

Konjestif Kalp Yetersizliğinde Biventriküler Kalp Pili Tedavisi

Dr. Enis OĞUZ, Dr. İzzet ERDİNLER, Dr. Ahmet AKYOL

Dr. Siyami Ersek Göğüs, Kalp-Damar Cerrahisi Merkezi, Haydarpaşa, İstanbul

ÖZET

Son yıllarda ileri derecede konjestif kalp yetersizliği ve ventrikül içi ileti gecikmesi olan hastalarda biventriküler kalp pili faydalı sonuçları gösterilen bir tedavi yöntemi olarak öne sürülmektedir. QRS süresi belirgin uzamış olan hastaların bu tedaviden yararlanma olasılıklarının fazla olduğu bildirilmektedir. Her ne kadar biventriküler kalp pili tedavisi ile semptomlarda ve sol ventrikül fonksiyonlarında iyileşmenin meydana getirilebileceği ortaya konulmuş olsa da söz konusu tedavinin mortalite üzerine etkisi henüz açıklık kazanmamıştır. Bu derlemede konjestif kalp yetersizliği hastalarında biventriküler kalp pili çalışmalarının sonuçları ve atriyo-biventriküler stimülasyonun etki mekanizmaları tartışılmaktadır.

Anahtar kelimeler: Biventriküler, kalp pili, konjestif kalp yetersizliği

İleri derecede konjestif kalp yetersizliği olan hastaların güncel medikal tedaviye rağmen morbidite ve mortaliteleri yüksektir (1-4). Bu hastalarda kalp nakli en etkili tedavi yöntemi olarak görülmektedir. Ancak verici bulunmasında yaşanan güçlük bu yöntemin uygulanabilirliğini sınırlamaktadır. Bu nedenle dinamik kardiyomiyoplasti operasyonu, sol ventrikülün destek cihazları ve kalıcı kalp pili tedavisi gibi çeşitli alternatif yöntemler geliştirilmiştir. Bunlar arasında kalıcı kalp pili tedavisi uygulanabilirliği açısından diğer yöntemlere göre avantaja sahiptir. Atriyoventriküler, ventrikül içi ve ventriküller arası ileti gecikmesi olan dilate kardiyomiyopati hastalarında biventriküler kalp pili tedavisinin fonksiyonel kapasiteyi ve yaşam kalitesini düzeltebileceği bildirilmektedir (5-7). Bu derlemede kalp yetersizliği hastalarında biventriküler kalp pili ile tedavi girişimlerinin sonuçları ve etki mekanizmaları tartışılmaktadır.

Biventriküler Kalp Pili Tedavisinin Amacı: Kalp yetersizlikli hastalarda QRS süresi uzamasının mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (8-10). Ayrıca QRS süresinin artmasının kalp

yetersizliğinin ilerlemesi ile paralel olduğu tespit edilmiştir (11). Sol ventrikülde mekanik senkronizasyon bozukluğuna yol açan ventrikül içi ileti gecikmesi ventriküller arası septumda paradoks hareketlenmeler, mitral regürjitasyonu süresinin artmasına ve sol ventrikülün diyastolik doluş zamanının kısalmasına neden olmaktadır (12-14). Konjestif kalp yetersizliği hastaların bir kısmında QRS süresi belirgin uzamıştır (15,16). İleri derecede kalp yetersizliği olan hastalarda atriyoventriküler, ventrikül içi ve her iki ventrikül arası senkronizasyon bozukluğunu düzeltecek girişimlerin faydalı klinik ve hemodinamik etkileri olması beklenir.

Kalp Yetersizliğinde Kalp Pili Uygulamaları
Konjestif kalp yetersizliği olan hastalarda ilk kalp pili uygulamaları sağ atriyum ve sağ ventrikülden bir odacıklı kalp pili ile tedavi girişimleridir (17-19). Sağ atriyum ve sol ventrikül kontraksiyonları arasındaki zamanın uzamasının diyastolik mitral regürjitasyonuna ve diyastolik doluş süresinin kısalmasına yol açtığı bilinmektedir (20). Her ne kadar bu yöntemle atriyoventriküler (AV) intervali optimize ederek sol ventrikül diyastolik doluşunu iyileştirmek amaçlanmış olsa da, yapılan çalışmalar çelişkili sonuçlar vermiş, standart iki odacıklı pil tedavisi destek görmemiştir (21-24). Dilate kardiyomiyopati hastalarında iki odacıklı kalp pili tedavisinin başarısızlığının nedeninin sağ ventrikülden yapılan ventriküler stimülasyonun ventrikül içi ve ventriküller arası ileti gecikmesine yol açarak sistolik fonksiyonları bozması olduğu kamsına varılmıştır (25,26).

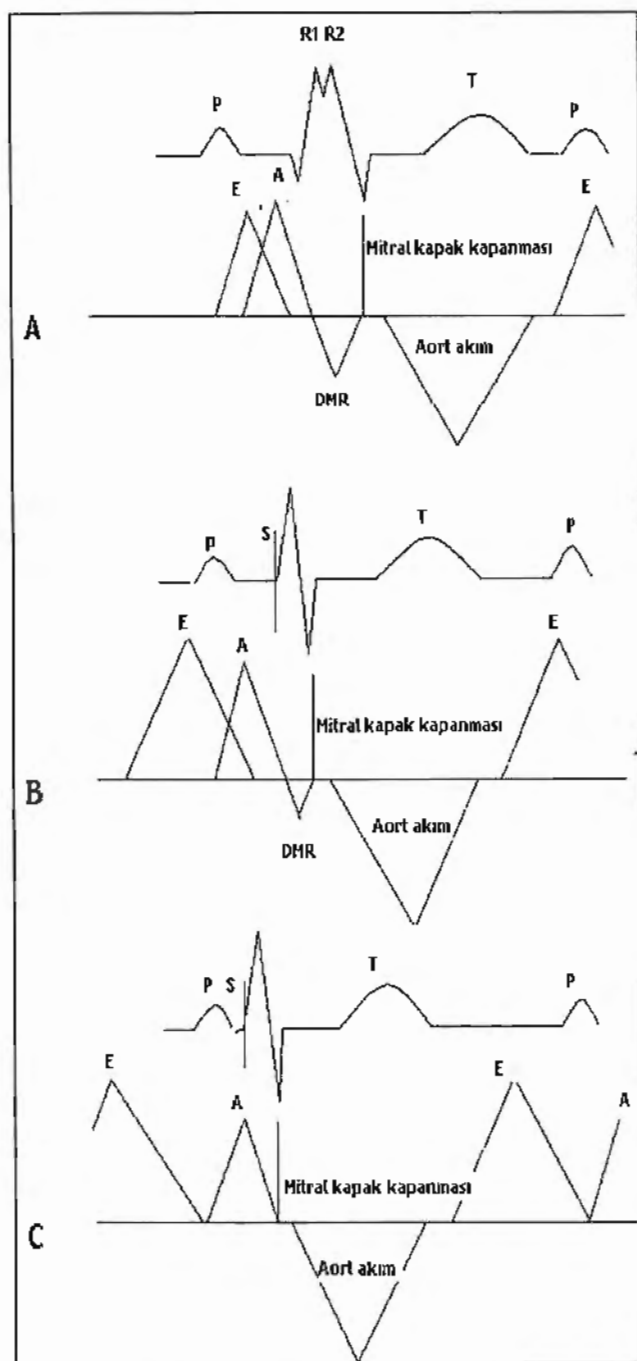
Biventriküler kalp pili uygulaması 1994 yılında Crazeau ve Bakker'in olgu sunumları ile gündeme gelmiştir (27,28). Araştırmacılar ileri derecede konjestif kalp yetersizliği ve QRS süresi uzaması olan hastalarında biventriküler kalp pili implantasyonu sonrası klinik ve hemodinamik iyileşme olduğunu bildirmişlerdir. Bunu takip eden çalışmalarda biventriküler ve sol ventrikülden stimülasyonun sağ ventrikülden stimülasyona göre daha fazla kalp debisi, daha düşük

Alındığı tarih: 17 Nisan 2001, revizyon 14 Ağustos 2001
Yazışma adresi: Dr. Enis Oğuz, Murat Reis mah. Demisel Sitesi C:21 81200 Bağlarbaşı, Üsküdar, İstanbul
Tlf: (0216) 492 8303 E-posta: enisoguz1@superonline.com

pulmoner saplama basıncı ve ortalama V dalgası amplitüdü ile birlikte olduğu ortaya konmuştur (29-31). Kalıcı biventriküler kalp pili uygulaması ile ilgili ilk çalışma 1996 yılında Cazeau ve ark. tarafından yayımlanmıştır (32). Araştırmacılar NYHA-sınıf IV konjestif kalp yetersizliğine QRS uzamasının eşlik ettiği ve biventriküler kalıcı kalp pili takılan 7 hastanın 6 aylık takiplerinde hayatta kalan 4 hastada fonksiyonel kapasitenin 11 olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca bu hastaların kalp debilerinde artış, pulmoner saplama basınçlarında ve ortalama V dalga amplitüdülerinde azalma olduğunu hemodinamik olarak ortaya koymuşlardır. Daubert ve ark.'nın 1998 yılında koroner sinüsten venöz yaklaşımla sol ventrikül stimülasyonunun etkili ve emin bir şekilde uygulanabileceğini bildirmeleri biventriküler kalp pili tedavisi için önemli bir adım olmuştur (33). Çok merkezli çalışmalarda biventriküler kalp pilinin uzun dönem etkinliği araştırılmış ve hastalarda belirgin semptomatik iyileşme olduğu bildirilmiştir. InSync çalışmasında fonksiyonel kapasiteleri NYHA-III,IV ve QRS süreleri > 150 msn olan 103 hastaya kalıcı biventriküler kalp pili takılmış ve hastaların 12 aylık takiplerinde fonksiyonel sınıflarında, 6 dakika koridor yürüyüş testinde ve yaşam kalitelerinde anlamlı düzelme olduğu bildirilmiştir(34). PATH-CHF çalışması NYHA-sınıf III-IV, QRS > 120 msn ve PR intervalleri > 150 msn olan 42 hastada InSync çalışması ile benzer sonuçlar ve maksimal oksijen tüketiminde belirgin artma olduğu ortaya konmuştur (7). MUSIC çalışmasında ise InSync çalışması ile benzer özelliklere sahip 67 hasta incelenmiştir. Bu çalışmada hastalar biventriküler stimülasyon uygulanan ve uygulanmayanlar olarak iki gruba ayrılmış ve 3 aylık izlem sonrası hastalar grup değiştirmiştir (6). Biventriküler stimülasyon grubunda belirgin semptomatik iyileşme, maksimal oksijen tüketiminde artma ve hastaneye yatış sıklığında azalma olduğu bildirilmiştir. Biventriküler stimülasyonun sonlandırılması ile semptomatik ve maksimal oksijen tüketimindeki iyileşmenin kaybolduğu gözlenmiştir.

Etki Mekanizması: Atriyo-biventriküler stimülasyonun olumlu etkileri AV interval optimizasyonu ve ventrikül içi senkronizasyon bozukluğunun düzeltilmesinin sonucunda sol ventrikül diyastolik ve sistolik fonksiyonlarının iyileşmesine bağlanmaktadır (35). Ventrikül içi ileti gecikmesi olan ileri derecede konjestif kalp yetersizlikli hastalarda geciken sol

ventrikül kontraksiyonuna bağlı olarak sol ventrikül pasif doluş fazı engellenmektedir. Bu durum sol ventrikül diyastolik doluş süresinin kısalması ve Doppler mitral doluş paterninde E dalgasının kaybolması ile karakterizedir. Dilate kardiyomiopati hastalarda diyastolik doluş süresinin kısalmasının, özellikle 200 msn altındaki değerlerin sol ventrikül doluşunda ciddi bozulmaya işaret ettiği bildirilmiştir (36). Optimize AV intervalli biventriküler stimülasyon ile sol ventrikül diyastolik doluş süresinin uzadığı gösterilmiştir (37). Bu uzama sol ventrikül kontraksiyonunun biventriküler stimülasyon ve AV interval kısalmasıyla erkene çekilmesine bağlıdır (Şekil 1, 2). Auricchio ve ark.(37) atriyo-biventriküler stimülasyon sırasında farklı AV intervallerin sol ventrikül dp/dt'de belirgin değişikliklere yol açtığını ve optimal AV intervalin en yüksek dp/dt değeri ile birlikte olduğunu göstermişlerdir. Bu durum bozulmuş sol ventrikül diyastolik doluşunun iyileşmesi ile sistolik fonksiyonlarda düzelme elde edilmesi (Frank-Starling Mekanizması) ile açıklanabilir. Dilate kardiyomiopati hastalarda sol ventrikül doluşunu bozan bir diğer önemli faktör sol atriyum kontraksiyonundan sonra geciken sol ventrikül kasılmasına bağlı olarak meydana gelen diyastolik mitral regürjitasyondur. İki odacıklı kalp pili uygulamalarında diyastolik mitral regürjitasyonunun PQ intervalinin kısalmasıyla ortadan kalkabileceği ve bu kritik PQ değerinin maksimal kalp debisiyle birlikte olduğu gösterilmiştir (20). Nishimura ve ark.(38) dilate kardiyomiopati hastaları PR intervali 200 msn'den uzun ve kısa hastalar olarak iki gruba ayırdıkları çalışmalarında, PR intervali uzun olan gruptaki hastaların AV interval optimizasyonlu stimülasyon ile kalp debilerinde belirgin artma olduğunu; PR intervalleri kısa olanlarda ise bu etkinin görülmediğini bildirmişlerdir. Bununla birlikte sol atriyum-ventrikül intervalini belirleyen tek faktör PR intervali değildir. Ventrikül içi ileti gecikmesi olan hastalarda PR intervali normal sınırlar içinde olsa bile sol ventrikül aktivasyonunun gecikmesine bağlı olarak atriyoventriküler interval uzayabilmektedir. Sol kalp atriyoventriküler interval optimizasyonu için bir başka önemli faktör sol atriyumun pompa gücüdür. Konjestif kalp yetersizliği olan hastalarda sol atriyumun sol ventrikül doluşuna katkısı normal kalplere göre daha fazladır. Bununla beraber ileri derecede genişlemiş bir atriyum pompa gücünü kaybeder. Atriyoventriküler interval optimizasyonu girişimlerinde sol atriyum sis-

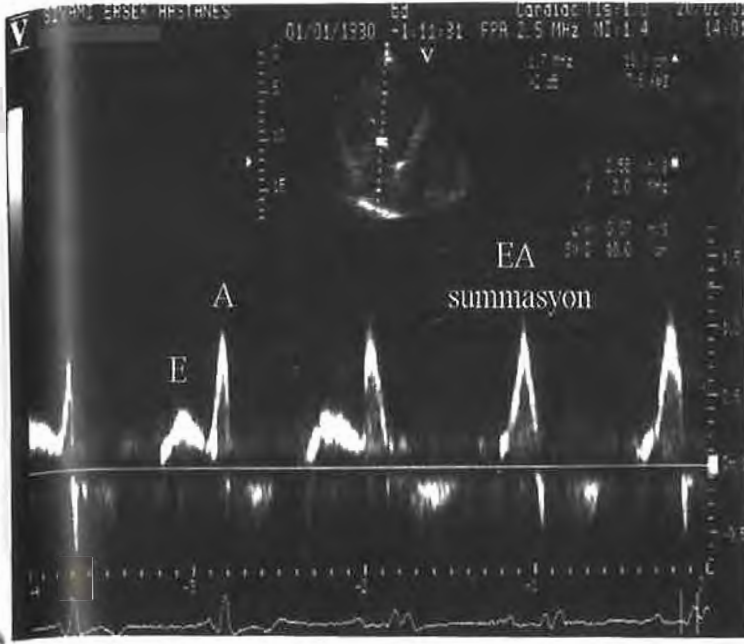


Şekil 1. Atriyo-biventriküler stimülasyonda atriyoventriküler interval optimizasyonun etki mekanizması şematize edilmektedir. A. Kalp pili implantasyonu öncesi yüzey EKG, mitral doluş paterni ve aort ejeksiyonu Doppler traseleri görülmektedir. Geciken sol ventrikül aktivasyonu mitral kapağın P dalgasına göre geç kapanmasına yol açmakta ve bu durum diyastolik mitral regürjitasyonuna (DMR) neden olmakta ve sol ventrikülün geç doluş fazını kısıtlayarak diyastolik doluş zamanında azalmayla (E ve A dalgaları füzyonu) sonuçlanmaktadır. B. Biventriküler stimülasyonla erkene çekilen sol ventrikül kontraksiyonu mitral kapağın kapanma zamanını sol atriyum sistolüne yaklaştırmakta; böylece DMR azalmakta ve sol ventrikül pasif doluş fazı uzamaktadır (E dalgası süresi artması). C. Atriyoventriküler intervalin kısaltılmasıyla mitral kapaklar sol atriyum sistolünden hemen sonra kapanmakta ve böylece DMR ortadan kalkmakta ve sol ventrikül pasif doluşu için daha çok zaman ortaya çıkmaktadır (E ve A dalgaları füzyonu düzelmesi).

tolü sırasında sol ventrikül diyastol sonu basıncı 5 mmHg'dan az artan hastaların bu girişimden fayda görmediği bildirilmiştir (38). Ayrıca DDD kalp pili taşıyan hastalarda yapılan bir araştırmada her iki atriyum arası ileti gecikmesine bağlı olarak sol atriyum ve ventrikül arasındaki zamanlama ilişkisinin bozulabileceği ve bu hastalarda optimal atriyoventriküler intervalin 200 ms'n'den fazla olduğu ileri sürülmektedir (39). Her iki atriyumda belirgin dilataasyonun görülebildiği dilate kardiyomyopati hastalarda atriyumlar arası iletinin gecikmesi kuvvetle muhtemeldir. Bu hastalarda geciken sol atriyum sistolü nedeniyle kısa AV intervali stimülasyonu sol atriyum ve sol ventrikül ilişkisi bozulabilir.

Sol dal bloklü hastalarda biventriküler stimülasyonun interventriküler septumdaki paradoks hareketi düzelttiği, sağ ventrikül ve sol ventrikül ejeksiyonları arasındaki süreyi kısalttığı saptanmıştır (40). Kerwin ve ark.(41) nükleer görüntüleme tekniğiyle yaptıkları faz analizinde biventriküler stimülasyonun sol ventrikül içi senkronizasyon bozukluğu indeksini düzeltmediğini, sadece yönünü değiştirdiğini bununla beraber her iki ventrikül arası senkronizasyon bozukluğu indeksini azaltabileceğini öne sürmüşlerdir. Ayrıca her iki ventrikül arasındaki senkronizasyon bozukluğu düzelen hastalarda ejeksiyon fraksiyonunun arttığını diğerlerinde bu artışın gerçekleşmediğini gözlemlemişlerdir. Bir başka çalışmada Oto ve ark. pulmoner ve aort kapaklarını açılma zamanlarının biventriküler stimülasyonla birbirine yaklaşmasının semptomatik iyileşme ile birlikte olduğunu bildirmişlerdir (42). Bu bulgular her iki ventrikül arasındaki senkronizasyonun sağlanmasının hemodinamik iyileşmede önemli bir rol oynadığını göstermektedir.

Biventriküler kalp pili implantasyonu sonrası takiplerde sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda belirgin artma olduğu bildirilmektedir (40,43). Akut hemodinamik çalışmalarda biventriküler stimülasyonla sol ventrikül dp/dt 'sinde artış tespit edilmiş ve bu artış mekanik senkronizasyon bozukluğunun düzelmesiyle ilişkili önemli bir gösterge olarak kabul edilmiştir (44,45,46). Orta vadeli takiplerde de sol ventrikül dp/dt 'sindeki artışın sürdüğü tespit edilmiştir (43). Ayrıca sol ventrikül basınç volüm ilişkisinin incelenmesiyle atım hacminde ve "stroke work" da belirgin artma olduğu gösterilmiştir (44). Sistolik fonksiyonların düzelmesinin yanı sıra, mitral regür-



Şekil 2. Optimize atriyoventriküler intervalı stimülasyon ile mitral doluş Doppler paternindeki değişiklik izlenmektedir. İlk iki vuruda atriyo-biventriküler stimülasyon yapılmış olup üçüncü vurudan itibaren kalp pili AAI moda programlanmıştır. Atriyo-biventriküler stimülasyon ile diyastolik doluş süreleri uzun, E ve A dalgaları ayrı ayrı seçilmekteyken; AAI moda ilk geniş QRS'li vuruyu takiben E ve A dalgalarının summasyonuna dikkat çekmektedir.

ritasyonu süresinde kısalma ve regürjitasyon derecesinde azalma tespit edilen diğer önemli ekokardiyografik bulgulardır (40).

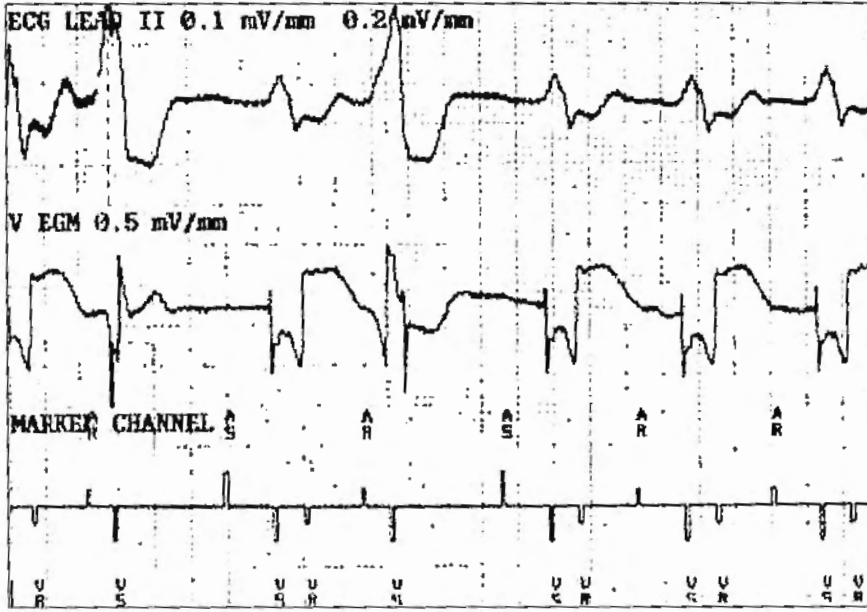
Tek başına sol ventrikül stimülasyonunun biventriküler stimülasyondan daha etkili olabileceğini öne süren erken dönem gözlemleri olmakla birlikte bu uygulamanın uzun dönem sonuçları henüz ortaya konmamıştır (44,45,47). Bu çalışmalarda atriomonobiventriküler (sol ventrikül) stimülasyon uygulanmış ve AV interval optimizasyonu yapılmıştır. Bu tip stimülasyonda sol ventrikül stimülasyonunun sağ ventrikül intrinsik uyarılması ile füzyonu söz konusudur. Böylece sağ ve sol ventrikül arasında bir zaman intervali meydana gelmektedir. Bu durum her iki ventrikülün eş zamanlı stimülasyonuna göre ventriküller arasında uygun bir zaman intervali ile stimülasyonun hemodinamik açıdan daha etkili olabileceğini düşündürmektedir. Erken dönem hemodinamik incelemelerde az sayıda sağ dal bloklü hastadan elde edilen sonuçlar herhangi bir yoruma olanak sağlamaktan yetersizdir.

Biventriküler Kalp Pilinden Faydalanacak Hastaların Önceden Tahmini: Biventriküler stimülasyon uygulanan bazı hastalarda istenilen sonuçlar el-

de edilememektedir. Hatten hangi hastanın biventriküler kalp pili tedavisinden faydalanabileceğinin önceden saptanması önemli bir sorundur. QRS süresi daha uzun (özellikle > 150 msn) ve basal sol ventrikül dP/dt'si daha düşük (≤ 700 mmHg/sn) olanların biventriküler kalp pili tedavisinden yararlanma olasılıklarının fazla olduğu bildirilmiştir (45,46). Bu durum QRS süresi uzun olan hastalarda elektriksel senkronizasyon bozukluğunun sol ventrikül fonksiyonlarındaki bozulmaya katkısının daha fazla olmasıyla açıklanmaktadır. Sol ventrikülün en geç aktive olan bölgesinden optimal atriyoventriküler interval ile stimülasyonun sol ventrikül fonksiyonlarında maksimal iyileşmeye yol açtığı ileri sürülmektedir (44,48). Bu nedenle implantasyon sırasında sağ ve sol ventrikül elektrotlarından kayıt edilen elektrogramlarda sağ ventrikül ve sol ventrikül aktivasyonları arasındaki

mesafenin uzun olması ve sol ventrikül aktivasyonunun QRS dalgasının sonunda yer alması başarı için önemli bir gösterge olarak görünmektedir (şekil 3). Sol ventrikülün orta-lateral bölgesinden stimülasyonunun hastaların çoğunda en fazla hemodinamik iyileşme ile birlikte olduğu bildirilmiştir (48). Alonso ve ark. QRS süresinde stimülasyonla meydana gelen azalma miktarının biventriküler kalp pilinden faydalanılabileceğini tahmin ettirebileceğini ileri sürmüşlerdir (49); bununla birlikte diğer çalışmalar bu bulguyu desteklememiştir (44,46). Bizim kliniğimizdeki uygulamalardan elde ettiğimiz bulgular QRS ve mitral regürjitasyon süresi daha uzun hastaların uzun dönemde biventriküler kalp pilinden yararlanma olasılıklarının daha fazla olduğunu; sadece biventriküler stimülasyon ile sol ventrikül dP/dt'si artanların uzun dönemde tedaviden yararlandığını göstermektedir (43).

İskemik ve idiyopatik dilate kardiyomyopati hastaları arasında biventriküler kalp pili uygulamasına erken dönem cevapta önemli bir farklılık gösterilememiştir (50), bununla birlikte uzun dönemli takip sonuçları henüz bilinmemektedir. Atriyal fibrilasyonlu hastalarda AV nod ablasyonu ve biventriküler stimülasyonun sintüs ritimindeki hastalara göre daha faydalı olabileceği ileri sürülmüş ve bu durum atriyal fib-



Şekil 3. Biventriküler kalp pili programlayıcısı ile elde edilen yüzey EKG ekstremite derivasyonu, kalp içi elektrogram ve olay işaretleri görülmektedir. Ventrikül içi elektrogramda iki farklı aktivite ve olay işaretlerinde iki farklı algılama dikkat çekmektedir. Birinci aktivite sağ ventrikül, ikincisi sol ventrikül aktivitesidir. Sağ ve sol ventrikül aktiviteleri arasındaki belirgin zaman farkı ve sol ventrikül aktivitesinin QRS dalgasının sonunda yer alması ideal elektrot lokalizasyonunu göstermektedir.

rilasyonlu hastalarda ayrıca kalp hızı kontrolünün sağlanmasının olumlu etkisiyle açıklanmıştır (51,52). Bu çalışmalar, atriyal fibrilasyonlu hastalardaki etkinin ne kadarının hız kontrolüne, ne kadarının biventriküler stimülasyona bağlı olduğu sorusuna açıklık getirememektedir.

İstirahat sırasında ve yatar pozisyonda optimize edilen sol ventrikül diyastolik doluşunun ayakta durur pozisyonda ve egzersiz esnasındaki rolü bilinmemektedir. Günümüze kadar bildirilen biventriküler stimülasyon çalışmalarında bu husus göz önünde bulundurulmamıştır.

Mortalite Üzerine Etki: NYHA-sınıf III-IV konjestif kalp yetersizliğinde ilaç tedavisi ile yıllık mortalite %20-50, sınıf IV'de %50'den fazla olarak bildirilmektedir. Sınıf III semptomatik hastalarda ölüm nedeni daha çok ani ölümlen; sınıf IV hastalarda pompa yetersizliğinden ölüm oranı artmaktadır (55). Çok merkezli çalışmaların ilki olan InSync çalışmasında, NYHA-sınıf III-IV semptomatik konjestif kalp yetersizlikli 68 hastada biventriküler kalp pili implantasyonunu takip eden 6 ayda %16,6 mortalite oranı bildirilmiştir (53). Bir diğer çalışmada ise NYHA-sınıf III semptomatik hastalarda bu oran %5 saptanmıştır (6). Leclercq ve arkadaşları, biventriküler kalp pili ile tedavi edilen 50 hastanın ortalama 15

aylık mortalite oranını NYHA-sınıf III hastalar için %12,5, sınıf IV hastalar için %52,2 olarak bildirmiştir (54). Konjestif kalp yetersizlikli hastalarda milrinon ve dobutamine gibi inotropik ajanların sol ventrikül sistolik fonksiyonlarını düzeltmekle birlikte oksijen tüketimini ve buna bağlı olarak mortaliteyi arttırdığı bilinmektedir (56,57). Nelson ve ark. biventriküler kalp pili implante edilen 10 hastada dobutamin infüzyonu ve biventriküler stimülasyonun inotropik etkilerini karşılaştırmış ve her iki uygulama ile sol ventrikül dp/dt'de düzelmeye tespit etmişlerdir (58).

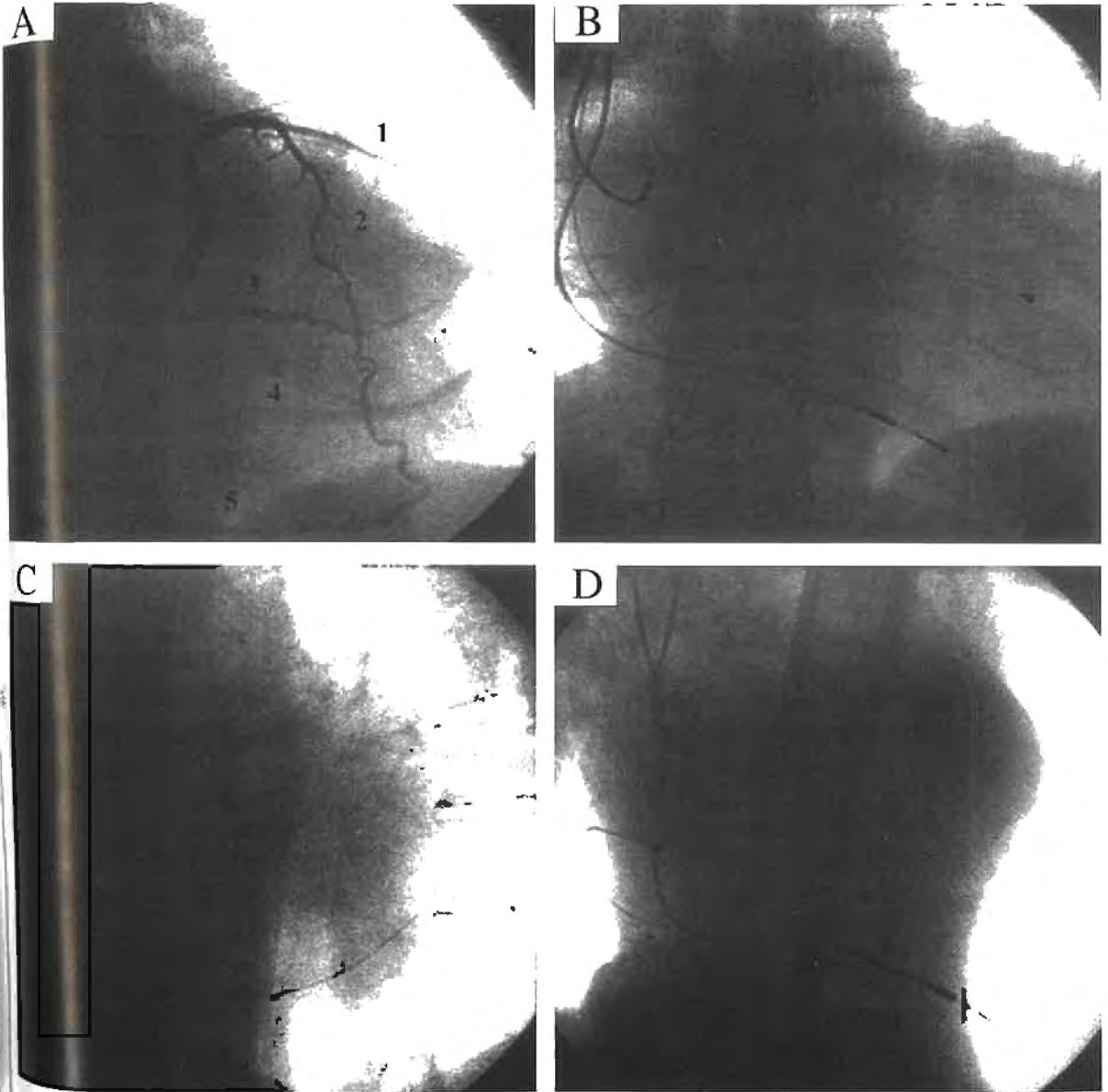
Bununla beraber dobutamin infüzyonu ile oksijen tüketimi artarken biventriküler stimülasyonla azaldığını saptamışlardır. Ayrıca uzun dönemli takiplerde sistolik fonksiyonların düzelmesi ile birlikte sol ventrikül boyutunun azaldığı ile ilgili gözlemler mevcuttur (40,43). Bu bulgular biventriküler kalp pili tedavisi ile pompa yetersizliğine bağlı mortalite oranının düzelmesi beklentisini haklı kılmaktadır.

Konjestif kalp yetersizlikli hastalarda pompa yetersizliği dışında mortaliteyi belirleyen bir diğer önemli faktör ölümcül ventrikül aritmileridir. Bu hastalarda biventriküler kalp pili uygulamasının otonomik fonksiyonları düzelttiği ve ventrikül aritmisi sıklığını azalttığına dair bulgular elde edilmiştir (59,60). Son yıllarda implante edilen defibrilatörlerle biventriküler stimülasyonun beraber uygulanması ile ilgili araştırmalar başlamış ve erken dönem sonuçlar umut verici bulunmakla beraber bu tedavi yaklaşımının ne derece etkin olduğu henüz ortaya konamamıştır (61,63). "Ventak Konjestif Kalp Yetersizliği" çalışmasında 32 hastaya implante edilen defibrilatör destekli biventriküler kalp pili uygulanmış ve hastalar biventriküler stimülasyon yapıldığı ve yapılmadığı dönemlerde karşılaştırılmıştır. Biventriküler stimülasyon döneminde daha az defibrilasyon gereksinimi olduğu bildirilmiştir (64).

Koroner Sinüsten Sol Ventrikül Stimülasyonu

Tekniği: Daubert ve ark.nın koroner sinüsten venöz yaklaşımla sol ventrikül stimülasyonunun etkili ve emin bir şekilde uygulanabileceğini bildirmeleri biventriküler kalp pili tedavisinin önündeki en büyük engeli, toraks cerrahisi ile sol ventrikül elektrotu implantasyonunu, ortadan kaldırmıştır (33). Venöz yaklaşımla koroner sinüs yan dallarından sol ventrikül stimülasyon tekniğinin başarı oranı ilk uygulamalarda %53,3 kadar düşüktü; tecrübe ve teknik

gelişmeyle birlikte günümüzde %83 gibi yüksek sayılabilecek bir başarı oranı bildirilmektedir (33,65). Başlangıçta benimsenen şekillendirilmiş stitçlerle elektrotların koroner sinüse yerleştirilmesi uygulaması yerini özel şekilli koroner sinüs kateterleri içinden ve kılavuz tel üzerinden sürülebilen yeni elektrotlarla yapılan girişimlere bırakmıştır. Koroner sinüs kateterleri kolayca koroner sinüs anjiyografisi yapılmasına olanak sağlamaktadır (Şekil 4). İnsanlarda koroner sinüs anatomisinin çeşitliliği implan-



Şekil 4. A. Ön-arka pozisyonda balonlu kateter ile yapılan koroner sinüs anjiyografisi görülmektedir. Koroner sinüs yan dalları rakanlarla boyanmıştır: 1. Lateral ven, 2. "Great cardiac" ven, 3. Posterolateral ven, 4. Posterior ven, 5. "Middle cardiac" ven. B. Aynı vakada implantasyon sonrası elektrotların yerleşimi ön-arka pozisyonda izlenmektedir. Sol ventrikül elektrotunun posterolateral vene yerleştirildiği görülmektedir. C. Sol oblik pozisyonda sol ventrikül elektrotunun lateral yerleşimi izlenmektedir. D. Sağ oblik pozisyonda sol ventrikül elektrotunun posterior yerleşimi görülmektedir.

tasyon başarısı için koroner sinüs anjiyografisini önemli kılmaktadır. Koroner sinüse ve yan dallarına girilmesinde güçlük, yüksek sol ventrikül uyarı eşiği, diafragma stimülasyonu ve sol ventrikül elektrot dislokasyonu implantasyon başarısını sınırlayan faktörler olarak öne sürülmektedir (33,65-67). İşleme bağlı ölüm olayı rapor edilmemiştir. Bununla birlikte cerrahi müdahale gerektirmeyen ve uzun dönemde sekel bırakmayan koroner sinüs disseksiyonu vakaları bildirilmiştir (65,68). İşlem ve radyasyona maruz kalma süresi iki odacıklı kalp pili implantasyonuna göre oldukça uzun olmaktadır. Sol ventrikül elektrotu yerleştirme süresi 44 ± 26 dak (3-122), skopi süresi 27 ± 15 dak (2-75), tüm implantasyonun ortalama süresi 3 ± 2 saat bildirilmekle birlikte; bu sürelerin deneyimin artması ile kısaldığı öne sürülmektedir (33,65).

İleri dercede konjestif kalp yetersizliği ve ventrikül içi ileti gecikmesi olan optimal medikal tedaviye (uygun süre ve tolere edilebilen maksimal dozda ACE inhibitörleri, diüretikler, beta blokerler ve spironolakton gibi) dirençli hastalarda biventriküler kalp pili tedavisi semptomatik ve hemodinamik iyileşme sağlayabilen alternatif bir tedavi yöntemi olmaya adaydır. Bununla beraber tek başına veya implante edilebilir defibrilatör destekli kullanımının mortalite üzerine etkisiyle ilgili henüz yeterli veri yoktur. Biventriküler kalp pili sol ventrikül diyastolik ve sistolik fonksiyonlarının her ikisi üzerinde de düzeltici etkiye sahiptir. Bugünkü verilere göre NYHA'ya göre sınıf III-IV konjestif kalp yetersizlikli hastalar içinde QRS (> 150 msn) ve mitral regürjasyonu süreleri daha uzun (> 400 msn) ve sol ventrikül dP/dt 'si daha düşük (< 700 mmHg/sn) hastaların biventriküler kalp pili tedavisinden yararlanma olasılıkları daha fazladır. Teknolojik gelişmeler ve implantasyon deneyiminin artmasıyla koroner sinüs yan dallarından sol ventrikül stimülasyonu giderek daha güvenilir ve etkili hale gelmektedir.

KAYNAKLAR

1. Kjekshus J, Swedberg K, Snapinn S: Effects of enalapril on long-term mortality in severe congestive heart failure. CONSENSUS Trial Group. *Am J Cardiol* 1992; 69: 103-7
2. Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S et al: Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure. Results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med* 1986; 314: 1547-52

3. Goldman S, Johnson G, Cohn JN, Cintron G, Smith R, Francis G: Mechanism of death in heart failure. The Vasodilator-Heart Failure Trials. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group. *Circulation* 1993; 87(6 Suppl): V124-31

4. Doval HC, Nul DR, Grancelli HO, Perrone SV, Bortman GR, Curiel R: Randomised trial of low-dose amiodarone in severe congestive heart failure. Grupo de Estudio de la Sobrevida en la Insuficiencia Cardíaca en Argentina (GESICA) [see comments]. *Lancet* 1994; 344(8921): 493-8

5. Gras D, Mabo P, Tang T et al: Multi-site pacing as a supplemental treatment of congestive heart failure: Preliminary results of the Medtronic Inc. InSync study. *PACE* 1998;21(II): 2249-55

6. Daubert J, Linde C, Cazeau S, Sutton R, Kappenberger L, Baillet C: Protocol design of the MUSTIC (multi-site stimulation in cardiomyopathy) study (Abstr). *Arch Maladies Coeur Vaisseaux* 1998; 91: 154

7. Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, et al: The Pacing Therapies for Congestive Heart Failure (PATH-CHF) Study: Rationale, Design, and Endpoints of a Prospective Randomized Multicenter Study. *Am J Cardiol* 1999;83:130D-135D

8. Shamim W, Francis DP, Yusufiddin M, Anker S, Coats AJS: Intraventricular conduction delay. A predictor of mortality in chronic heart failure? *Eur Heart J* 1998;19:(abstract 926)

9. Aaronson K, Sewartz J, Chen T-M, et al: Development and prospective validation of a clinical index to predict survival in ambulatory patients referred for cardiac transplant evaluation. *Circulation* 1997;95:2660-7

10. Xiao H, Ror C, Fujimoto S, Gibson D: Natural history of abnormal conduction and its relation to prognosis in patients with dilated cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 1996;53:163-70

11. Wilensky RL, Yudelman P, Cohen AI, et al: Serial electrocardiographic changes in idiopathic dilated cardiomyopathy confirmed at necropsy. *Am J Cardiol* 1988;62:276-83

12. Grines C, Bashore T, Boudoulas H, et al: Functional abnormalities in isolated left bundle branch block: the effect of interventricular asynchrony. *Circulation* 1989;79: 845-53

13. Xiao H, Brecker S, Gibson D: Effects of abnormal activation on the time course of left ventricular pressure pulse in dilated cardiomyopathy. *Br Heart J* 1992;68:403-7

14. Xiao Lee C, Gibson D: Effect of left bundle branch block on diastolic function in dilated cardiomyopathy. *Br Heart J* 1991;66:443-7

15. Lamp B, Hammel D, Kerber S, Deng M, Breithardt G, Block M: Multi-site pacing in severe heart failure: how many patients are eligible? *PACE* 1998; 21 (Abstr)(II): 736

16. Farwell D, Patel NR, Hall A, Ralph S, Sulke AN: How many people with heart failure are appropriate for bi-

- ventricular resynchronization? *Eur Heart J* 2000; 21(15): 246-50
7. Hochleitner M, Hörtnagl H, Ng C-K, Hörtnagl H, Gschnitzer F, Zechmann W: Usefulness of physiologic dual-chamber pacing in drug resistant idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1990;66:198-202
8. Hochleitner M, Hortnagl H, Hortnagl H, Fridrich G, Gschnitzer F: Long term efficacy of physiologic dual-chamber pacing in the treatment of end-stage idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1992;70:1320-5
9. Brecker SJD, Xiao HB, Sparrow J, Gibson DG: Effects of dual-chamber pacing with shortened AV delay. *Lancet* 1992;340:1308-12
10. Ishikawa T, Kimura K, Nihei T, et al: Relationship between diastolic mitral regurgitation and PQ intervals or cardiac function in patients implanted with DDD pacemakers. *PACE* 1991;14:1797-802
11. Linde C, Gadler F, Edner M, et al: Results of atrioventricular synchronous pacing with optimized delay in patients with severe congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1995;75:919-23
12. Gold MR, Feliciano Z, Gottlieb SS, Fisher MI: Dual chamber pacing short atrioventricular delay in congestive heart failure: a randomized study. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:967-73
13. Shibane JS, Chu E, De Marco T, et al: Evaluation of acute dual-chamber pacing with a range of atrioventricular delays on cardiac performance in refractory heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1295-300
14. Innes D, Leitch J, Fletcher PJ: VDD pacing short atrio-ventricular intervals does not improve cardiac output in patients with dilated heart failure. *PACE* 1994;17:959-65
15. Askenazi J, Alexander JH, Koenigsberg DJ, Belic N, Lesch M: Alteration of left ventricular performance by left bundle branch block simulated with atrioventricular sequential pacing. *Am J Cardiol* 1984;53:99-104
16. Rosenqvist M, Isaaz K, Botvinick A, et al: Relative importance of activation sequence compared to AV synchrony in left ventricular function. *Am J Cardiol* 1991;67:148-56
17. Cazeau S, Ritter P, Bakdach S et al: Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy [see comments]. *PACE* 1994;17(11 Pt 2): 1974-9
18. Bakker P, Meiburg H, de Jonge N et al: Beneficial effects of biventricular pacing in congestive heart failure (Abstr). *PACE* 1994;17: 820
19. Blanc JJ, Etienne Y, Gilard M, et al: Evaluation of different pacing sites in patients with severe heart failure: results of an acute hemodynamic study. *J Am Coll Cardiol* 1997;96:3273-7
20. Saxon LA, Kerwin WF, Cahalan MK, et al: Acute effects of intraoperative multisite ventricular pacing on left ventricular function and activation/contraction sequence in patients with depressed ventricular function. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998;9:13-21
21. Leclercq C, Cazeau S, Le Breton H et al: Acute hemodynamic effects of biventricular DDD pacing in patients with end-stage heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1825-31
22. Cazeau S, Ritter P, Lazarus A, et al: Multisite pacing for end-stage heart failure: early experience. *PACE* 1996;19:1748-57
23. Daubert JC, Ritter P, Breton HL, et al: Permanent left ventricular pacing with transvenous leads inserted into the coronary veins. *PACE* 1998;21:239-45
24. Gras D, Ritter P, Cazeau S, et al: Long term outcome of advanced heart failure patients with cardiac resynchronization therapy (Abstr). *Europace* 2000;1:D37
25. Breithardt O, Stellbrink C, Franke A, et al: Echocardiographic evidence of hemodynamic and clinical improvement in patients paced for heart failure. *Am J Cardiol* 2000;86:133K-137K
26. Brecker SJD, Gibson DG: What is the role of pacing in dilated cardiomyopathy? *Eur Heart J* 1996;17:819-24
27. Auricchio A, Stellbrink C, Block M, et al: Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. *Circulation*. 1999;99:2993-3001
28. Nishimura RA, Hayes DL, Holmes DR, Tajik AJ: Mechanism of hemodynamic improvement by a dual-chamber pacing for severe left ventricular dysfunction: an acute Doppler catheterization hemodynamic study. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:281-8
29. Wish M, Fletcher RD, Gottdiener JS, Cohen AI: Importance of left atrial timing in the programming of dual-chamber pacemakers. *Am J Cardiol* 1987;60:566-571
30. Porciani MC, Puglisi A, Colella A, et al: Echocardiographic evaluation of the effect of biventricular pacing : the Insync Italian Registry. *Eur Heart J* 2000;21:J23-J30
31. Kerwin WF, Botvinick EH, O'Connell JW, et al: Ventricular contraction abnormalities in dilated cardiomyopathy: effect of biventricular pacing to correct interventricular dyssynchrony. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1221-7
32. Oto A, Yıldırım E, Sade M, Batur K, Aksöyek G, Kabakcı G: Konjestif kalp yetersizliği olan hastalarda kalbe kalp pilinin etkisi (Abst). *Türk Kardiyol Dern Arş* 2000;28;SB110
33. Oğuz E, Dağdeviren B, Bilsel T, et al: Dilate kardiyomyopati hastalarda atriyo-biventriküler stimülasyonun klinik durum ve kardiyak performans etkisi (Abst). *Türk Kardiyol Dern Arş* 2000; 28: SB111
34. Kass DA, Chen CH, Curry C, et al: Improved left ventricular mechanics from acute VDD pacing in patients with dilated cardiomyopathy and ventricular conduction delay. *Circulation* 1999;99:1567-73
35. Auricchio A, Stellbrink C, Block M, et al: Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. *Circulation*. 1999;99:2993-3001

46. Nelson GS, Curry CW, Wyman BT, et al: Predictors of systolic augmentation from left ventricular preexcitation in patients with dilated cardiomyopathy and intraventricular conduction delay. *Circulation*. 2000;101:2703-2709
47. Blanc JJ, Etienne Y, Gilard M, et al: Evaluation of different pacing sites in patients with severe heart failure: results of an acute hemodynamic study. *J Am Coll Cardiol* 1997;96:3273-7
48. Auricchio A, Klein H, Tockman B, et al: Transvenous biventricular pacing : Can the obstacles be overcome ? *Am J Cardiol* 1999;83:136D-142D
49. 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;84:1417-21
50. Mansourati J, Etienne Y, Gilard M, et al: Left ventricular-based pacing in patients with chronic heart failure: comparison of acute hemodynamic benefits according to underlying heart disease. *Eur J Heart Failure* 2000;2:195-9
51. Etienne Y, Mansourati J, Gilard M, et al: Evaluation of left ventricular based pacing in patients with congestive heart failure and atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1999;83:1138-40
52. Leclercq C, Victor F, Alonso C, et al: Comparative effects of permanent biventricular pacing for refractory heart failure in patients with stable sinus rhythm or chronic atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2000;85:1154-6
53. Gras D, Mabo P, Tang T et al: Multi-site pacing as a supplemental treatment of congestive heart failure: Preliminary results of the Medtronic Inc. InSync study. *PACE* 1998;21(11): 2249-55
54. Leclercq C, Cazeau S, Ritter P, et al: A pilot experience with permanent biventricular pacing to treat advanced heart failure. *Am Heart J* 2000;6:862-70
55. Uretsky BF, Sheahan RG: Primary prevention of sudden cardiac death in heart failure. Will the solution be shocking ? *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1589-97
56. Packer M, Carver JR, Rodcheffer RJ, et al: Effect of oral milrinone on mortality in severe chronic heart failure. The PROMISE study research group. *N Engl J Med* 1991;325:1468-75
57. Elis A, Bental T, Kimchi O, Ravid M, Lishner M: Intermittent dobutamine treatment in patients with chronic refractory congestive heart failure: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Clin Pharmacol Ther* 1998;63:682-5
58. Nelson GS, Berger RD, Fetis BJ et al: Left ventricular or biventricular pacing improves cardiac function at diminished energy cost in patients with dilated cardiomyopathy and left bundle-branch block. *Circulation (Online)* 2000;102:3053-9
59. Auricchio A, Carlson G, Kadhiresan V, Hoersch W, Spinelli J, Michel Uli: Optimal cardiac resynchronization decreases heart rate and increases heart rate variability in heart failure patients with conduction delay. *PACE* 2000;23:602 (abstract).
60. Walker S, Levy TM, Rex S, et al: Usefulness of suppression of ventricular arrhythmia by biventricular pacing in severe congestive cardiac failure. *Am J Cardiol* 2000;86:231-3
61. Gaita F, Bocchiardo M, Porciani MC, et al: Should stimulation therapy for congestive heart failure with be combined with defibrillation backup? *Am J Cardiol* 2000;86:165K-168K
62. Walker S, Levy T, Rex S, Brant S, Paul V: Preliminary results with the simultaneous use of implantable cardioverter defibrillators and permanent biventricular pacemakers: implications for device interaction and development. *PACE* 2000;23:365-72
63. Lozano I, Bocchiardo M, Ahtelik M, et al: Impact of biventricular pacing on mortality in a randomized crossover study of patients with heart failure and ventricular arrhythmias. *PACE* 2000;23(11 Pt 2):1711-2
64. Higgins SL, Yong P, Scheck D, et al: Biventricular pacing diminishes the need for implantable cardioverter defibrillator therapy. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:824-7
65. Pürerfellner H, Nesser HJ, Winter S, Schwierz T, Hörnell H, Maertens S: Transvenous left ventricular lead implantation with the EASYTRAK lead system: The European experience. *Am J Cardiol* 2000;86:157K-164K
66. Tockman B, Liu L, Westlund R, et al: Fixation requirements for coronary venous pacing leads. (Abstract) *PACE* 1998;21:933
67. Ahtelik M, Bocchiardo M, Trappe H-J, et al: Performance of a new steroid-eluting coronary sinus lead designed for left ventricular pacing. *PACE* 2000;23:1741-3
68. Walker S, Levy T, Paul VE: Dissection of the coronary sinus secondary to pacemaker lead manipulation. *PACE* 2000;23:541-3