

# VDD ve VVIR Pacemaker Modlarının Efor Kapasitesi ve Serum ANP Düzeyi Üzerine Etkisi

M. Serkan ÇINAR (\*), Mustafa Kemal ÖZBEK (\*), Erdal AYKER (\*\*), Naciye Ayşe ERBAKAN (\*), Nail BAMBUL (\*), Bülent ERALP (\*), Hilmi ÇİFTÇİ (\*\*\*)

## ÖZET

Single lead VDD ve VVIR pacemaker modlarının efor kapasitesi ve serum ANP seviyesine etkisini araştırmak amacıyla, SSK Göztepe Eğitim Hastanesinde A-V tam blok ile ikinci derece A-V blok tanısı konmuş ve sinüs fonksiyonu normal olan, VDD pacemaker takılmış, ek hastalığı bulunmayan, 25 erkek, 14 kadın, yaş ortalaması  $60 \pm 9.66$  yıl olan, toplam 39 hasta çalışmaya alındı. Hastaların başlangıç serum ANP seviyeleri ve efor kapasiteleri ölçüldükten sonra pacemaker modları VVIR'a çevrilerek bir ay sonra ölçümler tekrarlandı. Plazma ANP seviyeleri ve efor süreleri student-t testi kullanılarak karşılaştırıldı.

Plazma ANP seviyesi VDD ve VVIR modları için sırasıyla; ortalama  $28.77 \pm 14.37$   $\mu\text{g/ml}$ ,  $73.25 \pm 30.45$   $\mu\text{g/ml}$ , fark istatistiksel açıdan ileri derecede anlamlıydı ( $t=7.359$ ,  $p=0.000$ ). Efor süresi ise VDD modunda  $295.74 \pm 91.02$  sn, VVIR modunda  $245.10 \pm 109.64$  sn idi ve fark istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ( $t=-10.621$ ,  $p=0.000$ ).

VDD modunun VVIR moduna göre efor kapasitesine olumlu etkisinin yanında istirahatatta serum ANP seviyesini de normal sınırdan tutması VDD modunun daha fizyolojik ve kardiyak doğaya daha uygun bir şekilde çalıştığını göstermektedir.

**Anahtar kelimeler:** Pacemaker, ANP, efor kapasitesi, VDD, VVIR

İlk olarak 1958 yılında Elmquist ve Senning dışardan şarj edilen "implantabl pacemaker"ı takdim ettiler. Kalıcı pacemakerler, kalbin ileti sistemi hastalıklarının neden olduğu semptomatik bradikardinin önlenmesinde veya tedavisinde kullanılır. Atriyum sistolünün hemodinamik öneminin anlaşılması ve egzersizde debi artışından sorumlu primer mekanizmanın kalp hızı

## SUMMARY

### The Effect of VDD and VVIR Pacemaker Modes on Exercise Capacity and Serum ANP Levels

This study was design to investigate the effect of VDD and VVIR pacemaker mode on serum ANP level and exercise capacity. To asses the relation of ANP level and exercise capacity with VDD and VVIR pacemaker modes, 39 patients (25 men and 14 women, mean age  $60 \pm 9.66$  years) with no other medical disorder admitted for complete or second degree AV block to Göztepe Social Security Hospital were studied. The patient's pacemakers were in VDD mode at baseline and were change to VVIR mode after initial measurement of serum ANP level, and exercise capacity. After having VVIR pacemaker modes for a month, the patients were reestimated for their serum ANP levels and exercise capacities. The result were compared with student-t test.

Serum ANP levels differed significantly between VDD pacemaker mode (mean  $28.77 \pm 14.37$   $\mu\text{g/mL}$ ) and VVIR pacemaker mode ( $73.25 \pm 30.45$   $\mu\text{g/mL}$ ) ( $t=7.359$ ,  $p=0.000$ ). Exercise time was also prolonged in the group with VDD pacemaker mode ( $295.74 \pm 91.02$  sec) compared with the VVIR pacemaker mode ( $245.10 \pm 109.64$  sec) ( $t=-10.621$ ,  $p=0.000$ ).

These data indicate that patients with VDD pacemaker mode have better exercise capacity as well as resting serum ANP levels in normal range which show us that VDD mode works in a better physiologic manner.

**Key words:** Pacemaker, ANP, exercise capacity, VDD, VVIR

artışı olduğunun gösterilmesiyle birlikte, kalp pillerinin yaklaşık yarım yüzyıllık evrimsel sürecinde en önemli gelişme, hız adaptasyonlu ve atrioventriküler senkronizasyonu sağlamaya yönelik çalışmalar ile elde edilmiştir. Hız yanıtı pacing sistemleri (VVIR) ile yapılan klinik değerlendirmelerde, egzersizde hız artışı ile birlikte kalp debisinde ve egzersiz toleransında artış

olduğu gösterilmiştir. Ancak, atrioventriküler senkronizasyonun sağlanamayışı ve pacemaker sendromunun sıkça gösterilmesi, bu sistemlerin dezavantajlarıdır. AV senkronizasyonu sağlayan (VAT, VDD, DDD) pacing sistemlerinde hem atrial aktiviteye bağımlı ventriküler hız yanıtı hem de kalp debisi üzerine atriyum katkısı sağlayarak daha iyi hemodinamik yanıt ve pacemaker sendromuna karşı daha iyi koruma elde edilmiştir. Biz de çalışmamızda, ventrikül uyarılarını değerlendiren bir hız yanıtı (VVIR) pacemaker modunu, hem atriyum hem de ventrikül uyarılarını değerlendiren bir hız yanıtı (VDD) modu; egzersiz cevabı ve daha fizyolojik çalışma parametresi olarak kabul edilen atriyal natriüretik peptid salınımı açısından karşılaştırdık.

## MATERYAL ve METOD

Kliniğimizde A-V tam blok ile ikinci derece A-V blok tanısı konmuş ve sinüs fonksiyonu normal olan, VDD pacemaker takılmış; efor yapmasını engelleyecek ağır bir hastalığı, fiziksel bir problemi ve yine serum ANP seviyesini etkileyebilecek kalp yetersizliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kronik böbrek yetersizliği, yeni oluşmuş miyokard infarktüsü, şiddetli anginası bulunmayan, 25 erkek, 14 kadın, yaş ortalaması  $60 \pm 9.66$  yıl olan 39 hasta çalışmaya alındı. Hastalara uygulanacak prosedür açıklanıp, izinleri alındı. 12 hastaya Vitatron Saphir 600, 6 hastaya Vitatron Saphir 610, 21 hastaya Intermedics 297-07 model pacemaker implantasyonu yapıldı. Bu pacemakerler, hastalarda sinüs düğümü disfonksiyonu olduğunda VVIR gibi çalışabilmektedir.

Hastalarda VDD ve VVIR modlarının bir aylık periyotta plazma ANP seviyesi ve efor kapasitesi ölçüldü. Pace-maker'ları VDD modunda çalışan hastalardan önce istirahat esnasında

**Tablo 1. Hastaların VDD ve VVIR modunda efor süreleri ve ANP seviyeleri.**

Hasta No	VDD Modunda Efor Süresi (sn)	VVIR Modunda Efor Süresi (sn)	VDD Modunda ANP Seviyesi (pg/mL)	VVIR Modunda ANP Seviyesi (pg/mL)
1	450	405	450	405
2	248	146	248	146
3	224	226	224	226
4	280	181	280	181
5	540	496	540	496
6	389	380	389	380
7	450	424	450	424
8	320	300	320	300
9	290	180	290	180
10	247	120	247	120
11	225	201	225	201
12	317	270	317	270
13	340	300	340	300
14	201	180	201	180
15	215	105	215	105
16	284	274	284	274
17	313	280	313	280
18	316	210	316	210
19	265	288	265	288
20	254	150	254	150
21	249	205	249	205
22	227	131	227	131
23	581	540	581	540
24	252	240	252	240
25	228	210	228	210
26	236	210	236	210
27	180	76	180	76
28	215	117	215	117
29	351	360	351	360
30	285	180	285	180
31	220	184	220	184
32	387	417	387	417
33	210	100	210	100
34	315	278	315	278
35	230	211	230	211
36	400	340	400	340
37	245	223	245	223
38	270	177	270	177
39	285	244	285	244
Ort	295.74	245.10	295.74	245.10
SD	91.02	109.64	91.02	109.64

serum ANP seviyelerine bakılmak üzere kan örneği alındı, arkasından bu hastalara efor testi uygulandı. Daha sonra pacemaker modları VVIR moduna çevrildi ve hastalar bir ay süreyle VVIR modunda yaşamlarını idame ettirdiler. Bir ayın sonunda bu hastalardan tekrar ANP için kan örneği alındı ve efor testi uygulandı. Efor testi için Bruce protokolü uygulandı. Test esnasında hastalar tansiyon, nabız ve ritim bozukluğu, ayrıca oluşabilecek semptomlar açısından dikkatle izlendi. Serum ANP seviyesi radyoimmünoassay tekniği ile özel bir laboratuarda ölçüldü, normal aralık 9-68 pg/ml olarak alındı. VDD modu ve VVIR modu ANP seviyeleri ve efor testleri sonucuna göre karşılaştırıldı. İstatistik hesaplamalarda "Student-t testi" kullanıldı. Güven aralığı % 95 olarak kabul edildi. p değerinin 0.05'den küçük olduğu durumlarda fark anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan 39 hastanın efor süresi ve plazma ANP seviyeleri topluca Tablo 1'de sunuldu. Efor süresi ortalaması VDD modunda 295.74±91.02 sn, VVIR modunda 245.10±109.64 sn olarak saptandı. Bu değerler arasındaki fark istatistik açıdan anlamlı bulundu (t=-10.621, p=0.000). Efor kapasitelerinin karşılaştırılması Grafik 1'de gösterilmiştir. Ortalama serum ANP düzeyi VDD pace modunda 28.77 ±14.37 µg/ml, VVIR pace modunda 73.25±30.45 µg/ml idi (Grafik 2). Fark, istatistik açıdan ileri düzeyde anlamlıydı (t=7.359 p=0.000). ANP düzeyi, VDD modunda 1 olguda, VVIR modunda 21 olguda normalin üzerinde saptandı.

## TARTIŞMA

Pacemaker'lara artan ilgi uygun ventriküler hızı yerine getirmek değil, ayrıca kalp pili hastalarının hayat kalitesini kardiyodinamiklerini iyileştirmek için çeşitli pacemaker modlarının karşılaştırılmasına yönelmiştir.

**Grafik 1. Hastaların VDD ve VVIR modlarında ortalama efor süreleri.**

**Grafik 2. Hastaların VDD ve VVIR modlarında ortalama ANP seviyeleri.**

Günümüzde kalıcı pacemaker'larda amaçlanan, en fizyolojik olana ulaşmaktır. Bunun için, çeşitli pacemakerlar geliştirilmiş ve bu konuda çalışmalar sürmektedir (1-6). Atrioventriküler senkronize çalışanların en fizyolojik olduğu öne sürülmektedir. Ancak, kalıcı pacemaker ihtiyacı olan hastaların yarısı sinüs düğümü disfonksiyonu olanlardır ve bunlarda atrioventriküler senkronizasyon kontrendike olabilir. Ayrıca, hız yanıtı olanlarla atrioventriküler senkronize pacemaker'lerin yaşam kalitesi ve kardiyopulmoner performans açısından farklı olduğu açık değildir. Atrioventriküler senkronizasyon, normal ventrikül fonksiyonlu kişilerde kalp debisine % 20-30 oranında katkı sağlamaktadır, fakat atrial basınç artışıyla bu katkı azalmaktadır (7-9).

ANP, atrial basınç artışına yanıt olarak, kalpteki atrial miyositten salınır. Tam kalp bloklarında asenkronize atrial kontraksiyon sonucu intraatrial basıncın (*ventriküloatrial etki, kalp yetersizliği, egzersiz vb*) artışıyla ANP salınımı artar (10). Atrioventriküler senkronize pacemaker'lerde ANP plazma seviyesinin normal bulunması sonucu, bu fizyolojik parametre olarak kabul görmüştür (11-13).

Oldroyd, Rae, Carter ve ark.'nın 1990 yılında yaptıkları bir çalışmada, A-V tam bloklu hastalarda pacemaker implantasyonundan önce ANP konsantrasyonları yüksek bulunmuş ve DDD pacemaker implante etmişler ve tekrar bakılan ANP seviyesi istirahat esnasında normal seviyeye inmiştir. Ancak, daha sonra VVIR moduna alınarak 1 ay süreyle yaşamlarını sürdürdükten sonra alınan plazma örneklerinde ANP seviyeleri yüksek bulunmuştur (14). Papadopolos, Kokkas, Sakadamis ve ark., DDD modundan VVI moduna geçildiğinde plazma ANP seviyesinde 3 kate varan artışlar saptamıştır.

DDD pacemaker'le örnek vermemizin nedeni, literatürde VDD-ANP konusunda bir çalışmaya rastlamamış olmamız ve atrioventriküler senkronizasyon sağlayan VDD moduna en çok benzeyen modun DDD olmasıdır (15).

Literatürde atrioventriküler senkronize olanlarla asenkronize olanların karşılaştırıldığı birçok çalışmada, senkron pacemaker'lerde ANP seviyesi normal bulunmuştur. Kardiyodinamikler için efor süresi karşılaştırıldığında, VDD modunu, VVIR moduna oranla istatistik açıdan anlamlı uzun bulduk. Literatürde bu konuda farklı bulgular vardır. Hız modlu pacemaker'ler ile atrioventriküler senkronize pacemaker'li hastalarda fiks hızlı ventriküler pacemaker'lere göre daha iyi efor sağladığı gösterilmiştir. Nowak, Voightlander, Himmrich ve ark., hemodinamik açıdan VDD ile VVIR modlarını karşılaştırmışlar ve sonuçta VDD'nin VVIR'a göre daha iyi efor kapasitesi ve kardiyak output sağladığını tespit etmişlerdir (16). Kruse, Ryden ve ark., VDD ve VVI modlarında maksimal efor kapasitesini % 24 daha fazla bulmuştur. Hastaların subjektif şikayetlerine bakarak tercih ettikleri mod sorulduğunda, VDD'yi tercih ettikleri görülmüştür (17).

DDD pacemaker ile karşılaştırıldığında VDD pacemaker'ların normal sinüs fonksiyonuna sahip hastalarda etkinliğinin aynı olduğunu bildiren birçok çalışma vardır. Ayrıca, tek odacıklı pacemaker'ların çift odacıklılardan avantajları; implantasyonlarının basit olması ve pacemaker takan kardiyoloğun ışınla karşı karşıya kalma süresinin kısa olmasıdır (17-18). Bir diğer mod olan VVIR pacemaker'ların maksimal atrial hız takibini sınırlandırması, sinoatrial hastalığı olanlarda DDD pacemaker'lara alternatif olarak kullanılabilceğini gösteren çalışmalar vardır.

## SONUÇ

Çalışmamız yeterli sayıda olgu ile yapılmış, farklı model pacemakerlar kullanılmıştır; fakat çalışmamızı etkileyecek modeller arasındaki farklılık olmadığı bilinmektedir. Uygun hastalar seçildiğinde VDD modunun VVIR moduna göre daha iyi sonuçlar verdiğini gördük. Çünkü; efor kapasitesindeki olumlu etkinin yanında, istirahatte plazma ANP seviyesini de normal sınırlarda tutması, VDD modunun daha fizyolojik ve kardiyak doğaya daha uygun çalıştığını göstermektedir. Atrioven-

triküler senkron çalışan VDD modunun tek lead kullanım kolaylığı da kardiyoloğun işini kolaylaştırmakta ve daha az radyoaktif ışın almaktadır.

Günümüzde, VVI ve VVIR modu semptomatik bradikardi ile seyreden atrial fibrilasyon olgularında kullanılabilir, sinüs düğümü fonksiyon bozukluğu gösteren hastalarda çift odacıklı DDD pacemaker uygulamak gerekebilir.

## KAYNAKLAR

1. **Stangl K:** Antibradycardia pacemaker Therapy: Rational choice of system in relation to hemodynamic and prognostic aspects. Herz 16(3):138-48, 1991.
2. **Sowton E:** Haemodynamic studies in patients with artificial pacemakers. Br Heart J 26:737, 1967.
3. **Rickards AF, Donaldson RM:** Rate responsive pacing. Clin Prog Pacing Electrophysiol 1:12, 1983.
4. **Kelman GR:** Applied Cardiovascular Physiology. London, Butterworth 170, 1987.
5. **Furman S:** Rate-modulated pacing. Circulation 82:1081-1094, 1990.
6. **Coghlan G:** Clinical benefit of simplified rate adaptive pacing. 9th world Symposium of pacing and electrophysiology, Washington DC. ABD abstract 103, 1991.
7. **Karloff:** Hemodynamic effect of atrial triggered versus fixed rate pacing at rest and during exercise in complete heart block. Acta Med Scand 197:195-210, 1975.
8. **Fananapazir L, Srinivas V, Bennett DH:** Comparison of resting hemodynamic a indices and exercise performance during atrial synchronized and asynchronous pacing. Pace 6:202-9, 1983.
9. **Greenberg B, Chatterjee K, Parmley WW, et al:** The influence of left ventricular fill in pressure on atrial contribution to cardiac output. Am Heart J 98:742-51, 1979.
10. **Lang RE, Thoenken HH, Ganten D, et al:** Atria natriuretic factor a circulating hormone stimulated by volume loading. Nature 314:264-6, 1985.
11. **Vardes PE, Travill CM, Williams TDM, et al:** Effect of dual chamber pacing on raised plasma atrial natriuretic peptide concentrations in complete atrioventricular block. BMJ 296:94, 1988.
12. **Ellenbogen KA, Kapadia K, Walsh M, et al:** Increase in plasma atrial natriuretic during ventricular pacing. Am J Cardiol 296:64, 1989.
13. **Travill CM, Williams TDM, Vardas P, et al:** Pacemaker syndrome is associated with very high plasma concentrations of ANP (Abstract). J Am Coll Cardiol 296:94, 1989.
14. **Oldroyd KG, Rae AP, Carter R, et al:** Double blind crossover comparison of the effects of dual chamber pacing (DDD) and ventricular rate adaptive (VVIR) pacing on neuroendocrine variables, exercise performance and symptoms in complete heart block. Br Heart J 65:188-93, 1991.
15. **Papadopoulos CL, Kokas BA, Sakadamis GC, et al:** ANP concentrations during interchanging DDD-VVI pacing modes in patients with retrograde ventriculoatrial conduction. Acta Cardiol 52(1):37-47, 1997.
16. **Nowak B, Voigthander T, Himmrich E, et al:** Cardiac output in single lead VDD pacing, versus rate-matched VVIR pacing. Am J Cardiol 75(14):904-7, 1995.
17. **Kruse I, Arnman K, Conradson TB, et al:** A comparison of the acute and long-term hemodynamic effects of ventricular inhibited and atrial synchronous ventricular synchronous ventricular inhibited pacing. Circulation 65(5):846-54, 1982.
18. **Antoniolli GE:** Single lead atrial synchronous ventricular pacing: A dream come true. Pace 17:1531-47, 1994.