

# DDDR ve VVIR Pil Modlarının Kardiyak Fonksiyonlar Üzerine Etkisinin Ekokardiyografi ve Egzersiz Testi ile Karşılaştırılması

Dr. Ertan ÖKMEN, Dr. İzzet ERDİNLER, Dr. Ahmet AKYOL, Dr. Enis OĞUZ, Dr. Şükrü EKŞİNAR, Dr. F. Tanju ULUFER

Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi, İstanbul

## ÖZET

Kalıcı kalp pillerinin dolaşım hemodinamisi üzerine yapılan bir çok araştırmada farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bunun nedenleri metodoloji, kullanılan protokoller, farklı hasta gruplarının seçimi, atriyoventriküler (AV) senkroni, hız yanıtları, AV gecikme, ilave kalp hastalıklarının olması gibi pek çok faktörden oluşur. Çalışmamızda kalıcı kalp pillerinin DDDR ve VVIR modları arasında AV senkroninin, korunmuş hız yanıtlarının, ve ekokardiyografide aortik hız-zaman entegraline (HZE) göre ayarlanmış olan AV gecikmenin hemodinamik sonuçlarını ekokardiyografi ve egzersiz testi aracılığıyla karşılaştırmayı amaçladık. Yerleştirme süresi 1.5 ay ile 14 ay arasında değişen, çift odacıklı, aktivite sensörlü, hız yanıtı kalıcı kalp pili olan, yaş ortalaması 55 (24-71 yaş), 10'u kadın 15 hasta araştırmaya dahil edildi. Kalıcı kalp pili yerleştirme nedenleri 12 hastada AV tam blok, iki hastada hasta sinüs sendromu, bir hastada 2:1 değişken dereceli AV bloktu. Araştırmaya alınan hastaların tümünde kronotropik yetersizlik mevcuttu. Çalışma 15'er günlük çapraz kontrollü olarak planlandı ve rastlantısal olarak pil modu DDDR veya VVIR şeklinde programlanarak 15. gün sonunda diğer moda geçildi. Kalp pili modları değiştirilmeden ekokardiyografi ve egzersiz testi uygulandı. Egzersiz değerlerinde her iki kalp pili modu arasında toplam egzersiz süresi (DDDR:  $5.36 \pm 1.70$  dk., VVIR:  $4.72 \pm 2.50$  dk.), maksimal kalp hızına ulaşma süresi (DDDR:  $3.37 \pm 2.19$  dk., VVIR:  $3.94 \pm 2.46$  dk.) ve toparlanma süresi (DDDR:  $3.76 \pm 2.09$  dk., VVIR:  $3.00 \pm 2.21$  dk.) açısından anlamlı fark saptanmazken, maksimal kalp hızı değerleri (DDDR:  $121 \pm 13$  /dk., VVIR:  $107 \pm 13$  /dk,  $p < 0.005$ ) ve tansiyon nabız çift çarpımı (DDDR:  $22.36 \pm 4.30$ , VVIR  $18.32 \pm 5.40$  (binlik ölçüde),  $p < 0.005$ ) istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı saptandı.

Ekokardiyografi değerleri açısından ejeksiyon fraksiyonu (EF) (DDDR: %  $56 \pm 11$ , VVIR: %  $50 \pm 12$ ,  $p < 0.005$ ), atım hacmi indeksi (AHİ) (DDDR:  $47 \pm 11$  ml/m<sup>2</sup>, VVIR:  $39 \pm 12$  ml/m<sup>2</sup>,  $p < 0.005$ ), aortik hız zaman entegrali (HZE) (DDDR: 0.29, VVIR 0.24,  $p < 0.05$ ) parametreleri yönünden DDDR kalp pili ile anlamlı derecede daha iyi sonuçlar elde edildi.

Egzersiz değerlerinde maksimal kalp hızı ve tansiyon nabız çift çarpım dışında her iki kalp pili modunda be-

lirgin fark saptanmaması hız yanıtlarının her iki kalp pili modunda da korunmasına ve egzersiz esnasında kalp debisinin asıl olarak AV senkroniden çok hız yanıtı ile ilişkili olmasına bağlandı. Ekokardiyografik olarak ise DDDR modu üstün bulundu. DDDR modu ile sağlanan bu daha iyi sol ventrikül performansının kalıcı kalp pili olan hastaların günlük maksimale ulaşmayan egzersiz seviyelerini içeren yaşamlarında faydalı olabileceği düşünüldü.

**Anahtar kelimeler:** Kalıcı kalp pili, DDDR, VVIR, ekokardiyografi, egzersiz testi.

Atriyal senkron (DDDR) ve hız ayarlı ventriküler (VVIR) kalıcı kalp pillerini sabit hızlı ventriküler kalp pillerine (VVI) göre istirahat kalp debisinde ve maksimal egzersiz testi esnasında egzersiz kapasitesi ve kardiyak debide artma sağlaması en önemli avantajlarıdır (1). Atriyal senkronizasyonun hemodinamik avantajları sonucunda hastaların yaşam kalitesi de düzelmektedir. DDD, VVIR ve VVI kalıcı kalp pillerini bu yönlerden karşılaştıran çalışmalar, çift odacıklı kalp pillerinin egzersiz değerleri ve hayat kalitesi açısından daha iyi olduklarını ve VVI pil modunun hastaların büyük kısmı tarafından en az tercih edilen pil modu olduğunu göstermiştir (2-4). Ancak AV senkronizasyonun korunduğu hız ayarlı pil modlarının sol ventrikül fonksiyonları üzerine olan etkilerini araştıran çok az çalışma yapılmıştır. Bu araştırmada amaç, DDDR ve VVIR pil modlarının ekokardiyografi ve egzersiz testi parametrelerinde, dolayısı ile dolaşım hemodinamisinde oluşturduğu etkileri saptamaktır. Çalışmanın özellikle hız ayarlı kalp pilleri ile yapılmasının amacı her iki pil modunda da kalp hızı cevabının korunarak, elde edilen hemodinamik sonuçların kalp hızı etkisinden bağımsızlaştırılarak atriyal senkroni etkilerinin daha açık ortaya konulmasına çalışmaktır.

Alındığı tarih: 7 Eylül 1998, revizyon 24 Ağustos 1999  
Bu çalışma XIII. Ulusal Kardiyoloji Kongresi'nde sözlü bildiri olarak sunulmuştur.  
Yazışma adresi: Dr. İzzet Erdinler, 59. Ada Manolya Apt. 4. 5B  
Kat: 2 No: 24, Ataşehir, İstanbul

## MATERYAL ve METOD

### Hasta seçimi

Pil yerleştirme süresi 1.5-14 ay arasında değişen (Haziran 1995-Temmuz 1996 arasında) çift odacıklı, aktivite sensörlü, hız yanıtı pil takılmış, 10'u kadın, yaş ortalaması 55 (24-71 yaş) olan toplam 15 hasta çalışmaya dahil edildi. Pil yerleştirme endikasyonları 12 hastada AV tam blok, iki hastada hasta sinüs sendromu, bir hastada 2:1 değişken dereceli blok idi. Hastaların tümünde kronotropik yetersizlik mevcuttu. Ayrıntılı hasta bilgileri Tablo 1' de gösterilmiştir. Tüm hastaların çalışmaya dahil edildiklerinde rutin klinik muayeneleri yapıldı, kullandıkları ilaçlar her iki pil modu süresince değiştirilmedi.

### Kalp pilleri

Çift odacıklı, hız yanıtı, aktivite sensörlü, değişik model ve markada piller seçildi. (beş hastada Medtronic Elite II 7086, dört hastada Pacesetter Synchrony II, üç hastada Medtronic Elite 7074, bir hastada Pacesetter Trilogy DR, bir hastada Medtronic Prodigy DR, bir hastada Pacesetter Synchrony III). Hız parametreleri her iki pil modu süresince aynı tutuldu (çoğunlukla 60-130/dk sınırlarında). Hastaların aktivite ve istirahat kalp hızı histogramlarına göre sensör programlaması yapıldı.

### Araştırma planı

Çapraz kontrollü olarak yapılan çalışmada, rastlantısal olarak pil modu DDDR veya VVIR şeklinde programlandı. 15 günlük süre sonunda diğer pil moduna geçildi. Pil mod-

ları değiştirilmeden önce 15 günlük sürelerin sonunda ejeksiyon fraksiyonu, atım hacmi indeksi, Doppler ile aort akımından hız zaman integrali başta olmak üzere ekokardiyografik parametreler değerlendirildi. Bruce protokolü ile egzersiz testi uygulanarak egzersiz kapasitesi, egzersiz süresi, maksimal kalp hızına ulaşma süresi, toparlanma süresi ve tansiyon-nabız çarpım değerleri tespit edildi. DDDR moduna geçilirken AV gecikme süresi 100-200 ms arasında 10 ms'lik artış veya azalışla değiştirilerek ekokardiyografide aort akımından hız-zaman integrali değerleri ölçüldü. En yüksek HZE değeri elde edilen süre en uygun AV gecikme süresi kabul edilerek programlama yapıldı. Aort kapak alanlarının çalışma süresince değişmeyeceği düşünülerek istirahat halindeki kalp debisinin HZE ile yansıtılacağı kabul edildi. Her iki mod sonunda elde edilen ekokardiyografi ve egzersiz testi değerleri Wilcoxon rank testi ile karşılaştırıldı.

## BULGULAR

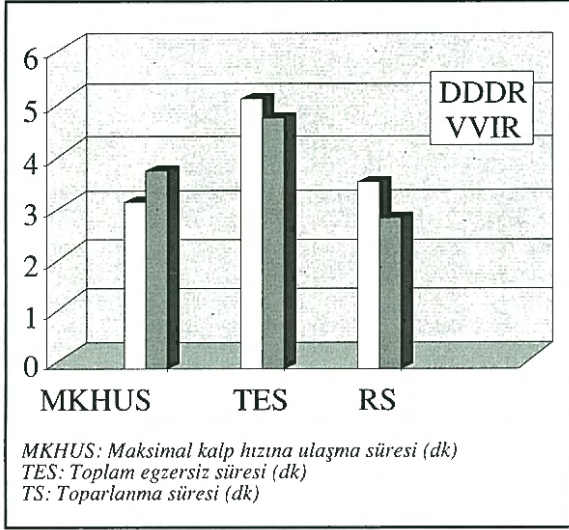
Çalışmaya dahil edilen hastaların tümünde kronotropik yetersizlik olması nedeni ile egzersiz anında ulaşılan maksimal kalp hızı değerleri hastaların kendi sinüs hızları değil kalıcı pil hızı olarak saptandı. Egzersiz değerlerinde her iki kalp pili modu arasında toplam egzersiz süresi (DDDR:  $5.36 \pm 1.70$  dk., VVIR:  $4.72 \pm 2.50$  dk.), maksimal kalp hızına ulaşma

Tablo 1. Hastaların klinik özellikleri

Hasta No	Yaş	Cinsiyet	Pil endikasyonları	Diğer Kalp Hastalığı	İş (aktivite)	Akut intolerans	VA ileti	AVG (DDDR)
1	56	E	AV	-	Em	-	-	150
2	58	K	AV	-	EH	-	+	175
3	24	E	AV(2:1)	Op ASD	Aktif	-	-	160
4	56	E	HSS	-	Aktif	-	-	170
5	49	K	AV	-	Ev Aktif	-	-	175
6	54	K	AV	-	EH	+	+	150
7	64	E	HSS	-	Aktif	-	-	175
8	42	K	AV	-	EH	-	+	130
9	61	K	AV	KKY	EH	-	+	180
10	45	K	AV	-	EH	-	+	130
11	64	K	AV	-	Em	-	+	130
12	60	E	AV	KMP	Em	+	+	175
13	67	K	AV	-	Em	+	+	150
14	71	K	AV	-	Em	-	-	150
15	57	K	AV	-	Em	+	+	140

Op. ASD: Opere atriyal septal defekt  
HSS: Hasta sinüs sendromu  
AVG: Atrioventriküler gecikme (ms)  
EH: Ev hanımı, fiziksel aktivitesi az  
Aktif: Fiziksel aktivitesi fazla

AV: Atrioventriküler tam blok  
VA: Ventriküloatriyal ileti  
KKY: Konjestif kalp yetmezliği  
Em: Emekli, fiziksel aktivitesi az  
KMP: Kardiyomiopati



Şekil 1. DDDR ile VVIR egzersiz sürelerinin karşılaştırılması

süresi (DDDR: 3.37±2.19 dk., VVIR: 3.94±2.46 dk.) ve toparlanma süresi (DDDR: 3.76±2.09 dk., VVIR: 3.00±2.21 dk.) açısından anlamlı fark saptanmazken, maksimal kalp hızı değerleri (DDDR: 121±13 /dk., VVIR: 107±13 /dk, p<0.005) ve tansiyon nabız çift çarpımı (DDDR: 22.36±4.30, VVIR 18.32±5.40 (binlik ölçüde), p<0.005) istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı saptandı.

Ekokardiyografi değerleri açısından ejeksiyon fraksiyonu (EF)(DDDR: %56±11, VVIR: % 50±12, p<0.005), atım hacmi indeksi (AHİ) (DDDR: 47±11 ml/m<sup>2</sup>, VVIR: 39±12 ml/m<sup>2</sup>, p<0.005), aortik hız zaman entegrali (HZE) (DDDR: 0.29, VVIR 0.24, p<0.05) parametrelerinde DDDR kalp pili ile anlamlı derecede daha iyi sonuçlar elde edildi.

## TARTIŞMA

DDDR ve VVIR pil modları arasında, egzersiz testi değerleri açısından maksimal kalp hızı ve tansiyon-nabız çarpımı dışında anlamlı fark bulunamadı. Her

iki grupta egzersiz süreleri, maksimal kalp hızına ulaşma süreleri ve toparlanma süreleri arasında istatistiksel anlamlı fark belirlenemedi. Vogt ve arkadaşları (5) az sayıda hastada aktivite sensörlü VVIR ve DDDR pillerinin etkilerini girişimsel olmayan testlerle karşılaştırmışlar ve bulgularımıza benzer şekilde egzersiz süreleri yönünden pil modları arasında anlamlı fark saptamamışlardır. Ancak bizim bulgularımızın aksine maksimal kap hızı ve tansiyon-nabız çarpımı parametreleri yönünden anlamlı fark tespit etmemişlerdir. Araştırmanın az sayıda hasta üzerinde yapılmış olması ve egzersiz testinin çalışmamızdakinden farklı olarak submaksimal egzersiz protokolü ile bisiklet ergometrisi şeklinde uygulanmış olması farklı sonuçlardan sorumlu tutulabilir. Kronotropik yetersizliği olan hastalarda DDDR pil modunu treadmill egzersiz süresi yönünden VVIR ve DDD modları ile karşılaştıran diğer bir çalışmada DDDR modunda egzersiz süresi DDD moduna göre %10, VVIR moduna göre ise sadece %4 daha uzun saptanmıştır (1). Çalışmamızda her iki mod arasında egzersiz süresi yönünden anlamlı fark saptanmadı. Dört değişik pil modunu karşılaştıran (DDDR, VVIR, DDD, DDIR) 22 hasta üzerinde yapılan bir çalışmanın sonuçları da kısmen çalışmamızla uyumludur (2). Bu araştırmacılar egzersiz toleransının DDDR pil modunda anlamlı derecede uzadığını, VVIR, DDD, DDIR modları arasında egzersiz toleransı yönünden anlamlı fark olmadığını, objektif ve subjektif olarak DDDR pil modunun üstün olduğunu göstermişlerdir. Yine aynı çalışmada DDDR modunda istirahatte AV senkronizasyonun korunması ile ejeksiyon fraksiyonu ve kalp debisinde artış olmakla beraber kalp hızı 120 vuru/dk iken tek yada çift odacıklı modlar arasında kalp debisinde fark olmadığı da saptanmıştır. Egzersiz esnasında kalp debisinin AV senkronizasyondan çok kalp hızından etkilendiğini ve bu nedenle hız yanıtı korunmuş tek yada çift odacıklı modlar arasında bu açıdan fark ol-

Tablo 2. Ekokardiyografi sonuçları ve istatistiksel anlamlılık tablosu

	DDDR		VVIR		İst. Anl. (p)
	Ort.	SD	Ort.	SD	
EF	56.9	11.5	50.2	12.5	<0.005
SVI	47.2	11.2	39.3	12.2	<0.005
VTI	0.29	0.06	0.24	0.07	<0.05

EF: Ejeksiyon fraksiyonu  
 SS: Standart sapma

AHİ: Atım hacim indeksi (ml/m<sup>2</sup>)  
 HZE: Hız zaman entegrali

Tablo 3. DDDR ve VVIR pil modlarının egzersiz sonuçları

	DDDR		VVIR		İST ANL (p)
	Ort.	SD	Ort.	SD	
MKH	121.7	13.6	107.6	13.2	<0.005
MKHUS	3.37	2.19	3.94	2.46	AD
TES	5.36	1.70	4.72	2.50	AD
TS	3.76	2.09	3.00	2.21	AD
TAxNB	22.36	4.30	18.32	5.40	<0.005

MKH: Maksimal kalp hızı (vuru/dk).

MKHUS: Maksimal kalp hızına ulaşma süresi (dk)

AD: İstatistiksel olarak fark anlamlı değil.

TaxNB: Tansiyon nabız çifti çarpımı (mmHg xvuru/dk x1000).

TES: Toplam egzersiz süresi (dk).

TS: Toparlanma süresi (dk).

SS: Standart sapma.

madığını Linde-Edelstam ve arkadaşları da göstermişlerdir (6).

Çalışmamızda ekokardiyografik parametreler açısından DDDR pil modu anlamlı şekilde üstün bulundu. İstirahat halinde yapılan ekokardiyografide AV senkroni dolayısı ile atriyal katkı egzersizden daha belirgin olarak kardiyak debiye katkıda bulunur. Özellikle sol ventrikül hipertrofisi ile diyastolik disfonksiyonu olan (7) hipertansiyonlu, ileri yaşlı, (8) hafif-orta derecede sol ventrikül sistolik disfonksiyonu olan hastalarda (9) atriyal katkı çok daha önemli hale gelmektedir. Zaten maksimum efor kapasitesine çıkamayan ve genelde kalp hız seviyeleri istirahat halinde olan pil hastalarında kalp debisinin artırılmasında AV senkroni, hız adaptasyonundan daha ön plana çıkmaktadır.

AV senkroninin hemodinamik etkileri ile ilgili çalışmalar kalp pillerinin gelişim süreci içinde oldukça ilgi çekmiş ve bazı hastalarda ventriküler yerleşimli kalıcı pilin çalışmasıyla kan basıncında belirgin düşme olduğu saptanmıştır (10,11). Atriyal kontraksiyon ile gelen volümün atriyal vurunun kaybı sonucu azalması, atriyal kontraksiyon zamanlamasındaki uyumsuzluktan kaynaklanan nöral kardiyorefllekslerin işe karışması ventriküler yerleşimli pil modlarında rastlanan hemodinamik değişikliklerde üzerinde durulan mekanizmalardır. Kesin mekanizma ne olursa olsun dramatik değişiklikler kötü zamanlama sonucu atriyal kontraksiyonun ventriküler sistolün başlangıcında mitral ve triküspit kapakların kapalı olduğu döneme rastlaması ile ilişkilidir. Atriyoventriküler senkroninin hemodinamik etkilerinde önemli bir problem de ventriküloatriyal (VA) iletidir. Çalışmamızda hastaların %60'ında VA ileti saptandı. VA ile-

ti mevcut olan hastaların tümünde pil takılma endikasyonu AV tam bloktu. Bu hastaların 4'ünde VVIR modunda akut intolerans gelişti. Başlıca kuvvetli kalp atış hissi, şiddetli çarpıntı, aşırı halsizlik, yorgunluk şikayetleri ön planda olan bu hastalarda yukarıda açıklandığı gibi AV senkroninin kaybı ve VA iletiden kaynaklanabilecek olan pil sendromu (12) sorumlu tutuldu. VA iletinin hasta sinüs sendromlu hastaların %90'ında çeşitli derecelerde AV bloklu hastaların ise %15-35'inde var olduğu gösterilmiştir (13-15).

Uygun zamanlanmış AV gecikme, ventrikül diyastol sonu hacminde ve kalp debisinde artış sağlar. Mehta ve arkadaşları (16) egzersiz esnasında AV gecikmeyi 75-80 msn olarak ayarladıklarında 150-200 msn ayarına göre istirahat halinde olsa bile kalp debisinde küçük, fakat anlamlı bir artış (%9) belirlemişlerdir. Çalışmamızda benzer şekilde AV gecikme ayarını HZE ile yaparak debinin en yüksek değerde olmasını sağlamaya çalıştık. Aort kapak açılımı ile beraber HZE kalp debisinin hesaplanmasında direkt parametrelerden biridir (17,18). Hastaların iki pil modu uygulaması esnasındaki kısa sürede kapak alanlarının değişmeyeceği kabul edilerek istirahat halindeki kalp debisinin HZE ile yansıtılacağı kabul edildi. 15 hastanın AV gecikmesi 130 ile 180 msn arasında değişen değerlere göre programlandı. Bu ayarlamalar esnasında değişik AV gecikme değerlerinde çok farklı HZE değerleri elde edilmesi bu ayarlamaların pil hastalarında önemli olabileceğini düşündürmektedir. Sol ventrikül disfonksiyonu olan iki hastada kalp debisini yansıtan HZE ile ayarlanan AV gecikmenin diğer hastalara oranla rölatif olarak uzun bulunmuş olması da (175 ve 180 msn) ilginç bir noktadır.

Egzersiz testi ve maksimal iş kapasitesi değerlendirilmeleri kalp pili olan hastaları objektif olarak değerlendirmede kantitatif ölçü olarak görülse de bir çok hasta günlük hayatlarının büyük bir bölümünde genellikle submaksimal seviyedeki egzersiz kapasitesi ile yaşarlar. Submaksimal egzersiz seviyelerinde atriyal katkı ve kalp hızının en uygun şekilde ayarlanması fizyolojik anlamda hızı ayarlayan sistemden temel kazancı sağlar. Çalışma sonuçları dikkate alındığında egzersiz esnasında her iki pil modunda çok belirgin fark olmamakla beraber hemodinamik farkın istirahatte yapılan ekokardiyografide çok daha belirgin olarak ortaya çıktığı görülmektedir. Eğer hastalar aktif olmayan bir hayat sürdürüyorlarsa, atriyal basınçlarda hafif derecede artışla beraber olan sol ventrikül disfonksiyonu varsa ve ventriküloatriyal ileti mevcut ise normal AV senkroninin devamı tercih edilmelidir. Diğer taraftan hasta kronotropik olarak yetersizse, günlük yaşamı aktif ise, VA iletimi yoksa, hız ayarlaması çok daha önemlidir. İstirahatte AV senkroni daha faydalı iken fayda maksimal egzersize yaklaştıkça azalmakta hız ayarının önemi artmaktadır. Çalışmamızda DDDR modu hem hız ayarlaması ile, hem de AV senkroninin devamı yönünden VVIR moduna üstün bulunmuştur. Ancak çift odacıklı pil sistemlerinin yüksek maliyeti atriyum fonksiyonu için ikinci bir elektrot gereksinimi, atriyal fibrilasyonda kullanılamaması, daha karmaşık cihazlar olması gibi sakıncaları nedeni ile belirli hasta gruplarında VVIR pil modu kullanılması uygun olabilir.

## KAYNAKLAR

1. Roy V, Jutzy, Joseph Florio, Dale M. Isaef, et al: Comperative evaluation of rate modulated dual chamber and VVIR pacing. PACE 1990;13:1838-46
2. Sulke AN, Chambers J, Dritsas A, Sowton E: A randomized double blind crossover comparison of four-rate responsive pacing modes. J Am Coll Cardiol 1991; 17:696-706
3. Sulke AN, Dritsas A, Bostock J, et al: "Subclinical" pacemaker syndrome: A randomized study of symptom-free patients with ventricular demand (VVI) pacemakers upgraded to dual chamber devices. Br Heart J 1992;67:57-64
4. Menozzi C, Brignole M, Moracchini PV, et al: Intra-patient comparison between chronic VVIR and DDD pacing in patients affected by high degree AV block without

heart failure. PACE 1990; 13: 1816-22

5. Vogt P, Goy JJ, Kuhn M, Leuenberger P, Kappenberger L: Single versus double-chamber rate-responsive pacing: Comparison by cardiopulmonary noninvasive exercise testing. PACE 1988; 11: 1896-901
6. Linde-Edelstam C, Juhlin-Dannfelt A, Nordlander R, Pehrsson SK: The hemodynamic importance of atrial systole: A function of the kinetic energy of blood flow? PACE 1992;15: 1740-9
7. Bonow RO, Frederick TM, Bacharach SL, et al: Atrial systole and left ventricular hypertrophic cardiomyopathy: Effect of verapamil. Am J Cardiol 1983; 51:1386-91
8. Miyatake K, Okomoto M, Kinoshita N, et al: Augmentation of atrial contribution to left ventricular inflow with aging as assessed by intracardiac Doppler flowmetry. Am J Cardiol 1984; 53: 586-9
9. Shefer A, Rozenman Y, David YB, Flugelman MY, Gotsman MS, Lewis BS: Left ventricular function during physiological cardiac pacing: Relation to rate, pacing mode, and underlying myocardial disease. PACE 1987; 10:315-25
10. Alicandri C, Fouad FM, Tarazi RC, Castle L, Morant V: Three cases of hypertension and syncope with ventricular pacing: possible role of atrial reflexes. Am J Cardiol 1978; 42:137-42
11. Erlebacher JA, Danner RL, Stelzer PE: Hypotension with ventricular pacing: Atrial vasodepressor reflex in human beings. J Am Coll Cardiol 1984;4: 550-5
12. Hass JM, Satarit GB: Pacemaker induced cardiovascular failure: Hemodynamic and angiographic observations. Am J Cardiol 1974; 33: 295-9
13. Klementowitz P, Ausbel K, Furman S: The dynamic nature of ventriculoatrial conduction. PACE 1986; 9: 1050-4
14. Goldreyer B, Bigger T: Ventriculoatrial conduction in man. Circulation 1970; 41: 935-46
15. Levy S, Corbelli JL, Labruine P: Retrograde ventriculoatrial conduction. Pace 1983; 6: 364-71
16. Mehta D, Gilomurs S, Ward DE, Camm AJ: Optimal atrioventricular delay at rest and during exercise in patients with dual chamber pacemakers: a noninvasive assessment by continuous wave Doppler. Br Heart J 1989; 61:161-6
17. Lewis JF, Kuo LC, Nelson JG, Limacher MC, Quinones MA: Pulsed Doppler echocardiographic determination of stroke volume and cardiac output: clinical validation of two new methods using the apical window. Circulation 1984; 70: 425-31
18. Stewart WJ, Dicola VC, Harthone JW, Gillam LD, Weyman AE: Doppler ultrasound measurement of cardiac output in patients with physiologic pacemaker. Effects of left ventricular function and retrograde ventriculoatrial conduction. Am J Cardiol 1984; 54: 308-12