite özellikle dikkate alınmalıdır. Pıhtılaşma bozuklukları, böbrek yetersizliği ve elektrolit dengesizliği durumlarına bağlı olarak hasta peri-operatif dönemde uygun tedavi görmelidir.

Günümüzde, kardiyak resenkronizasyon aygıtı yerleştirmeden önce EKG kaydı zorunludur. En uygun aygıtın

seçilebilmesi için, PR aralığı, QRS süresi ve morfolojisi ile alttaki ritim değerlendirilmelidir.

Ekokardiyografik değerlendirme, ventrikül boyutlarının, mitral regürjitasyon ve SVEF varlığının kesin biçimde belirlenmesi için önemlidir. Interventriküler ve intraventriküler dissenkroninin değerlendirilmesi için pek çok ekokardiyografik ölçüt önerilmiştir. Ancak henüz, hangi ekokardiyografik parametrelerin başlangıçtaki dissenkroniyi en iyi belirlediği ve bunlardan hangisinin CRT'ye yanıtın tahmini için en iyi olduğu konusunda görüş birliği yoktur. Interventriküler ve intraventriküler gecikme değerlendirmesi konu edinen çalışmaların çoğu, rastgele yöntemle yapılmamıştır ve kısa izleme sürelerinde sınırlı sayıda hasta kaydedilmiştir.³⁵⁷⁻³⁶⁹ *Tablo B.1'*de ekokardiyografik parametrelerin listesi yer almaktadır.

Kardiyopulmoner efor testi, CRT uygulanacak hastaların taranması için önemli ancak geniş kabul görmemiş bir ölçüttür. Test zaman alıcı ve pahalıdır ve kardiyopulmoner fizyolojide büyük beceri sahibi olunmasını gerektirmektedir. Yine de, hastanın efor kapasitesinin ölçülmesi bakımından çok yararlı, objektif bir ölçüttür.³⁷⁰ Kardiyopulmoner teste alternatif bir uygulama, hastanın fiziksel yeterliliğini değerlendirmeye yardımcı olan, altı dakikalık yürüme mesafesi testidir. Altı dakikalık koridor yürüme testi,³⁷¹ yaşlı ve fiziksel engelli kişilerde sınırlı değer taşıyabilir ama poliklinik koşullarında bile kolay uygulanabilme gibi bir üstünlük sağlar.

Hastaların kendi kendilerine uyguladığı yaşam kalitesi anketleri, hastanın rahatsızlık durumunu ölçmek ve iyilik hissini nicelleştirmek için yararlıdır; ancak, CRT hastalarının taranmasında sınırlı bir kullanım olanağı vardır.³⁷²

Koroner sinüs anatomisinin belirlenmesi

Koroner venöz anatomisinin CRT uygulanmadan önce doğru değerlendirilmesi zorunludur. Koroner sinüse katkıda bulunan venlerin anjiyografisi, doğrudan balonlu-oklüzif anjiyografi ile ya da geç fazda standart koroner anjiyografi ile yapılabilir. Doğrudan anjiyografinin kalitesi genellikle daha yüksektir ve daha fazla tercih edilmektedir. Yerleştirme işlemi sırasında, koroner sinüs ve koroner ven anjiyografisi yapılması kuvvetle tavsiye edilmektedir. Yine, anjiyo-BT ya da MRG gibi girişimsel olmayan görüntülemeler de anatomik değerlendirme için kullanılabilir.

Yerleştirme yeri için genellikle SV lateral ve postero-lateral bölgeler³⁷³ tercih edilir ve önerilen şemada B-D bölgelerine karşılık gelirler (*Şekil B.1*). Daha da önemlisi, SV elektrotun bu üç bölgenin bazal ya da medyan kesimine yerleştirilmesi ve sağ ventriküler elektrota çok yakın olan apikal kesimden sakınılmasıdır.

Hedef venin anjiyografik olarak en iyi görüldüğü yer, hastadan hastaya büyük değişiklik gösterir: sağ anterior oblik (RAO) 25°, sol anterior oblik (LAO) 35° ve antero-posterior görünüm. Hedef ven morfolojisi ve venin kökeni temelinde ek bir görüş de sağlanabilir.

Ameliyathane koşulları

CRT aygıtı yerleştirmek amacıyla kullanılacak uygun bir ameliyathanede aşağıdaki donanım bulunmalıdır.

- (i) Yüksek kaliteli sabit veya mobil fluoroskopik aygıtlar. Bu aygıtlar ile oblik (RAO 25°, LAO 35° ve PA 0°) projeksiyonları

Tablo B.1 Kardiyak resenkronizasyon tedavisine yanıt tahmini için ekokardiyografik ölçütler

Yazar	Hastalar	Dissenkroni ölçütü [yöntem]	Etiyoloji	İzleme-ay olarak	Yorum
Rouleau ve ark. ³⁵⁷	35	Ventriküller arası dissenkroni (Q-Ao)-(Q-Pulm) ve (Q-Mit)-(Q-Tri) → IMD [standart pulse Doppler ve Doppler doku görüntüleme] QRS >150 ms için ortalama IMD 77 ± 15 ms ve 88 ± 26	IDCM/NIDCM	–	IMD geniş QRS ile bağıntılıdır
Pitzalis ve ark. ³⁵⁸	20	Ventrikül içi dissenkroni Septum-posterior duvar arası hareket gecikmesi (M-mod ≥130 ms)	IDCM/NIDCM	1	Septum-posterior duvar arası hareket indeksi ≥130 ms öngördürücü ↓ CRT sonrası LVESV indeksi (≥%15)
Sogaard ve ark. ³⁵⁹	25	Uzunlamasına kasılmanın gecikmesi (% bazal SV) [Doppler doku görüntüleme]	IDCM/NIDCM	6-12	↑ SVEF ↓ SV sistol sonu/diyastolik hacimler
Breithardt ve ark. ³⁶⁰	34	Dissenkroniyi ortaya koymak için saptanan septal ve lateral duvar hareket faz açılarındaki fark	IDCM/NIDCM	1	Daha fazla dissenkroni olan hastalarda CRT akut yararları daha fazladır
Yu ve ark. ³⁶¹	30	Sistolik dissenkroni indeksi (zirve sistolik kasılmaya kadar geçen zaman 32.6 ms) [Doppler doku görüntüleme]	IDCM/NIDCM	3	CRT sonrasında: ↓ LVESV
Breithardt ve ark. ³⁶²	18	CRT öncesi doruk septum yüklenmesi–Doruk lateral duvar yüklenmesine karşı CRT sonrası doruk septum yüklenmesi–doruk lateral duvar yüklenmesi	IDCM/NIDCM	Akut	CRT yüklenme örüntülerini tersine çevirmiştir
Bax ve ark. ³⁶³	85	SV dissenkroni (≥65 ms, septalden laterale gecikme) (doku hız görüntülemesi)	IDCM/NIDCM	6	CRT'den sonra: ↓ NYHA sınıf ↓ LVESV
Penicka ve ark. ³⁶⁴	49	SV + SV – RV asenkroni (toplam asenkroni ≥102 ms) [Doppler doku görüntüleme]	IDCM/NIDCM	6	CRT'den sonra: ↑ SVEF (%25) ↓ SV sistol sonu/diyastol sonu hacmi
Gorcsan ve ark. ³⁶⁵	29	Zıt ventrikül duvarlarının doruk hıza ulaşma zamanı ≥65 ms [doku senk görüntüsü]	IDCM/NIDCM	5 ± 2	CRT'den sonra: ↑ SVEF
Yu ve ark. ³⁶⁶	54	T _s doruk miyokard hızına kadar olan zaman standart sapması : 31.4 ms [Doppler doku görüntüleme]	IDCM/NIDCM	3	CRT'den sonra: ↓ LVESV
Bordachar ve ark. ³⁶⁷	41	SV içi doku gecikme, SV içi gecikme başlangıcı [Doppler doku görüntüleme]	IDCM/NIDCM	3	CRT'den sonra: ↓ SV hacmi ↑ SVEF
Yu ve ark. ³⁶⁸	141	LVESV'de, mortalite ve kalp yetersizliği olaylarında %10 azalma	IDCM/NIDCM	–6	LVESV'de %10 azalma uzun dönemdeki daha düşük mortalite ve kalp yetersizliği olaylarını öngördürücüdür
Marcus ve ark. ³⁶⁹	79	CRT yanıtı önceden kestirebilmek için septalden posterior duvara olan hareket gecikmesinin değerlendirilmesi	IDCM/NIDCM	6	Septalden posterior duvara olan hareket gecikmesi yeniden biçimlenmenin tersine dönmesi veya klinik iyileşmeyi öngördürücü olamamıştır

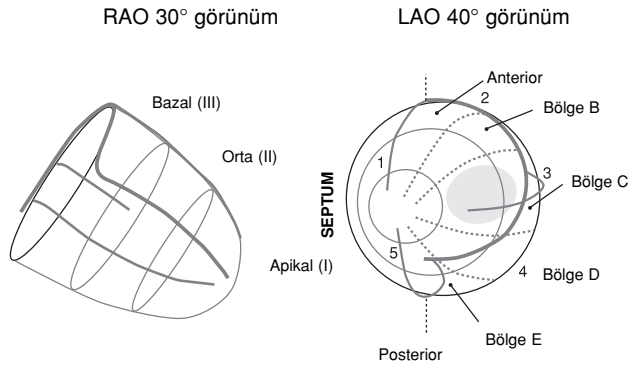
Q-Ao=QRS başlangıcından başlangıcına aort akışı; QW-Pulm=QRS başlangıcından başlangıcına pulmoner akışı; Q-Mit=QRS başlangıcından başlangıcına mitral annulus sistolik dalgası; Q-Tri=QRS başlangıcından başlangıcına triküspid annulus sistolik dalgası; IMD=interventriküler elektromekanik gecikmesi; IDCM=iskemik dilate kardiyomyopati; NICM=iskemik olmayan dilate kardiyomyopati; LVESV=sol ventrikül diyastol sonu hacmi; SV=sol ventriküler; SVEF=sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; NYHA=New York Kalp Derneği.

siyon yapılabilir ve ayrı ayrı ya da bölünmüş ekranlarda hem eşzamanlı hem de bellekte saklanmış görüntü alınabilmelidir.

- (ii) 12 derivasyonlu EKG, kalp ritminin ve hızının sürekli tam gözetim altında tutulmasını sağlar ve QRS süresi, elektiriksel eksen ve QRS morfolojisinin değerlendirilmesi yoluyla akut elektiriksel resenkronizasyon endikasyonlarının ilk belirlemelerinde kullanılabilir. Daha özgül olarak AVL (SV *pacing* ile tipik olarak negatif), DIII (SV

anterolateral bölgesinde tipik olarak pozitif ve SV postero-lateral bölgesinde tipik olarak negatif) ve V1 (tipik olarak SV *pacing* ile pozitif olan ilk bileşen) derivasyonlarında, SV uyarı bölgesine bağlı olarak özel bir QRS morfolojisi görülme eğilimi vardır.

- (iii) Girişimsel ve girişimsel olmayan sürekli arteriyel KB gözetimi. Girişimsel hemodinamik gözetime (yani dP/dt , nabız basıncı) olanak sağlayan aygıtlar, vazgeçilmez değilse de, hastanın CRT öncesi hemodinamik durumunu



Şekil B.1 Solda, sol ventrikülün üç bölümü (apikal, orta ve bazal) sağ anterior 30° açıdan gösterilmiştir. Sağda, sol anterior oblik 40° görünüm koroner sinüse olası venöz katılımları göstermektedir: (1) anterior; (2) antero-lateral; (3) lateral; (4) postero-lateral; (5) posterior (orta kardiyak ven). Koroner sinus venöz anatomisi sol ventriküler elektrot ucunun genellikle bazal/orta-bazal lateral (bölge C) veya bazal/orta bazal postero-lateral (bölge D) yerleşimde konumlandırılmasına ve sağ apikal bölgeden (sağ ventriküler elektrota çok yakın) sakınılmasına olanak sağlamaktadır.

ya da CRT'nin akut hemodinamik etkilerini değerlendirmeye yardımcıdır.

- (iv) Oksijen satürasyonunun sürekli gözetimi (yüzde olarak)
- (v) İşlem sırasında birden fazla üreticinin ürününün bulunması, çeşitli yerleştirme sistemleri için olanak sağlar (örn. aygıt türleri, kılavuz kateterler, elektrotlar, miller ve kılavuz teller) ve CRT'nin, her hastanın tekil klinik özelliklerine ve tekil koroner sinüs anatomisine özgü biçimde uygulanmasına olanak sağlar.
- (vi) Hastanın koroner venöz ağacı hakkında önceki anjiyografik işlemlerden yararlanarak (koroner anjiyografi veya koroner sinüs venografisi) bilgi sağlanması yerleştirme işleminde yardımcı olacaktır. Bu bilgi, hedef vene ulaşmak için yeterli donanım seçiminin yapılmasına olanak sağlayacaktır.
- (vii) Kalp atım hızı sürekli gözetim altında tutulur ve eksternal defibrilatör bulundurulur.
- (viii) Kritik klinik durumların tedavi ve yönetimi için anesteziyolojik destek hazır bulundurulmalıdır.
- (ix) Yoğun bakım ünitesine hızlı ve kolay erişim olanağı sağlanmalıdır.
- (x) Transvenöz yaklaşım başarısız olursa, SV epikardiyal elektrotların yerleştirilmesi konusunda yeterli teknik deneyimi bulunan kalp cerrahisi bölümüne sevk işlemi yapılmalıdır. Kalp cerrahisi ünitesi aynı hastane içinde yer almayabilir, ancak kolay ulaşılabilir olmalıdır.

Kardiyak resenkronizasyon tedavisi sırasında gerekli personel

Genellikle iki cerrah gereklidir. Özellikle kılavuz telin sokulması/çıkarılması, tellerin, kılıfların ve millerin kullanılması sırasında iki cerrah zorunludur.

İdeal durum iki hemşirenin bulunmasıdır. Bir hemşire hastanın durumunu izler ve idrar sondası takılması benzeri işlemlerle ilaçların intravenöz uygulanmasını gerçekleştirir. İkinci hemşire ise, yerleştirme işlemi ile ilgili aşağıdaki yardımlarda bulunur:

- (i) Steril malzemeyi taşıyıp hekimlere verir;
- (ii) EKG ekranını yukarıda tanımlanan özelliklere benzer olarak konumlandırır;
- (iii) Girişimsel olarak veya bilek bandı ile hemodinamik parametre gözetimi yapar;
- (iv) Oksijen satürasyonu gözetimi yapar;
- (v) Defibrilatör elektrogram (EGM) gözetimi yapar;
- (vi) Endokardiyal EGM gözetimi yapar.

Bazı ülkelerde zaten zorunlu olan teknik radyolojik yardımcı güçlü biçimde önerilmektedir.

Sürekli anesteziyoloji desteği zorunlu değildir ama kritik bir klinik durum ortaya çıktığında anesteziyoloji yardımının çabuk yapılması sağlanmalıdır.

Kardiyak resenkronizasyon aygıtlarının yerleştirilmesi için klinik yeterlilik

Yeterlilik için minimum eğitim

Millerin, kılıfların, kılavuz tellerin ve kılavuz kateterlerin manipülasyonu, girişimsel kardiyolojinin farklı dallarında edinilen deneyimleri gerektirir ve CRT aygıtlarının yerleştirilmesi ile ilgili eğitime başlanması için aşağıdaki üç pratik uzmanlık çizgisinden birisi izlenmelidir:

- (i) "Saf" elektrofizyologlar (koroner sinüs kanülasyonunda daha fazla uzmanlık sahibidirler) daha önce en az 200 elektrofizyolojik çalışma/ablasyon (koroner sinüs kanülasyonu dahil) yapmış olmalıdırlar;
- (ii) Girişimsel kardiyologlar [perkütan koroner girişimde (PKG) koroner anjiyografi yapılmasında daha fazla uzmanlık sahibidirler] en az 200 anjiyografi/PKG yapmış olmalıdırlar;
- (iii) Aygıt yerleştiriciler (milli kateterlerin manipülasyonu konusunda daha fazla uzmanlık sahibidirler) en az 200 *pacemaker*/ICD yerleştirme işlemi (tek veya iki odacıklı) yapmış olmalıdırlar;

veya bunların kombinasyonunu en az 200 işleme varan sayıda yapmış olanlar.

CRT aygıtlarının yerleştirilmesi konusunda yeterlilik sağlanması amacıyla, cerrahların temel bilgi alanının bir parçası olmayan becerilerin edinilmesine yönelik eğitim üzerinde yoğunlaşılmalı ve bu eğitim aşağıdakileri kapsamalıdır:

- (i) Koroner sinüs anatomisinin ayrıntılı olarak bilinmesi;
- (ii) KKY için aygıt yönetimi ilkelerinin öğrenilmesi;
- (iii) SV ve biventriküler *pacing*'i elektrokardiyografik olarak yorumlayabilme;
- (iv) Koroner sinüs elektrotlarının yer aldığı akciğer grafilerini yorumlayabilme.

Çok merkezli çalışmalarda CRT aygıtı yerleştirilmesinde %87-96 dolayında başarı oranı bildirilmiştir.^{282,288,289} Dolayısıyla, başarı oranını %90'ın üzerine çekebilmek için 50 CRT yerleştirme işlemi yapılmasının yeterli olacağı düşünülebilir. Başcerrah olarak CRT yerleştirmeye başlamadan önce, en az 20 gözetim altında CRT yerleştirme işlemi (bunlara, var olan *pacemaker*'ların veya ICD sistemlerinin yükseltmesi [*upgrade*] de dahildir) yapılması tavsiye edilmektedir.

Öte yandan, *pacemaker* veya ICD yerleştirme işlemlerine rutin olarak katılan hekimlerin temel becerileri edinirken uy-ması gereken ölçütler aşağıdakilerin tümüdür:

- (i) Deneyimli bir hekimin gözetimi altında en az 15 CRT yerleştirme işleminin izlenmesi;
- (ii) Kendi kurumunda, deneyimli bir hekimle birlikte, en az 20 yerleştirme işlemi yapılması;
- (iii) Onaylanmış bir CRT eğitim kursunun tamamlanması ya da rotasyon/staj için tanınmış birçok vakalı kuruma gidip çalışılması.

Klinik uygunluğa ulaşmak için gereken diğer teknik ve bilişsel özellikler şunlardır:

- (i) Sistemle ilgili komplikasyon düşündüren, tamponad, biventriküler *capture* kaybı, frenik sinir uyarılması, enfeksiyon ve benzeri gibi belirtileri tanıyabilme;
- (ii) CRT endikasyonları için yukarıda anlatılan ilkeleri öğrenme;
- (iii) CRT kontrendikasyonlarını uygun biçimde tedavi edebilme ve anlayabilme;
- (iv) SV yeniden konumlandırma dahil, yerleştirme sonrası komplikasyonları tanıyabilme ve tedavi edebilme;
- (v) Aygıtın dekübitusu ya da cep hematomuna bağlı, cerrahi sonrası komplikasyonları tedavi edebilme.

Yeterliliğin sürdürülmesi

Bakımda kalitenin sürdürülmesi için belli bir sayıda vaka gereklidir. Cerrahların becerilerini sürdürebilmesi için, yılda en az 20 CRT yerleştirme işlemi yapmaları ve CRT yerleştirme ile ilgili bilgi ve teknolojilerdeki gelişmeler konusunda güncel kalmak için her iki yılda bir ≥ 30 saat formel mezuniyet sonrası tıp eğitimi (düzey 1 kategoride) almaları gerekir.

Kardiyak resenkronizasyon tedavisi ile ilgili başka tavsiyeler

CRT yerleştirme işlemi, öğrenme eğrisinin ilk dönemlerinde oldukça uzun sürebilir; işlem ne kadar uzun sürerse, gözlenen komplikasyonların riskleri de o kadar fazla olur (hastanın durumu ve cerrahın dikkat derecesi uzun süreli işlem sırasında kötüleşme eğilimi gösterebilir). Dört saatlik başarısız çalışmalardan ya da 60 dakikalık röntgen ışınına maruz kalmadan sonra işlem kesilmelidir.²⁸⁹ Bu tür durumlarda, girişim yinelenmeden önce, dikkatli bir yeniden değerlendirme yapılmalıdır.

“Basamaklı” bir yaklaşımın benimsenmesi yararlı olabilir. Koroner anjiyografi dikkatle incelendikten, daha önce başarısız olmuş olan işlem baştan başa yeniden değerlendirildikten sonra ve daha deneyimli bir cerrahın yardım istenerek işlemin yinelenmesi, daha yüksek başarı oranı sağlar ve işlem daha güvenli bir şekilde yapılmış olur.

Biventriküler *pacing*'de epikardiyal elektrotların güvenliği ve etkililiği, büyük ölçekli, rastgele yöntemli çalışmalarla değerlendirilmemiştir. SV elektrotunun transvenöz yoldan yerleştirilmesi başarısız olursa, hastanın, epikardiyal elektrot yerleştirme konusunda deneyimli bir kalp cerrahi merkezine sevkî düşünülebilir; ancak eğitim kılavuzları bu belgenin alanı dışında kalmaktadır. Elektrot çıkarılması, CRT hastaları için önemli bir sorun oluşturduğundan, özel olarak ele alınmalıdır. Ne var ki, bu konu da bu belgenin kapsamı dışında kalmaktadır.

İzleme

CRT'den pek az yarar gören ya da hiç yarar görmeyen dikkate değer sayıda hasta vardır ve bunlar yanıtız kabul edilirler.^{282,283,286,288} CRT yararını en üst düzeye çıkarmak için uygun tedavilerin yapılması ve aygıtların izlenmesi önemlidir.

CRT-P klasik kardiyak *pacing*'den şu açılardan farklıdır: (i) Tüm CRT hastalarında ilerlemiş kalp yetersizliği vardır; (ii) atriobiventriküler *pacing* uygulanmasının gerekçesi elektromekanik resenkronizasyon sağlamaktır, bradikardinin düzeltilmesi değildir (hastaların çoğunda geleneksel *pacing* endikasyonu yoktur); (iii) aygıtlar daha gelişmiştir ve ek elektrot içerirler ve (iv) önemli sayıda hastada ICD endikasyonu vardır.

Kalp yetersizliği nedeniyle *pacemaker* takılan bir hastayı izleme amaçları arasında, kalp yetersizliğinin tedavisi ve aygıtın izlenmesi yer almaktadır. Aygıt izlemesi, standart teknik inceleme (ölgül olmayan) ve ölgül CRT-P ya da CRT-C aygıt kontrolüyle yapılır. Antibradikardi *pacemaker*'lar ile ilgili yol gösterici bilgiler başka yerlerde bulunabilir.^{339,374-377} CRT yerleştirildikten hemen sonra ölgül CRT izlemesine başlanmalıdır; bu işlemin odak noktasını, işlemlerle ilişkili komplikasyonların saptanması, düzeltilmesi ve uygun biventriküler tedavi için aygıtın optimum şekilde programlanması oluşturmaktadır. Hastanın taburcu edilmeden önceki bakımında ise, klinik değerlendirmenin yanı sıra optimum AV ve VV aralıkları değerlendirmesini de kapsayan CRT aygıt programlaması bulunmalıdır. Hastalar taburcu edildikten bir ay sonra yeniden görülmeli ve daha sonrası için 3-6 ay aralıklı vizitler planlanmalıdır.

Uzun dönemli izleme

Uzun dönemli CRT izlemesi, kalp yetersizliği ile CRT tedavi ekipleri arasında eşgüdümü zorunlu kılmaktadır. Özellikle CRT-D hastaları için ekipte, tam eğitilmiş bir elektrofizyolog da bulunmalıdır. CRT ve CRT-D aygıtları yerleştirme işlemi yapılan merkezlerde, ayakta ve yatan hasta bakım olanakları bulunmalıdır ve bu olanaklar, söz konusu kurumda kullanılan tüm CRT ve CRT-D'leri desteklemelidir. Aygıtın izlenmesine uyum konusu hasta ile önceden ele alınmalıdır; çünkü uyum, etkili tedavi sağlanması için çok önemlidir. Kalp yetersizliği tedavisi sürmeli ve optimum hale getirilmelidir. CRT'ye klinik yanıt, hastadan öykü alınarak ve fizik muayene ile yapılmaktadır. Ekokardiyografi ve kardiyopulmoner efor testi, CRT'nin kalp işlevi üzerindeki etkileriyle ilgili bilgi sağlamaktadır.

Tipik bir aygıt izleme süreci, normal bir *pacemaker* için beklenebilecek sistem testlerinin aynıdır; *pacing* sisteminin incelenmesi, telemetri verilerinin incelenmesi, temeldeki ritmin değerlendirilmesi, algılama testleri, atriyal ve sol/sağ/biventriküler *pacing* eşiği ve aygıtın işlevinin optimum olması ile aygıtın uzun ömürlü olması için uygun programlama bu testler arasında yer almaktadır.

Kalp yetersizliği için önemli aygıt özellikleri %100 biventriküler uyarı verilmesi, üç bağımsız *pacing*'in ve algılama kanallarının işlevinin değerlendirilmesi, AV ve VV aralıklarının optimum şekilde programlanması, atriyal aritmi tedavisi ve ventrikül aritmilerinin gözetimi konularıdır. Zaman içinde, otonom sinir sistemi^{378,379} ve hemodinamik durum³⁸⁰ gözetimi için aygıtın bazı özellikleri geliştirilmiştir. Bu tür gözetim parametreleri yanıt durumunu değerlendirmede ya da belirtiler ortaya çıkmadan önce yanıt başarısızlığını saptamada yararlı olabilir.

Özellikle tedaviye yanıtı belirsiz olan hastalarda, ekokardi-yografi kılavuzluğunda AV ve VV zamanlama optimizasyonu uygulanması tavsiye edilmektedir. AV gecikme ince ayarı için bir yöntem olarak transmitral akışın Doppler ile değerlendirilmesi yaygın biçimde kullanılmıştır.^{339,381} Optimum AV gecikmesi sol atriyum ile SV arasındaki kasılma sırasını atriyal katkıyı etkilemeden SV dolumunu optimum halde tutacak şekilde ayarlayan gecikmedir.³³⁹ AV gecikmesinin uygunsuz biçimde ayarlanması, pre-eksitasyon kaybına, atriyum dolumunun suboptimal olmasına ve mitral regürjitasyonun alevlenmesine neden olabilir. SV akış hacminin (*stroke volume*) Doppler ile hesaplanması ve bunun için hız zaman integral yönteminin kullanılması optimal VV zamanlamasının programlanmasında bir araç olarak kullanılmıştır. VV zamanlamasının optimum hale getirilmesi akut fazda SV atım hacminde artış ile ilişkili bulunmasına karşın,³⁴⁰ VV aralığının optimum hale getirilmesinin kronik etkileri yine de değerlendirilmelidir.

Uzun dönemli izleme sırasında hastaların yaklaşık üçte birinde CRT'de aralıklı veya kalıcı kayıp olacaktır.³⁸² Tedavideki bu kesinti çoğu zaman atriyal taşiaritmilerin ortaya çıkmasına bağlıdır ve bu hastalarda kalp yetersizliğinin kötüleşmesi nedeniyle hastaneye yatışların sık görülen bir nedenidir. Ancak, hastaların büyük çoğunluğunda CRT'ler başarılı bir şekilde yeniden yerleştirilebilir.

Kısaltmalar

AF	Atriyal fibrilasyon
ANTITACHY	<i>Pacemaker</i> 'da antitaşikardi algoritmalar
AP	Antero-posterior
ATP	Adenozin trifosfat
AVB	Atriyoventriküler blok
BT	Bilgisayarlı tomografi
BV	Biventriküler
CPG	Uygulama Kılavuzu Komitesi
CRT	Kardiyak resenkronizasyon tedavisi
CRT-D	ICD ile kombine edilen biventriküler <i>pacemaker</i>
CRT-P	Biventriküler <i>pacemaker</i>
CSNRT	Düzeltilmiş sinüs düğümü toparlanma zamanı
EF	Ejeksiyon fraksiyonu
EGM	Elektrogram
EHRA	Avrupa Kalp Ritmi Derneği
EKG	Elektrokardiyografi
ESC	Avrupa Kardiyoloji Topluluğu
HOCM	Hipertrofik obstrüktif kardiyomyopati
Hosp	Hastaneye yatışlar
ICD	Yerleştirilebilir kardiyoverter defibrilatör
IDCM	İskemik dilate kardiyomyopati
IMD	Ventrikül içi elektromekanik gecikme
KB	Kan basıncı
KKY	Konjestif kalp yetersizliği
LAO	Sol anterior oblik
LVEDD	Sol ventrikül diyastol sonu çapı
LVESV	Sol ventrikül sistol sonu hacmi
LVOT	Sol ventrikül çıkış yolu
MPV	Ventriküllerde <i> pacing</i> 'in en aza indirilmesi
NIDCM	İskemik olmayan dilate kardiyomyopati
OPT	Optimum farmakolojik tedavi
pVO ₂	Doruk oksijen tüketimi
QALY	Kaliteye uyarlanmış yaşam yılı

Q-Ao	QRS başlangıcından başlangıcına aort akışı
Q-Mit	QRS başlangıcından başlangıcına mitral annulus sistolik dalgası
QOL	Yaşam kalitesi
Q-Pulm	QRS başlangıcından başlangıcına pulmoner akış
Q-Tri	QRS başlangıcından başlangıcına triküspid annulus sistolik dalgası
RAO	Sağ anterior oblik
SCD	Ani kardiyak ölüm
SSR	Kararlı sinüs ritmi
SV	Sol ventrikül
SVEF	Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
VE/CO ₂	Ventilasyon/karbon dioksit oranı
VY	Veri yok
6MWT	6 dakika yürüme testi

Klinik çalışma kısaltmaları

ASSENT-II	Yeni Bir Trombolitigin Güvenlik ve Etkililik Değerlendirmesi Çalışması
BELIEVE	Sol Ventriküler <i>Pacing</i> 'e Karşı Biventriküler Aritmisi Bulunan Kalp Yetersizliği Hastalarında Uluslararası Öncü Değerlendirme İçin Çok Merkezli, İleriye Dönük, Rastgele Yöntemli Öncü Çalışma
CARE-HF	Kardiyak Resenkronizasyon-Kalp Yetersizliği Çalışması
COMPANION	Kalp Yetersizliğinde Tıbbi Tedavi, <i>Pacing</i> ve Defibrilasyon Tedavilerinin Karşılaştırılması Çalışması
CTOPP	Kanada Fizyolojik <i>Pacing</i> Çalışması
DANPACE	Hasta Sinüs Sendromunda İki Odacıklı <i>Pacing</i> 'e Karşı Atriyum İnhibisyonlu <i>Pacing</i> Hakkında Danimarka Çok Merkezli, Rastgele Yöntemli Çalışma
DAVID	İki Odacıklı ve VVI Yerleştirilebilir Defibrilatör Çalışması
GUSTO-I	Tıkalı Koroner Arterlerde Streptokinaz ve t-PA'nın Genel Kullanımı I
GUSTO-III	Tıkalı Koroner Arterleri Açmada Stratejilerin Genel Kullanımı – III
ISSUE 2	Belirsiz Etiyolojili Senkop Hakkında Uluslararası Çalışma 2
MILOS	Çok Merkezli Uzunlamasına Gözlemsel Çalışma
MIRACLE	Çok Merkezli, InSync Rastgele Yöntemli Klinik Değerlendirme Çalışması
MIRACLE ICD II	Çok Merkezli InSync ICD Rastgele Yöntemli Klinik Değerlendirme Çalışması
MOST	Mod Seçimi Çalışması
MUSTIC	Kardiyomyopatiye Çok Bölgeli Uyarı Çalışması
OPSITE	Optimum <i>Pacing</i> Bölgesi Çalışması
PASE	Yaşlılarda <i>Pacemaker</i> Seçimi Çalışması
PATH CHF	Konjestif Kalp Yetersizliğinde <i>Pacemaker</i> Tedavileri Çalışması
PAVE	AV Düğüm Ablasyonu Sonrasında Sol Ventrikül Temelli Kardiyak Uyarı Değerlendirmesi

SCD-HeFT	Kalp Yetersizliğinde Ani Kardiyak Ölüm Çalışması
SYDIT	Senkop Tanı ve Tedavi Çalışması
SYNPACE	Vazovagal Senkop ve Pacing Çalışması
UKPACE	İngiltere Pacing ve Kardiyovasküler Olaylar Çalışması
VASIS	Vazovagal Senkop Uluslararası Çalışması
VPS	Kuzey Amerika Vazovagal Pacemaker Çalışması

Kaynaklar

- Kusumoto FM, Goldschlager N. Cardiac pacing. *N Engl J Med* 1996;**334**: 89–97.
- Jeffrey K, Parsonnet V. Cardiac pacing, 1960–1985: a quarter century of medical and industrial innovation. *Circulation* 1998;**97**:1978–1991.
- Trohman RG, Kim MH, Pinski SL. Cardiac pacing: the state of the art. *Lancet* 2004;**364**:1701–1719.
- Luderitz B. We have come a long way with device therapy: historical perspectives on antiarrhythmic electrotherapy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002;**13**(Suppl. 1):S2–S8.
- Elmqvist R, Senning Å. 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 & Sons; 1960. p253–254. (Abstract).
- Ferrer I. *The Sick Sinus Syndrome*. Mt Kisco, NY: USA Futura Publishing Inc.; 1974.
- Fairfax AJ, Lambert CD, Leatham A. Systemic embolism in chronic sinoatrial disorder. *New Engl J Med* 1976;**295**:1455–1458.
- Sanchez-Quintana D, Cabrera JA, Farre J, Climent V, Anderson RH, Ho SY. Sinus node revisited in the era of electroanatomical mapping and catheter ablation. *Heart* 2005;**91**:189–194.
- Brignole M, Menozzi C, Gianfranchi L et al. Neurally mediated syncope detected by carotid sinus massage and head-up tilt test in sick sinus syndrome. *Am J Cardiol* 1991;**68**:1032–1036.
- Abbott JA, Hirschfield DS, Kunkel FW et al. Graded exercise testing in patients with sinus node dysfunction. *Am J Med* 1977;**62**:330–338.
- Holden W, McAnulty JH, Rahimtoola SH. Characterization of heart rate response to exercise in the sick sinus syndrome. *Br Heart J* 1978;**20**: 923–930.
- Rubenstein JJ, Schulman CL, Yurchak PM et al. Clinical spectrum of the sick sinus syndrome. *Circulation* 1972;**46**:5–13.
- Hartel G, Talvensaar T. Treatment of sinoatrial syndrome with permanent cardiac pacing in 90 patients. *Acta Med Scand* 1975;**198**:341–377.
- Skagen K, Fischer Hansen J. The long term prognosis for patients with sinoatrial block treated with permanent pacemaker. *Acta Med Scand* 1976;**199**:13–15.
- Kay R, Estioko M, Wiener I. Primary sick sinus syndrome as an indication for chronic pacemaker therapy in young adults: incidence, clinical features, and long-term evaluation. *Am Heart J* 1982;**103**:338–342.
- Albin G, Hayes DL, Holmes DR Jr. Sinus node dysfunction in pediatric and young adult patients: treatment by implantation of a permanent pacemaker in 39 cases. *Mayo Clin Proc* 1985;**60**:667–672.
- Shaw DB, Holman RR, Gowers JJ. Survival in sinoatrial disorder (sicksinus syndrome). *Br Med J* 1980;**280**:139–141.
- Rasmussen K. Chronic sinus node disease: natural course and indications for pacing. *Eur Heart J* 1981;**2**:455–459.
- Lichstein E, Aithal H, Jonas S et al. Natural history of severe sinus bradycardia discovered by 24 hour Holter monitoring. *Pacing Clin Electrophysiol* 1982;**5**:185–189.
- Fuster V, Ryden LE, Cannom DS et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines, the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association, the Heart Rhythm Society. *Europace* 2006;**8**:651–745.
- Andersen HR, Thuesen L, Bagger JP et al. Prospective randomized trial of atrial versus ventricular pacing in sick sinus syndrome. *Lancet* 1994;**344**:1523–1528.
- Lamas GA, Orav EJ, Stambler BS et al. Pacemaker Selection in the Elderly Investigators: quality of life and clinical outcomes in elderly patients treated with ventricular pacing as compared with dual-chamber pacing. *N Engl J Med* 1998;**338**:1097–1104.
- Connolly SJ, Kerr CR, Gent M et al. Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardiovascular causes. *N Engl J Med* 2000;**342**:1385–1391.
- Lamas GA, Lee KL, Sweeney MO et al., for the Mode Selection Trial in Sinus-Node Dysfunction. Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus-node dysfunction. *N Engl J Med* 2002;**346**:1854–1862.
- Nielsen JC, Kristensen L, Andersen HR et al. 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;**42**:614–623.
- Padeletti L, Purefellner H, Adler SW et al., Worldwide ASPECT Investigators. Combined efficacy of atrial septal lead placement and atrial pacing algorithms for prevention of paroxysmal atrial tachyarrhythmia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;**14L**:1189–1195.
- Mitchell ARJ, Sulke N. How do atrial pacing algorithms prevent atrial arrhythmias? *Europace* 2004;**6**:351–362.
- Israel CW, Hohnloser SH. Pacing to prevent atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;**14**:S20–S26.
- Carlson M, Ip J, Messenger J, Beau S et al., Atrial Dynamic Overdrive Pacing Trial [ADOPT] Investigators. A new pacemaker algorithm for the treatment of atrial fibrillation: results of the Atrial Overdrive Pacing Trial [ADOPT]. *J Am Coll Cardiol* 2003;**42**:627–633.
- Lee MA, Weachter R, Pollak S et al., ATTEST Investigators. The effect of atrial pacing therapies on atrial tachyarrhythmia burden and frequency: a randomized trial in patients with bradycardia and atrial tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 2003;**41**:1926–1932.
- Knight BP, Gersh BJ, Carlson MD et al. Role of permanent pacing to prevent atrial fibrillation: science advisory from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology [Subcommittee on Electrocardiography and Arrhythmias] and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group, in collaboration with the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2005;**111**:240–243.
- Connolly SJ, Kerr C, Gent M et al. Dual-chamber versus ventricular pacing. Critical appraisal of current data. *Circulation* 1996;**94**:578–583.
- Rinfret S, Cohen DJ, Lamas GA et al. Cost-effectiveness of dual-chamber pacing compared with ventricular pacing for sinus node dysfunction. *Circulation* 2005;**111**:165–172.
- Dretzke J, Toff WD, Lip GYH, Raftery J, Fry-Smith A, Taylor R. Dual chamber versus single chamber ventricular pacemakers for sick sinus syndrome and atrioventricular block. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, 2, Art. no. CD003710.
- Kristensen L, Nielsen JC, Pedersen AK, Mortensen PT, Andersen HR. AV block and changes in pacing mode during long-term follow-up of 399 consecutive patients with sick sinus syndrome treated with an AAI/AAIR pacemaker. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001;**24**:358–365.
- Brandt J, Anderson H, Fahraeus T, Schuller 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;**20**:633–639.
- Freidberg CK, Donoso E, Stein WG. Nonsurgical acquired heart block. *Ann N Y Acad Sci* 1964;**111**:835.
- Gadbois HL, Wisoff BG, Litwak RS. Surgical treatment of complete heart block: an analysis of 36 cases. *JAMA* 1964;**189**:97.
- Johansson BW. Complete heart block: a clinical, hemodynamic and pharmacological study in patients with and without an artificial pacemaker. *Acta Med Scand* 1966;**180**(Suppl. 451):1.
- Hindman MC, Wagner GS, JaRo M et al. The clinical significance of bundle branch block complicating acute myocardial infarction: indications for temporary and permanent pacemaker insertion. *Circulation* 1978;**58**:689–699.
- Donmoyer TL, DeSanctis RW, Austen WG. Experience with implantable pacemakers using myocardial electrodes in the management of heart block. *Ann Thorac Surg* 1967;**3**:218.
- 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**:457–463.
- Strasberg B, Amat-Y-Leon F, Dhingra RC et al. Natural history of chronic second-degree atrioventricular nodal block. *Circulation* 1981;**63**: 1043–1049.
- Connelly DT, Steinhaus DM. Mobitz type I atrioventricular block: an indication for permanent pacing? *Pacing Clin Electrophysiol* 1996;**19**:261–264.

45. Shaw DB, Gowers JI, Kekwick CA, New KHJ, Whistance AWT. Is Mobitz type I atrioventricular block benign in adults? *Heart* 2004;**90**:169–174.
46. Donoso E, Adler LN, Friedberg CK. Unusual forms of second degree atrioventricular block, including Mobitz type-II block, associated with the Morgagni–Adams–Stokes syndrome. *Am Heart J* 1964;**67**:150–157.
47. Ranganathan N, Dhurandhar R, Phillips JH *et al.* His bundle electrogram in bundle-branch block. *Circulation* 1972;**45**:282–294.
48. Barold SS. Indications for permanent cardiac pacing in first degree AV block: class I, II, or III? *Pacing Clin Electrophysiol* 1996;**19**:747–751.
49. Kim YH, O’Nunain S, Trouton T *et al.* Pseudopacemaker syndrome following inadvertent fast pathway ablation for atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1993;**4**:178–182.
50. Chokshi SK, Sarmiento J, Nazari J *et al.* Exercise-provoked distal atrioventricular block. *Am J Cardiol* 1990;**66**:114–116.
51. Barold SS, Falkoff MD, Ong LS *et al.* Atrioventricular block: new insights. In: Barold SS, Mugica J, eds. *New Perspectives in Cardiac Pacing*. Mount Kisco, NY: Futura Publishing Co.; 1991. p23–52.
52. Perloff JK, Stevenson WG, Roberts NK *et al.* Cardiac involvement in myotonic muscular dystrophy (Steinert’s disease): a prospective study of 25 patients. *Am J Cardiol* 1984;**54**:1074–1081.
53. Hiromasa S, Ikeda T, Kubota K *et al.* Myotonic dystrophy: ambulatory electrocardiogram, electrophysiologic study, and echocardiographic evaluation. *Am Heart J* 1987;**113**:1482–1488.
54. Stevenson WG, Perloff JK, Weiss JN *et al.* Facioscapulohumeral muscular dystrophy: evidence for selective, genetic electrophysiologic cardiac involvement. *J Am Coll Cardiol* 1990;**15**:292–299.
55. James TN, Fisch C. Observations on the cardiovascular involvement in Friedreich’s ataxia. *Am Heart J* 1963;**66**:164–175.
56. Roberts NK, Perloff JK, Kark RAP. Cardiac conduction in the Kearns–Sayre syndrome (a neuromuscular disorder associated with progressive external ophthalmoplegia and pigmentary retinopathy): report of 2 cases and review of 17 published cases. *Am J Cardiol* 1979;**44**:1396–1400.
57. Charles R, Holt S, Kay JM *et al.* Myocardial ultrastructure and the development of atrioventricular block in Kearns–Sayre syndrome. *Circulation* 1981;**63**:214–219.
58. James TN. Observations on the cardiovascular involvement, including the conduction system, in progressive muscular dystrophy. *Am Heart J* 1962;**63**:48–56.
59. Gallagher JJ, Svenson RH, Kasell JH *et al.* Catheter technique for closed-chest ablation of the atrioventricular conduction system. *N Engl J Med* 1982;**306**:194–200.
60. Langberg JJ, Chin MC, Rosenqvist M *et al.* Catheter ablation of the atrioventricular junction with radiofrequency energy. *Circulation* 1989;**80**:1527–1535.
61. Kim MH, Deeb GM, Eagle KA *et al.* Complete atrioventricular block after valvular heart surgery and the timing of pacemaker implantation. *Am J Cardiol* 2001;**87**:649–651.
62. Schneider JF, Thomas HE, Kreger BE *et al.* Newly acquired left bundle branch block: the Framingham Study. *Ann Intern Med* 1979;**90**:303–310.
63. Schneider JF, Thomas HE, Kreger BE *et al.* Newly acquired right bundle branch block: the Framingham Study. *Ann Intern Med* 1980;**92**:37–44.
64. Eriksson P, Hansson PO, Eriksson H, Dellborg M. Bundle-branch block in a general male population: the study of men born 1913. *Circulation* 1998;**98**:2494–2500.
65. Dhinra RC, Pallio E, Strasberg B *et al.* Significance of the HV interval in 517 patients with chronic bifascicular block. *Circulation* 1981;**64**:1265–1271.
66. McNulty JH, Rahimtoola SH, Murphy E *et al.* Natural history of ‘high risk’ bundle branch block: final report of a prospective study. *N Engl J Med* 1982;**307**:137–143.
67. Scheinman MM, Peters RW, Morady F *et al.* Electrophysiological studies in patients with bundle branch block. *PACE* 1983;**6**:1157–1165.
68. McNulty JH, Rahimtoola SH. Bundle branch block. *Prog Cardiovasc Dis* 1984;**26**:333–354.
69. Dhinra RC, Denes P, Wu D *et al.* Syncope in patients with chronic bifascicular block: significance, causative mechanisms and clinical implications. *Ann Intern Med* 1974;**81**:302–306.
70. Wiberg TA, Richman HG, Gobel FL. The significance and prognosis of chronic bifascicular block. *Chest* 1977;**71**:329–334.
71. Scheinman MM, Peters RW, Saue MJ *et al.* Value of the H-Q interval in patients with bundle branch block and the role of prophylactic permanent pacing. *Am J Cardiol* 1982;**50**:1316–1322.
72. Englund A. Electrophysiological studies in patients with bifascicular block. Thesis, Karolinska Institute, Stockholm.
73. Rosen KM, Rahimtoola SH, Chuquimia R *et al.* Electrophysiological significance of first degree atrioventricular block with intraventricular conduction disturbance. *Circulation* 1971;**43**:491–502.
74. Dhinra RC, Wyndham C, Bauernfeind R *et al.* Significance of block distal to the His bundle induced by atrial pacing in patients with chronic bifascicular block. *Circulation* 1979;**60**:1455–1464.
75. Petrac D, Radic B, Birtic K *et al.* Block induced by atrial pacing in the presence of chronic bundle branch block. *Pacing Clin Electrophysiol* 1996;**19**:784–792.
76. Peters RW, Scheinman MM, Modin C *et al.* Prophylactic permanent pacemakers for patients with chronic bundle branch block. *Am J Med* 1979;**66**:978–985.
77. Gronda M, Magnani A, Occhetta E *et al.* Electrophysiologic study of atrio-ventricular block and ventricular conduction defects. Prognostic and therapeutical implications. *G Ital Cardiol* 1984;**14**:768–773.
78. Ezri M, Lerman BB, Marchlinski FE *et al.* Electrophysiologic evaluation of syncope in patients with bifascicular block. *Am Heart J* 1983;**106**:693–697.
79. Twidale N, Heddle WF, Ayres BF *et al.* Clinical implications of electrophysiology study findings in patients with chronic bifascicular block and syncope. *Aust N Z J Med* 1988;**18**:841–847.
80. Brignole M, Menozzi C, Moya A *et al.*, International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE) Investigators. Mechanism of syncope in patients with bundle branch block and negative electrophysiological test. *Circulation* 2001;**104**:2045–2050.
81. Connolly SJ, Kerr CR, Gent M *et al.*, the Canadian Trial of Physiological Pacing (CTOPP) Investigators. Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke, death due to cardiovascular causes. *N Engl J Med* 2000;**342**:1385–1391.
82. Kerr C, Connolly SJ, Abdollah H, Tang AS, Talajic M, Klein GJ, Newman DM *et al.*, the Canadian Trial of Physiological Pacing (CTOPP) Investigators. Effects of physiological pacing during long-term follow-up. *Circulation* 2004;**109**:357–362.
83. Tang AS, Roberts RS, Kerr C *et al.*, the Canadian Trial of Physiological Pacing (CTOPP) Investigators. Relationship between pacemaker dependency, the effect of pacing mode on cardiovascular outcomes. *Circulation* 2001;**103**:3081–3085.
84. Lamas GA, Orav EJ, Stambler BS *et al.*, the Pacemaker Selection in the Elderly Investigators. Quality of life, clinical outcomes in elderly patients treated with ventricular pacing as compared with dual-chamber pacing. *N Engl J Med* 1998;**338**:1097–1104.
85. Toff WD, Camm J, Skehan D *et al.*, the United Kingdom Pacing, Cardiovascular Events (UKPACE) Trial Investigators. Single-chamber versus dual-chamber pacing for high-grade atrioventricular block. *N Engl J Med* 2005;**353**:145–155.
86. Huang M, Krahn AD, Yee R *et al.* Optimal pacing for symptomatic AV block: a comparison of VDD and DDD pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004;**27**:19–23.
87. Wiegand UK, Potratz J, Bode F *et al.* Cost-effectiveness of dual-chamber pacemaker therapy: does single lead VDD pacing reduce treatment costs of atrioventricular block? *Eur Heart J* 2001;**22**:174–180.
88. Wiegand UK, Bode F, Schneider R *et al.* Atrial sensing and AV synchrony in single lead VDD pacemakers: a prospective comparison to DDD devices with bipolar atrial leads. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999;**10**:513–520.
89. Wiegand UK, Bode F, Schneider R *et al.* Development of sinus node disease in patients with AV block: implications for single lead VDD pacing. *Heart* 1999;**81**:580–585.
90. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE *et al.*, Dual Chamber, VVI Implantable Defibrillator Trial Investigators. Dual-chamber pacing or ventricular back-up pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA* 2002;**288**:3115–3123.
91. Hoijer CJ, Meurling C, Brandt J. Upgrade to biventricular pacing in patients with conventional pacemakers and heart failure: a doubleblind, randomized crossover study. *Europace* 2006;**8**:51–55.
92. Witte KK, Pipes RR, Nanthakumar K *et al.* Biventricular pacemaker upgrade in previously paced heart failure patients—improvements in ventricular dyssynchrony. *J Card Fail* 2006;**12**:199–204.
93. Kindermann M, Hennen B, Jung J *et al.* Biventricular versus conventional right ventricular stimulation for patients with standard pacing indication and left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2006;**47**:1927–1937.
94. Wiggers CJ. The muscle reactions of the mammalian ventricles to artificial surface stimuli. *Am J Physiol* 1925;**73**:346–378.

95. Adomian GE, Beazell J. Myofibrillar disarray produced in normal hearts by chronic electrical pacing. *Am Heart J* 1986;**112**:79–83.
96. Boucher CA, Pohost GM, Okada RD *et al.* Effect of ventricular pacing on left ventricular function assessed by radionuclide angiography. *Am Heart J* 1983;**106**:1105–1111.
97. Tantengco MV, Thomas RL, Karpawich PP. Left ventricular dysfunction after long-term right ventricular apical pacing in the young. *J Am Coll Cardiol* 2001;**37**:2093–2100.
98. 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* 2005;**110**:3766–3772.
99. Nahlawi M, Waligora M, Spies SM *et al.* Left ventricular function during and after right ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 2004;**4**:1883–1888.
100. Tse H-F, Yu C, Wong K-K *et al.* Functional abnormalities in patients with permanent right ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 2002;**40**:1451–1458.
101. Simantirakis EN, Prassopoulos VK, Chrysostomakis SI *et al.* Effects of asynchronous ventricular activation on myocardial adrenergic innervation in patients with permanent dual-chamber pacemakers: an I(123)-metaiodobenzylguanidine cardiac scintigraphic study. *Eur Heart J* 2001;**22**:323–332.
102. Victor F, Leclercq C, Mabo P *et al.* Optimal right ventricular pacing site in chronically implanted patients: a prospective randomized crossover comparison of apical and outflow tract pacing. *J Am Coll Cardiol* 1999;**33**:311–316.
103. Schwaab B, Frohlig G, Alexander C *et al.* Influence of right ventricular stimulation site on left ventricular function in atrial synchronous ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 1999;**33**:317–323.
104. Buckingham TA, Candinas R, Attenhofer C *et al.* Systolic and diastolic function with alternate and combined site pacing in the right ventricle. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998;**21**:1077–1084.
105. Kolettis TM, Kyriakides ZS, Tsiapras D *et al.* Improved left ventricular relaxation during short-term right ventricular outflow tract compared to apical pacing. *Chest* 2000;**117**:60–64.
106. Buckingham TA, Candinas R, Schlapfer J *et al.* Acute hemodynamic effects of atrioventricular pacing at differing sites in the right ventricle individually and simultaneously. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;**20**:909–915.
107. Karpawich PP, Mital S. Comparative left ventricular function following atrial, septal, and apical single chamber heart pacing in the young. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;**20**:1983–1988.
108. Giudici MC, Thornburg GA, Buck DL *et al.* Comparison of right ventricular outflow tract and apical lead permanent pacing on cardiac output. *Am J Cardiol* 1997;**79**:209–212.
109. Mera F, DeLurgio DB, Patterson RE *et al.* A comparison of ventricular function during high right ventricular septal and apical pacing after Hisbundle ablation for refractory atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999;**22**:1234–1239.
110. de Cock CC, Giudici MC, Twisk JW. Comparison of the haemodynamic effects of right ventricular outflow-tract pacing with right ventricular apex pacing: a quantitative review. *Europace* 2003;**5**:275–278.
111. Stambler BS, Ellenbogen K, Zhang X *et al.*, ROVA Investigators. Right ventricular outflow versus apical pacing in pacemaker patients with congestive heart failure and atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;**14**:1180–1186.
112. 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.
113. Simantirakis EN, Vardakis KE, Kochiadakis GE *et al.* 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.
114. Victor F, Mabo P, Mansour H, Pavin D, Kabalu G, de Place C, Leclercq C, Daubert JC. A randomized comparison of permanent septal pacing versus apical right ventricular pacing. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;**17**:1–5.
115. Harpaz D, Behar S, Gottlieb S *et al.*, SPRINT Study Group, the Israeli Thrombolytic Survey Group. Secondary Prevention Reinfarction Israeli Nifedipine Trial. Complete atrioventricular block complicating acute myocardial infarction in the thrombolytic era. *J Am Coll Cardiol* 1999;**34**:1721–1728.
116. Wong CK, Stewart RAH, Gao W *et al.* Prognostic differences between different types of bundle branch block during the early phase of acute myocardial infarction: insights from the Hirulog and Early Reperfusion or Occlusion (HERO)-2 trial. *Eur Heart J* 2006;**27**:21–28.
117. Goldberg RJ, Zevallos JC, Yarzebski J *et al.* Prognosis of acute myocardial infarction complicated by complete heart block: the Worcester Heart Attack Study. *Am J Cardiol* 1992;**69**:1135–1141.
118. Hindman M, Wagner GS, JaRo M *et al.* The clinical significance of bundle branch block complicating acute myocardial infarction. 1. Clinical characteristics, hospital mortality and one year follow-up. *Circulation* 1978;**58**:679–688.
119. Meine TJ, Al-Khatib SM, Alexander JH *et al.* Incidence, predictors, and outcomes of high-degree atrioventricular block complication acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy. *Am Heart J* 2005;**149**:670–674.
120. Clemmensen P, Bates ER, Califf RM *et al.* Complete atrioventricular block complicating inferior wall acute myocardial infarction treated with reperfusion therapy. *Am J Cardiol* 1991;**67**:225–230.
121. Berger PB, Ruocco NA, Ryan TJ *et al.* Incidence and prognostic implications of heart block complicating inferior myocardial infarction treated with thrombolytic therapy: results from TIMI II. *J Am Coll Cardiol* 1992;**20**:533–540.
122. Newby KH, Pisano E, Krucoff MW *et al.* Incidence and clinical relevance of the occurrence of bundle-branch block in patients treated with thrombolytic therapy. *Circulation* 1996;**94**:2424–2428.
123. Behar S, Zissman E, Zion M *et al.* Complete atrioventricular block complicating inferior acute wall myocardial infarction: short- and long-term prognosis. *Am Heart J* 1993;**125**:1622–1627.
124. Zimetbaum PJ, Josephson ME. Use of the electrocardiogram in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;**348**:933–940.
125. Ginks WR, Sutton R, Oh W *et al.* Long-term prognosis after acute anterior infarction with atrioventricular block. *Br Heart J* 1977;**39**:186–189.
126. Domenighetti G, Perret C. Intraventricular conduction disturbances in acute myocardial infarction: short- and long-term prognosis. *Eur J Cardiol* 1980;**11**:51–59.
127. Behar S, Zissman E, Zion M *et al.* Prognostic significance of second-degree atrioventricular block in inferior wall acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1993;**72**:831–834.
128. Col JJ, Weinberg SL. The incidence and mortality of intraventricular conduction defects in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1972;**29**:344–350.
129. Brignole M, Alboni P, Benditt D *et al.* Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope—update 2004. *Europace* 2004;**6**:467–537.
130. Moss AJ, Glaser W, Topol E. Atrial tachypacing in the treatment of a patient with primary orthostatic hypotension. *N Engl J Med* 1980;**302**:1456–1457.
131. Goldberg MR, Robertson RM, Robertson D. Atrial tachypacing for primary orthostatic hypotension. *N Engl J Med* 1980;**303**:885–886.
132. Kristinsson A. Programmed atrial pacing for orthostatic hypotension. *Acta Med Scand* 1983;**214**:79–83.
133. Weissman P, Chin MT, Moss AJ. Cardiac tachypacing for severe refractory idiopathic orthostatic hypotension. *Ann Intern Med* 1992;**116**:650–651.
134. Grubb BP, Wolfe DA, Samoil D *et al.* Adaptive rate pacing controlled by right ventricular preejection interval for severe refractory orthostatic hypotension. *Pacing Clin Electrophysiol* 1993;**16**:801–805.
135. Roskam J. Un syndrome nouveau: syncopes cardiaques graves et syncopes répetées par hyperreflexivité sinocarotidienne. *Presse Med* 1930;**38**:590–591.
136. Weiss S, Baker J. The carotid sinus reflex in health and disease: its role in the causation of fainting and convulsions. *Medicine* 1933;**12**:297–354.
137. Thomas JE. Hyperactive carotid sinus reflex and carotid sinus syncope. *Mayo Clin Proc* 1969;**44**:127–139.
138. Blanc JJ, L'heveder G, Mansourati J *et al.* Assessment of a newly recognized association: carotid sinus hypersensitivity and denervation of sternocleidomastoid muscles. *Circulation* 1997;**95**:2548–2551.
139. Mc Intosh SJ, Lawson J, Kenny RA. Clinical characteristics of vasodepressor, cardioinhibitory and mixed carotid sinus syndrome in the elderly. *Am J Med* 1993;**95**:203–208.
140. Parry SW, Richardson D, O'Shea D *et al.* Diagnosis of carotid sinus hypersensitivity in older adults: carotid sinus massage in the upright position is essential. *Heart* 2000;**83**:22–23.
141. Voss DM. Demand pacing and carotid sinus syncope. *Am Heart J* 1970;**79**:544–547.
142. Von Maur K, Nelson EW, Holsinger JW *et al.* Hypersensitive carotid syn-

- drome treated by implantable demand cardiac pacemaker. *Am J Cardiol* 1972;**29**:109–110.
143. Madigan NP, Flaker GC, Curtis JJ *et al.* Carotid sinus hypersensitivity: beneficial effects of dual-chamber pacing. *Am J Cardiol* 1984;**53**: 1034–1040.
 144. Morley CA, Perrins EJ, Grant PL *et al.* Carotid sinus syncope treated by pacing. Analysis of persistent symptoms and role of atrioventricular sequential pacing. *Br Heart J* 1982;**47**:411–418.
 145. Blanc JJ, Boschat J, Penther Ph. Hypersensibilité sino-carotidienne. Evolution à moyen terme en fonction du traitement et de ses symptômes. *Arch Mal Coeur* 1984;**77**:330–336.
 146. Brignole M, Menozzi C, Lolli G *et al.* Long-term outcome of paced and non paced patients with severe carotid sinus syndrome. *Am J Cardiol* 1992;**69**:1039–1043.
 147. Menozzi C, Brignole M, Lolli G *et al.* Follow-up of asystolic episodes in patients with cardioinhibitory, neurally mediated syncope and VVI pacemaker. *Am J Cardiol* 1993;**72**:1152–1155.
 148. Sugrue DD, Gersh BJ, Holmes DR *et al.* Symptomatic 'isolated' carotid sinus hypersensitivity: natural history and results of treatment with anti-cholinergic drugs or pacemaker. *J Am Coll Cardiol* 1986;**7**:158–162.
 149. Brignole M, Menozzi C, Lolli G *et al.* Validation of a method for choice of pacing mode in carotid sinus syndrome with or without sinus bradycardia. *Pacing Clin Electrophysiol* 1991;**14**:196–203.
 150. Brignole M, Sartore B, Barra M *et al.* Is DDD superior to VVI pacing in mixed carotid sinus syndrome? An acute and medium-term study. *Pacing Clin Electrophysiol* 1988;**11**:1902–1910.
 151. Blanc JJ, Cazeau S, Ritter P *et al.* Carotid sinus syndrome: acute hemodynamic evaluation of a dual chamber pacing mode. *Pacing Clin Electrophysiol* 1995;**18**:1902–1908.
 152. Ammirati F, Colivicchi F, Santini M. Diagnosing syncope in the clinical practice. Implementation of a simplified diagnostic algorithm in a multicentre prospective trial—the OESIL 2 study (Osservatorio Epidemiologico della Sincope nel Lazio). *Eur Heart J* 2000;**21**:935–940.
 153. Blanc JJ, L'Her C, Touiza A *et al.* Prospective evaluation and outcome of patients admitted for syncope over 1 year period. *Eur Heart J* 2002;**23**: 815–820.
 154. Disertori M, Brignole M, Menozzi C *et al.* Management of syncope referred for emergency to general hospitals. *Eurpace* 2003;**5**:283–291.
 155. Moya A, Permanyer-Miralda G, Sagrista-Sauleda J *et al.* Limitations of head-up tilt test for evaluating the efficacy of therapeutic interventions in patients with vasovagal syncope: results of a controlled study of etilefrine versus placebo. *J Am Coll Cardiol* 1995;**25**:65–69.
 156. Morillo CA, Leitch JW, Yee R *et al.* A placebo-controlled trial of intravenous and oral disopyramide for prevention of neurally mediated syncope induced by head-up tilt. *J Am Coll Cardiol* 1993;**22**:1843–1848.
 157. Raviele A, Brignole M, Sutton R *et al.* Effect of etilefrine in preventing syncope recurrence in patients with vasovagal syncope: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. The Vasovagal Syncope International Study. *Circulation* 1999;**99**:1452–1457.
 158. Moya A, Brignole M, Menozzi C *et al.* Mechanism of syncope in patients with isolated syncope and in patients with tilt-positive syncope. *Circulation* 2001;**104**:1261–1267.
 159. Benditt DG, Fahy GJ, Lurie KG *et al.* Pharmacotherapy of neurally mediated syncope. *Circulation* 1999;**100**:1242–1248.
 160. Brignole M. Randomized clinical trials of neurally mediated syncope. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;**14**:564–569.
 161. Fitzpatrick A, Theodorakis G, Ahmed R *et al.* Dual chamber pacing aborts vasovagal syncope induced by 60 degree tilt. *Pacing Clin Electrophysiol* 1991;**14**:13–19.
 162. Sra J, Jayaseri MR, Avital B *et al.* Comparison of cardiac pacing with drug therapy in the treatment of neurocardiogenic (vaso vagal) syncope with bradycardia or asystole. *N Engl J Med* 1993;**328**:1085–1090.
 163. Petersen MEV, Chamberlain-Webber R, Fitzpatrick A *et al.* Permanent pacing for cardio-inhibitory malignant vasovagal syndrome. *Br Heart J* 1994;**71**:274–281.
 164. Benditt DG, Petersen MEV, Lurie KG *et al.* Cardiac pacing for prevention of recurrent vasovagal syncope. *Ann Int Med* 1995;**122**:204–209.
 165. Sutton R, Brignole M, Menozzi C *et al.* Dual-chamber pacing in treatment of neurally-mediated tilt-positive cardioinhibitory syncope. Pacemaker versus no therapy: a multicentre randomized study. *Circulation* 2000;**102**:294–299.
 166. Connolly SJ, Sheldon R, Roberts RS *et al.* Vasovagal Pacemaker Study Investigators. The North American vasovagal pacemaker study (VPS): a randomized trial of permanent cardiac pacing for the prevention of vasovagal syncope. *J Am Coll Cardiol* 1999;**33**:16–20.
 167. Ammirati F, Colivicchi F, Santini M *et al.* Permanent cardiac pacing versus medical treatment for the prevention of recurrent vasovagal syncope. A multicenter, randomized, controlled trial. *Circulation* 2001;**104**:52–57.
 168. Connolly SJ, Sheldon R, Thorpe KE *et al.*, for the VPS II Investigators. Pacemaker therapy for prevention of syncope in patients with recurrent severe vasovagal syncope: Second Vasovagal Pacemaker Study (VPS II). *JAMA* 2003;**289**:2224–2229.
 169. Raviele A, Giada F, Menozzi C *et al.*, Vasovagal Syncope, Pacing Trial Investigators. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of permanent cardiac pacing for the treatment of recurrent tilt-induced vasovagal syncope. The Vasovagal Syncope and Pacing Trial (SYNPACE). *Eur Heart J* 2004;**25**:1741–1748.
 170. Brignole M, Sutton R, Menozzi C *et al.* Early application of an implantable loop recorder allows effective specific therapy in patients with recurrent suspected neurally mediated syncope. *Eur Heart J* 2006;**27**:1085–1092.
 171. Ammirati F, Colivicchi F, Santini M. Diagnosing syncope in the clinical practice. Implementation of a simplified diagnostic algorithm in a multicentre prospective trial—the OESIL 2 study (Osservatorio Epidemiologico della Sincope nel Lazio). *Eur Heart J* 2000;**21**:935–940.
 172. Flammang D, Church T, Waynberger M *et al.* Can adenosine 50triphosphate be used to select treatment in severe vasovagal syndrome? *Circulation* 1997;**96**:1201–1208.
 173. Brignole M, Gaggioli G, Menozzi C *et al.* Adenosine-induced atrioventricular block in patients with unexplained syncope. The diagnostic value of ATP test. *Circulation* 1997;**96**:3921–3927.
 174. Donato P, Brignole M, Menozzi C *et al.* Mechanism of syncope in patients with positive ATP test. *J Am Coll Cardiol* 2003;**41**:93–98.
 175. Flammang D, Antiel M, Church T *et al.* Is a pacemaker indicated for vasovagal patients with severe cardioinhibitory reflex as identified by the ATP test? A preliminary randomized trial. *Eurpace* 1999;**1**:140–145.
 176. Deharo JC, Jégo C, Lantéaume A, Dijane P. An implantable loop recorder study of highly symptomatic vasovagal patients: the *Heart Rhythm* observed during a spontaneous syncope is identical to the recurrent syncope but not correlated with the head-up tilt test or ATP test. *J Am Coll Cardiol* 2006;**47**:587–593.
 177. Brignole M, Sutton R, Menozzi C *et al.* Lack of correlation between the responses to tilt testing and adenosine triphosphate test and the mechanism of spontaneous neurally-mediated syncope. *Eur Heart J* 2006;**27**: 2232–2239.
 178. Thaulow E, Webb G, Hoffman A *et al.* Task Force on the management of grown up congenital heart disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2003;**24**:1035–1084.
 179. Walsh EP, Cecchin F. Recent advances in pacemaker and implantable defibrillator therapy for young patients. *Curr Opin Cardiol* 2004;**19**:91–96.
 180. Berul C, Cecchin F. Indications and techniques of pediatric cardiac pacing. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2003;**1**:165–176.
 181. Flinn CJ, Wolff GS, Dick M *et al.* Cardiac rhythm after the Mustard operation for complete transposition of the great arteries. *N Engl J Med* 1984;**310**:1635–1638.
 182. Yabek SM, Jarmakani JM. Sinus node dysfunction in children, adolescents, and young adults. *Pediatrics* 1978;**61**:593–598.
 183. Kavey RE, Gaum WE, Byrum CJ, Smith FC, Kveselis DA. Loss of sinus rhythm after total cavopulmonary connection. *Circulation* 1995;**92**(Suppl. 9):II304–II308.
 184. Rein AJ, Simcha A, Ludomirsky A *et al.* Symptomatic sinus bradycardia in infants with structurally normal hearts. *J Pediatr* 1985;**107**:724–727.
 185. Kay R, Estioko M, Wiener I. Primary sick sinus syndrome as an indication for chronic pacemaker therapy in young adults: incidence, clinical features, and long-term evaluation. *Am Heart J* 1982;**103**:338–342.
 186. Mackintosh AF. Sinoatrial disease in young people. *Br Heart J* 1981;**45**: 62–66.
 187. Stephenson EA, Casavant D, Tuzi J *et al.* Efficacy of atrial antitachycardia pacing using the Medtronic AT500 pacemaker in patients with congenital heart disease. *Am J Cardiol* 2003;**92**:871–876.
 188. Michaelsson M, Engle MA. Congenital complete heart block: an international study of the natural history. *Cardiovasc Clin* 1972;**4**:85–101.
 189. Anderson RH, Wenick ACG *et al.* Congenitally complete heart block: developmental aspects. *Circulation* 1977;**56**:90–101.
 190. Jaeggi ET, Hamilton RM, Silverman ED, Zamora SA, Homberger LK *et al.* Outcome of children with fetal, neonatal or childhood diagnosis of isolated congenital atrioventricular block. *J Am Coll Cardiol* 2002;**39**:130–137.
 191. Odemuyiwa O, Camm AJ. Prophylactic pacing for prevention of sudden

- death in congenital heart block. *Pacing Clin Electrophysiol* 1992;**15**:1526–1530.
192. Michaelsson M, Jonzon A, Riesenfeld T. Isolated congenital complete atrioventricular block in adult life. A prospective study. *Circulation* 1995;**92**:442–449.
 193. Michaelsson M, Riesenfeld T, Jonzon A. Natural history of congenital complete atrioventricular block. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;**20**:2098–2101.
 194. Breur JM, Udink ten Cate FE, Kapusta L *et al*. Pacemaker therapy in isolated congenital complete atrioventricular block. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002;**25**:1685–1691.
 195. Balmer C, Fasnacht M, Rahn M *et al*. Long-term follow up of children with congenital complete atrioventricular block and the impact of pacemaker therapy. *Europace* 2002;**4**:345–349.
 196. Dewey RC, Capeless MA, Levy AM. Use of ambulatory electrocardiographic monitoring to identify high-risk patients with congenital complete heart block. *N Engl J Med* 1987;**316**:835–839.
 197. Pinsky WW, Gillette PC, Garg A JR *et al*. Diagnosis, management, and long-term results of patients with congenital complete atrioventricular block. *Pediatrics* 1982;**69**:728–733.
 198. Villain E, Coatedoat-Chalumeau N, Marijon E *et al*. Presentation and prognosis of complete atrioventricular block in childhood, according to maternal antibody status. *J Am Coll Cardiol* 2006;**48**:1682–1687.
 199. Bruckheimer E, Berul C, Kopf GS *et al*. Late recovery of surgically-induced atrioventricular block in patients with congenital heart disease. *J Interv Card Electrophysiol* 2002;**6**:191–197.
 200. Gross GJ, Chiu CC, Hamilton RM *et al*. Natural history of postoperative heart block in congenital heart disease: implications for pacing intervention. *Heart Rhythm* 2006;**3**:601–604.
 201. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C *et al*. Task force on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2001;**22**:1374–1450.
 202. Dorostkar PC, Eldar M, Belhassen B *et al*. Long-term follow-up of patients with long-QT syndrome treated with beta-blocker and continuous pacing. *Circulation* 1999;**100**:2431–2436.
 203. Zipes DP, Camm AJ, Borggreve M *et al*. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol* 2006;**48**:1064–1108.
 204. Walker F, Siu SC, Woods S *et al*. Long-term outcomes of cardiac pacing in adults with congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2004;**43**:1894–1901.
 205. Sachweh JS, Vazquez-Jimenez JF, Schondube FA *et al*. Twenty years experience with pediatric pacing: epicardial and transvenous stimulation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;**17**:455–461.
 206. Udink ten Cate F, Breur J, Boramanand N *et al*. Endocardial and epicardial steroid lead pacing in the neonatal and paediatric age group. *Heart* 2002;**88**:392–396.
 207. Fortescue EB, Berul CI, Cecchin F *et al*. Patient, procedural, and hardware factors associated with pacemaker lead failure in *Pediatrics* and congenital heart disease. *Heart Rhythm* 2004;**1**:150–159.
 208. Silveti MS, Drago F, Grutter G *et al*. Twenty years of paediatric cardiac pacing: 515 pacemakers and 480 leads implanted in 292 patients. *Europace* 2006;**8**:530–536.
 209. 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**:3766–3772.
 210. Cohen MI, Buck K, Tanel R *et al*. Capture management efficacy in children and young adults with endocardial and unipolar epicardial systems. *Europace* 2004;**6**:248–255.
 211. Janousek J, Tomek V, Chaloupecky VA *et al*. Cardiac resynchronization therapy: a novel adjunct to treatment and prevention of systemic right ventricular failure. *J Am Coll Cardiol* 2004;**44**:1927–1931.
 212. Dubin AM, Janousek J, Rhee E *et al*. Resynchronization therapy in pediatric and congenital heart disease patients: an international multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 2005;**46**:2277–2283.
 213. Moak JP, Hasbani K, Ramwell C *et al*. Dilated cardiomyopathy following right ventricular pacing for AV block in young patients: resolution after upgrading to biventricular pacing systems. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;**17**:1068–1071.
 214. Miyomato Y, Curtiss E, Kormos R *et al*. Bradyarrhythmias after heart transplantation. *Circulation* 1990;**82**(Suppl. IV):313–317.
 215. DiBiase A, Tse TM, Schnittger I *et al*. Frequency and mechanism of bradycardia in cardiac transplant recipients and need for pacemakers. *Am J Cardiol* 1991;**67**:1385–1389.
 216. Jacquet L, Ziady G, Stein K *et al*. Cardiac rhythm disturbances early after orthotopic heart transplantation: prevalence and clinical importance of the observed arrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 1990;**16**:832–837.
 217. Holt ND, McComb JM. Cardiac transplantation and pacemakers: when and what to implant? *CEPR* 2002;**6**:140–151.
 218. Pary G, Holt ND, Dark JH *et al*. Declining need for pacemaker implantation after cardiac transplantation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998;**21**:2350–2352.
 219. Melton IC, Gilligan DM, Wood MA *et al*. Optimal cardiac pacing after heart transplantation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999;**22**:1510–1527.
 220. Scott CD, Dark JH, McComb JM. Evolution of the chronotropic response to exercise after cardiac transplantation. *Am J Cardiol* 1995;**76**:1292–1296.
 221. Spirito P, Seidman CE, McKenna WJ *et al*. The management of hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1997;**336**:775–785.
 222. Hassenstein P, Wolter HH. Therapeutische Beherrschung einer bedrohlichen Situation bei der ideopathischen hypertrophischen Subaortenstenose. *Verh Dtsch Ges Kreisl* 1967;**33**:242–246.
 223. Rothlin M, Mocetti T. Beeinflussung der muskulären Subaortenstenose durch intraventrikuläre Reizausbreitung. *Verh Dtsch Ges Kreisl* 1967;**27**:411–415.
 224. Gilgenkrantz JM, Cherrier F, Petitier H *et al*. Cardiomyopathie obstructive du ventricule gauche avec bloc auriculo-ventriculaire complet. *Arch Mal Coeur* 1968;**60**:439–453.
 225. Jeanrenaud X, Goy JJ, Kappenberger L. Effects of dual chamber pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet* 1992;**339**:1318–1323.
 226. Prinzen FW, van Oosterhout MFM, Delhaas T *et al*. Epicardial ventricular pacing at physiological heart rate leads to asymptomatic changes in left ventricular wall thickness. *Eur Heart J* 1994;**15**(Suppl.):76.
 227. Pak PH, Maughan L, Baughman KL *et al*. Mechanism of acute mechanical benefit from VDD pacing in hypertrophied heart similarity of responses in hypertrophic cardiomyopathy and hypertensive heart disease. *Circulation* 1998;**98**:242–248.
 228. Prinzen FW, Augustijn CH, Arts T *et al*. The time sequence of electrical and mechanical activation during spontaneous beating and ectopic stimulation. *Eur Heart J* 1992;**13**:535–543.
 229. Prinzen FW, Augustijn CH, Arts T *et al*. Redistribution of myocardial fiber strain and blood flow by asynchronous activation. *Am J Physiol* 1990;**258**:H300–H308.
 230. Posma J, Blanksma P, Van der Wall E *et al*. Effects of permanent dual chamber pacing on myocardial perfusion in symptomatic hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 1996;**76**:358–362.
 231. Pavin D, De Place H, Le Breton H *et al*. Effects of permanent dual chamber pacing on mitral regurgitation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1999;**20**:203–210.
 232. Nishimura RA, Hayes DL, Ilstrup DM *et al*. Effect of dual chamber pacing on systolic and diastolic function in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Acute Doppler echocardiographic and catheterization hemodynamic study. *J Am Coll Cardiol* 1996;**27**:421–430.
 233. Betocchi S, Bonow BO, Bacharach SL *et al*. Isovolumic relaxation period in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1986;**7**:74–81.
 234. Betocchi S, Losi MA, Piscione T *et al*. Effects of dual-chamber pacing in hypertrophic cardiomyopathy on left ventricular outflow tract obstruction and on diastolic function. *Am J Cardiol* 1996;**77**:498–502.
 235. Watanabe K, Sekiya M, Ikeda S *et al*. Subacute and chronic effects of DDD pacing on left ventricular diastolic function in patients with nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Jpn Circ J* 2001;**65**:283–288.
 236. Betocchi S, Elliott PM, Briguori C *et al*. Dual chamber pacing in hypertrophic cardiomyopathy: long term effects on diastolic function. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002;**25**:1433–1440.
 237. Gadler F, Linde C, Ryden L. Rapid return of left ventricular outflow tract obstruction and symptoms following cessation of long-term atrioventricular synchronous pacing for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1999;**83**:553–557.
 238. Patel P, Hussain W, Linde C *et al*. Pacing increases Connexin 43 expression in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2004;**1**:S22.
 239. McDonald K, McWilliam E, O'Keefe B *et al*. Functional assessment of patients treated with permanent dual chamber pacing as a primary treatment for hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1988;**9**:893–898.
 240. Fananapazir L, Cannon RO, Tripodi D *et al*. Impact of dual chamber permanent pacing in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy with symptoms refractory to verapamil and adrenergic blocker therapy. *Circulation* 1992;**85**:2149–2161.

241. Fananapazir L, Epstein ND, Curiel RV *et al.* Long-term results of dual-chamber (DDD) pacing in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: evidence for progressive symptomatic and hemodynamic improvement and reduction of left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1994;**90**:2731–2741.
242. Kappenberger L, Linde C, Daubert JC *et al.* and the Pacing in Cardiomyopathy (PIC) Study Group. Pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy—a randomised crossover study. *Eur Heart J* 1997;**18**:1249–1256.
243. Kappenberger LJ, Linde C, Jeanrenaud X *et al.* and the Pacing in Cardiomyopathy (PIC) Study Group. Clinical progress after randomised on/off pacemaker treatment for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Europace* 1999;**1**:77–84.
244. Maron BJ, Nishimura RA, McKenna WJ *et al.*, for the M-PATHY Study Investigators. Assessment of permanent dual-chamber pacing as a treatment for drug-refractory symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1999;**99**:2927–2933.
245. Nishimura RA, Trusty JM, Hayes DL *et al.* Dual chamber pacing for hypertrophic obstructive cardiomyopathy; a randomised double-blind crossover study. *J Am Coll Cardiol* 1997;**29**:435–441.
246. Linde C, Gadler F, Kappenberger L *et al.* Does pacemaker implantation carry a placebo effect? *Am J Cardiol* 1999;**83**:903–907.
247. Gadler F, Linde C, Kappenberger L *et al.* Significant improvement in quality of life following atrioventricular synchronous pacing in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1999;**20**:1044–1050.
248. Gadler F, Linde C, Juhlin-Dannfelt A, Ribeiro A, Ryden L. Long term effects of dual chamber pacing in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy without outflow obstruction at rest. *Eur Heart J* 1997;**18**:636–642.
249. Gadler F, Linde C, Juhlin-Dannfelt A *et al.* Influence of right ventricular pacing site on left ventricular outflow tract obstruction in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1996;**27**:1219–1224.
250. Gras D, De Place H, Le Breton H *et al.* L'importance du synchronisme auriculo-ventriculaire dans la cardiomyopathie hypertrophique obstructive traitée par stimulation cardiaque. *Arch Mal Coeur* 1995;**88**:215–223.
251. Jeanrenaud X, Schlapper J, Froomer M *et al.* Dual chamber pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: beneficial effect of AV nodal ablation of optimal left ventricular capture and filling. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;**20**:293–300.
252. Ommen SR, Nishimura RA, Squires RW, Schaff HV, Danielson G Tajik AJ. Comparison of dual-chamber pacing versus septal myectomy for the treatment of patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a comparison of objective hemodynamic and exercise end points. *J Am Coll Cardiol* 1999;**34**:191–196.
253. Young T, Palta M, Dempsey J *et al.* The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993;**328**:1230–1235.
254. Shahar E, Whitney CW, Redline S *et al.* Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;**163**:19–25.
255. Peker Y, Hedner J, Kraiczi H *et al.* Respiratory disturbance index: an independent predictor of mortality in coronary artery disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;**162**:81–86.
256. Nadar S, Prasad N, Taylor RS, Lip GY. Positive pressure ventilation in the management of acute and chronic cardiac failure: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2005;**99**:171–185.
257. Garrigue S, Bordier P, Jais P *et al.* Benefit of atrial pacing in sleep apnea syndrome. *N Engl J Med* 2002;**346**:404–412.
258. Simantirakis EN, Schiza SE, Chrysostomakis SI *et al.* Atrial overdrive pacing for the obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *N Engl J Med* 2005;**353**:2568–2577.
259. Pepin J-L, Defaye P, Garrigue S *et al.* Overdrive atrial pacing does not improve obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J* 2005;**25**:343–347.
260. Luthje L, Unterberg-Buchwald C, Dajani D *et al.* Atrial overdrive pacing in patients with sleep apnea with implanted pacemaker. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;**172**:118–122.
261. Unterberg C, Luthje L, Szych J, Vollmann D, Hasenfuss G, Andreas S. Atrial overdrive pacing compared to CPAP in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Heart J* 2005;**26**:2658–2675.
262. Krahn AD, Yee R, Erickson MK *et al.* Physiologic pacing in patients with obstructive sleep apnea: a prospective, randomized crossover trial. *J Am Coll Cardiol* 2006;**47**:379–383.
263. Sinha AM, Skobel EC, Breithardt OA *et al.* Cardiac resynchronization therapy improves central sleep apnea and Cheyne–Stokes respiration in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004;**44**:68–71.
264. Skobel EC, Sinha AM, Norra C *et al.* Effect of cardiac resynchronization therapy on sleep quality, quality of life, and symptomatic depression in patients with chronic heart failure and Cheyne–Stokes respiration. *Sleep Breath* 2005;**9**:159–166.
265. Vagnini FJ, Gourin A, Antell HI *et al.* Implantation sites of cardiac pacemaker electrodes and myocardial contractility. *Ann Thorac Surg* 1967;**4**:431–439.
266. Tyers GF. Comparison of the effect on cardiac function of single-site and simultaneous multiple-site ventricular stimulation after A-V block. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1970;**59**:211–217.
267. Gibson DG, Chamberlain DA, Coltart DJ *et al.* Effect of changes in ventricular activation on cardiac haemodynamics in man. Comparison of right ventricular, left ventricular, and simultaneous pacing of both ventricles. *Br Heart J* 1971;**33**:397–400.
268. De Teresa E, Chamoro JL, Pupon A. An even more physiological pacing: changing the sequence of ventricular activation. In: Steinbach E, ed. *Proceedings of the VIIIth World Congress on Cardiac Pacing*, Vienna, Austria; 1983. p95–100.
269. Cazeau S, Ritter P, Bakdach S *et al.* Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994;**17**:1974–1979.
270. Bakker P, Meijburg H, De Vries JW *et al.* Biventricular pacing in endstage heart failure improves functional capacity and left ventricular function. *J Interv Cardiol* 2000;**4**:395–404.
271. Hawkins NM, Petrie MC, MacDonald MR, Hogg KJ, McMurray JJV. Selecting patients for cardiac resynchronization therapy: electrical or mechanical dyssynchrony? *Eur Heart J* 2006;**27**:1270–1281.
272. Vernooij K, Verbeek XAAM, Peschar M *et al.* Left bundle branch block induces ventricular remodelling and functional septal hypoperfusion. *Eur Heart J* 2005;**26**:91–98.
273. Spragg DD, Leclercq C, Loghmani M *et al.* Regional alterations in protein expression in the dyssynchronous failing heart. *Circulation* 2003;**108**:929–932.
274. Nowak B, Sinha A, Schaefer W *et al.* Cardiac resynchronization therapy homogenizes myocardial glucose metabolism and perfusion in dilated cardiomyopathy and left bundle branch block. *J Am Coll Cardiol* 2003;**41**:1523–1528.
275. Ukkonen H, Beanlands R, Burwash I *et al.* Effect of cardiac resynchronization on myocardial efficiency and regional oxidative metabolism. *Circulation* 2003;**107**:28–31.
276. Sundell J, Engblom E, Koistinen J *et al.* The effects of cardiac resynchronization therapy on left ventricular function, myocardial energetics and metabolic reserve in patients with dilated cardiomyopathy and heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004;**43**:1027–1033.
277. Alonso C, Leclercq C, Victor F *et al.* Electrocardiographic predictive factors of long-term clinical improvement with multisite biventricular pacing in advanced heart failure. *Am J Cardiol* 1999;**84**:1417–1421.
278. Leclercq C, Cazeau S, Ritter P *et al.* A pilot experience with permanent biventricular pacing to treat advanced heart failure. *Am Heart J* 2000;**140**:862–870.
279. Ricci R, Ansalone G, Toscano S *et al.* Cardiac resynchronization: materials, technique, and results. The InSync Italian Registry. *Eur Heart J* 2000;**2**:J6–J15.
280. Gras D, Leclercq C, Tang AS *et al.* Cardiac resynchronization therapy in advanced heart failure: the multicenter InSync clinical study. *Eur J Heart Fail* 2002;**4**:311–320.
281. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T *et al.* Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001;**344**:873–880.
282. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL *et al.* Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002;**346**:1845–1853.
283. Auricchio A, Stellbrink C, Sack S *et al.*, Pacing Therapies in Congestive Heart Failure (PATH-CHF) Study Group. Long-term clinical effect of haemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol* 2002;**39**:2026–2033.
284. Auricchio A, Stellbrink C, Butter C *et al.* Clinical efficacy of cardiac resynchronization therapy using left ventricular pacing in heart failure patients stratified by severity of ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol* 2003;**42**:2109–2116.
285. Higgins S, Hummel J, Niazi I *et al.* Cardiac resynchronization therapy for

- the treatment of heart failure in patients with intraventricular conduction delay and malignant ventricular tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 2003;**42**:1454–1459.
286. Young JB, Abraham WT, Smith AL *et al.* Combined cardiac resynchronization and implantable cardioverter defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD trial. *JAMA* 2003;**289**:2685–2694.
 287. Abraham WT, Young JB, Leon AR *et al.*, Multicenter InSync ICD II Study Group. Effects of cardiac resynchronization on disease progression in patients with left ventricular dysfunction, an indication for an implantable cardioverter-defibrillator, and mildly symptomatic heart failure. *Circulation* 2004;**110**:2864–2868.
 288. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J *et al.*, Comparison of Medical Therapy, Pacing, Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004;**350**:2140–2150.
 289. Cleland JGF, Daubert JC, Erdmann E *et al.* The effect of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in heart failure (the CARDiac REsynchronization-Heart Failure [CARE-HF] Trial). *N Engl J Med* 2005;**352**:1539–1549.
 290. Bradley D, Bradley E, Baughmann *et al.* Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure. *JAMA* 2003;**289**:730–740.
 291. Mc Alister EA, Ezekowitz JA, Wiebe N *et al.* Systematic review: cardiac resynchronization in patients with symptomatic heart failure. *Ann Intern Med* 2004;**141**:381–390.
 292. Freemantle N, Tharmanathan P, Calvert MJ, Abraham WT, Ghosh J, Cleland JGF. Cardiac resynchronization for patients with heart failure and left ventricular systolic dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2006;**8**:433–440.
 293. Linde C, Leclercq C, Rex S *et al.* Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the MUSTIC study. *J Am Coll Cardiol* 2002;**40**:111–118.
 294. Cleland JGF, Daubert JC, Erdmann E *et al.* Longer-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure [The Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase]. *Eur Heart J* 2006;**27**:1928–1932.
 295. Duncan A, Wait D, Gibson D *et al.* Left ventricular remodeling and hemodynamic effects of multisite pacing in patients with left systolic dysfunction and activation disturbances in sinus rhythm: sub-study of the MUSTIC trial. *Eur Heart J* 2003;**24**:430–441.
 296. Stellbrink C, Breithardt O, Franke A. Impact of cardiac resynchronization therapy using hemodynamically optimized pacing on left ventricular remodeling in patients with congestive heart failure and ventricular conduction disturbances. *J Am Coll Cardiol* 2001;**38**:1957–1965.
 297. St John Sutton M, Plappert T, Abraham W *et al.* Effect of cardiac resynchronization therapy on left ventricular size and function in chronic heart failure. *Circulation* 2003;**107**:1985–1990.
 298. Feldman AM, de Lissovoy G, De Marco T *et al.* Cost effectiveness of cardiac resynchronization therapy in the comparison of medical therapy, pacing and defibrillation in Heart failure (COMPANION) trial. *J Am Coll Cardiol* 2005;**46**:2311–2321.
 299. Calvert M, Freemantle N, Yao G *et al.* Cost-effectiveness of cardiac resynchronization therapy: results from the CARE-HF trial. *Eur Heart J* 2005;**26**:2681–2688.
 300. Yao GL, Freemantle N, Calvert MJ, Bryan S, Daubert JC, Cleland JG. The long-term cost-effectiveness of cardiac resynchronization therapy with or without an implantable cardioverter-defibrillator. *Eur Heart J* 2007;**28**:42–51.
 301. Leclercq C, Hare J. Ventricular resynchronization. Current state of the art. *Circulation* 2004;**10**:296–299.
 302. Bleeker G, Schalij, Molhoek S *et al.* Frequency of left ventricular dyssynchrony in patients with heart failure and a narrow QRS complex. *Am J Cardiol* 2005;**95**:140–142.
 303. Ghio S, Constantin C, Klersy C *et al.* Interventricular and intraventricular dyssynchrony are common in heart failure patients, regardless of QRS duration. *Eur Heart J* 2004;**25**:571–578.
 304. 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**:248–256.
 305. Yu C-M, Chan Y-S, Zhang Q *et al.* Benefits of cardiac resynchronization therapy for heart failure patients with narrow QRS complexes and coexisting systolic asynchrony by echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2006;**48**:2251–2257.
 306. Achilli A, Sassara M, Ficili S *et al.* Long-term effectiveness of cardiac resynchronization therapy in patients with refractory heart failure and narrow QRS. *J Am Coll Cardiol* 2003;**42**:2117–2124.
 307. Gasparini M, Mantica M, Galimberti P *et al.* Beneficial effects of biventricular pacing in patients with a narrow QRS. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003;**26**:169–174.
 308. Bleeker GB, Holman ER, Steendijk P *et al.* Cardiac resynchronization therapy in patients with a narrow QRS complex. *J Am Coll Cardiol* 2006;**48**:2243–2250.
 309. Daubert JC. Atrial fibrillation and heart failure: a mutually noxious association. *Europace* 2004;**5**:S1–S4.
 310. Baldasseroni S, Opasich C, Gorini M *et al.* Left bundle branch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: a report from the Italian network on congestive heart failure. *Am Heart J* 2002;**143**:398–405.
 311. Leclercq C, Walker S, Linde C *et al.* Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2002;**23**:1780–1787.
 312. Gasparini M, Auricchio A, Regoli F *et al.* Four-year efficacy of cardiac resynchronization therapy on exercise tolerance and disease progression: the importance of performing atrioventricular junction ablation in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2006;**48**:734–743.
 313. Leclercq C, Cazeau S, Lellouche D *et al.* Upgrading from single chamber right ventricular to biventricular pacing in permanently paced patients with worsening heart failure: the RD-CHF study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007;**30**(Suppl. 1):S23–S30.
 314. Brignole F, Gammage M, Puggioni E *et al.* Comparative assessment of right, left, and biventricular pacing in patients with permanent atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2005;**7**:712–722.
 315. Doshi RN, Daoud EG, Fellows C *et al.*, PAVE Study Group. Left ventricular-based cardiac stimulation post AV nodal ablation evaluation (the PAVE study). *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005;**16**:1160–1165.
 316. Packer M. Proposal for a new clinical end point to evaluate the efficacy of drugs and devices in the treatment of chronic heart failure. *J Card Fail* 2001;**7**:176–182.
 317. Cohn JN, Ferrari R, Sharpe N. Cardiac remodeling: concept and clinical implications. A consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. *J Am Coll Cardiol* 2000;**35**:569–582.
 318. Janousek J, Vojtovic P, Hucin B *et al.* Resynchronization pacing is a useful adjunct to the management of acute heart failure after surgery for congenital heart defects. *Am J Cardiol* 2001;**88**:145–152.
 319. Zimmerman FJ, Starr JP, Koenig PR, Smith P, Hijazi ZM, Bacha EA. Acute hemodynamic benefit of multisite ventricular pacing after congenital heart surgery. *Ann Thorac Surg* 2003;**75**:1775–1780.
 320. Pham PP, Balaji S, Shen I, Ungerleider R, Li X, Sahn DJ. Impact of conventional versus biventricular pacing on hemodynamics and tissue Doppler imaging indexes of resynchronization postoperatively in children with congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2005;**46**:2284–2289.
 321. Dubin AM, Feinstein JA, Reddy VM, Hanley FL, Van Hare GF, Rosenthal DN. Electrical resynchronization: a novel therapy for the failing right ventricle. *Circulation* 2003;**107**:2287–2289.
 322. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M *et al.* ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Circulation* 2006;**114**:e385–e484.
 323. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS *et al.* Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1996;**335**:1933–1940.
 324. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD *et al.*, for the Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1999;**341**:1882–1890.
 325. Moss AJ, Zareba W, Hall JW *et al.* Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;**346**:877–883.
 326. Bardy GH, Lee KL, Mark DB *et al.* Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators: amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;**352**:225–237.
 327. Kadish A, Dyer A, Daubert JP *et al.* Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004;**350**:2151–2158.
 328. Strickberger SA, Hummel JD, Bartlett TG *et al.* Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator: randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia—AMI-OVERT. *J Am Coll Cardiol* 2003;**41**:1707–1712.

329. Bansk D, Antz M, Boczor S *et al.* Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation* 2002;**105**:1453–1458.
330. Rivero-Ayerza M, Theuns D, Garcia-garcia HM, Boersma E, Simoons M, Jordaens LJ. Effects of cardiac resynchronization therapy on overall mortality and mode of death: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J* 2006;**27**:2682–2688.
331. Auricchio A, Metra M, Gasparini M *et al.*, for the Multicenter Longitudinal Observational Study (MLOS) Group. Long-term survival of patients with heart failure and ventricular conduction delay treated with cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2007;**99**:232–238.
332. Gasparini M, Bocchiardo M, Lunati M *et al.* Comparison of 1 year effects of left ventricular and biventricular pacing in heart failure patients with ventricular arrhythmias and left bundle-branch block: the BELIEVE (Bi vs left ventricular pacing: an international multi-center prospective randomized pilot study). *Am Heart J* 2006;**152**:e1–e7.
333. Touiza A, Etienne Y, Gilard M *et al.* Long-term left ventricular pacing: assessment and comparison with biventricular pacing in patients with severe congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001;**38**:1966–1970.
334. Blanc JJ, Bertault-Valls V, Fatemi M *et al.* Midterm benefits of left univentricular pacing in patients with congestive heart failure. *Circulation* 2004;**109**:1741–1744.
335. Blanc JJ, Etienne Y, Gilard M *et al.* Evaluation of different ventricular pacing sites in patients with severe heart failure: Results of an acute hemodynamic study. *Circulation* 1997;**96**:3273–3277.
336. Blanc JJ, Etienne Y, Gilard M *et al.* Left ventricular stimulation in treatment of heart failure. *Presse Med* 2000;**29**:1788–1792.
337. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE *et al.* Dual-chamber or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA* 2002;**288**:3115–3123.
338. Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA *et al.* Adverse effect of ventricular pacing in heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation* 2003;**107**:2932–2937.
339. Ritter P, Padeletti L, Gillio-Meina L, Gaggini G. Determination of the optimal atrioventricular delay in DDD pacing. Comparison between echo and peak endocardial acceleration measurements. *Europace* 1999;**1**:126–130.
340. Verbeek XA, Vernooij K, Peschar M *et al.* Intraventricular resynchronization for optimal left ventricular function during pacing in experimental left bundle-branch block. *J Am Coll Cardiol* 2003;**42**:558–567.
341. Parreira L, Santos JF, Madeira J *et al.* Cardiac resynchronization therapy with sequential biventricular pacing: impact of echocardiography guided VV delay optimisation on acute results. *Rev Port Cardiol* 2005;**24**:1355–1365.
342. Bernstein AD, Irwin ME, Parsonnet V. Antibradycardia-pacemaker follow-up: effectiveness, needs, and resources. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994;**17**:1714–1729.
343. Sutton R. Guidelines for pacemaker follow up. Report of a British Pacing and Electrophysiology Group (BPEG) policy conference on pacemaker follow up. *Heart* 1996;**76**:458–460.
344. Petch M. Driving and heart disease. *Eur Heart J* 1998;**19**:1165–1177.
345. Pinski SL, Trohman RG. Interferences in implantable cardiac devices, part I. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002;**25**:1367–1381.
346. Niehaus M, Tebbenjohanns J. Electromagnetic interference in patients with implanted pacemakers or cardioverter-defibrillators. *Heart* 2001;**86**:246–248.
347. Hayes DL, Wang PJ, Reynolds DW *et al.* Interference with cardiac pacemakers by cellular telephones. *N Engl J Med* 1997;**336**:1473–1479.
348. Pinski SL, Trohman RG. Interferences in implantable cardiac devices, part II. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002;**25**:1496–1509.
349. Prasad SK, Pennell DJ. Safety of cardiovascular magnetic resonance in patients with cardiovascular implants and devices. *Heart* 2004;**90**:1241–1244.
350. Hayes DL, Strathmore NF. Electromagnetic interference with implantable devices. In: Elenbogen KA, Kay GN, Wilkoff BL, eds. *Clinical Cardiac Pacing and Defibrillation*. 2nd edn. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2000. p939–952.
351. Atlee JL, Bernstein AD. Cardiac rhythm management devices (part II): perioperative management. *Anesthesiology* 2001;**95**:1492–1506.
352. Pfeiffer D, Tebbenjohanns J, Schumacher B, Jung W, Luderitz B. Pacemaker function during radiofrequency ablation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1995;**18**:1037–1044.
353. Langberg J, Abber J, Thuroff JW, Griffin JC. The effects of extracorporeal shock wave lithotripsy on pacemaker function. *Pacing Clin Electrophysiol* 1987;**10**:1142–1146.
354. Achenbach S, Moshage W, Diem B, Bieberle T, Schibgilla V, Bachmann K. Effects of magnetic resonance imaging on cardiac pacemaker and electrodes. *Am Heart J* 1997;**134**:467–473.
355. Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE *et al.* American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines American College of Cardiology/American Heart Association/North American Society for Pacing and Electrophysiology Committee: ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines). *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002;**13**:1183–1199.
356. Hayes DL, Naccarelli GV, Furman S *et al.* Report of the NASPE Policy Conference training requirements for permanent pacemaker selection, implantation, and follow-up. North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994;**17**:6–12.
357. Rouleau F, Merheb M, Geffroy S *et al.* Echocardiographic assessment of the interventricular delay of activation and correlation to the QRS width in dilated cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001;**24**:1500–1506.
358. Pitzalis MV, Iacoviello M, Romito R *et al.* Cardiac resynchronization therapy tailored by echocardiographic evaluation of ventricular asynchrony. *J Am Coll Cardiol* 2002;**40**:1615–1622.
359. Sogaard P, Egeblad H, Kim WY *et al.* Tissue Doppler imaging predicts improved systolic performance and reversed left ventricular remodeling during long-term cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2002;**40**:723–730.
360. Breithardt OA, Stellbrink C, Kramer AP *et al.*, Study Group. Pacing Therapies for Congestive Heart Failure. Echocardiographic quantification of left ventricular asynchrony predicts an acute hemodynamic benefit of cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2002;**40**:536–545.
361. Yu CM, Fung WH, Lin H *et al.* Predictors of left ventricular reverse remodeling after cardiac resynchronization therapy for heart failure secondary to idiopathic dilated or ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2003;**91**:684–688.
362. Breithardt OA, Stellbrink C, Herbots L *et al.* Cardiac resynchronization therapy can reverse abnormal myocardial strain distribution in patients with heart failure and left bundle branch block. *J Am Coll Cardiol* 2003;**42**:486–494.
363. Bax JJ, Bleeker GB, Marwick TH *et al.* Left ventricular dyssynchrony predicts response and prognosis after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2004;**44**:1834–1840.
364. 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**:978–983.
365. Gorcsan J III, Kanzaki H, Bazaz R *et al.* Usefulness of echocardiographic tissue synchronization imaging to predict acute response to cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2004;**93**:1178–1181.
366. Yu CM, Fung JW, Zhang Q *et al.* Tissue Doppler imaging is superior to strain rate imaging and postsystolic shortening on the prediction of reverse remodeling in both ischemic and nonischemic heart failure after cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2004;**110**:66–73.
367. Bordachar P, Lafitte S, Reuter S *et al.* Echocardiographic parameters of ventricular dyssynchrony validation in patients with heart failure using sequential biventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 2004;**44**:2157–2165.
368. Yu CM, Bleeker GB, Fung JW *et al.* Left ventricular reverse remodeling but not clinical improvement predicts long-term survival after cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2005;**112**:1580–1586.
369. Marcus GM, Rose E, Viloria EM *et al.* Septal to posterior wall motion delay fails to predict reverse remodeling or clinical improvement in patients undergoing cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2005;**46**:2208–2214.
370. Opasich C, Pinna GD, Bobbio M *et al.* Peak exercise oxygen consumption in chronic heart failure: toward efficient use in the individual patient. *J Am Coll Cardiol* 1998;**31**:766–775.
371. Ingle L, Shelton RJ, Rigby AS, Nabb S, Clark AL, Cleland JG. The reproducibility and sensitivity of the 6-min walk test in elderly patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2005;**26**:1742–1751.

372. Rector TS, Kubo SH, Cohn JN. Patients' self assessment of their congestive heart failure content, reliability and validity of a new measure—The Minnesota Living with Heart Failure questionnaire. *Heart Fail* 1987;**3**:198–207.
373. Butter C, Auricchio A, Stellbrink C *et al.*, Pacing Therapy for Chronic Heart Failure II Study Group. Effect of resynchronization therapy stimulation site on the systolic function of heart failure patients. *Circulation* 2001;**104**:3026–3029.
374. Bernstein AD, Irwin ME, Parsonnet V *et al.* Report of the NASPE policy conference on antibradycardia pacemaker follow-up: effectiveness, needs, and resources. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994;**17**:1714–1729.
375. Levine PA, Belott PH, Bilitch M *et al.* Recommendations of the NASPE policy conference on pacemaker programmability and follow-up programs. *Pacing Clin Electrophysiol* 1983;**6**:1222–1223.
376. Levine PA. Proceedings of the Policy Conference of the North American Society of Pacing and Electrophysiology on programmability and pacemaker follow-up programs. *Clin Prog Pacing Electrophysiol* 1984;**2**:145–191.
377. Fraser J, Gillis A, Irwin M *et al.* Guidelines for pacemaker follow-up in Canada: a consensus statement of the Canadian Working Group on Cardiac Pacing. *Can J Cardiol* 2000;**16**:355–376.
378. Adamson PB, Smith AL, Abraham WL *et al.* Continuous autonomic assessment in patients with symptomatic heart failure. Prognostic value of heart failure variability measured by an implanted cardiac resynchronization device. *Circulation* 2004;**110**:2389–2394.
379. Fantoni C, Raffa S, Regoli F *et al.* Cardiac resynchronization therapy improves heart rate profile and heart rate variability of patients with moderate to severe heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2005;**46**:1875–1882.
380. Yu CM, Wang L, Chau E *et al.* Intrathoracic impedance monitoring in patients with heart failure: correlation with fluid status and feasibility of early warning preceding hospitalization. *Circulation* 2005;**112**:841–848.
381. Kindermann M, Frohlig G, Doerr T *et al.* Optimizing the AV delay in DDD pacemaker patients with high degree AV block: mitral valve Doppler versus impedance. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;**20**:2453–2462.
382. Bradley K, Desai A, Coman J *et al.* Long term retention of cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2004;**44**:72–77.
383. Gras D, Böcker D, Lunati M *et al.*, on behalf of The CARE-HF Study Steering Committee and Investigators. Implantation of cardiac resynchronization therapy systems in the CARE-HF trial: procedural success rate and safety. *Europace* 2007;**9**:516–522.
384. Chauvin M, Cazeau S, Frank R *et al.* Recommendations from the French Cardiology Society concerning the competence, performance and the environment required for the implantation and surveillance of pacemakers. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2006;**99**:275–278.