TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

İMPLANTE EDİLEBİLİR ELEKTRONİK KARDİYAK CİHAZI OLUP PİL CEBİ ENFEKSİYONU BULUNAN HASTALARDA LEAD ENDOKARDİTİNİ DEĞERLENDİRMEDE TRANSÖZEFAGEAL EKOKARDİYOGRAFİ VE POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİSİ'NİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Nazlı TURAN ŞERİFLER

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Sibel TURHAN

ANKARA
2019

KABUL VE ONAY

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN		
Adı, Soyadı	: Dr. Nazlı turan Şerifler	**Tarih:** 24/ 07 / 2019
Anabilim/Bilim Dalı	: Kardiyoloji ABD	
Tez Danışmanı	: Prof.Dr. Sibel Turhan	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER			
Tezin Başlığı: İmplante Edilebilir Elektronik Kardiyak Cihazı Olup Pil Cebi Enfeksiyonu Bulunan Hastalarda Lead Endokarditini Değerlendirmede Transözefageal Ekokardiyografi ve Pozitron Emisyon Tomografisi'nin Karşılaştırılması			
Tezin Niteliği:	☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi	☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi	
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	☐ 1	☒ 2	☐ 3

III. KARAR

Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak

☒ Kabulüne

☐ Reddine

☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine

oy birliği / oy çokluğu ile karar verilmiştir.

IV. AÇIKLAMALAR

Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız

Jüri Başkanı
Unvanı, Adı, Soyadı
Prof.Dr. Eralp Tutar
Kardiyoloji Anabilim Bilim Dalı

Jüri Üyesi(Tez Danışmanı)
Unvanı, Adı, Soyadı
Prof.Dr. Sibel Turhan
Kardiyoloji Anabilim Dalı

Jüri Üyesi
Unvanı, Adı, Soyadı
Prof.Dr. Enver Atalar
Hacettepe Üniversitesi
Kardiyoloji Anabilim Dalı

ÖNSÖZ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve becerileri ile bana yol gösteren, her konuda desteklerini esirgemeyen tüm saygıdeğer hocalarıma Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Eralp Tutar şahsında sonsuz teşekkür ederim.

Bizi her koşulda destekleyen, kendimizi geliştirmemiz için her türlü fedakarlığı yapan sayın hocam Prof. Dr. Çetin Erol'a ayrıca teşekkür ederim.

Bu tezin hazırlanmasında, her aşamada çalışmalarımda bana destek olan danışman hocam Prof. Dr. Sibel Turhan'a, hasta toplama ve verilerin elde edilmesi aşamasında destek olan ve yardımlarını esirgemeyen Uzm. Dr. Türkan Seda Tan'a sonsuz teşekkür ederim.

Kendilerini tanımaktan ve birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, kliniğimizin sağlık çalışanlarına, tezimin yapılması döneminde emeği geçen herkese teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemi ve doktor olmamı sağlayan, benden maddi ve manevi hiçbir desteğini esirgemeyen annem başta olmak üzere tüm aileme, sevgili eşim Serkan'a ve mutluluk sebebim canım oğlum Ahmet Demir'e tüm kalbimle teşekkür eder ve saygılarımı sunarım.

Nazlı TURAN ŞERİFLER

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY ..... **ii**
ÖNSÖZ ..... **iii**
İÇİNDEKİLER ..... **iv**
KISALTMALAR DİZİNİ ..... **viii**
TABLOLAR DİZİNİ ..... **x**
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **xi**
1. GİRİŞ **1**
2. GENEL BİLGİLER **4**
2.1. İMPLANTE EDİLEBİLİR KARDİYAK ELEKTRONİK CİHAZLARIN TANIMI VE TARİHÇESİ **4**
2.1.1. Tanım 4
2.1.2. Tarihçe 4
2.2. KALP PİLİ BİLEŞENLERİ **4**
2.2.1. Nabız Jeneratörü 4
2.2.2. Elektrot Tel 5
2.2.2.1. Atriyal elektrot 6
2.2.2.2. Ventriküler elektrot 6
2.3. KALP PİLİ KODLAMA SİSTEMİ **8**
2.4. KALP PİLİ MODLARI **9**
2.4.1. Tek Odacıklı Kalıcı Kalp Pili Sistemleri 10
2.4.1.1. AOO-VOO Modları (Magnet Modu) 10
2.4.1.2. AAI-VVI Modları 10
2.4.1.3. AAT-VVT Modları 11
2.4.2. İki Odacıklı Kalıcı Kalp Pili Sistemleri 11
2.4.2.1. DDD veya DDDR Modu 11
2.4.2.2. DDI veya DDIR Modu 11
2.4.2.3. VDD Modu 12
2.4.2.4. DVI Modu 12
2.4.3. Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi (KRT) 13
2.4.4. İmplante Edilebilir Kardiyak Defibrilatörler (İKD) 13

2.5. KALP PİLİ TAKILMASININ ENDİKASYONLARI 14
2.5.1. Kalıcı Kardiyak Pacemaker Takılmasının Endikasyonları 14
2.5.1.1. Sinüs Nod Disfonksiyonu 15
2.5.1.2. Erişkinlerde Sonradan Oluşan (Edinsel) AV Blok 16
2.5.1.3. Miyokard İnfarktüsüne Bağlı Olarak Gelişen AV Blok 17
2.5.1.4. Hipersensitif Karotid Senkopu ve Nörokardiyojenik Senkop 18
2.5.1.5. Konjenital Tam Kalp Bloğu 18
2.5.1.6. Nöromüsküler Hastalıklar 19
2.5.1.7. Taşiaritmiler 19
2.5.1.8. Bazı Özel Durumlarda Kalıcı Kalp Pili Takılması Gerekliliği 20
2.5.2. Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi ve İmplante Edilebilir Kardiyak Defibrilatör Endikasyonları 21
2.5.2.1. Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi Endikasyonları 21
2.5.2.2. İmplante Edilebilir Kardiyak Defibrilatör Endikasyonları 22
2.6. İMPLANTE EDİLEBİLİR ELEKTRONİK KARDİYAK CİHAZI BULUNAN HASTALARIN TAKİBİ 24
2.7. İMPLANTE EDİLEBİLİR ELEKTRONİK KARDİYAK CİHAZ İMPLANTASYON PROSEDÜRÜ VE STANDARD PERİOPERATİF BAKIM 26
2.7.1. İmplante Edilebilir Elektronik Kardiyak Cihaz Enfeksiyonun Preoperatif Önlenmesi 26
2.7.2. İmplante Edilebilir Elektronik Kardiyak Cihazlar İmplantasyon Aşamaları 27
2.8. İMPLANTE EDİLEBİLİR ELEKTRONİK KARDİYAK CİHAZ KOMPLİKASYONLARI VE YÖNETİMİ 28
2.8.1. Prosedür İle İlgili Komplikasyonlar 29
2.8.1.1. Kanama / hematom oluşumu / cihaz erozyonu 29
2.8.1.2. Pnömotoraks/ Hemotoraks 32
2.8.1.3. Perikardiyal efüzyon / Tamponad 33

2.8.1.4. Diyafragma stimülasyonu 33
2.8.2. Cihaz İle İlgili Komplikasyonlar 34
2.8.2.1. Cihaz Arızası 34
2.8.2.2. Lead malpozisyon veya perforasyonu 34
2.9. CİHAZ ENFEKSİYONLARI 36
2.9.1. İnsidans ve Risk faktörleri 36
2.9.2. Patogenez 37
2.9.3. Klinik Tanı 38
2.9.4. İmplante Edilebilir Elektronik Kardiyak Cihaz Enfeksiyonunda Ekokardiyografi ve Diğer Görüntüleme Yöntemleri 40
2.9.4.1. Akçiğer grafisi 40
2.9.4.2. Ekokardiyografi: 40
2.9.4.3. 18-FDG PET/BT görüntüleme 42
2.9.5. Mikrobiyolojik Örnek Alma ve Değerlendirme 42
2.9.5.1. Kan kültürü 43
2.9.5.2. Doku kültürü 44
2.9.6. İmplante Edilebilir Elektronik Kardiyak Cihaz Enfeksiyonunda Tanımlar 44
2.9.7. İmplante Edilebilir Elektronik Kardiyak Cihaz Enfeksiyonun Yönetimi 47
2.9.7.1. Cihazın çıkarılması 47
2.9.7.2. Reimplantasyon 49
3. GEREÇ VE YÖNTEM 50
3.1. HASTA SEÇİMİ 50
3.2. ÇALIŞMA PROTOKOLÜ 50
3.3. DOKU KÜLTÜRÜ, KAN KÜLTÜRLERİ VE DİĞER KAN ÖRNEKLERİNİN ALINMASI 51
3.4. İEKEC İLİŞKİLİ LEAD ENDOKARDİTİ VE PİL CEBİ ENFEKSİYONU TANISININ KONULMASI 52
3.5. TRANSTORASİK VE TRANSÖZEFAGEAL EKOKARDİYOGRAFİK İNCELEMELER 52

3.6. EKOKARDİYOGRAFİK LEAD KİTLELERİNİN SINIFLANDIRILMASI 53
3.7. 18F-FDG PET / BT Tarama 55
3.8. İSTATİKSEL ANALİZ 56
4. BULGULAR 57
5. TARTIŞMA 61
6. SONUÇ 65
ÖZET 66
SUMMARY 68
KAYNAKLAR 70

KISALTMALAR DİZİNİ

18F-FDG PET/BT	**:**	18 Florodeoksiglukoz Pozitron Emisyon Tomografisi
AF	**:**	Atriyal Fibrilasyon
AKÖ	**:**	Ani Kardiyak Ölüm
ARVK	**:**	Aritmojenik Sağ Ventrikül Kardiyomiyopatisi
BPEG	**:**	İngiliz Kalp Pili ve Elektrofizyoloji Grubu
CRP	**:**	C Reaktif Protein
DKMP	**:**	Dilate Kardiyomiyopati
DM	**:**	Diabetes Mellitus
EE	**:**	Enfektif Endokardit
EF	**:**	Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG	**:**	Elektrokardiyografi
HHS	**:**	Hasta Sinüs Sendromu
İEKEC	**:**	İmplante Edilebilen Kardiyak Elektronik Cihaz
İKD	**:**	İmplante Edilebilir Kardiyak Defibrilatör
KKP	**:**	Kalıcı Kalp Pili
KRT	**:**	Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi
LE	**:**	Lead Endokarditi
LV	**:**	Sol Ventrikül
LVOT	**:**	Sol Ventrikül Çıkış Yolu
MRKoNS	**:**	Metisilin Dirençli Koagülaz Negatif Stafilokok
MRSA	**:**	Metisilin Dirençli Stafilokok Aureus
MSKoNS	**:**	Metisilin Duyarlı Koagülaz Negatif Stafilokok
MSSA	**:**	Metisilin Duyarlı Stafilokok Aureus
NASPE	**:**	Kuzey Amerika Kalp Pili ve Elektrofizyoloji Grubu
NCDR	**:**	Ulusal Kardiyak Veri Kayıt Defteri
OMT	**:**	Optimal Medikal Tedavi
RAM	**:**	Read Access Memory
ROM	**:**	Read Only Memory
RV	**:**	Sağ Ventrikül
SAM	**:**	Sistolik Öne Hareket

TOE	**:**	Transözefageal Ekokardiyografi
TTE	**:**	Transtorasik Ekokardiyografi
VA	**:**	Ventrikül Aritmileri
VF	**:**	Ventriküler Fibrilasyon
VRE	**:**	Vankomisin Dirençli Enterokok
VSE	**:**	Vankomisin Duyarlı Enterokok
VT	**:**	Ventriküler Taşikardi

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Elektrot sınıflaması 5

Tablo 2. NASPE/BPEG kodlama sistemi.....8

Tablo 3. Kanıt düzeylerinin tanımlanması 15

Tablo 4. Sinüs nod disfonksiyonu için kalıcı kalp pili endikasyonları.....15

Tablo 5. Taşiaritmiyi Sonlandırmak İçin Endikasyonlar.....20

Tablo 6. Taşiaritmiyi Engellemek İçin Endikasyonlar.....20

Tablo 7. Kalp yetmezliği olan hastalarda kardiyak resenkronizasyon tedavisi endikasyonları.....22

Tablo 8. Ventriküler aritmi ve ani kardiyak ölümden sekonder korumada implante edilebilir kardiyak defibrilatör endikasyonları.....23

Tablo 9. Ventriküler aritmi ve ani kardiyak ölümden primer korumada implante edilebilir kardiyak defibrilatör endikasyonları.....24

Tablo 10. İmplante edilebilir kardiyak elektronik cihaz takibi sıklığı 25

Tablo 11. İmplante edilebilir kardiyak elektronik cihaz ilişkili komplikasyonlar.....29

Tablo 12. İmplante edilebilir kardiyak elektronik cihaz enfeksiyonu için lead ekstraksiyonu veya cihaz çıkarılması sonrası tanımlanan patojenler.....38

Tablo 13. Modifiye Duke Kriterleri, Avrupa Kardiyoloji Derneği 2009 Enfektif Endokardit tanı ve tedavi kılavuzu önerisi.....46

Tablo 14. Çalışma Grubunun Ana Karakteristik Özellikleri.....57

Tablo 15. Takipte konulan son tanıya göre Pozitron emisyon tomografisi ve Transözefageal ekokardiyografinin‘nin tanı koymadaki performanslarının karşılaştırılması.....59

Tablo 16. Lead enokarditi şüphesi olan hastalarda lead enfeksiyonunun tespitinde Pozitron emisyon tomografisi ve Transözefageal ekokardiyografinin sensitivite ve spesifitesi 60

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Unipolar ve bipolar elektrot sistemleri 7

Şekil 2. Büyük hematom (Hasta için oldukça ağrılıdır ve müdahale gerektirir.) 30

Şekil 3. Subklaviyan ponksiyondan kaynaklanan pnömotoraks.....32

Şekil 4. Mekanik dilatör kılıf. Bu yolla elektrodu çevreleyen fibröz yapışıklıkların kesilmesi sağlanırken, kılıfın ucu hariç diğer kısımlarını kaplayan polimer yapısı venöz damar duvarının hasarlanmasını önler. 48

Şekil 5. Transözefageal ekokardiyografide lead etrafına sarılmış, hareketsiz fiks kitle 53

Şekil 6. Transözefageal ekokardiyografide lead etrafında mobil kitle 54

Şekil 7. Transözefageal ekokardiyografide lead etrafında multiple kitleler.....54

Şekil 8. Lead'lerin 18-FDG ile tutulumunu gösteren pozitif PET/BT incelemesi 55

1. GİRİŞ

İmplante edilebilir kardiyak elektronik cihazlar (İEKEC), son yıllarda kalp hastalığı olan hastaların yaşam kalitesini ve ömrünü arttırmak için kullanılan yaygın araçlar haline gelmiştir. İEKEC, bradiaritmi tedavisi için kardiyak pacemaker (KKP), taşiaritmi yönetimi için implante edilebilir kardiyak defibrilatörleri (İKD) ve ileti gecikmesi olan sistolik disfonksiyonlu hastalarda kullanılan kardiyak resenkronizasyon tedavisi (KRT) cihazlarını kapsayan bir terimdir. Bu cihazlar ilk olarak 1960'larda klinik olarak kullanılmaya başlanmıştır. İEKEC'lerdeki teknik ilerlemenin son yıllarda daha da artması ve implantasyon endikasyonlarının genişlemesi ile İEKEC'lerin sayısında ve karmaşıklığında önemli bir artış meydana gelmiştir.

İEKEC kullanımının artması sonucunda cihazla ilgili komplikasyonlarda da büyük ölçüde artış olmuştur. En ciddi komplikasyonlardan biri, önemli oranda sakatlık ve ölüme yol açan İEKEC enfeksiyonudur**.** Enfeksiyon riski, ilk kez implantasyon için %0,5 ile %1 ve bir cihazın değiştirilmesi veya yükseltilmesi için %1 ile %5'tir.[1,2] Bunun yanında İEKEC enfeksiyonunun net bir tanımının olmaması ve farklı çalışmalarda takip süresindeki değişiklikler İEKEC enfeksiyonunun görülme sıklığının doğru bir şekilde değerlendirmesini zorlaştırır.

Enfeksiyon, jeneratör cebini, lead'leri veya lead çevresindeki endokardı tutmaktadır. İEKEC enfeksiyonunun risk faktörleri; konak ilişkili risk faktörleri, prosedürle ilişkili risk faktörleri ve cihazla ilişkili risk faktörleri olmak üzere 3 grupta sınıflandırılabilir. Konakla ilişkili risk faktörleri; genç yaş, erkek cinsiyet, Diabetes Mellitus (DM), son dönem böbrek yetmezliği, cihaz enfeksiyon hikayesi, malignite, kalp yetmezliği, KOAH, steroid kullanımı, antikoagülan kullanımıdır. Prosedürle ilişkili faktörler; postoperatif hematom, lead'in yerinden çıkması sonrası müdahale, cihaz değişimi, revizyonu, antibiyotik profilaksisi yapılmaması, geçici pace, yeterli deneyimin olmaması, işlem süresidir. Cihazla ilişkili faktörler; abdominal cep, epikardiyal lead ve 2 veya daha fazla lead olmasıdır.[3]

Bir İEKEC, implantasyon veya cep revizyonu sırasında enfekte olabilir. Enfeksiyon daha sonra endovasküler enfeksiyon ve muhtemelen endokardit ile sonuçlanan lead'lerin endovasküler kısmı boyunca yayılabilir. Bu enfeksiyonların çoğu (%70) stafilokok türlerinden kaynaklanır ve birçoğu metisiline dirençli hale gelir. Klinik olarak İEKEC enfeksiyonunun açık kanıtlarına rağmen, vakaların yaklaşık %13'ünde belki de kültür negatiftir. Bunun nedeni kültürleri almadan önce antibiyotik tedavisine başlanması veya geç üreyen mikroorganizmalara bağlı yeterli kuluçka süresinin beklenmemesi olabilir.[4]

Cep enfeksiyonun klinik bulguları; ağrı, lokal sellülit, yara dudaklarında ayrılma ve jeneratörün dışarı çıkması olabilir. Lead enfeksiyonunda ise ateş, genel hastalık hâli, kırgınlık ve sepsis meydana gelmektedir. Basit yüzeysel yara yeri enfeksiyonu dışında, tedavi genellikle tüm sistemin (lead'ler ve jeneratör) çıkarılmasıdır. Böylece İEKEC enfeksiyonun mortalitesi azalır. Tüm sistemin öncelikle perkütan olarak çıkarılması düşünülmelidir. Bununla birlikte; işlemin yaşamı tehdit edici riski olduğundan çıkarma işlemi cerrahi destek altında yapılmalıdır. Tekrar cihazın gerekli olup olmadığı ayrıntılı gözden geçirilmeli ve cihaz gerekliyse diğer taraf kullanılmalıdır.

İEKEC enfeksiyonun da; enfeksiyonun cihaz cebi ile sınırlı olup olmadığını veya lead'lerin ve / veya kalp kapaklarının tutulup tutulmadığını belirlemek son derece zordur.[2] EE tanısı günümüzde modifiye DUKE kriterlerine göre konulmaktadır ve burada kullanılan görüntüleme tekniği genellikle ekokardiyografidir. Transtorasik ekokardiyografi (TTE) lead endokarditini değerlendirmede transözefagial ekokardiyografiden (TOE) daha düşük bir duyarlılığa sahiptir. Bu yüzden TOE lead endokarditini değerlendirme de daha sık tercih edilen bir yöntemdir. Lead yansımaları ve ekoları, vejetasyonların atipik yerleşimi, vejetasyon ve trombüs arasındaki ayırımın yapılmasındaki zorluk nedeni ile TOE de çoğu zaman tanıda yetersiz kalabilmektedir. Bu durum mortalitesi ve morbitidesi yüksek olan cihaz enfeksiyonlarında tanıda gecikmelere yol açmakta ve yanlış tanı sonucu hastalarda gereksiz lead ekstrasyonuna neden olmaktadır.

Son yıllarda endokardit tanısında, tek-foton emisyon bilgisayarlı tomografisi (SPECT/BT) ve pozitron emisyon tomografisi (18 FDG-PET/BT) umut verici bir

yöntem olarak kullanılmaktadır. Özellikle, Duke kriterleri duyarlılığının düşük olduğu PKE (protez kapak endokarditi) ve İEKEC enfeksiyonunda, bu yeni görüntüleme yöntemleri çok faydalıdır. Enfeksiyon bölgesindeki aktif lökosit, monosit, makrofaj ve CD4 lenfositler tarafından radyoaktif işaretleyiciler tutulmaktadır. Ayrıca, periferik embolik olayların ve metastatik enfeksiyonun saptanmasında da faydalıdır.

İEKEC enfeksiyonu tanısında 18 FDG-PET/BT kullanılarak yapılmış çalışmalarda Duke kriterlerine anormal FDG tutulumun eklenmesiyle lead endokarditi tanısında duyarlılığın artmış olduğu bulunmuştur. Böylece hastalara gereksiz tedavi verilmesinin önüne geçilmiştir.

Bu çalışmada, implante edilebilir elektronik kardiyak cihazı olup pil cebi enfeksiyonu bulunan ve lead endokarditinden şüphelenilen hastalarda 18-FDG-PET/BT ve TOE'nin lead endokarditini belirlemedeki tanısal performansını değerlendirmek ve karşılaştırmak amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İMPLANTE EDİLEBİLİR KARDİYAK ELEKTRONİK CİHAZLARIN TANIMI VE TARİHÇESİ

2.1.1. Tanım

İmplante edilebilen kardiyak elektronik cihaz (İEKEC), bradiaritmi tedavisi için kardiyak pacemaker (KP), taşiaritmi yönetimi için intrakardiyak kardiyoverter defibrilatörleri (İKD) ve ileti gecikmesinin eşlik ettiği sistolik disfonksiyon için kardiyak resenkronizasyon tedavisi (KRT) cihazlarını kapsayan bir terimdir.[5,6] İEKEC'lerin sayısı belirli hasta gruplarında yaşam kalitesi ve sağ kalımda artış yapması nedeniyle son on yılda önemli ölçüde artmıştır.[7]

2.1.2. Tarihçe

Kalbin dışarıdan elektrik akımı ile uyarılabileceği ilk defa 1882 yılında Von Ziemssen tarafından tümör nedeniyle göğüs rezeksiyonu yapılan bir hastada gösterilmiştir. Daha sonra Zoll, transkutanöz elektrot kullanarak ciltten kalp uyarımını gerçekleştirmiştir.[8] 1958 yılında Elmquist ve Senning batarya ile çalışan kalp pili uygulamasını gerçekleştirmiştir.[9] Bu gelişmeden sonra bradikardi tedavisinde yeni bir dönem başlamıştır. Son yıllardaki teknolojik gelişmelerle kalp pili boyutları belirgin derecede küçülmüş ve bunun yanında işlevsel özellikleri artmıştır.

2.2. KALP PİLİ BİLEŞENLERİ

Kalp pilleri başlıca iki parçadan oluşur; nabız jeneratörü ve elektrot tel.

2.2.1. Nabız Jeneratörü

Önceleri kullanılan jeneratörler yaklaşık 500 gram ağırlığında iken, günümüzde ağırlıkları oldukça azalmıştır. Bunun yanında bu jeneratörlerin özellikleri

de ilerleyen yıllarda giderek artmıştır. Birçok boşluktan hem algılayabilen hem de uyarabilen, ayrıntılı programlar içeren nabız jeneratörleri geliştirilmiştir. Bu jeneratörler batarya ve elektronik devreden oluşmaktadırlar.

Batarya hacim ve ağırlık bakımından jeneratörlerin ana kısmını oluşturur. Bir batarya enerjisinin yarısını uyarı çıkarmak için kullanırken diğer yarısını monitörizasyon ve veri saklamak için kullanır. İlk pillerde batarya yeniden doldurulabilir nikel-kadmiyum idi.[9] Ömürlerinin kısa oluşu ve aniden tükenmeleri kullanımlarında sıkıntılara yol açmıştır. 1975 yılından sonra lityum bataryaları kullanıma girmiştir. Bu bataryalar ömürlerinin uzunluğu (5-10 yıl) ve ağırlıklarının azlığı (12,5-15,5 gram) nedeni ile büyük avantaj sağlamaktadır.

Elektronik devre çok sayıda tabakadan oluşur. Bu tabakalarda birbiriyle bağlantılı transistörler bulunur. Bu elektronik aksam seramik bir yapı içerisinde batarya ile yan yana monte edilmiştir. Bu devrenin bilgi depolama, zamanlama, algılama, kontrol, veri iletişimi ve yeniden programlama özellikleri mevcuttur. Pillerde bu işlevler mikroişlemci tarafından kontrol edilir. Bir mikroişlemci de iki çeşit hafıza bulunur. Bunlar Read only memory (ROM) ve Random Access memory (RAM)'dır. ROM sabit hafızayı ifade eder ve bilgiler silinmez. RAM; silinebilen ve tekrar yazdırılabilen hafızayı temsil eder. Enerjinin kaybolması ile bu hafıza silinir.

2.2.2. Elektrot Tel

Jeneratör tarafından ortaya çıkarılan uyarıyı miyokard dokusuna ulaştıran esnek ve yalıtımlı yapılardır. İşlevleri hem uyarı iletimi hem de algılama fonksiyonudur. Bir elektrot üç kısımdan oluşur. Bunlar; iletken kısım, distal uç ve konnektördür. Elektrotlar polaritelerine, yerleşim yerlerine ve sabitleme yöntemine göre sınıflandırılırlar.

Tablo 1. Elektrot sınıflaması

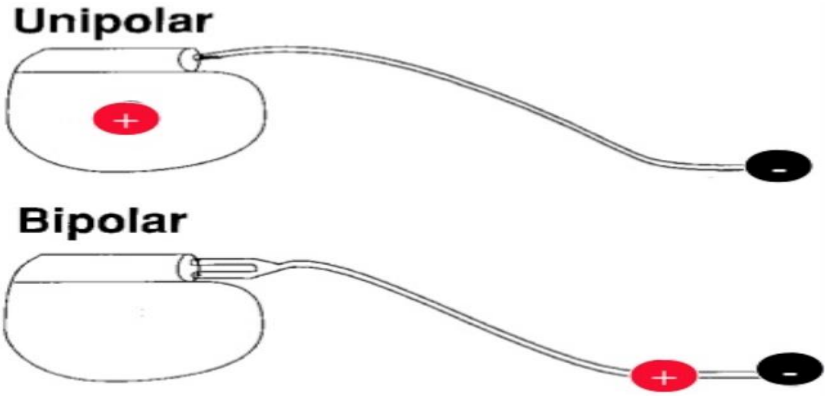
Polaritelerine göre 1: Unipolar 2: Bipolar
Yerleşim yerine göre 1: Ventriküler 2: Atriyal 3: Single pass ventriküler 4: Koroner sinüs 5: Epikardiyal elektrot
Sabitleme metoduna göre 1: Pasif 2: Aktif

2.2.2.1. Atriyal elektrot

Sağ atriyal apendiksin yoğun pektinat kaslarla kaplı olması endokardiyal yerleşimli elektrotlar için bu alanı uygun hale getirmektedir. Bu alana giriş J şeklinde, ucunda dalımsı çıkıntılar olan elektrotlar ile yapılmaktadır. Aktif ve pasif sabitlenebilen atriyal elektrotlar mevcuttur.

2.2.2.2. Ventriküler elektrot

Pillerde anot ve katod kutupları bulunur. Eğer iki kutup da elektrodun kalp ile temas eden bölgesinde ise "bipolar", katod kısmı elektrot tel ucunda, anod kısmı da bataryanın kasasında ise "unipolar" olarak adlandırılır. Günümüzde daha çok tercih edilen elektrot teli bipolardır. Unipolar elektrotlar da elektrokardiyografi (EKG)'de daha büyük spike görülür, aşırı algılamaya daha duyarlıdırlar ve elektrot tel gövdesi daha küçüktür. Bipolar elektrotlar ise daha küçük spike göstermekle birlikte yetersiz algılamaya daha az duyarlı ve kalp dışı uyarılması nadirdir.



Şekil 1. Unipolar ve bipolar elektrot sistemleri

Tek geçişli (Single pass) ventriküler elektrot: Tek bir elektrot ile atriyum ve ventrikül arasında bağlantı sağlanmaktadır. Bu tip elektrot tellerde atriyal algılama amacıyla distal elektrottan 8-10 santimetre uzakta,5-10 milimetre uzunluğunda iki adet dipol bulunmaktadır. Bu tip elektrot telleri VDD modunda kalp pilleri için kullanılmaktadır.

Koroner sinüs elektrotu: Bu elektrotlar ilk olarak atriyal taşikardilerin sonlandırılması için kullanılmaya başlanmışken daha sonra geliştirilerek pasif sabitlemeli, uygun açılara sahip koroner sinüs elektrotu haline getirilmiştir. Günümüzde düşük ejeksiyon fraksiyonlu (EF) kalp yetmezliği hastalarında sol ventrikülü uyarmak için kullanılmaktadır. Biventriküler uyarı sağlanarak EF'de artış ve semptomatik düzelme hedeflenir.

Epikardiyal elektrot: Torakotomi yapılarak yerleştirilen bu elekrodlar nadir olarak kullanılmaktadır. Tercih edildiği durumlar; kardiyak cerrahi uygulanan hastalar, protez triküspit kapak, triküspit atrezi ve benzeri konjenital kalp hastalıkları, tekrarlayan pil cebi enfeksiyonu, endokardiyal girişim için uygun damarın olmamasıdır.

Distal uç: Kalp dokusu ile temas eden bölümdür. Kalp boşluklarındaki elektriksel aktiviteyi algılamak ve bataryadan gelen uyarıyı iletmek ile görevlidir. Distal ucun endokarda tutunması için farklı tasarımlar mevcuttur. Sağ kalp boşluğunda

belirgin genişleme ve ileri triküspit yetmezliği mevcut olan hastalarda aktif sabitleme yöntemi kullanılır.

Konnektör: Elektrot telin batarya ile bağlantısını sağlar. Batarya ömrü tükendiği zaman yeni takılan bataryanın bu konnektör sistemi ile uyumlu olabilmesi için 1985 yılında standardizasyon sağlanmıştır.

2.3. KALP PİLİ KODLAMA SİSTEMİ

Kalp pillerinin küresel tanımlanması için Kuzey Amerika kalp pili ve elektrofizyoloji grubu (NASPE) ile İngiliz kalp pili ve elektrofizyoloji grubu (BPEG), kalp pili enfeksiyonlarını tarif etmek için beş kodlu bir sistem geliştirmişlerdir[10] (Tablo 2).

Tablo 2. NASPE/BPEG kodlama sistemi

Uyarılan odacık (pacing))	**Algılanan odacık (sensing)**	**Algılamaya yanıt (response to sensing)**	**Hız ayarı (rate modulation)**	**Çok noktadan uyarı (multisite kalp pili)**
O: Yok	O: Yok	O: Yok	O: Yok	O: Yok
A: Atriyum	A: Atriyum	T: Tetiklenen	R: Hız ayarlı	A: Atriyum
V: Ventrikül	V: Ventrikül	I: İnhibe olan		V: Ventrikül
D: Dual (A+V)	D: Dual (A+V)	D:Dual (T+I)		D: Dual (A+V)

Yukarıda bahsedilen temel uyarı modlarına ek olarak günümüzde bazı kalp pilleri spesifik durumlarda hasta performansını arttırmak için ek özelliklere sahiptirler. Modern pillerin çoğunda "mode switch" (mod değiştirme) ve "rate responsiviness" (hız duyarlılığı) mevcuttur.

Mod değiştirme: İki odacıklı uyarı sistemlerinde (DDD/DDD-R veya VDD/VDD-R), ventrikül, algılanan her olayın ardından, programlanmış bir ventriküler maksimum hıza kadar hızlandırılır. Hasta bir paroksismal atriyal taşikardi geliştirirse, ventrikül istenmeyen bir aritmi problemi oluşmaması için atriyal atımları ventriküle programlanmış maksimum hızda ilerletilir. Mod değiştirme, bir

pacemaker'ın artık intrinsik atriyal hızı izlemeyen bir moda otomatik olarak yeniden programlanması anlamına gelir; bu modlar genellikle DDI, VVI veya DVI'dır. Algılanan atriyal hız tekrar mod değiştirmenin altına düştüğünde, cihaz fizyolojik ritmin geri yüklendiğini varsayar ve uyarı modu otomatik olarak orijinal programlamaya geri döner. Tüm modern çift odacıklı kalp pilleri "mod değiştirme" özelliğine sahiptirler. Bu özellik hastanın klinik durumuna bağlı olarak etkinleştirilebilir veya devre dışı bırakılabilir.

Rate responsiveness (hız duyarlılığı): Bir kalp pilinin hasta aktivitesine dayanarak hızını ayarlama kabiliyetini ifade eder. Bir hastanın fiziksel olarak ne zaman aktif olduğunu belirlemek için çeşitli sensörler tasarlanmıştır. Kalp atış hızı aralığı, hızlanma ve yavaşlama hızı ve bu yanıtı başlatmak için gereken aktivite derecesi bu moda sahip kalp pillerinde programlanabilir.

Ventrikül gecikmesini azaltan modlar: Sağ ventriküler (RV) uyarımı, sağ ventrikülün sol ventrikülden (LV) önce kasılmasına neden olur ve septumun lateral duvardan önce kasılmasına yol açar. Bu duruma ventriküler dissenkronizasyon veya asenkronizasyon denir. RV uyarımı ya da intrinsik iletim anormallikleri nedeniyle, disenkronizasyon bazı hastalarda kalp yetmezliğine neden olabilir veya kalp yetmezliğini şiddetlendirebilir. Aynı zamanda AF sıklığını arttırabilir [11,12].

Doğal AV (atriyoventriküler) iletim RV uyarımına hemodinamik olarak tercih edilir. RV uyarımının zararlı etkilerinin anlaşılması ile birlikte, ventriküler gecikmeyi en aza indiren uyarı modları geliştirilmiştir.[13] Ventriküler gecikmeden kaçınmak için yapılan uyarı algoritmaları (AAI hızlandırmak için çift odalı cihaz programlamak) ve AV arama histerizisi bunlara örnek verilebilir.

2.4. KALP PİLİ MODLARI

Kalıcı kalp pilleri elektrot yerleşimine göre tek (single chamber) veya iki odacıklı (dual chamber) olarak sınıflandırılabilirler. İdeal uyarı modunun seçilmesinde, hastanın yaşı, altta yatan hastalıklar, eşlik eden kardiyak problem ve çeşitli diğer faktörler göz önüne alınmalıdır.

2.4.1. Tek Odacıklı Kalıcı Kalp Pili Sistemleri

Elektrot yerleşimi sadece atriyum veya ventriküldedir. Erken pacemakerlar tek bir odayı algılamak ve hızlanmak için tasarlanmıştır. Ventriküler uyarım ventriküler bradiaritmileri ve herhangi bir etiyolojiye bağlı asistoliyi önleyebilir. Atriyal uyarım, izole sinüs düğümü disfonksiyonu ve bozulmamış AV iletimi olan hastalarda kullanılabilir.

2.4.1.1. AOO-VOO Modları (Magnet Modu)

Manyetik alana giren tüm piller asenkron uyarı vermeye başlarlar. En basit kalp pili modudur. Uyarılar sabit bir hızda ve asenkron olarak verilir. Asenkron çalışma özelliği pillerde "reed switch" adı verilen manyetik bir anahtarın dışarıdan uygulanan mıknatıs ile kapanması ile sağlanmaktadır. Hastada intrinsik elektriksel aktivite algılanmaz. Sürekli kullanım için uygun değildir.

2.4.1.2. AAI-VVI Modları

Bu tip kalp pilleri hastanın kendi kalp ritmini izleyerek kalp hızı önceden belirlenmiş değerin altına düştüğünde devreye girerler. Hastanın kalp hızı önceden belirlenen aralıkta ise baskılanırlar. AAI modu, AV iletisi sağlam olan hasta sinüs sendromu (HSS)'nda kullanılabilecek uyarı biçimidir. AAI modunda atriyum hem algılanır hem uyarılır ve atriyum hızının programlanan değerin altına düşmesine izin verilmez. AV nod fonksiyonu korunmuş hastalarda tercih edilir. AV iletim bloğu nedeniyle hastalar ventriküler bradiaritmilere karşı korunmazlar. Bu nedenle AAI piller nadir kullanılırlar. VVI modunda ventrikül hem algılanır hem uyarılır hem de hastanın kalp hızı programlanan değerin altına düşerse uyarılır. Endikasyonları en geniş kalp pili modudur. Buna rağmen VVI modu AV senkronizasyonu koruyamaz ve bu durum pacemaker sendromuna yol açabilir. Şu an kullanılan cihazların büyük çoğunluğu VVIR moduna sahiptir. VVIR modu öncelikli olarak yavaş ventrikül yanıtlı kronik atriyal fibrilasyonu olan hastalarda tercih edilir.

2.4.1.3. AAT-VVT Modları

Bu modda spontan ritim algılanır, algılanmazsa kalp pili devreye girerek uyarı çıkarır. Günümüzde rutin kullanımda yer almaz.

2.4.2. İki Odacıklı Kalıcı Kalp Pili Sistemleri

İki odacıklı sistemlerde hem atriyum hem ventrikülden algılama ve uyarım yapılabilir. Elektrotlar hem atriyum hem ventriküle yerleştirilir.

2.4.2.1. DDD veya DDDR Modu

Bu sistem hem atriyum da hem ventrikül de algılama ve uyarma yeteneği ile fizyolojik KKP modudur.[14] Eğer kalp, kalp pili programlanan düşük hızdan daha hızlıysa ve gerçek AV iletimi programlanan AV aralığından daha hızlıysa normal AV iletimli sinüs ritmi varlığında kalp pili tamamen engellenir. Sinüs bradikardisi yanında AV iletimi yoksa atriyum ve ventrikül hızlanır. Gecikmiş veya eksik AV iletimli normal sinüs ritmi varsa ventrikül atriyumla senkronize edilir.

DDD uyarı modu, normal sinüs düğümü işlevi olan AV bloğu olan hastalar için uygundur. DDD uyarım ayrıca bazıları tarafından semptomatik kardiyo inhibisyon ile karotis sinüs aşırı duyarlılığında tercih edilen bir moddur. Bununla birlikte çoğu hasta DDDR uyarı yeteneğine sahip kalp pili almalıdır. DDDR uyarım için ideal hasta, DDDR uyarımın hız duyarlılığını ve AV senkronizasyonunu geri kazanabileceği kombine sinüs nodal ve AV nodal disfonksiyonlu hastadır. DDDR uyarı modunun ventriküler uyarımını en aza indirecek bir algoritma ile kullanılması sıklıkla tercih edilir.

2.4.2.2. DDI veya DDIR Modu

DDI uyarı modunda atriyal algılama ve uyarı, ventriküler algılama ve uyarı vardır. Bununla birlikte kalp pili intrinsik atriyal aktiviteyi izlemeyecektir. Algılanan

bir doğal atriyal hız olduğunda, pacemaker hem atriyal hem de ventriküler çıkışı inhibe eder, böylece ventrikül doğal iletimine izin verir. AV bloğu gelişirse, ventriküler uyarı programlanmış biz hızda gerçekleşir fakat atriyumla senkronize edilemez. DDI modunda, eğer sinüs hızı programlanan hızın altındaysa, kalp pili atriyum ve ventrikülü ardışık hızlandıracaktır.

2.4.2.3. VDD Modu

VDD uyarı, normal sinüs düğümü fonksiyonu ve AV düğümünün iletim hastalığı olan hasta için uygun olabilir. İki odacıklı VDD uyarı sistemi büyük ölçüde DDD pacemaker'lar tarafından desteklenmiştir.

Bununla birlikte, uzun yıllardır mevcut olan tek uçlu VDD uyarı sistemi, AV bloğu olan ancak normal sinüs düğümü fonksiyonu olan hastalarda ilk uyarı modu olarak VDD kullanımına olan ilgiyi arttırmıştır.[15] Bu sistemlerde; atriyal algılama, ventriküler uyarı lead'in atriyal bölümündeki yüzen algılama elektrotlarından gerçekleştirilir.

2.4.2.4. DVI Modu

DVI uyarım, tanım gereği, kronotropik açıdan yetkin hastalarda hız yanıtının restorasyonunu önleyen atriyal algıların yokluğu ile sınırlıdır. Atriyal algılama eksikliği atriyal ritim bozukluklarının başlamasına yol açabilir.

Fizyolojik Uyarı: Fizyolojik uyarım; normal kalp ritmini en çok taklit eden uyarı sistemlerini tanımlamak için kullanılan bir terimdir. En sık AV senkronizasyonu sürdüren sistemleri (DDD) ifade eder. Fizyolojik uyarım, VVI uyarıma kıyasla birçok avantajlara sahiptir.[16] Bunlar; AF insidansında azalma, düşük tromboembolik olay riski[17], kalp debisinde ve koroner kan akımında iyileşme, kalp yetmezliği insidansında azalma[18–20] pacemaker sendomundan kaçınmadır.[21]

Pacemaker Sendromu: Pacemaker sendromu AV senkronizasyonun kaybıyla ilişkili bir fenomendir ve en yaygın olarak VVI uyarım modunda görülür. Normal çalışan uyarı sistemi ile ilişkili yan etki olarak tanımlanır ve hastanın fonksiyonel kapasitesini ciddi derecede bozar. Belirtiler en sık; halsizlik, kolay yorulma, dispne, ortopne, öksürük, baş dönmesi, senkop, presnekop olarak ortaya çıkabilir.[21]

2.4.3. Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi (KRT)

Kardiyak resenkronizasyon tedavisi (KRT); sol ventrikülün geç aktive olan kısımlarının daha erken uyarılmasını ve atriyoventriküler ileti zamanlamasının optimizasyonu ile kalbin sistolik fonksiyonlarını arttırmayı hedefleyen bir tedavi yöntemidir.[22] Kardiyak rensenkronizasyon tedavisinde amaç; sağ ventrikülle birlikte sol ventrikülün de eşzamanlı uyarılması ve daha iyi bir ventriküler aktivasyon paterni oluşturmak ve sinüs ritmindeki hastalarda atriyoventriküler senkronizasyonu sağlamaktır. KRT cihazları, RV ve sağ atriyuma ek olarak, LV uyarı için koroner sinüs dalına (daha az yaygın olarak epikardiyal veya endokardiyal lead) yerleştirilmiş transvenöz uyarı lead'leri içerir.

KRT tedavisi ile egzersiz kapasitesinde artış, yaşam kalitesinde düzelme, kalp yetmezliği (KY) semptomlarında azalma, LV fonksiyonları ve egzersiz kapasitesinde artma, 6 dakika yürüme testinde ortalama 20-40 m ve egzersiz süresinde 30-60 sn civarında artma, Minnesota yaşam kalite skorlamasında belirgin azalma izlenmektedir. Aynı zamanda; KY'ye bağlı hastaneye yatış sıklığında ve yatış süresinde azalma sağlamaktadır.[23,24]

2.4.4. İmplante Edilebilir Kardiyak Defibrilatörler (İKD)

Ventriküler fibrilasyon (VF), ani kardiyak ölümün (AKÖ) yaygın bir nedenidir ve bazen monomorfik veya polimorfik ventriküler taşikardi (VT) ile ortaya çıkar. Her ne kadar göğüs kompresyonları ve destekli ventilasyon dahil kardiyopulmoner resüsitasyon, kalp durması olan hasta için geçici dolaşım desteği sağlayabilse de VF'yi

sonlandırmanın tek etkili yaklaşımı elektrik defibrilasyonudur. Eksternal defibrilasyon ile elde edilen başarı, implante edilebilir bir defibrilatörün gelişmesine yol açtı ve bunu 1980'de insanlarda ilk otomatik internal defibrilatör implantasyonu izledi.[25]

VT / VF'yi hızlı bir şekilde sonlandırmadaki yüksek başarı oranı nedeniyle, sağ kalımda iyileşme gösteren çoklu klinik çalışmaların sonuçları ile İKD implantasyonu genellikle AKÖ'nün sekonder önlenmesi için birinci basamak tedavi seçeneği olarak kabul edilir ve VT / VF nedeniyle AKÖ riski yüksek olan bazı popülasyonlarda birincil koruma içinde tercih edilir.

İKD sistemi bir batarya ve elektrotlardan oluşur. Elektrotlar, yüksek enerji elektrotları ile kalp pili ve algılama elektrotları olarak ikiye ayrılır. İKD elektrot sistemleri taşikardinin algılanmasını, kalbin gerektiğinde kalp pili, gerektiğinde şok ile uyarılmasını sağlayan birimlerdir. İKD batarya cebi yeri olarak defibrilasyon vektörüne en geniş miyokard kitlesini maruz bırakmak için sol pektoral bölge seçilir. İKD bataryaları KKP bataryalarından daha büyüktür. Bu nedenle cep genellikle daha derin lokalizasyonda hazırlanır.

2.5. KALP PİLİ TAKILMASININ ENDİKASYONLARI

2.5.1. Kalıcı Kardiyak Pacemaker Takılmasının Endikasyonları

Kalıcı kalp pili implantasyonu için en yaygın endikasyonlar; sinüs düğümü disfonksiyonu ve yüksek dereceli veya semptomatik AV bloktur. 2018 yılında ACC/AHA/HRS tarafından kardiyak pacemaker implantasyon kılavuzu yayınlanmıştır [26]. Kalıcı uyarı için bazı endikasyonlar göreceli olarak kesin veya açıktır, diğerleri ise önemli uzmanlık ve yargılama gerektirir. Kalp pili implantasyonu için endikasyonları ACC / AHA / HRS yönergeleri[26] tarafından tanımlandığı şekilde üç spesifik kategoriye bölmek yararlı olacaktır. (Tablo 3)

Tablo 3. Kanıt düzeylerinin tanımlanması

Sınıf 1 endikasyonlar (güçlü) Söz konusu işlem ya da tedavinin gerekli, yararlı ve etkili olduğuna ilişkin yeterli deliller veya genel fikir birliği mevcuttur.
Sınıf 2 endikasyonlar (tartışmalı) Söz konusu işlem ya da tedavinin, yararlı ve etkili olduğuna ilişkin çelişen deliller veya fikir ayrılıkları mevcuttur. 2a: Metodun yararlı ve etkili olduğunu gösteren veriler daha ağırlıktadır. 2b: Metodun yararlı ve etkili olduğunu gösteren veriler daha az ortaya konulmuştur.
Sınıf 3 endikasyonlar Söz konusu işlem ya da tedavinin, yararlı ve etkili olmadığı, hatta bazı vakalarda zararlı olduğuna ilişkin veriler mevcuttur.

2.5.1.1. Sinüs Nod Disfonksiyonu

Sinüs nod disfonksiyonu olan hastalarda kalıcı uyarı ihtiyacı, büyük ölçüde bradikardi ile semptomların korelasyonuna dayanır (Tablo 4). Kalp atış hızı dakikada 40 atıştan daha az olan veya dört saniyeden fazla duraklayan hastalarda semptom geliştirme olasılığı daha yüksek olsa da kalıcı kalp pili için mutlak ihtiyacı belirleyen kalp atış hızı (veya duraklama uzunluğu) için kesin bir eşik yoktur.

Tablo 4. Sinüs nod disfonksiyonu için kalıcı kalp pili endikasyonları

KKP gerekli	**KKP muhtemelen gerekli**	**KKP gerekli değil**
• Semptomatik bradikardi • Uzun süreli hız kısıtlayıcı ilaç tedavisi nedeniyle ortaya çıkan ve düzeltilemeyen semptomatik sinüs bradikardisi	• Sinüs nodu işlev bozukluğu olan ve <40/dk hızı olan semptomatik hastalar (belirgin semptomlarla bradikardi arasında kesin bir ilişki olmayan.)	• Asemptomatik sinüs nod disfonksiyonu olanlar

Sınıf 1 Endikasyonlar; semptomların bradikardi ile açıkça ilişkili olduğu sinüs bradikardisi (genellikle dakikada 40 atımın altında bir kalp hızı olan veya sık sinüs duraklamaları olan hastalarda), semptomatik kronotropik yetersizlik (stres testi sırasında yaşın öngördüğü maksimum kalp atış hızının yüzde 85'ini elde edememe) dir.[26,27]

Sınıf 2 Endikasyonlar; bradikardi düşündüren semptomları olan, ancak bradikardi ile semptomlar arasında net bir ilişki bulunmayan bir hastada sinüs bradikardisi (kalp hızı < 40/dk atım), açıklanamayan senkoplu bir hastada sinüs düğümü disfonksiyonu, kronik kalp hızının, minimal semptomatik bir hastada uyanıkken dakikada 40 atım olmasıdır.[26,27]

Baş dönmesi veya daha düşük oranlarla ilişkili diğer semptomlardan şikâyet eden, daha az şiddetli (kalp hızı> 40 atım) sinüs bradikardisi olan hastalar aynı zamanda kalp pili tedavisi için potansiyel adaylardır. Bazı hastalarda sinüs düğümü disfonksiyonu, potansiyel olarak geri dönüşümlü bir neden olan ilaçların (örneğin, antianjinal veya antiaritmik ilaçlar) etkilerinden kaynaklanabilir. Bununla birlikte, eğer ilgili ilaçlar kesilemiyorsa (yani alternatif tedaviler mevcut değilse), sinüs düğümü fonksiyon bozukluğuna neden olan ilaçlarla devam etmekte olan tedaviye izin vermek için kalıcı kalp pili yerleştirmesi gerekebilir [26].

2.5.1.2. Erişkinlerde Sonradan Oluşan (Edinsel) AV Blok

Atriyoventriküler blok; birinci derece blok, ikinci derece blok veya üçüncü derece blok olarak sınıflandırılabilir. Anatomik olarak supra-his, intra–his veya infra-his olarak tanımlanır. Geniş bir QRS kompleksi (0,12 saniyeden uzun), ileti blokunun infra-his olma olasılığının daha yüksek olduğunu gösterir. Edinsel AV blok en sık olarak yaşlılarda görülür ve en sık görülen neden "idiyopatik"tir. Edinsel AV bloğu, kalıcı kalp pili yerleşimi için en yaygın ikinci göstergedir.

AV blok çoğu kez idiyopatik olmakla birlikte koroner kalp hastalığı, kalsifik kapak hastalıkları, kalp cerrahisi, AV düğüm ablasyonu, radyoterapi, infeksiyonlar (sifiliz, difteri, Chagas hastalığı, tüberküloz, toksoplazma, Lyme hastalığı, viral

myokardit), kollajen hastalıklar (romatoid artrit, skleroderma, dermatomyozit, ankilozan spondilit, poliarteritis nodosa, sistemik lupus eritematosus, Marfan sendromu), infiltratif hastalıklar (sarkoidoz, amiloidoz, hemokromatoz, malignite), nöromüsküler hastalıklar (Kearns-Sayre sendromu, miyotonik müsküler distrofi, peroneal müsküler atrofi) gibi pek çok hastalık ya da bazı ilaçlar (digoksin, beta bloker, verapamil, diltizem gibi) ayrıca; hipertrofik obstrüktif kardiyomyopatinin alkol ile septal ablasyonu sırasında kalıcı AV blok gelişebilir.

Sınıf 1 Endikasyonlar; semptomlu veya semptomsuz üçüncü derece AV blok, ileri ikinci derece AV blok (iki veya daha fazla ardışık P dalgasının bloğu), semptomatik ikinci derece AV blok (Mobitz tip II), semptomatik ikinci derece AV blok (Mobitz tip I Wenckebach) ve kronik bifasiküler blokdur. Bunun yanında egzersizle indüklenen ikinci veya üçüncü derece AV blok (miyokard iskemisi yokluğunda) da sınıf 1 endikasyondur[26].

Sınıf 2 Endikasyonlar: Değişken derecelerde kazanılmış AV bloğu olan hastalar kalp pili yerleştirilmesinden fayda görebilir. Bu tür hastalarda karar sıklıkla bradikardi ile semptomların korelasyonu, diğer semptomların dışlanması ve elektrofizyoloji testi sonuçlarına göre verilir. Kalp pili yerleştirmenin düşünülebileceği durumlar; dar QRS'li asemptomatik Mobitz II ikinci derece AV blok, çok uzun bir PR mesafesine bağlı AV asenkronizasyonun ortaya çıktığı birinci derece AV blok, senkopa yol açan bifasiküler veya trifasiküler blokdur (senkopun diğer olası nedenlerinin dışlanmasına dayanarak).

2.5.1.3. Miyokard İnfarktüsüne Bağlı Olarak Gelişen AV Blok

Akut miyokard infarktüsü seyri sırasında acil olarak uygulanan geçici kalp pili uygulaması ile nekahat döneminde kalıcı pil endikasyonlarında çoğunlukla paralellik yoktur. Kalıcı pil gereksinimi büyük oranda intraventriküler iletim kusurları nedeniyle olmaktadır. Multifasiküler blokların ortaya çıkması geniş bir enfarkt alanı oluşumunu düşündürür ve bu hastalarda kısa ve uzun dönemde prognoz kötüdür.[28,29]

Sınıf 1 endikasyonlar; akut miyokard infarktüsünden sonra, his purkinje sisteminde ikinci derece AV blok ile birlikte bilateral dal bloğu veya his purkinje sisteminde veya altında 3.derece AV blok gelişmesi, geçici ileri derecede infranodal AV blok ile birlikte dal bloğu olması, sürekli veya semptomatik 2. ve3. derece AV blok olmasıdır.

Sınıf 2 Endikasyon; AV düğüm düzeyinde kalıcı 2. veya 3. derecede AV blok olmasıdır.

2.5.1.4. Hipersensitif Karotid Senkopu ve Nörokardiyojenik Senkop

Nörokardiyojenik senkop başlıca iki gruba ayrılır; hipersensitif karotid senkopu ve vasovagal senkop. Söz konusu hastalıkların tanısında karotid sinüs basısı ve eğik masa ("tilting table") testleri önemli bir yer tutar. Bu uyarılara 3 tür yanıt alınabilir; kardiyoinhibitör yanıt, vazodepressör yanıt ve miks yanıt.

Sınıf 1 endikasyonlar; karotis sinüs stimülasyonuna bağlı olarak ortaya çıkan senkop atakları tanımlayan hastalarda, karotise uygulanan minimal basıncın sinüs düğümü veya AV iletiyi etkileyen bir ilaç kullanmadığı halde 3 saniyeden fazla süren asistoli meydana getirmesidir.

Sınıf 2 endikasyonlar; hipersensitif kardiyoinhibitör cevabı olan hastalarda provokatif olaylar olmaksızın tekrarlayan senkoplar gelişmesi veya ciddi semptomatik ve tekrarlayan nörokardiyojenik senkoplu hastalarda, spontan olarak ya da eğik masa testinde ("tilt-table test") gelişen bradikardi ile senkop ilişkisinin gösterilmesidir.

2.5.1.5. Konjenital Tam Kalp Bloğu

Konjenital tam kalp bloğunun çeşitli nedenleri vardır, ancak en sık neonatal lupustan kaynaklanır. Konjenital tam kalp bloğu; intrauterin hayatta,yenidoğan döneminde veya daha sonra çocukluk döneminde ortaya çıkış zamanına ve semptomların ciddiyetine göre yönetilebilir.[26]

Sınıf 1 endikasyonlar; semptomatik bradikardi veya düşük kalp debisi, geniş QRS kaçış ritmi, karmaşık ventriküler ektopi veya ventriküler disfonksiyon, normal anatomisi olan ve dakikada 55 atımdan az ventriküler hızı olan bebekler, diğer yapısal konjenital kalp hastalığı olan ve dakikada 70 atımdan az ventriküler hızı olan bebeklerdir.

Sınıf 2 endikasyonlar; konjenital kalp bloklu asemptomatik yetişkinler, ortalama kalp atım hızı dakikada 50 atımdan daha az olan veya 1 yaşın üstündeki çocuklarda temel R-R döngü uzunluğunun iki ila üç katı duraklamalar olmasıdır.

2.5.1.6. Nöromüsküler Hastalıklar

Bir dizi nöromüsküler hastalık, miyotonik kas distrofisi, Kearns-Sayre sendromu, Erb distrofisi ve peroneal kas atrofisi dahil AV bloğu ile ilişkilidir. Bu bozukluğu olan hastalarda, ikinci veya üçüncü derece bloktan herhangi bir kanıt ortaya çıktığında, kalp pili yerleşimi için sınıf I endikasyonu vardır. Hasta asemptomatik olsa bile bu durum geçerlidir, çünkü önceden tahmin edilemeyecek şekilde hızlı bir şekilde AV iletim hastalığının ilerlemesi olabilir. Bu hızlı ilerleme potansiyeli nedeniyle, bu bozuklukları olan hastaların semptomlara bakılmaksızın birinci derece AV blokta bile kalp pili yerleşimi için bir sınıf II endikasyonuna sahip oldukları düşünülmektedir.[26]

2.5.1.7. Taşiaritmiler

Kalıcı kalp pillerinin bu amaçla kullanımı ya taşikardiyi sonlandırmak (ATP= antitaşikardi pacing), ya da taşikardinin oluşumunu engellemek içindir. Ablasyon ve ilaç tedavisinin günümüzde bu tip hastaların tedavisinde başarılı olmasından dolayı bu endikasyonda kalıcı kalp pili uygulamasına nadiren başvurulur. Düşünüldüğünde ise öncesinde ayrıntılı elektrofizyolojik inceleme yapılmalıdır. İşlem sırasında taşikardinin güvenli bir şekilde sonlandırılabildiği gösterilmelidir. Ayrıca taşikardinin hızlanması veya aritmiyi başlatıcı bir etkinin olmadığından emin olunmalıdır.

Tablo 5. Taşiaritmiyi Sonlandırmak İçin Endikasyonlar

Sınıf 1: Endikasyon **y**oktur. Ablasyon yöntemleri ve ilaçlardan daha iyi sonuçlar alınmaktadır.
Sınıf 2: • Kateter ablasyon ve ilaç tedavisinin başarısız olduğu veya yapılamadığı, kalıcı kalp pilinin taşikardiyi sonlandırmakta başarılı olduğunun gösterilebildiği semptomatik tekrarlayan supraventriküler taşikardiler

Tablo 6. Taşiaritmiyi Engellemek İçin Endikasyonlar

Sınıf 1: • Duraklamalara bağlı ortaya çıkan "devamlı (sustained) ventriküler taşikardi" (uzun QT var veya yok)
Sınıf 2: • Yüksek riskli doğumsal uzun QT sendromu • Hasta sinüs sendromu eşliğinde ortaya çıkan semptomatik, tekrarlayan ve ilaç tedavisine dirençli atriyal fibrilasyon

2.5.1.8. Bazı Özel Durumlarda Kalıcı Kalp Pili Takılması Gerekliliği

Hipertrofik kardiyomiyopati ve kalp nakli gibi özel durumlarda farklı kalp pili takılması endikasyonları gündeme gelmiştir.

Hipertrofik Kardiyomyopati: 1990'ların başında, çift odacıklı uyarım, sol ventrikül çıkış yolu (LVOT) gradientini azaltarak semptomları iyileştirmek için miyektomiye alternatif olarak sunulmuştur. Özel programlama ile ventriküler septum, sistol sırasında sağ ventriküle doğru hareket eder, bu da LVOT'un genişlemesine ve mitral kapağında sistolik öne hareket (SAM) olan hastalarda septum ile mitral kapak temasında azalmaya neden olur. İlk nonrandomize çalışmalar, hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopatili bazı hastalarda kısa AV intervali ile yapılan çift odacıklı “pacing”in sol ventrikül çıkış yolundaki gradienti azalttığını ve semptomları düzelttiğini göstermiştir.[30,31] Uyarımın kesilmesinden sonra bile gradientin azalması, uzun dönem yapılan uyarımın ventriküler remodelinge yol açtığını düşündürmektedir. Halen

hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopatili hastalarda, pacemaker uygulamasının hastalığın seyrini değiştirdiği ya da yaşam süresini uzattığına ilişkin kanıt yoktur. Bu nedenle tüm semptomlu hastalara kalp pili tavsiyesi yapılmamalıdır. Ancak anlamlı gradient (istirahatte 30 mmHg, provokasyonla> 50 mmHg) bulunan hastalarda semptomatik yarar sağlanabileceği hatırlanmalıdır. İleri derecede semptomları olanlarda ise cerrahi myektomi, ya da perkütan septal alkol ablasyonu tercih edilmelidir.

Sınıf 2 Endikasyonlar; İstirahatte veya provoke edildiğinde ciddi sol ventrikül çıkış yolu obstruksiyonu bulunan hastalarda, medikal tedaviye rağmen semptomların devam etmesidir.[31]

Kalp Nakli: Kalp nakli sonrasında hastaların %8-23'ünde, çoğunluğu sinüs düğümü disfonksiyonu ile ilgili olan bradiaritmi problemi gelişmektedir. Bu hastaların yaklaşık yarısında 6-12 ay içerisinde bradiaritmi düzelmekte ve kalp pili takılmasına gerek kalmamaktadır. Diğer yandan belirgin bradiaritmi ve asistolün ani ölüme neden olabileceği bilinmektedir. Geri dönmeyen sinüs düğümü disfonksiyonu ya da AV blokta kalıcı pacemaker takılması zorunludur.

Sınıf 1 endikasyonlar; semptomatik bradikardi veya kronotropik yetersizliğin düzelmesi beklenmiyorsa geçerlidir. Sınıf 2 endikasyonlar; semptomatik bradikardi veya kronotropik yetersizliğin uzun bir zaman diliminde düzelmiş olmasıdır.

2.5.2. Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi ve İmplante Edilebilir Kardiyak Defibrilatör Endikasyonları

2.5.2.1. Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi Endikasyonları

ESC 2016 Akut ve Kronik kalp yetersizliği kılavuzunda KRT endikasyonları EHRA'nın önerilerini de büyük ölçüde kapsayarak belirtilmiştir (Tablo 6).[32]

Tablo 7. Kalp yetmezliği olan hastalarda kardiyak resenkronizasyon tedavisi endikasyonları

Sınıf 1 endikasyonlar: • Optimal medikal tedaviye (OMT) rağmen EF ≤ %35 olan semptomlu ve sol dal bloğu (LBBB) varlığında QRS ≥150 msn olan hastalar (Kanıt düzeyi A) • OMT'ye rağmen EF ≤%35 olan semptomlu ve sol dal bloğu (LBBB) varlığında QRS 130-149 msn olan hastalar (Kanıt düzeyi B) • NYHA sınıfı ne olursa olsun herhangi bir nedenle ventrikül pace endikasyonu olan düşük EF kalp yetmezlikli, AF ritminde hastalar (RV uyarı yerine)
Sınıf 2 endikasyonlar: • OMT'ye rağmen EF ≤ %35 olan semptom olup sol dal bloğu (LBBB) olmayan QRS ≥150 msn olan hastalar (Kanıt düzeyi A) • OMT'ye rağmen EF ≤%35 olan semptom olup ve sol dal bloğu (LBBB) olmayan QRS 130-149 msn olan hastalar (Kanıt düzeyi B) • OMT'ye rağmen NYHA 3-4, EF ≤ %35 olan semptom olup ve QRS>130 msn olan AF tanısı almış olan hastalar
Sınıf 3 endikasyonlar: • KRT; QRS<130msn ise önerilmemektedir.

2.5.2.2. İmplante Edilebilir Kardiyak Defibrilatör Endikasyonları

İKD kullanımının endikasyonları primer koruma ve sekonder koruma olmak üzere iki ana grupta değerlendirilir.[33,34]

Sekonder koruma: Önceden sürekli ventriküler taşikardi (VT), ventriküler fibrilasyon (VF) veya VT / VF'ye bağlı olduğu düşünülen resüsitasyon öyküsü olan AKÖ'nün önlenmesidir. 2015 Avrupa kardiyoloji derneği ventrikül aritmisi olan hastaların yönetimi ve ani kardiyak ölümün önlenmesi kılavuzunda ventrikül aritmileri ve AKÖ'den sekonder korumada İKD endikasyonları özetlenmiştir (Tablo 7).[35]

Tablo 8. Ventriküler aritmi ve ani kardiyak ölümden sekonder korumada implante edilebilir kardiyak defibrilatör endikasyonları

Sınıf 1 endikasyonlar: • Dökümente edilmiş VF • Geri dönüşü olmayan durumlarda hemodinamik olarak tolere edilememiş VT • Kronik optimal medikal tedaviyi almasına ve iyi fonksiyonel durumda olmasına rağmen miyokard infarktüsünden (MI) 48 saat sonra bile VT'si olan hastalar ve yaşam beklentisi bir yılın üzerinde olan hastalar.
Sınıf 2 endikasyonlar: • Kronik OMT alan, normal LVEF'li ve 1 yılın üzerinde yaşam beklentisi olan, tekrarlayan sürekli VT'si olan hastalar (MI'dan sonra 48 saat içinde olmayan) • VF / VT ve İKD endikasyonu olan hastalarda, bir İKD bulunmadığında ya da eşzamanlı tıbbi nedenlerle İKD kontrendike ise veya hasta tarafından reddedilmiş ise amiodaron düşünülebilir.

Primer koruma: Optimal tıbbi tedavi almış (beta blokerlerin ve anjiyotensin dönüştürücü enzim [ACE] inhibitörlerinin kullanımı da dahil olmak üzere) olmasına rağmen riski hala yüksek olan hastalarda hayatı tehdit eden VT / VF riski nedeniyle AKÖ'nün primer önlenmesi için İKD implantasyonu önerilmektedir.[33] 2015 Avrupa kardiyoloji derneği ventrikül aritmisi olan hastaların yönetimi ve ani kardiyak ölümün önlenmesi kılavuzunda belirtilen VA ve AKÖ primer korumada İKD endikasyonları tablo 8'de özetlenmiştir.

Tablo 9. Ventriküler aritmi ve ani kardiyak ölümden primer korumada implante edilebilir kardiyak defibrilatör endikasyonları

Sınıf 1 endikasyonlar: • Semptomatik kalp yetmezliği olan (NYHA 2-3), OMT'ye rağmen sol ventrikül EF'si<%35 olan ve 1 yıldan fazla yaşam beklentisi olan iskemik etyoloji (Mİ'den 6 hafta sonra) veya non-iskemik etyolojide AKÖ korumak için İKD önerilmektedir. • 16 yaşından büyük hipertrofik kadiyomiyopatisi olup dökümente edilmiş VT/VF olmadan AKÖ riski yüksek olan hastalar
Sınıf 2 endikasyonlar: • Lamin A (LMNA) mutasyonuna bağlı dilate kardiyomiyopatisi (DKMP) olan hastalarda İKD önerilmektedir. • ARVK (Aritmojenik sağ ventrikül kardiyomiyopatisi) olup en az 1 veya 2 risk faktörüne sahip hastalar • Chagas hastalığında EF <%40 ise İKD önerilmektedir. • SCN5A mutasyonu olan ve QTc>500 msn olan uzun QT sendromu olan hastalar • Brugada sendromu,tip 1 EKG paterni ve senkop öyküsü olan hastalar • Katekolaminerjik polimorfik VT: Beta bloker altında senkop • Kısa QT sendromları
Sınıf 3 endikasyonlar: • AKÖ'nün primer önlenmesinde İKD implantasyonu miyokard enfarktüsünden sonraki 40 gün içerisinde önerilmez.

2.6. İMPLANTE EDİLEBİLİR ELEKTRONİK KARDİYAK CİHAZI BULUNAN HASTALARIN TAKİBİ

Kalp hastalığı olan kişilerde yaşam süresi uzadıkça kalıcı kalp pilleri, İKD ve KRT cihazlarının sıklığı artmaktadır. 21. yüzyılın başlarından itibaren, implante edilebilir elektronik kardiyak cihazların endikasyonlarında da genişleme olmuştur ve cihaz tedavisi daha yaygın hale gelmiştir.

Kalıcı kalp pili olan hastaların tümü belirli aralıklarla ve ömür boyu takip edilmelidir. Bu değerlendirmeler kalp pili çalışma mantığını iyi bilen deneyimli hekimlerce ve mümkünse pilin takıldığı merkezde yapılmalıdır. İEKEC bulunan hastaların takibi hastaya göre uyarlanmalıdır. Ziyaretlerin sıklığı, cihazın türüne,

cihazın yaşına ve hastanın klinik durumuna göre değişecektir.[36,37] İEKEC bulunan hastalarda yılda en az bir kez değerlendirilmelidir. Bununla birlikte İKD şokları olan, antitakikardi pacing alan, batarya ömrü kısalan, lead'lerinde veya pil yerinde sıkıntı olan hastalarda daha sık değerlendirme gerekmektedir. Tablo 9'da İEKEC bulunan hastalarda takip sıklığı özetlenmiştir.[37]

Tablo 10. İmplante edilebilir kardiyak elektronik cihaz takibi sıklığı

TÜRÜ	SIKLIĞI
İmplantasyon sonrası ilk kontrol	İlk 72 saat
İmplantasyon sonrası erken kontrol	2-12 hafta
Rutin KKP kontrolü	3 -12 ay
Rutin İKD/KRT kontrolü	3-6 ay
İlk İKD/KRT şok	24-48 saat
Tekrarlayan İKD/KRT şok	Hemen kontrol
Batarya azalması	1-3 ay

İzlem sürecindeki temel amaç, kalp pilindeki programlanabilen özellikler ile hastanın gereksinimlerini en uygun noktada buluşturmak ve pil ömrünü en uzun olabilecek şekilde programlamaktır. Kontrollerde öykü ve pil bölgesini de içeren fizik muayene yapılmalı ve pilden elde edilen verilerle birleştirilmelidir. Hasta ve pil ile ilgili temel detaylar kaydedilerek bir sonraki kontrolün daha sağlıklı yapılabilmesi için sistematik çalışılmalıdır. Rutin kalp pili kontrolünde yapılması gereken işlemler:[38]

- Öykü ve fizik muayene (özellikle olay, semptom sorgulanması ve pil cebi kontrolü)
- 12 derivasyonlu EKG kaydı alınması
- Hız, uyarı amplitüdleri ve uyarı verme sürelerini incelemek
- Hastanın pil bağımlı olup olmadığının değerlendirilmesi
- Biventriküler yüzdesinin değerlendirilmesi
- Batarya ömrünün değerlendirilmesi
- Elektrodların algılama eşikleri, uyarılma eşikleri ve direnç değerlendirilmesi
- Şok impedansının bakılması

- Hafızada saklanmış bilgilerin incelenmesi
- Pacing ve şoklar dahil, kaydedilmiş aritmi tespiti ve cihaz aktivasyonu bölümlerinin gözden geçirilmesi. Mevcut cihazlar, her bölümün tarihini ve saatini içerir ve olay anındaki elektrokardiyogramları saklar.
- Atriyal aritmilere ilişkin tanı bilgilerinin gözden geçirilmesi.

2.7. İMPLANTE EDİLEBİLİR ELEKTRONİK KARDİYAK CİHAZ İMPLANTASYON PROSEDÜRÜ VE STANDARD PERİOPERATİF BAKIM

İEKEC implantasyonu sıklığı günümüzde global olarak yılda 1,5 milyondan fazla yeni implantasyonla giderek artmaktadır.[39] İEKEC implantasyonu ile ilişkili komplikasyon riski göreceli olarak düşük olmakla birlikte, sekeller katastrofik olabilir. Komplikasyonların önlenmesi ve yönetimi, bireysel bir hastanın İEKEC implantı için endikasyonunun, implant prosedürlerinin adımlarının, cihaz fonksiyonunun ve her komplikasyonun doğal öyküsünün anlaşılmasını gerektirir.

İEKEC implantasyonundan önce uygun hasta hazırlığı ve implantasyonu takiben uygun perioperatif bakım kritik öneme sahiptir. Vücut habitusu, komorbiditeler ve yaş gibi birçok risk faktörü değiştirilemese de işlemin sonucunu optimize etmek için bazı adımlar atılabilir.

2.7.1. İmplante Edilebilir Elektronik Kardiyak Cihaz Enfeksiyonun Preoperatif Önlenmesi

Mevcut veriler ameliyatdan bir gece önce ve ameliyat sabahı durulama olmadan klorheksidin uygulanmasını desteklemektedir. Çalışmalar, klorheksidin kullanımıyla cerrahi bölge enfeksiyonlarında %50'ye varan bir azalma olduğunu göstermektedir.[40,41] Klorheksidin uygulaması ile ilgili İEKEC implantasyonu ve / veya hastanede yatan hastalara özgü veriler azdır. Bununla birlikte, benzer bir uygulamanın, İEKEC implantasyonundan önce hastaneye yatırılan hastalara faydalı olacağı ve

birçok operatörün bu uygulamayı desteklediği bilinmektedir. Antibiyotikler preoperatif olarak uygulanır. Mevcut kılavuzlarda ilk sırayı sefalosporin (genellikle sefazolin veya sefuroksim) grubu antibiyotikler almaktadır. Beta-laktam alerjisi olan hastalar için, vankomisin veya klindamisin kullanılabilir. Antibiyotikler insizyondan sonraki 60 dakika içinde mutlaka verilmelidir.[42]

2.7.2. İmplante Edilebilir Elektronik Kardiyak Cihazlar İmplantasyon Aşamaları

Her türlü İEKEC'lerin implantasyonu standart bir seri adım içerir.

1. Genellikle insizyon, deltopektoral oluğun hafifçe aşağı ve medialine yapılır.
2. Venöz erişim daha sonra aksiller veya subklaviyan venin ponksiyonu veya sefalik veni izole etmek için bir "kesme" yöntemi ile elde edilir.
3. Bir kılıf (veya kılıflar) vene yerleştirilir veya sefalik veni kullanıyorsanız operatör venotomi yapmayı seçebilir.
4. Uygun lead'ler kılıf veya venotomi aracılığıyla floroskopi altında süperior vena kava'dan kalbe doğru ilerletilir.
5. İmplantasyon endikasyonlarına ve cihaz parametrelerine göre lead'ler uygun kalp boşluklarına yerleştirilir. (İmplantlar arasında farklılıklar görünse de sağ ventrikül lead'leri genellikle interventriküler septum boyunca konumlandırılır ve sağ atriyal lead'ler sıklıkla sağ atriyal apendikse doğru yerleştirilir.)
6. Biventriküler cihazlar için, koroner sinüs daha sonra kanüle edilir ve sol ventrikül uyarımı için koroner sinüsün uygun bir lateral dalına lead yerleştirilir.
7. Deri altı dokusunu fasiyal düzlemde pektoral kastan ayırarak sistem jeneratörünün yerleştirilmesi için bir cep oluşturulur.
8. Jeneratör genellikle emilmeyen bir sütür ile pektoral kaslara sabitlenir.

9. Kesi daha sonra 2 ila 3 kat emilebilir sütür ile kapatılır ve yapışkan kapatma şeritleri uygulanır.
10. İKD implantasyonu sırasında intraoperatif defibrilasyon eşiği test edilir.
11. Postoperatif dönemde, lead konumunu ve stabilitesini doğrulamak ve pnömotoraksı değerlendirmek için genellikle en az 1 göğüs radyografisi alınır.
12. İmplante edilen cihazın tipine ve operatör / kurumsal işleyişe bağlı olarak, hastalar gece boyunca gözlenebilir veya işlemden birkaç saat sonra taburcu edilebilir.
13. İmplant ekibine, kurumsal işleyişe ve risk faktörlerine bağlı olarak, ameliyat sonrası ek antibiyotik verilebilir.
14. İlave antibiyotik tedavisi için bir endikasyon olmadığında, profilaktik antibiyotiklerin implantasyondan sonraki 24 saat içinde kesilmesi gerekir.

2.8. İMPLANTE EDİLEBİLİR ELEKTRONİK KARDİYAK CİHAZ KOMPLİKASYONLARI VE YÖNETİMİ

Birçok çocuk ve genç hasta yaşamlarının erken yaşlarında İEKEC tedavisi almaktadır. Ayrıca, birçok yaşlı hasta bu cihazlar sayesinde yaşam süresini uzatmaktadır. Sonuç olarak, artan sayıda jeneratör replasmanı, lead replasmanı ve revizyonu yapılmaktadır. Bunun sonucunda da beklenen şekilde, İEKEC sistemiyle ilişkili komplikasyonların sayısında artış görülmektedir. Spesifik olarak, sistemdeki en zayıf halka olarak kabul edilen lead'lerle ilgili problemler gittikçe daha fazla rapor edilmektedir.

Küçük transvenöz lead'lerin kullanımı ve pektoral yaklaşımla; komplikasyon oranının ilk implantlardan bu yana belirgin şekilde azalmıştır. Tipik olarak bildirilen komplikasyonlar arasında kanama, lead perforasyonu, lead dislokasyonu, kardiyak tamponad, perikardiyal efüzyon, subklavyen arter ponksiyonu, pnömotoraks, hemotoraks ve cihazla ilgili enfeksiyonlar bulunur. İntraoperatif komplikasyonlar acil müdahale gerektirir. Ek olarak, İEKEC enfeksiyonlarının yönetimi oldukça zordur. Bu

nedenle, hasta morbidite ve mortalitesini önlemek için İEKEC'larla ilgili komplikasyonların zamanında tanınması ve tedavi edilmesi gerekir.

Geleneksel olarak, komplikasyonlar akut, subakut ve kronik olarak sınıflandırılır. Bununla birlikte, operatör deneyimi gibi bazı değişkenler, preoperatif ve postoperatif şartlar sonuçları ve olası komplikasyonları etkiler. Örneğin, cihaz implantasyonları büyük ölçüde lokal anestezi ve orta derecede bilinçli sedasyon kullanılarak kardiyak kateterizasyon veya elektrofizyoloji laboratuvarlarında gerçekleştirilir. Bu prosedürler sırasında kullanılan ilaçlar potansiyel olarak ciddi reaksiyonlara ve komplikasyonlara neden olabilir.

Bu bölümde, Tablo 10'daki gibi basit bir formda sınıflandırılan İEKEC komplikasyonları ve bu komplikasyonların yönetiminden bahsedilecektir.

Tablo 11. İmplante edilebilir kardiyak elektronik cihaz ilişkili komplikasyonlar

Prosedür ilişkili:	• İlaç reaksiyonları, anestezi • Kanama / hematom oluşumu • Pnömotoraks / hemotoraks • Perikardiyal efüzyon / tamponad • Diyafragma uyarımı • Aritmi
Cihaz ilişkili:	• Lead perforasyonu • Lead enfeksiyonu • Lead yer değiştirmesi • Uygunsuz işlev
Diğerleri:	• Twiddler sendromu • Triküspid yetersizliği • Elektromanyetik girişim

2.8.1. Prosedür İle İlgili Komplikasyonlar

2.8.1.1. Kanama / hematom oluşumu / cihaz erozyonu

Anlamlı kanama ve hematom insidansı tam olarak bilinmemektedir. Hematom oluşumunun İEKEC'li hastaların %2 ila %5'i arasında görüldüğü tahmin edilmektedir.[43] Hematomlar küçük ve göreceli olarak iyi huylu olabildiği gibi büyük

ve son derece ağrılı olabilir ve insizyon bütünlüğünü tehlikeye atarak uygun yara iyileşmesini engelleyebilir (Şekil 2).



Şekil 2. Büyük hematom (Hasta için oldukça ağrılıdır ve müdahale gerektirir.)

Hematomlar; hastanede kalış sürelerinin uzaması, transfüzyon gereksiniminin artması ve cep revizyonu için yeniden ameliyat ile ilişkilidir. Hematomu olan hastalar yüksek enfeksiyon riski taşırlar ve lead yer değiştirmesi, derin ven trombozu görülme sıklığı bu hastalarda daha fazladır.[44]

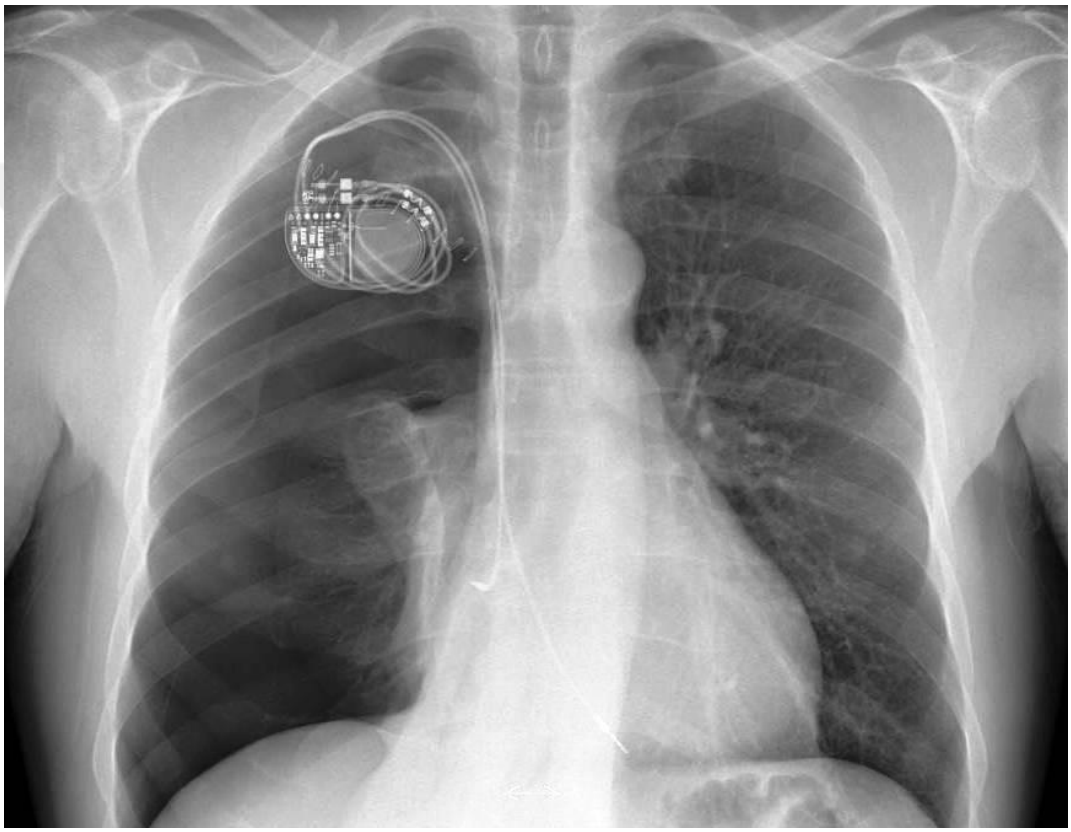
Hematom oluşumu genellikle ameliyat sonrası ilk 24 ila 72 saatte ortaya çıkar ve neredeyse tüm hematomlar postoperatif 1 hafta içinde gelişir.[45] Cep veya lead revizyon prosedürleri geçiren hastalar, hematom oluşumu için daha yüksek risk taşırlar. Bunun yanında ilk implantasyon veya cep revizyonu olmadan jeneratör değişikliği yapılan hastalarda hematom görülme sıklığı daha azdır.[46]

Bir hematom oluşmaya başladığında, yeniden ameliyat ihtiyacını önlemek ve yara iyileşmesi üzerindeki etkiyi en aza indirmek için erken müdahale oldukça önemlidir. Müdahale hematomun boyutuna ve genişleme oranına bağlıdır. Küçük, yavaş yavaş gelişen hematom, büyük olasılıkla küçük bir damarın kanamasına bağlı olup, genellikle basınçlı bir pansuman ve yakın izlem ile konservatif olarak tedavi edilebilir. Büyük, hızlı bir şekilde genişleyen hematom büyük olasılıkla büyük bir damardan uzun süreli veya sürekli kanama içerir ve damarın ligasyonu için cebin derhal yeniden açılmasını gerektirebilir.[46] Hematom için erken tekrar operasyon, cihaz enfeksiyonu riskini 15 kat artırabildiğinden mümkün olduğunca konservatif tedavi düşünülmelidir.[47] Ampirik basınçlı pansuman uygulamasının yararları üzerine yapılan çalışmalar karışık sonuçlar göstermiştir ve bir hematomun basınçlı bir pansumanla tedavi edilmesinin etkinliği hakkında veri mevcut değildir.[45] Bununla birlikte, gelişen bir hematomu gidermek için basınçlı pansuman uygulaması; yaygın bir yaklaşımdır ve yeniden ameliyatı önlemek için genellikle tek seçenektir.

Hematomlar bakteriler için ideal yerleşim yeridir. Antibiyotik tedavisi sıklıkla profilaktik olarak başlatılır ve hastalar cep veya sistemik enfeksiyon belirtileri açısından yakından izlenir. Özellikle baskılı pansuman uygulaması sırasında büyük hematomu olan hastalarda ağrı yönetimi önemlidir.

2.8.1.2. Pnömotoraks/ Hemotoraks

İEKEC implantasyon prosedürlerinde, venöz erişim sıklıkla aksiller veya subklaviyan kanülasyon yoluyla elde edilir, böylece doğal bir pnömotoraks riski ortaya çıkar. İEKEC yerleşiminden sonra özellikle bir subklaviyan veya aksiller erişim tekniği kullanıldığında, lead yerleşiminin stabilitesini doğrulamak ve pnömotoraksı değerlendirmek için rutin akciğer grafisi çekilir (Şekil 3).



Şekil 3. Subklaviyan ponksiyondan kaynaklanan pnömotoraks

Venöz ponksiyon sırasında pnömotoraks riskini etkileyen birkaç faktör vardır. Amfizem, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve hasta anatomisi (özellikle anormal vücut kitle indeksi) gibi komorbiditeler pnömotoraks riskini artırabilir.[48] Yedi yaş ve üzeri hastalar ve KRT cihazı implante edilen hastalar pnömotoraksa daha yatkın olabilir.[48,49]

Küçük pnömotorakslı birçok hasta klinik olarak etkilenmeden kalabilir. Bununla birlikte, İEKEC implantasyonunu takiben, dispne, hipoksi, takipne veya plöretik göğüs ağrısı gösteren hastalarda pnömotorakstan şüphelenilmelidir.[50] Cihazın implantasyonunu takiben pnömotoraks yönetimi, semptomların ciddiyetine ve kusurun büyüklüğüne bağlı olarak büyük ölçüde değişmektedir. Genel olarak, bir pnömotoraks, hemitoraksın %20'sinden azını içeriyorsa ve hasta asemptomatikse; en iyi uygulama, ek oksijen sağlamak ve göğüs röntgeni 12 ila 24 saat içinde tekrarlamaktır. Takipne, hipoksi veya plöretik göğüs ağrısı gibi semptomları olan veya hemitoraksın %20'sinden fazlasını içeren hastalar ise yakın takip edilmeli ve göğüs tüpü ihtiyacı açısından değerlendirilmelidir.[50]

Hemotoraks, majör damar yaralanmasından kaynaklandığı için nispeten nadir bir komplikasyondur. Çoğu hemotoraks cerrahi drenaj gerektirir.

2.8.1.3. Perikardiyal efüzyon / Tamponad

İnsidansı tam olarak bilinmeyen nadir görülen bir komplikasyondur. Perikardiyal efüzyon lead perforasyonundan kaynaklanır ve erken veya geç olarak ortaya çıkabilir. İlginç bir şekilde, asemptomatik hastalarda sonraki takiplerde lead perforasyonuna bağlı perikardiyal efüzyon sık görülür. Hirschl ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, bilgisayarlı tomografi ile yapılan taramalarda perikardiyal efüzyonun olduğu çok az sayıda hasta tespit edilmiştir. Perikardiyal efüzyonların çoğu küçük olup müdahale gerektirmemiştir. Hemodinamik instabiliteye neden olan büyük efüzyonları olan hastalarda acil perikardiyosentez yapılması gerekir.

2.8.1.4. Diyafragma stimülasyonu

Diyafragma stimülasyonu; sağ ventrikül lead'i sağ ventrikül duvarına penetre olurken pacing uyarıları diyafragmayı uyardığında ortaya çıkar. Çoğu durumda, cihazın sorgulanması ile sağ ventrikül lead elektrogramında gürültü gözlenir. İşlem sonrası diyafram uyarımı lead perforasyonunu gösterdiğinden, ventriküler

lead yeniden konumlandırılmalıdır. KRT cihaz implantasyonlarında, diyafragmatik stimülasyon, koroner sinüs (KS) lead'inden iletilen uyarı enerjisinin frenik siniri uyarması sonucu ortaya çıkar. Bu, KS lead'inin implant bölgesinden yer değiştirmesi durumunda ortaya çıkabilir; ancak, implantasyon sırasında test edilemeyen sadece belirli pozisyonlarda meydana gelen frenik sinirin yakınlığına da bağlı olabilir. Bu gibi durumlarda, çok kutuplu uçların ve farklı uyarı konfigürasyon seçeneklerinin kullanılması ve lead yerini yeniden konumlandırmak sorunun çözülmesine yardımcı olabilir.

Uygunsuz bağlantılar: İEKEC'in uygun çalışması için tüm bileşenlerin doğru şekilde bağlanması kesinlikle önemlidir. Gevşek bir ayar vidası bağlantısı, uygunsuz veya tam algılayamama ve uyarı başarısızlığına neden olabilir. Yüksek empedans ölçümleri, bu durumun bir göstergesi olabilir; bunlar, iyi kalitede bir göğüs röntgeni filmi veya çoklu görünümlerde yüksek kalitede sinefloroskopi ile de doğrulanabilir. Defibrilatörün suboptimal veya yanlış bağlantıları, İKD'lerde ve KRT-Defibrilatör (KRT-D) cihazlarında tam arıza veya uygunsuz şoklara neden olabilir.

2.8.2. Cihaz İle İlgili Komplikasyonlar

2.8.2.1. Cihaz Arızası

Cihazın tamamen hatalı çalışması oldukça nadir görünen bir durumdur. Tam insidansı bu nedenle bilinmemektedir.

2.8.2.2. Lead malpozisyon veya perforasyonu

Akut olarak lead'in yerinden çıkması veya yer değiştirmesi genellikle İEKEC implantasyonundan 24 ila 48 saat sonra ortaya çıkar.[47] Pace bağımlı hastalarda, ventriküler lead'in yerinden çıkması ölümle sonuçlanabilir. Tek merkez ve büyük çok merkezli çalışmalarda bildirilen olaylar %1,8 ile%4 arasında değişmektedir. Koroner sinüs lead'leri ve pasif fiksasyon lead'lerinin yerinden çıkma riski daha yüksektir.

Lead'lerin yer değiştirme hızı aynı operatör deneyimine, uygun konumlandırma ve sabitleme mekanizması açısından implantasyon tekniklerine ve bağlantı manşonlarıyla bağlantı kablolarının uygun yerleştirilmesine bağlıdır. Sabitleme manşonunun, emilemeyen dikiş malzemesi ile fibrofasiyal dokuya dikilmesi gerekir; bağ, çok sıkı olmamalıdır ve ameliyat prosedürü sırasında bağın kesilmesi veya çıkarılması gerektiğinde çok dikkatli olunması gerekir. Açıklanan durumlarda, lead yalıtımı arızalanarak cihazın arızalanmasına neden olabilir.

Akciğer grafisinde, lead yer değişikliği kolayca tespit edilebilir.

Diğer taraftan, bir ucun minimal yerinden çıkması çoklu görüntülerde bile radyografik olarak algılanamayabilir. Cihazın kontrolünde algılama veya pace kusuru, lead empedanslarının yüksekliği ve ektopik atım sıklığı lead yer değiştimesinin göstergeleridir.

Farfield R dalgalarının algılanması triküspit halka boyunca atriyal lead'in yerinde olmadığını gösterir ve yeniden konumlandırılmasını gerektirir. Aktif fiksasyon mekanizmasının başarısız olduğu kabul edilirse, yerinden çıkmış ucun derhal yeniden konumlandırılması veya çıkarılması ve yeni bir uç ile değiştirilmesi önerilir. Şiddetli triküspid yetersizliği, bazen sağ ventrikül lead'i için interventriküler septumda stabil ve optimal bir pozisyonu sağlamada zorluk oluşturabilir. Bu gibi durumlarda, aktif bir sabitleme ucu seçmek zorunludur. İKD'ler için, sağ ventrikül lead'in yerinden çıkması, ventriküler taşikardi (VT) ve ventriküler fibrilasyonun (VF) uygun şekilde algılanması ve tedavisi ile ilgili önemli sorunlara neden olabilir.[47]

Ameliyat sonrası erken dönem perforasyon insidansı çok nadirdir. Postoperatif en erken lead perforasyonları, implantasyon sırasında meydana gelen ancak implantasyonda tanınmayanlardır. Bu durumda, perikardiyal alanda ilerleyen kan birikimi ağrıya, perikardiyal efüzyona ve hatta acil drenajı gerektiren kardiyak tamponata neden olabilir. Genellikle tek kutuplu ve bipolar algılamada belirgin farklılıklar olan anormal uyarı ve algılama parametreleri ve cihazın sorgulanmasında uygunsuz lead empedansı lead perforasyonunun göstergesi olabilir.

2.9. CİHAZ ENFEKSİYONLARI

En ciddi komplikasyonlardan biri, önemli morbidite ve ölüme yol açan İEKEC enfeksiyonudur. Bu enfeksiyonlar, 2008 yılında 146.000 $'ın üzerinde tahmin edilen maliyet yükünü getirmiştir.[51]

Enfeksiyon riski, ilk kez implantasyon için %0,5 - %1 ve bir cihazın değiştirilmesi veya yükseltilmesi için %1-%5'tir.[1,2] İEKEC implantasyonu sonrası cihaz enfeksiyonları sıklığı, implantasyonu takip eden ilk yıl 1,8/1000 cihaz yılı olup, jeneratör değişimi sonrası 5,3/1000 cihaz yılı olarak gösterilmiştir.[3,52]

Bu enfeksiyonlar, jeneratör cebini, kan dolaşımını veya kalp yapılarını içerebilir ve bu da enfektif endokardite yol açar.[53] İEKEC enfeksiyonu ortaya çıkış zamanına göre 2 şekildedir. Erken enfeksiyonlar genellikle implantasyon prosedürünün bir sonucu olarak ortaya çıkar, geç enfeksiyonlar ise genellikle klinik durumu iyi olmayan hastalarda veya klinik öneme sahip olabilecek bir prosedür geçiren hastalarda ortaya çıkar.[2,5,54]

2.9.1. İnsidans ve Risk faktörleri

Klug ve arkadaşları, İEKEC implantasyonu yapılan 44 merkezden geniş bir hasta grubunda, İEKEC enfeksiyonunun insidans oranını ve risk faktörlerini prospektif olarak araştırmışlardır.[55] 6,319 işlemden 4,465'i ilk implant, diğer 1,854 işlem ise revizyondur. İşlemden 12 ay sonra 42 hastada (%0.68) İEKEC enfeksiyonu gelişmiştir ve replasman ya da revizyon vakalarında enfeksiyon insidansı ilk implantlarda bulunan oranın neredeyse iki katı olarak bulunmuştur. Implantable Cardiac Pulse Generator Replace (REPLACE) kayıtlarına göre, İEKEC replasmanından sonra 6 aylık İEKEC enfeksiyon oranı %1.4 olarak bulunmuştur.[56]

Voigt ve arkadaşları, 2004'ten 2006'ya kadar İEKEC implantasyonu oranında %12'lik bir artış ve İEKEC enfeksiyonu oranında%57'lik bir artış bildirmiştir.[57]Bu durum; son zamanlarda, yeni enfekte olmuş İEKEC 'lerin oranının yeni implante edilmiş olanların oranını geride bıraktığına dair endişeler ortaya çıkarmıştır.1993-2008

yılları arasında yeni implante edilmiş cihazların oranı %96 artarken, yeni enfekte olmuş İEKEC'lerin oranı %210 artmış ve bu artışın büyük kısmı 2004'ten sonra gerçekleşmiştir.[51] Çalışma, İEKEC alan hastalardaki komorbiditelerin, 2004 yılında başlayarak, böbrek yetmezliği, solunum yetmezliği, kalp yetmezliği ve diyabet gibi eşlik eden tıbbi durumların enfeksiyon riskine katkısı nedeniyle, keskin bir şekilde arttığını göstermiştir.

Bununla birlikte, İEKEC enfeksiyonunun gerçek insidans oranını tanımlamak için ana engel, net bir payda olmamasıdır. İEKEC enfeksiyonu, implantasyondan sonraki ilk birkaç ay ile sınırlı değildir. Aslında, bu hastaların yarısından fazlası, son İEKEC müdahalesinden 1 yıl sonra ortaya çıkar.[56] Bu nedenle, risk altındaki hasta sayısı her yıl artmaya devam etmekte ve o yıl veya öncesinde implantasyon yapılan hastaları içermektedir ve bu da enfeksiyon oranlarını karşılaştırmayı zorlaştırmaktadır. Ek olarak, İEKEC enfeksiyonunun net bir tanımının olmaması ve farklı çalışmalarda takip süresindeki değişiklikler İEKEC enfeksiyonunun görülme sıklığının doğru bir şekilde değerlendirmesini zorlaştırır.

İEKEC enfeksiyonunun risk faktörleri; konak ilişkili risk faktörleri, prosedürle ilişkili risk faktörleri ve cihazla ilişkili risk faktörleri olmak üzere 3 grupta sınıflandırılabilir. Konakla ilişkili risk faktörleri; genç yaş, erkek cinsiyet, DM, son dönem böbrek yetmezliği, cihaz enfeksiyon hikayesi, malignite, kalp yetmezliği, KOAH, steroid kullanımı, antikoagülan kullanımıdır. Prosedürle ilişkili faktörler; postoperatif hematom, lead'in yerinden çıkması sonrası müdahale, cihaz değişimi, revizyonu, antibiyotik profilaksisi yapılmaması, geçici pace, yeterli deneyimin olmaması, işlem süresidir. Cihazla ilişkili faktörler; abdominal cep, epikardiyal lead ve 2 veya daha fazla lead olmasıdır.[3]

2.9.2. Patogenez

Bir İEKEC, implantasyon veya cep revizyonu sırasında enfekte olabilir. Enfeksiyon daha sonra endovasküler enfeksiyon ve muhtemelen endokardit ile sonuçlanan lead'lerin endovasküler kısmı boyunca yayılabilir. Bir İEKEC ayrıca,

bakteriyemi atağı sırasında hematojen yayılımla lead'lerin veya cebin enfekte olmasına yol açabilir. Bu enfeksiyonların çoğu (%70) stafilokok türlerinden kaynaklanır ve birçoğu metisiline dirençli hale gelir. Diğer türlerde gram negatif organizmalar (%9), enterokoklar (%4.2), streptokoklar (%2.5) ve mantarlar (1) bulunur (Tablo 11).[4] Batarya cep enfeksiyonlarının %65-75 'i, cihaz ilişkili endokarditlerin %89 'u gram pozitif mikroorganizmalardan kaynaklanır.[58]

Tablo 12. İmplante edilebilir kardiyak elektronik cihaz enfeksiyonu için lead ekstraksiyonu veya cihaz çıkarılması sonrası tanımlanan patojenler

Patojen	**%**	**Patojen**	**%**
MRKoNS	18,8	Streptokokus	2,5
MSKoNS	18,8	VSE	2,8
MSSA	15,8	VRE	1,4
MRSA	15	Anaerob	1,6
Kültür negatif	13,2	Fungal	0,9
Gram negatif	8,9	Mikobakteri	0,2

Klinik olarak İEKEC enfeksiyonu aşikâr bulguları olmasına rağmen, vakaların yaklaşık %13'ünde kültür negatiftir. Bunun nedeni kültürleri almadan önce antibiyotik tedavisine başlanması veya yavaş üreyen mikroorganizmaların daha uzun süre kuluçkalama süresi gerektirmesi olabilir.[5] Daha uzun bir inkübasyon süresi, genellikle akne vulgaris ile ilişkilendirilen aerobik gram-pozitif olan Proprionibacterium acnes içeren enfeksiyonlar için özellikle önemlidir.

2.9.3. Klinik Tanı

Pil cebi enfeksiyonu, lokalize eritem, lokalize selülit, cepte şişlik veya ağrı ile karakterizedir.[58] Semptomların ciddiyeti önemli ölçüde değişebilir. Bu, yara yerinin ayrışması, pürülan akıntı, cilt erozyonu veya sinüs oluşumuna ilerleyebilir. Belirtiler

ve bulgular dalgalanabilir ve başlangıçta sinsi olabilir. Akıntı, kronik bir deri sinüsünden aralıklı olarak boşalabilir ve bu durumda minimal lokal inflamasyon belirtileri olabilir. Cebin fiziki muayenesi, görünür enfeksiyon belirtileri gösterebileceği ve lokalize cep enfeksiyonu teşhisini destekleyebileceği için kritiktir.

Pil cebi enfeksiyonunun teşhisi basit ve kolay bir şekilde tespit edilebilen lokal inflamatuar değişiklikler ile basit olabilir, ancak dezenfeksiyon ürünlerine cilt reaksiyonları gibi çeşitli durumların neden olduğu erken implantasyon sonrası inflamatuar değişiklikleri enfeksiyondan ayırt etmek zor olabilir. 'Yüzeysel selülit', jeneratör cebi enfeksiyonunun erken bir sunumu olabilir. Jeneratör veya proksimal lead'ler cilt içinden aşındıktan sonra, erozyon mekanizması ne olursa olsun, bir cihazın enfekte olduğu düşünülmelidir. Bu nedenle, çok küçük bir cep yapıldığından ("boyut altı") veya diğer anatomik kısıtlamalardan dolayı pil cebindeki tansiyon veya yüksek basınç nedeniyle ortaya çıkan cilt değişiklikleri, cilt aşınmadan önce çözülmelidir. Pil cebi enfeksiyonuna sistemik enfeksiyon bulguları eşlik edebilir. İEKEC-EE ve İEKEC-LE hastalarında eşzamanlı pil cebi enfeksiyonu vakaların %6 -%58 arasında değişmektedir.[59]

İEKEC-LE veya İEKEC-EE gibi derin enfeksiyonların teşhisini, özellikle de pil cebi enfeksiyonu yokluğunda belirlemek zor olabilir ve semptomların başlaması ve tanı arasında aylar geçebilir. Ateş, üşüme, gece terlemesi, kırıklık ve anoreksi gibi sistemik enfeksiyon semptomları, İEKEC-LE ve İEKEC-EE'de yaygındır (%78-86) ve C-reaktif protein (CRP) sıklıkla yükselir (%96).[60]Bunun yanında pnömoni, bronşit, pulmoner embolizmle ve akçiğer absesi ile uyumlu semptom ve radyolojik bulgular, septik şok, omurga osteomiyeliti ve diskit gibi bulgularla da derin enfeksiyon ortaya çıkabilir. Epikardiyal lead tutulumunda perikardit ve mediastinit görülebilir. Lead tutulumu ile birlikte kapak tutulumu da görülebilir.

Modifiye Duke kriterlerinin İEKEC-LE ve İEKEC-EE'i belirlemedeki rolü kanıtlanmamıştır ancak klinik kanıtları değerlendirmek için objektif bir araç olarak kalmaktadırlar. Modifiye Duke kriterlerinin duyarlılığı, cep enfeksiyonu kanıtları veya lead vejetasyonunun ekokardiyografik kanıtlarını ana kriterler olarak dahil etmek suretiyle arttırılabilir ve pratikte sıklıkla bu şekilde kullanılır. Cihazın çıkarılmasından sonra alınan numunelerin laboratuvar analizi de teşhisi destekleyebilir.

2.9.4. İmplante Edilebilir Elektronik Kardiyak Cihaz Enfeksiyonunda Ekokardiyografi ve Diğer Görüntüleme Yöntemleri

2.9.4.1. Akçiğer grafisi

Embolik enfeksiyon odaklarını düşündüren göğüs röntgeni üzerinde fokal konsolidasyonun kanıtı, zor vakalarda İEKEC enfeksiyonu tanısını destekleyebilir ve pulmoner tutulum İEKEC enfeksiyonu olan hastaların%10-45' inde görülür.[60]Düz bir akçiğer grafisi, konsolidasyon, vasküler lekelenme kaybı veya plevral efüzyon dahil olmak üzere pulmoner tutulum özelliklerini gösterebilir. Akçiğer grafisi ayrıca kalp pilinin lokalizasyonu, lead sayısı ve yer değiştirmesi ile ilgili bilgiler verebilir. Önceki X ışınları ile yapılan karşılaştırma, kronik jeneratör cep enfeksiyonu özelliği olabilen jeneratör yer değiştirmesini gösterebilir.

BT taraması veya BT pulmoner anjiyografi ile pulmoner görüntüleme, akciğer tutulumunun varlığını doğrulayabilir ve ayrıca tanıya yardımcı olabilir, ancak ikincisi, yalnızca büyük santral intralüminal emboliyi güvenilir bir şekilde görüntüleyebilir.[61] Septik pulmoner emboliler bir Duke kriteridir.

2.9.4.2. Ekokardiyografi

İEKEC enfeksiyonunda ekokardiyografinin rolü endokardiyal veya pacing lead tutulumunun varlığını ve lead veya kapak enfeksiyonunun komplikasyonlarını belirlemektir. Ekokardiyografik tanısal parametreler, yeni kapak yetersizliği ve apse oluşumuna ek olarak kapak ve lead vejetasyonlarıdır.[62]Kapak tutulumu genellikle triküspit kapakla sınırlı değildir. İEKEC endokarditli hastaların%10-15'inde aortik veya mitral kapakta vejetasyon bulunur ve İEKEC enfeksiyonuna kapak tutulumunun eşlik etmesi hastane içi artmış mortalite ile ilişkilidir.

TTE, İEKEC-LE ve İEKEC-EE'de TOE'den daha düşük bir duyarlılığa sahiptir. Bazı gözlemsel araştırmalarda, lead tutulumu; TOE' de %90 -%96 oranında tanımlanırken TTE'de %22 -%43 oranında tanımladığı gösterilmiştir.[60,63] Bununla birlikte, teknikler tamamlayıcıdır. TTE genellikle sol ventrikül fonksiyonları, sağ kalp

boyutu ve pulmoner arter basıncı tahmini ile ilgili daha doğru bilgi sağlar. TOE, lead'lerin intra ve ekstra kardiyak bölümlerini daha doğru şekilde gösterir ve vejetasyon sayısı, büyüklüğü ve mobilitesinin yanı sıra aort ve mitral kapak endokarditinin tespitinde de daha yüksek hassasiyete sahiptir. Elektrotlardan ve herhangi bir protez kalp kapağından kaynaklanan artefakt ve yansıma nedeniyle, vejetasyonun elektrod ve triküspit kapak ile ilişkisinin ayrımı TTE ile zor olabilir. Ayrıca, TOE trombüs, fibroz ve enfeksiyonun neden olduğu kitleleri güvenilir bir şekilde birbirinden ayıramaz.

Olası İEKEC-LE ve İEKEC-EE 'nin araştırılması dışındaki nedenlerle TOE yapılan hastaları içeren bir çalışmada, vakaların %10'unda kitleler görülmüştür, bu da yanlış pozitif sonuçların olasılığını göstermiştir.[64] Ekokardiyografik görüntüler bu nedenle klinik özelliklerle birlikte ve bireysel vaka bazında yorumlanmalıdır. Ekokardiyografide lead vejetasyonu görülmeden de lead'in enfekte olabileceği akılda tutulmalıdır. Ekokardiyografideki negatif bir tarama bu nedenle teşhisi dışlayamayabilir.

Hiçbir çalışma ekokardiyografinin zamanlamasının sonuç üzerindeki etkisini spesifik olarak incelenmemiştir, ancak İEKEC'lerin erken çıkarılması (kabul edildikten sonraki 3 gün içinde) daha iyi hayatta kalma ile ilişkilendirilmiştir ve bu nedenle zamanında tanıya ihtiyaç olduğu açıktır. [65]Pil cebi enfeksiyonu ile başvuran hastalar, sistemik semptomları veya enfeksiyon belirtileri veya pozitif kan kültürleri olan tüm bu hastalarda ekokardiyografiyi gerektiren eşzamanlı lead veya kapak tutulumuna sahip olabilir.[60]EKEC-LE ve İEKEC-EE' i onaylamak veya dışlamak için seri ekokardiyografi gerekebilir. Sürekli olarak pozitif kan kültürleri, İEKEC enfeksiyonunun önemli bir göstergesidir ve S. aureus bakteriyemisi, İEKEC enfeksiyonu ile tekrar tekrar ilişkili olmuştur. Vejetasyonun boyutu, cihazın çıkarılma yöntemini etkileyebilir, daha büyük vejetasyonlar cerrahi yöntemle çıkarılmayı gerektirir; bu nedenle vejetasyonun boyutunun bildirilmesi önemlidir.

Kalp içi ekokardiyografi (İKE), TOE ile karşılaştırıldığında gelişmiş tanısal doğruluk sağlayabilir, ancak mevcudiyeti sınırlıdır ve trombüs, Lambl dışkıları veya fibrin şeritleri gibi enfekte olmayan kitleler arasında ayrım yapamamaktadır. Potansiyel olarak enfekte olmuş bir cihaz cebinin değerlendirilmesinde klinik muayenenin üstünde ultrason değerlendirmesini destekleyen bir kanıt yoktur.

2.9.4.3. 18-FDG PET/BT görüntüleme

Durum raporların da[66] ve pilot serilerde[67,68] İEKEC enfeksiyonunun tanısına yardımcı olmak için BT (FDG PET / BT) ile birlikte fluorodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi kullanılmıştır. Bu vakaların çoğunda, 18-FDG PET / BT, enfeksiyon düşünmek için klinik özellikler mevcutken, testin katma değeri hakkında şüpheler uyandıran jeneratör cep enfeksiyonunu doğruladı.

İlk raporlar, 18-FDG PET / BT' nin İEKEC-LE / EE'nin teşhisi için hassas bir araç olmadığını, ancak net bir klinik fayda sağlayacak olan jeneratör cep enfeksiyonu konusunda belirsizlik olduğunda faydalı olabileceğini göstermektedir. Görüntülerin optimal zamanlaması, edinimi ve işlenmesi şu anda net değildir. Şu anda, 18-FDG PET / BT' nin klinik bir tanıya ne kattığına dair yeterli kanıt yoktur. Bu tetkik rutin bir klinik test olarak önerilemez, ancak tanısal belirsizliğin olduğu seçili vakalarda yararlı olabilir.[69]

2.9.5. Mikrobiyolojik Örnek Alma ve Değerlendirme

İEKEC enfeksiyonunda neden olan mikroorganizmaların tanımlanması, uygun antimikrobiyal tedaviyi belirlemek için gereklidir. Bu, potansiyel patojenler ve antimikrobiyal direnç profilleri için özellikle önemlidir. Negatif kan kültürleri İEKEC enfeksiyonunda doğal kapak endokarditine göre daha sık görülür ve enfeksiyon tanısını dışlamaz.

Uygun mikrobiyolojik numuneler şunları içerir: kan kültürü, lead fragmanları (ideal olarak distal ve proksimal), lead vejetasyonu, pil cebi dokusu ve pil cebinden alınan akıntı örneği. Mikrobiyolojik bir teşhis koymanın mevcut araçları kan kültürü, lead uçları ve pil cebi örneklerini içerir. Tüm bu analizlerin sonuçları, enfeksiyonu belirli bir mikroorganizmalara bağlamadan önce ilgili tüm klinik bilgilerle birlikte düşünülmelidir. Numunelerin kontamine olma kolaylığından ve koagülaz negatif stafilokokların (KoNS) İEKEC enfeksiyonun ve yaygın numune kontaminantlarının en sık görülen nedenleri arasında olması nedeniyle, örnekleme tekniğine titizlikle dikkat edilmesi gerekmektedir.

2.9.5.1. Kan kültürü

İEKEC enfeksiyonu ile başvuran hastalarda, kan kültürleri vakaların %20-%67'sinde pozitiftir. Aynı mikroorganizmaya sahip olan tutarlı pozitif kan kültürleri, intravasküler bir enfeksiyon kaynağı için oldukça spesifiktir ancak duyarlılığı çok yoktur.[70]Aralıklı zamanlarda birden fazla kan kültürü almak, geçici ve kalıcı bakteriyemi arasındaki farkı ayırt etmeye yardımcı olur ve hassasiyeti arttırır. Her ne kadar kan kültürü sonuçları ile lead ucu kültürleri arasında zayıf uyum (%35) bulunsa da, klinik seyirde genellikle erken safhada kan kültürü alınır ve lead kültürleri sıklıkla antimikrobiyallerin uygulanmasından sonra toplanır (tedavi veya profilaksi için). İEKEC'in çıkarılmasının ardından kan kültürlerinin zamanlaması veya kullanışlılığı konusunda yol gösterici kanıtlar bulunmamakla birlikte, bu ayardaki pozitif bir kan kültürü sürekli kontrolsüz bir enfeksiyona işaret edebilir. Yeni bir İEKEC 'in tekrar implantasyonu bu durumda uygun olmayacaktır. Kan kültürlerinin özellikle antimikrobiyal tedavi alan hastalarda duyarlılıktan yoksun olduğu ve bu durumda tek başına negatif bir kan kültürüne güvenmenin doğru olamayacağı belirtilmelidir. Bu nedenle, İEKEC çıkarılmasından sonra alınan kan kültürlerinin sonuçları dikkatli ve klinik bağlamda yorumlanmalıdır.

Kan kültürü ne zaman alınmalıdır;

- Antimikrobiyal tedaviye başlamadan önce kan kültürleri alınmalıdır.
- Kronik veya subakut sunumlu hastalarda İEKEC enfeksiyonunun klinik şüphesi üzerine, aralarında ≥6 saat olan, periferik bölgelerden aseptik olarak toplanmış, optimal olarak doldurulmuş kan kültürleri üç set halinde alınmalıdır.
- Şüphe edilen hastalarda aşırı gecikmeyi önlemek ve sunum sırasında ağır sepsis veya septik şoku önlemek için, optimal olarak doldurulmuş iki kan kültürü seti ideal olarak 1 saat içinde farklı zamanlarda ve ampirik antimikrobiyal tedavi başlamadan önce alınmalıdır.
- Enfekte bir İEKEC çıkarılmasından 48-72 saat sonra kan kültürleri alınmalıdır.

2.9.5.2. Doku kültürü

Doku kültürünün, İEKEC'de belirtilen patojenlerin geri kazanımı için swab kültüründen istatistiksel olarak daha büyük bir duyarlılığa sahip olduğu gösterilmiştir.[71] Mikrobiyoloji laboratuvarında, doku gram boyama ve kültüre tabi tutulmalıdır. Cep bölgesi dokusunun sadece, enfeksiyon belirtilerinin yokluğunda kolonizasyonun (veya kontaminasyonun) saptanmasının çok az klinik değere sahip olduğu ve gereksiz antimikrobiyal tedaviye veya hatta ameliyatlara yol açabileceği için İEKEC enfeksiyonunun klinik kanıtı olan hastalardan alınması tavsiye edilir. Pil cebi sökme sırasında; klinik enfeksiyon kanıtı olan hastalarda, doku (~2 cm2) cep bölgesinden çıkarılmalı ve kültür için gönderilmelidir.

2.9.6. İmplante Edilebilir Elektronik Kardiyak Cihaz Enfeksiyonunda Tanımlar

İEKEC enfeksiyonunun evrensel olarak kabul edilmiş tanımı yoktur, bu nedenle bu tanımlar mevcut kanıtlardan, daha önce kullanılmış olan çalışma gruplarından sentezlenmiştir.

Erken İmplantasyon Sonrası enflamasyon: Cihaz implantasyonu insizyon bölgesini etkileyen eritem; pürülan eksüda, ayrışma, dalgalanma veya sistemik enfeksiyon belirtileri olmadan ve implantasyondan sonraki 30 gün içinde meydana gelir. Buradaki "enflamasyon" terimi, kesin bir enfeksiyon teşhisinin kurulmadığını ve antimikrobiyal tedaviye başlamanın zorunlu olarak gösterilmediğini gösterir. Bu gruba küçük bir lokalize alan (<1 cm) eritem ve / veya bir sütür ile ilişkili bir iltihaplanma dahil edilir ve dikişin çıkarılması ve klinik olarak belirtilmişse kısa bir süre antimikrobiyal tedaviyle çözülmesi gerekir.

Komplike Olmayan Jeneratör Cep Enfeksiyonu: Jeneratör bölgesini etkileyen selülitin yayılması, insizyon bölgesinden pürülan eksüda gelmesi (basit dikiş apsesi hariç), yara ayrılması, jeneratörün veya elektrotların maruz kalmasıyla cilt yoluyla erozyon, apse veya fistül oluşumu gibi bulguların olduğu fakat sistemik semptomlar veya sistemik enfeksiyon belirtilerinin olmadığı durumdur.

Komplike Jeneratör Cep Enfeksiyonu: Komplike olmayan jeneratör cep enfeksiyonuna lead veya endokardiyal tutulum kanıtı ile, sistemik belirtiler veya sistemik enfeksiyon belirteçlerinin pozitifliğinin eklendiği durumdur.

Kesin İEKEC-LE: Sistemik enfeksiyon semptom ve bulgularının olduğu, lead üzerinde vejetasyonun ekokardiyografi ile gösterildiği, Duke ve mikrobiyolojik kriterlerinin karşılandığı veya kültür, histoloji, lead üzerindeki vejetasyon ile enfeksiyonun moleküler kanıtının gösterildiği durumdur.

Muhtemel İEKEC-LE: Sistemik enfeksiyon semptom ve bulgularının olduğu, lead üzerinde vejetasyonun ekokardiyografi ile gösterildiği fakat Duke ve mikrobiyolojik kriterlerinin karşılanmadığı veya kültür, histoloji, lead üzerindeki vejetasyon ile enfeksiyonun moleküler kanıtının gösterilemediği durumdur.

İEKEC-LE, pil cebi enfeksiyonu kanıtı olsun ya da olmasın ortaya çıkabilir. Muhtemel İEKEC-LE ortak bir sorundur; İEKEC-LE teşhisi, pulmoner embolinin kanıtları ile güçlendirilebilir. İEKEC-LE'nin İEKEC-EE'den ayırt edilmesi zor olabilir, ancak triküspid kapak yapısal olarak normal ise ve sistem çıkarıldıktan sonra ekokardiyografide görülen hiçbir vejetasyon olmadan yapısal olarak normal kalırsa ayırt etmek mümkündür. İEKEC'ın çıkarılmasının ardından ekokardiyografide sağ atriyal lezyonların varlığı (bazen 'hayaletler' olarak da adlandırılan fibrin kılıfları) karışıklığa neden olabilir.

İEKEC ile İlişkili Doğal veya Prostetik Kapak Endokarditi (İEKEC-EE): İEKEC sahip hastada kesin Duke kriterlerinin sağlandığı ve kapak tutulumunun ekokardiyografi ile gösterildiği durumdur.

Modifiye Duke Kriterleri: Duke kriterleri, klinik, mikrobiyolojik, ekokardiyografik bulgular ile EE tanısını yüksek duyarlılık ve özgüllük ile konulmasını sağlamaktadır. Ancak transözofajiyal ekokardiyografinin (TOE) kullanımının artması, Q ateşi gibi yeni etkenlerin saptanması, stafilokok endokarditlerinin giderek artması, Duke kriterlerinin prostetik kapak ve kalp pili ile ilişkili endokarditlerin tanısında yetersiz kalmasından dolayı Modifiye Duke Kriterleri geliştirilmiştir (Tablo 12).

Tablo 13. Modifiye Duke Kriterleri, Avrupa Kardiyoloji Derneği 2009 Enfektif Endokardit tanı ve tedavi kılavuzu önerisi

Major Kriterler

- EE için pozitif kan kültürü:

  2 ayrı kan kültüründe EE için tipik mikroorganizma üremesi: Viridans Streptokok, S. bovis, HACEK, Staf. aureus veya primer odak yokluğunda toplum kökenli Enterokok üremesi ya da

  Pozitif olmaya devam eden kan kültürlerinde EE ile uyumlu mikroorganizmaların, >12 saat arayla alınmış en az iki kan kültüründe üremesi; ya da 3 ayrı kan kültürünün hepsinde ya da 4 ayrı kan kültürünün çoğunda (birinci ve son örnekler arasında en az 1 saat olması koşuluyla) üretilmesi ya da 1 kültürde Coxiella Burnetti üremesi veya faz 1 IgG> 1:800 olması

- Endokardiyal tutulumun gösterilmesi

  Ekokardiyografide EE'nin direkt bulgularının izlenmesi: vejetasyon, apse, prostetik kapaklarda yeni oluşan kısmi ayrılma (partial dehiscence) veya

  Ekokardiyografide yeni kapak yetmezliklerinin tespiti

Minör Kriterler:

- Predispozan Faktörler: Predispozan kalp hastalıklarının olması, parenteral ilaç kullanımı
- Ateş>38 derece olması
- Vasküler Fenomenler: Major arteryel emboli, septik pulmoner enfarkt, mikotik anevrizma, intrakraniyal hemoraji, konjuktival hemoraji, Janeway lezyonları
- İmmünolojik Fenomenler: RF pozitifliği, Osler nodülleri, glomerülonefrit, Roth Spotları
- Mikrobiyolojik Kanıt: Majör Kriterleri karşılamayan kültür pozitifliği veya EE'ye neden olduğu düşünülen mikroorganizmanın kültürde üremesi

2 majör kriter veya 1 majör + 3 minör kriter veya 5 minör kriter EE kesin tanısını koydurur.
1 majör + 1 minör veya 3 minör kriter EE tanısını destekler.

HACEK: Haemophilus, Aggregatibacter, Cardiobacterium, Eikenella corrodes, Kingella

Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) 2015 yılında EE tanı ve tedavi kılavuzunu yenilemiş ve Modifiye Duke kriterlerinde bazı değişiklikler yapmıştır.[72] Ekokardiyografide yeni kapak yetmezliğinin saptanması kriterler arasında yer almazken, 18F-FDG PET/BT (protez implantasyonundan >3 ay sonrası için) veya radyoaktif işaretli lökosit ile yapılan SPECT'de protez kapak çevresinde artmış aktivite gösterilmesi ve kardiyak bilgisayarlı tomografi (BT)'de paravalvüler lezyon tanımlanması majör kriterler arasına girmiştir.ESC 2015 EE kılavuzuna göre kesin EE tanısı cerrahi materyalin (vejetasyon, intrakardiyak apse veya vejetasyon embolisi

preparatında) patolojik incelenmesinde mikrobiyolojik üremenin veya histolojik olarak aktif endokarditin gösterilmesi ile konulur. Klinik olarak ise modifiye Duke kriterlerinden 2 majör kriter veya 1 majör, 3 minör kriterin beraberliğinde veya 5 minör kriter varlığında kesin EE tanısı konulabilmektedir. Modifiye Duke kriterlerinde 1 majör ve 1 minör kriter beraberliğinde veya 3 minör kriterin sağlanması durumunda olası EE tanısından bahsedilmektedir. Bu durumda yüksek klinik şüphe varsa ekokardiyografi tekrarı, 18F-FDG PET/BT, SPECT, kardiyak BT ile yeniden değerlendirme ile EE tanısı konulabilmektedir.

2.9.7. İmplante Edilebilir Elektronik Kardiyak Cihaz Enfeksiyonun Yönetimi

İEKEC enfeksiyonu olan hastalarda sonuçları optimize etmek için kardiyoloji, enfeksiyon hastalıkları, elektrofizyoloji ve kardiyotorasik cerrahi ekiplerini içeren multidisipliner bir yaklaşım gereklidir. İEKEC enfeksiyonunu, sadece antibiyotik tedavisi ile tedavi etmek zordur çünkü implante bir cihazın enfeksiyonu antibiyotiklerin etkilerine dirençli bir biyofilm içerir.[58] Antibiyotik tedavisi donanımın tamamen çıkarılmasına yardımcı olarak işlev görür. Çoğu hasta, enfekte bir İEKEC'ın çıkarılmasından sonra 2 hafta intravenöz antibiyotik tedavisi alır. Uygun antibiyotik tedavisi türünü ve süresini seçmek için enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu önemlidir. Yalnızca antibiyotik kullanmayı veya sistemin tamamını çıkarmamayı içeren koruyucu yaklaşımlar, yüksek morbidite ve mortalite oranları ile yüksek başarısızlık oranlarına sahiptir. Bununla birlikte, kronik antibiyotik baskılayıcı tedavi, lead çıkarma için aday olmayan hastalar için palyatif bir önlem olarak kabul edilebilir.[58]

2.9.7.1. Cihazın çıkarılması

İEKEC enfeksiyonunun doğrulanması, cihazın çıkarılması için sınıf I endikasyondur ve hasta bir elektrofizyoloğa yönlendirilmelidir. Transvenöz lead ekstraksiyonu (TLE), elektrofizyolog tarafından yapılan perkütan bir prosedürdür.

Kardiyotorasik cerrahi desteği olan laboratuvar veya hibrit bir ameliyathanede ve genellikle invaziv hemodinamik izlemeyle genel anestezi altında yapılır.

Enfekte olmuş cebin açılmasından ve debride edilmesinden sonra, jeneratörün elektrotlarla bağlantısı kesilir. Elektrot uçları miyokardiyumdan çıkarıldıktan sonra, elektrotların kolayca çıkarılıp çıkarılmayacağını belirlemek için yumuşak çekiş uygulanır. Çekiş başarısız olursa, lead çıkarma işlemini tamamlamak için ek aletler (Şekil 4) kullanılır, amaç paralel lead'ler arasındaki ve lead ile damar duvarı veya miyokard arasındaki fibrotik ekleri serbest bırakmaktır. Lead, yapışkanlıklardan kurtulduktan sonra emniyetli bir şekilde çıkarılabilir.



Şekil 4. Mekanik dilatör kılıf. Bu yolla elektrodu çevreleyen fibröz yapışıklıkların kesilmesi sağlanırken, kılıfın ucu hariç diğer kısımlarını kaplayan polimer yapısı venöz damar duvarının hasarlanmasını önler.

Lead ekstraksiyonu ile birlikte majör komplikasyonların insidansı düşüktür (%1.8), ancak prosedür yaşamı tehdit edici olabilir.[73] Başlıca komplikasyonlar arasında kardiyak avülsiyon, vasküler laserasyon, perikardiyal efüzyon, tamponad, hemotoraks, kapak hasarı ve işlem sırasında ölüm sayılabilir.[73]TLE'nin majör

komplikasyonları için risk faktörleri arasında böbrek yetmezliği, düşük vücut kitle indeksi ve lead'de defibrilatör bobin varlığı bulunur.

Cerrahi lead ekstraksiyonu genellikle perkütan lead ekstraksiyonu başarısız olursa, epikardiyal lead'ler mevcutsa, lead'lere büyük vejetasyon mevcutsa veya endokarditle valvüler tutulum için cerrahi düşünülüyorsa yapılır.

2.9.7.2. Reimplantasyon

Enfekte bir İEKEC'ın çıkarılmasından sonra reimplantasyona gerek duyulup duyulamayacağı, ekstraksiyondan önce düşünülmelidir. Genel olarak, enfekte bir İEKEC'ın çıkarılması, cihaza olan ihtiyacı yeniden değerlendirmek için bir fırsat olarak görülmelidir. Enfekte cihazın çıkarıldığı hastaların neredeyse üçte birinde acil reimplantasyon gerekmez. Bu, ilk endikasyonun tersine çevrilmesi, yeni klinik durumların ortaya çıkması, hasta tercihinin veya mutlak endikasyon olmamasından kaynaklanabilir. Reimplantasyon gerekliyse, yeni cihaz, kan kültürleri en az 72 saat boyunca negatif olduktan sonra daha önce enfekte olmuş cep bölgesinin karşı tarafına yerleştirilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. HASTA SEÇİMİ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi ve Cebeci Kalp Merkezinde Ocak 2014 ve Aralık 2018 yılları arasında pil cebi enfeksiyonu tanısı ile yatarak tedavi görmüş, bu süreçte lead endokarditi ön tanısı ile TOE yapılmış ve 18F FDG-PET/BT çekilmiş olan 40 hasta retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

1. 18 yaşından büyük olan hastalar
2. İmplante edilebilir elektronik kardiyak cihaza sahip olup pil cebi enfeksiyonu tanısı almış olması
3. Lead endokarditi ön tanısı ile TOE yapılmış, 18F FDG- PET/BT çekilmiş olması
4. Tanı aldıktan sonra tüm tedavi ve izlemini Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanelerinde devam ettirmiş olması olarak belirlendi.

18 yaşından küçük, pil cebi enfeksiyonu tanısı almamış, TOE ve 18F FDG-PET/BT çekilmemiş olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

3.2. ÇALIŞMA PROTOKOLÜ

Pil cebi enfeksiyonu tanısı ile yatarak tedavi edilmiş olan 40 hastanın kayıtları değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların karakteristik özellikleri (cinsiyet, yaş), biyokimyasal tetkikleri (glomerüler filtrasyon (GFR), sedimentasyon), tam kan sayımı, kan, doku ve lead kültür sonuçları, implante edilen cihazların özellikleri, 18F-FDG PET / BT sonuçları, TEE verileri, hastalara uygulanan tedavi yöntemleri ve hastaların takipte klinik durumları arşivden hasta kayıtları taranarak kaydedildi.

Başlangıç lead endokarditi tanısı, Duke kriterleri doğrultusunda iki major veya bir major ve üç minör kriter veya beş minör kriter varlığında " LE var", bir major ve bir minör kriter veya üç minör kriter varlığında "LE olası" olarak nitelendirildi ve bu skora ulaşmadığında ya da alternatif bir tanı konduğunda "LE yok" olarak değerlendirildi. Hastaların hepsine TTE ve TEE yapıldı ve 18 FDG-PET/BT çekildi. Sonrasında TEE ve 18 FDG PET/BT sonuçlarına göre hastalar "LE var" ve "LE yok" olarak sınıflandırıldı. En az 3 aylık takip sırasında hastaların lead, doku ve kan kültürleri, antibiyotik tedavisi sonrasında hastanın klinik değerlendirmesi ile Duke kriterleri kullanılarak lead endokarditi tanısı tekrar değerlendirildi ve bu son tanı kesin tanı olarak kabul edildi. Kesin tanı ile 18FDG-PET/BT ve TEE sonuçlarına göre sınıflandırılan gruplar karşılaştırıldı ve lead endokarditini belirlemede TEE ve 18 FDG-PET/BT'nin tanısal performansı değerlendirildi.

3.3. DOKU KÜLTÜRÜ, KAN KÜLTÜRLERİ VE DİĞER KAN ÖRNEKLERİNİN ALINMASI

Biyokimyasal tetkikler (GFR, sedimentasyon), tam kan sayımı, CRP Ankara Üniversitesi İbn-i Sina ve Cebeci Hastanesi Merkez laboratuarlarında çalışıldı.

Hastalardan birer saat arayla üç sefer farklı venlerden, 2 tüp aerob ve 1 tüp anaerob kan kültürü için kan örneği alındı. Kan örnekleri kan kültürü şişelerine boşaltılmadan önce enjektör uçları steril başka enjektör uçlarıyla kontaminasyonu engellemek amacıyla değiştirildi. Kan kültürleri kanlı agar, koyun kanlı agar ve EMB agara ekilerek değerlendirildi. Kan kültürü şişeleri cihaz içerisinde minimum 5 gün bekletildi. Bu süre zarfında üreme olmaması durumunda işleme son verildi ve kültür negatif olarak kabul edildi.

Pil cebi sökme işlemi sırasında; klinik enfeksiyon kanıtı olan hastalardan, doku cep bölgesinden çıkarıldı ve kültür için gönderildi. Mikrobiyoloji laboratuvarında, doku gram boyama ve kültüre tabi tutuldu. Hastalara kılavuzların önerileri doğrultusunda lead ekstraksiyonu yapıldı ve ekstrakte edilen leadlerin intravasküler segmentlerinin kültürleri çalışıldı.

3.4. İEKEC İLİŞKİLİ LEAD ENDOKARDİTİ VE PİL CEBİ ENFEKSİYONU TANISININ KONULMASI

Pil cebi bölgesini etkileyen selülitin yayıldığı, insizyon bölgesinden pürülan akıntının geldiği (basit dikiş apsesi hariç), yara ayrılmasının görüldüğü, jeneratörün veya elektrotların cildi erozyona uğrattığının görüldüğü, apse veya fistül oluşumu gibi bulguların olduğu, sistemik semptomlar veya sistemik enfeksiyon belirtilerinin olduğu veya olmadığı hastalar pil cebi enfeksiyonu olarak tanımlandı.

Lead endokarditi tanısı, Duke kriterleri doğrultusunda iki major veya bir major ve üç minör kriter veya beş minör kriter varlığında "LE var", bir major ve bir minör kriter veya üç minör kriter varlığında "LE olası" olarak nitelendirildi ve bu skora ulaşmadığında ya da alternatif bir tanı konduğunda "LE yok" olarak değerlendirildi. Sonrasında hastaların TEE ve 18 FDG PET/BT sonuçları "LE var" ve "LE yok" olarak sınıflandırıldı. En az 3 aylık takip sırasında hastaların lead, doku ve kan kültürleri, antibiyotik tedavisi sonrasında hastanın klinik değerlendirmesi ile Duke kriterleri kullanılarak lead endokarditi tanısı tekrar değerlendirildi ve bu son tanı kesin tanı olarak kabul edildi.

3.5. TRANSTORASİK VE TRANSÖZEFAGEAL EKOKARDİYOGRAFİK İNCELEMELER

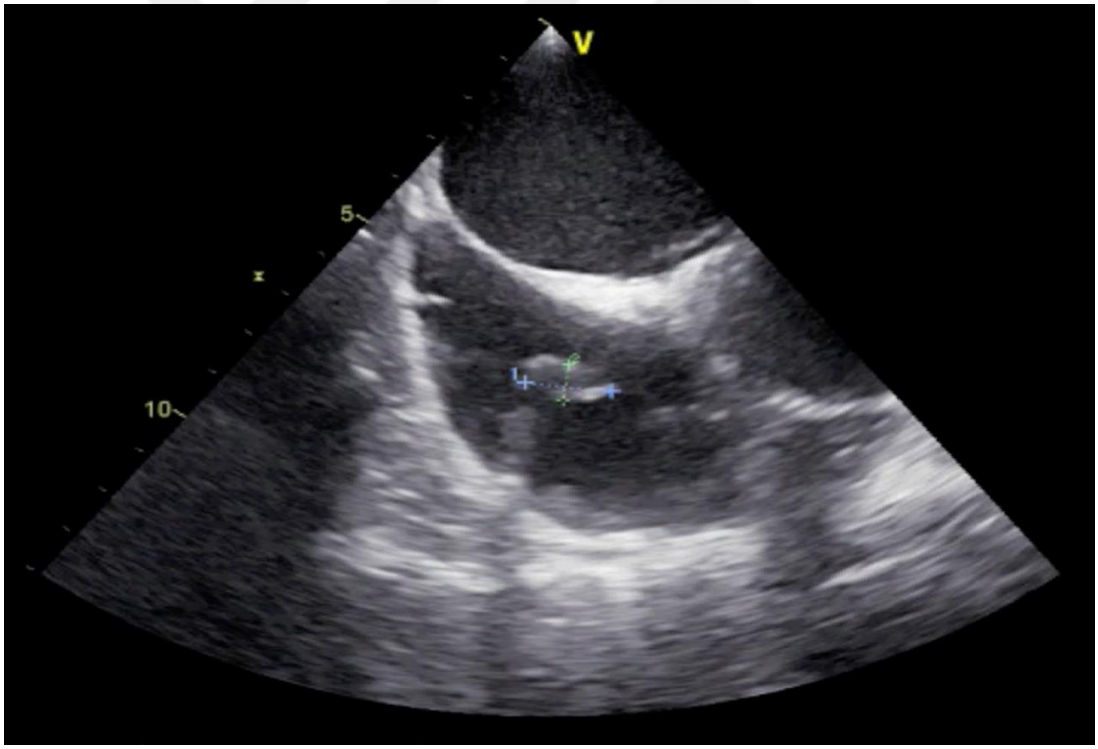
Hastaların tümüne TTE ve TOE inceleme yapıldı. Transtorasik ve transözefageal ekokardiyografik incelemeler; 2.5 FPA,1.5-3.6 MHz arasında değişen band aralığına sahip multifrekans transtorasik ve 5 MHz multiplan transözefageal transduserler kullanılarak gerçekleştirildi.

Tüm hastalar, sol / sağ ventrikül yapısını ve fonksiyonunu, olası valvüler tutulum, perikardiyal efüzyon ve diğer ilgili bulguları değerlendirmek için hem transtorasik hem de transözofageal ekokardiyografi ile değerlendirildi.

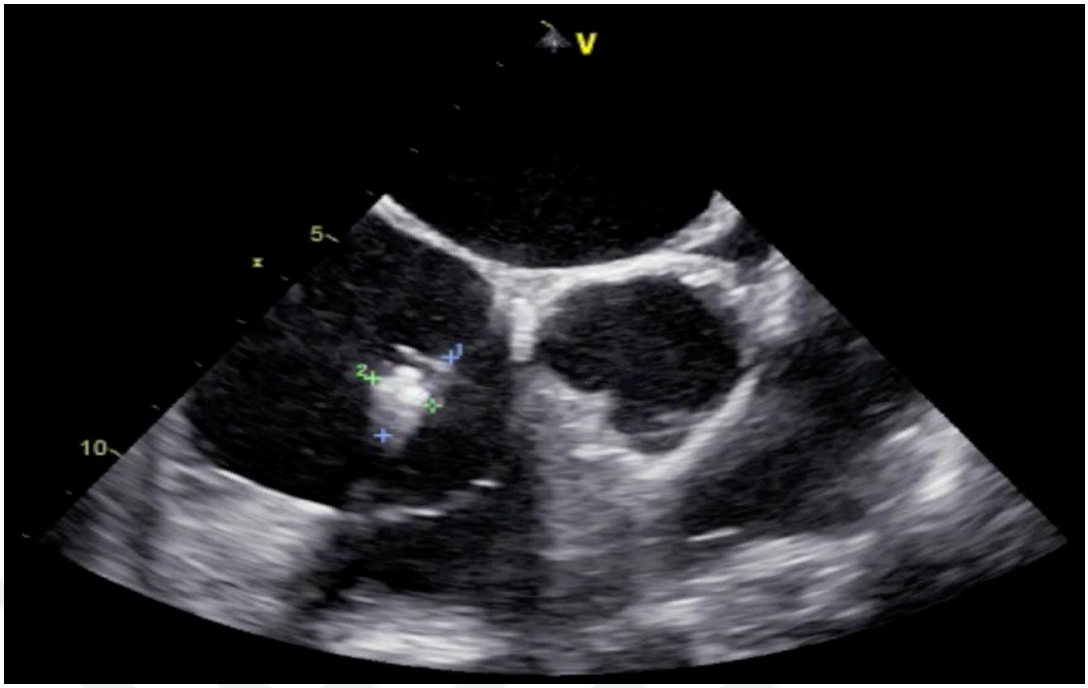
3.6. EKOKARDİYOGRAFİK LEAD KİTLELERİNİN SINIFLANDIRILMASI

Sağ kalp boşluklarında, pacemaker leadi transtorasik ekokardiyografide modifiye parasternal uzun eksen, parasternal kısa eksen, apikal dört boşluk ve subkostal pencerelerden incelendi. Multiplan transözefageal ekokardiyografide ise üst, orta ve alt özofagus ile transgastrik bölgelerden kitle varlığı açısından değerlendirildi.

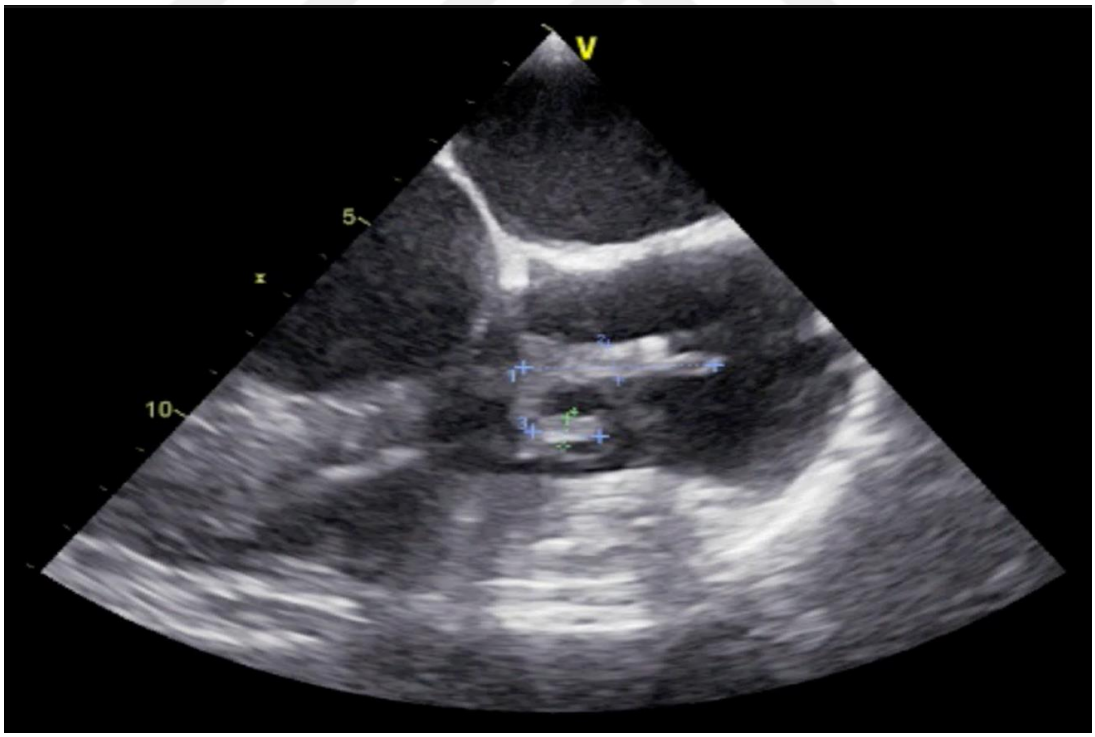
Saptanan kitleler mobilitelerine ve izlenen kitle sayısına göre sınıflandırıldı; Lead de kalınlaşmaya neden olan, lead etrafına sirküler olarak sarılmış, hareketsiz yapılar fiks kitleler olarak (şekil 5), leade tutunmuş, hareketli, ince fibriler yapılar ise mobil kitle (şekil 6) olarak ve birden fazla yapının varlığı ise multiple kitle (şekil 7) olarak adlandırıldı.



Şekil 5. Transözefageal ekokardiyografide lead etrafına sarılmış, hareketsiz fiks kitle



Şekil 6. Transözefageal ekokardiyografide lead etrafında mobil kitle

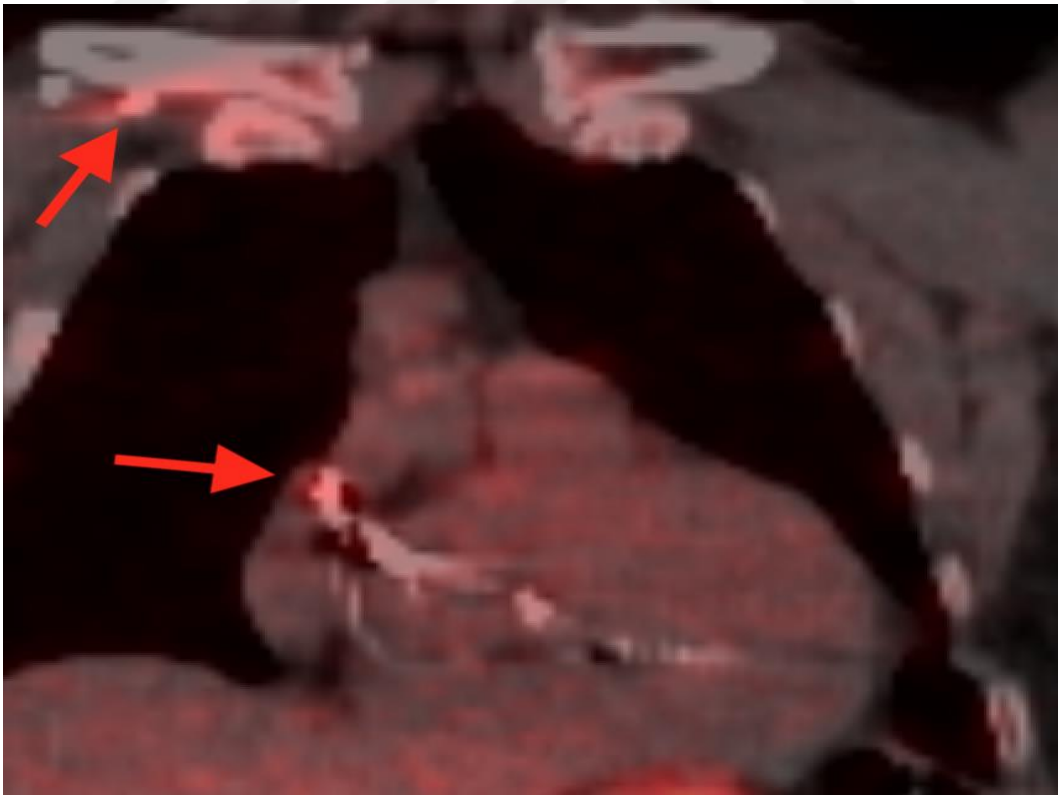


Şekil 7. Transözefageal ekokardiyografide lead etrafında multiple kitleler

3.7. 18F-FDG PET / BT Tarama

Tüm hastalara Nükleer Tıp Birimimizde 18F-FDG PET / BT taraması yapıldı. Kısaca, tüm hastalara 1 günlük bir yüksek yağlı ve düşük karbonhidrat diyeti uygulandı, ardından> 12 saatlik bir açlık periyodu uygulandı ve görüntü elde edilmeden 60 dakika önce standart dozda 18F-FDG (370 MBq), PET görüntü düzeltmesini gerçekleştirmek amacıyla düşük doz kombine BT taraması yapıldı.

18F-FDG PET / BT, pil cebi veya lead'leri içeren anormal derecede yüksek 18F-FDG alımı varlığında İEKEC enfeksiyonu için pozitif olarak kabul edildi. 18F-FDG PET / BT tarama sonuçlarına göre, iki gruba ayrıldı (lead endokarditi var /yok). Lead 'lerin tutulumuna (venöz sisteme girdikten sonra) ve / veya septik emboli veya kardiyak kapak tutulumuna işaret eden 18F-FDG alım paterni, lead endokarditi için pozitif PET / BT incelemesi (şekil 8) olarak kabul edilirken, 18F-FDG PET / BT ile İEKEC jeneratör cebine sınırlı 18F-FDG alımının artması lead endokarditi yok olarak değerlendirildi.



Şekil 8. Lead'lerin 18-FDG ile tutulumunu gösteren pozitif PET/BT incelemesi

3.8. İSTATİKSEL ANALİZ

Çalışmada örneklem büyüklüğü Graziosi ve arkadaşlarının[74] yapmış olduğu çalışma sonucu esas alınarak hesaplandı. 0.80 güç ile 0.05 hata payı ile iki değişken arasındaki 0,02' lik ilişkinin sıfırdan farklı olup olmadığını belirlemek için gerekli örneklem büyüklüğü 40 olarak hesaplandı.

Verilerin analizi IBM SPSS 20 paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler dağılımı normal olan değişkenler için ortalama ± standart sapma, dağılımı normal olmayan değişkenler için median (min– maks), nominal değişkenler ise vaka sayısı ve (%) olarak gösterildi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılması için Ki-kare veya Fisher exact Ki-kare testleri kullanıldı.

TOE ile PET arasındaki tanısal değerlerin karşılaştırılması McNemar testi uygulandı ve $p<0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza 2014 ve 2018 yılları arasında kliniğimizde pil cebi enfeksiyonu tanısı almış ve lead endokarditi ön tanısı ile yatarak tedavi görmüş toplamda 40 hasta dahil edildi. Bu hastaların hepsine lead endokarditi tanısını kesinleştirmek için TEE ve 18 FDG-PET/BT yapıldı. Hastaların yaş ortalaması 61.5 ± 13.5 idi ve %65'i erkekti. On iki hasta VVI-ICD (%30), dört hasta iki boşluk ICD (%10), altı hasta (%15) tek boşluk PM, altı hasta (%15) çift boşluk PM, on iki hasta (%30) BV- ICD 'ye sahipti. Diğer temel özellikler Tablo 13'de özetlenmiştir.

Tablo 14. Çalışma Grubunun Ana Karakteristik Özellikleri

		Değer
Cinsiyet n (%)	Erkek	26 (65)
	Kadın	14 (35)
Yaş (yıl) ort. ± SS		61,5±13,5
Cihaz n (%)	Tek Boşluk ICD	12 (30)
	Tek Boşluk PM	6 (15)
	Dual Boşluk PM	6 (15)
	BV-ICD	12 (30)
	DDD-ICD	4 (10)
Kan kültürü pozitifliği n (%)	Candida	1 (6,6)
	Enterococcuc Faecalis	1 (6,6)
	MRKoNS	4 (26,6)
	Polimikrobiyal	1 (6,6)
	MSSA	4 (26,6)
	Streptokokus	2 (13,3)
	VRE	2 (13,3)
TEE pozitifliği (n=23)	Mobil Kitle	12 (42,1)
	İmmobil Kitle	4 (17,3)
	Multiple Kitle	7 (30,4)
Doku Üreme poztifliği (n=9)	Candida	1 (11,1)
	MRKoNS	1 (11,1)
	Polimikrobiyal	1 (11,1)
	MSSA	4 (44,4)
	Streptokokus	1 (11,1)
	VRE	1 (11,1)
Lead Kültürü n (%)	Negatif	10 (25)
	Pozitif	2 (5)
	Yok	28 (70)
Başlangıç Modifiye Duke n (%)	Lead Endokarditi Değil	2 (5)
	Olası Lead Endokarditi	21 (52,5)
	Kesin Lead Endokarditi	17 (42,5)
Takip n (%)	Ölüm	9 (22,5)
	Tekrarlayan Enfeksiyon	3 (7,5)
	Tamamen İyileşme	28 (70)
Tedavi n (%)	Medikal Tedavi	12 (30)
	Transvenöz Lead Ekstrasyonu	19 (47,5)
	Cerrahi Tedavi	3 (7,5)
	Cep Revizyonu	6 (15)
PET	Tutulum yok	12 (30)
	Pil Cebi Tutulum var	10 (25)
	Lead ve Pil Cebi tutulum var	16 (40)
	Sistemik Tutulum	2 (5)

Kırk hasta pil cebinde enfeksiyon bulguları (ağrı, eritem, şişme, akıntı, yara ayrışması), 21 hasta (%52,5) ateş ve halsizlik, 3 hasta (%7,5) dekompanse kalp yetmezliği semptomları ile başvurdu. Altı hasta da IE öyküsü vardı ya da daha önce enfeksiyon nedeni ile çok sayıda cep revizyonu geçirmişti ve altısı da daha önce çoklu antibiyotik tedavisi görmüştü.

Kan kültürleri 15 hastada (%37,5) pozitif bulunmuş olup patojenler Tablo 13'de listelenmiştir. MRKoNS (26,6) ve MSSA (26,6) en sık saptanan patojenler olmuştur. Doku kültürü 9 hastada pozitif saptanmış olup en fazla üreyen mikroorganizma 4 hasta ile MSSA olarak görülmüştür. Lead kültürü 2 hastada pozitif olarak saptanmıştır. On sekiz hasta (%45) takipte medikal veya cep revizyonu ile tedavi edildiği için lead kültürü gönderilememiştir. Retrospektif çalışma olması nedeni ile 10 hastanın (%25) lead kültürü sonuçlarına arşiv kayıtlarından ulaşılamamıştır. Lead kültürü negatif çıkan on hastanın sekizinde transvenöz lead ekstrasyonu öncesi antibiyotik öyküsünün mevcut olduğu görülmüştür.

Kırk hastaya TOE uygulandı. TOE 17 hastada (%42,5) tamamen negatifti. Kalan hastaların 12'sinde (%52,1) lead üzerinde mobil kitle, 4 hastada (17,3) fiks kitle ve 7 hastada (30,4) multiple kitle mevcuttu. Başlangıçta modifiye Duke kriterlerine göre 2 hastanın kesin lead endokarditi olmadığını, 17 hastanın kesin lead endokarditi ve 21 hastanın olası lead endokarditi olduğunu belirten bir sınıflandırma mevcuttu. Başlangıçta modifiye Duke kriterlerine göre yapılan sınıflandırmada olası endokardit denilen 21 hastanın 6'sı takipte kesin lead endokarditi tanısı almıştır (p=0,001).

Lead endokarditi şüphesi olan 40 hastanın tamamına 18FDG-PET/BT çekildi. Hastaların %80 ‘nine öncesinde antibiyotik tedavisi verilmiş ve %35'i en az 7 gündür antibiyotik tedavisini almaktaydı. PET/BT 12 hastada (%30) tutulum göstermedi. Geriye kalan hastaların %25 ‘inde sadece pil cebinde tutulum izlenirken 2 hastada sistemik tutulum izlendi. (Tablo 13).

Cihaz ve leadler yirmi iki hastada (%55) tamamen çıkarıldı; lead kültürleri, iki hastada patojenik bir bakterinin tanımlanmasına yol açtı. Hastaların on ikisine (%30) medikal tedavi ve altısına (%15) cep revizyonu uygulandı (Tablo 13). Takipte yirmi üç hasta kesin lead endokarditi tanısı alırken on yedi hasta lead endokarditi yok olarak

değerlendirildi. Kesin tanı, patolojik kritere (ekstrakte lead kültür), alternatif bir tanı ve takip sırasında ortaya çıkan yeni unsurları içeren Duke skorunun yeniden değerlendirilmesine dayandı.

Dokuz hasta (%20) takip sırasında öldü. İki hasta transvenöz lead ekstrasyonu sonrası işlem sırasında meydana gelen komplikasyon nedeni ile acil cerrahiye verildi ve sonrasında çoklu organ yetmezliğinden kaybedildi. Dört hasta takipte kalp yetmezliği semptomlarının ilerlemesi ve ritim problemleri nedeni kaybedildi. Bir hasta lösemi ve bir hasta akciğer kanseri tanısı aldı ve takipte kaybedildi. Bir hasta akut dönemde ciddi akciğer enfeksiyonundan kaybedildi.

TOE işlemi ile lead endokarditi ön tanısı konulan 23 hastanın 14'ünde gerçekten lead endokarditi tanısı olduğu takiplerde gösterildi. PET/BT ile lead endokarditi düşülen 18 hastanın 17'sinde kesin lead endokarditi tanısı konuldu (p=0,125). Negatif PET / BT taraması olan 22 hastadan altısı hatalı negatifti ve kesin IE tanısı aldı. (Tablo 14). İstatiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmese de PET/BT'nin lead endokarditi tanısı koymada klinik olarak anlamlı olduğu görüldü.

Tablo 15. Takipte konulan son tanıya göre Pozitron emisyon tomografisi ve Transözefageal ekokardiyografinin‘nin tanı koymadaki performanslarının karşılaştırılması

			Kesin Tanı		
			Lead endokarditi (-) %(n)	Lead endokarditi (+) %(n)	p değeri
Ön Tanı	TOE	Yok	47,1 (8)	52,9 (9)	1,000*
		Var	39,1 (9)	60,9 (14)	
	PET/BT	Yok	72,7 (16)	27,3 (6)	0,125*
		Var	5,6 (1)	94,4 (17)	

PET/BT ve TOE'nin duyarlılık, özgüllük ve pozitif / negatif prediktif değerleri hesaplandı (Tablo 15). PET/BT ‘nin sensivitesi %73,9 iken spesifitesinin %94,1 olduğu görüldü.

Tablo 16. Lead enokarditi şüphesi olan hastalarda lead enfeksiyonunun tespitinde Pozitron emisyon tomografisi ve Transözefageal ekokardiyografinin sensitivite ve spesifitesi

	TOE (%)	PET/BT (%)
Sensitivite Değeri	60,8	73,9
Spesifisite Değeri	47,0	94,1
Pozitif Prediktif Değer	60,9	94,4
Negatif Prediktif Değer	47,0	72,8

5. TARTIŞMA

Araştırmamız pil cebi enfeksiyonu tanısı almış olup lead endokarditi ön tanısı ile takip edilmiş olan hasta grubunda lead endokarditini belirlemede TOE ve 18FDG -PET/BT'nin tanısal değerinin karşılaştırıldığı retrospektif tasarıma sahip bir çalışmadır. Bu çalışmanın sonuçları, intrakardiyak cihazları olan ve LE'den şüphelenilen hastaların tanısal çalışmalarında PET / BT'nin dahil edilmesiyle önemli yararlar sağlanabileceğini göstermektedir.

Çalışmamızda 18 FDG-PET/BT'nin lead endokarditi tanısının konulmasında TOE'ye göre daha üstün olduğu gösterilmiştir. Graziosi ve arkadaşlarının[74] yapmış olduğu tek merkezli 17 hasta popülasyonlu çalışmada da aynı sonuçlara ulaşılmış olup hasta popülasyonun çalışmamızda fazla olması üstün bir özelliği olarak vurgulanmaktadır.

Çalışmamızın retrospektif tasarımına rağmen, hastaların takipte yeniden değerlendirilerek tanılarının gözden geçirilmesi, başlangıçta Duke kriterlerine dayanarak konulan lead endokarditi tanısı ile karşılaştırıldığında farklı bir son tanı alan hastaların oranı, lead endokarditi tanısının son derece zor ve çoğu zaman kesin olmadığını belirtmemize olanak sağlamıştır. Bu bağlamda, lead endokarditi tanısının konulmasında TOE'den ziyade daha ileri görüntüleme tekniklerine olan ihtiyaç fazladır ve 18FDG-PET/BT bu anlamda çalışmamızın sonuçları da düşünüldüğünde güvenilir bir görüntüleme yöntemidir.

Çalışmamız; bu tekniğin, özellikle klinik ve ekokardiyografi bulgularının tutarlı olmadığı hasta popülasyonunda tanıda önemli bir rol oynayabileceğini göstermiştir. 18 FDG-PET/BT'nin tanıdaki bu üstünlüğü; lead'lerin ekstrakardiyak bölümünü inceleyebilmesinden, trombüs ve vejetasyon arasındaki farkı daha net ayırt edebilmesinden, klinik olarak sessiz olsa bile septik emboliyi teşhis edebilmesinden ve lead tutulumunun erken olarak tanınabilmesinden kaynaklanmaktadır. Spesifik olarak, ekokardiyografi lead'lerin ekstrakardiyak bölümünü görüntüleyememektedir ve bizim çalışmamızda da 2 hastada TOE 'de kitle görülmemesine rağmen PET / BT ekstrakardiyak lead tutulumunu göstermiştir. TOE'de kitle saptanan ve vejetasyon

/trombüs ayırımının yapılamadığı 8 hasta da klinik takipteki son tanı ve PET /BT görüntülemenin eşliğinde tanı trombüs olarak netleşmiş ve PET/BT'nin trombüs ve vejetasyon ayırımındaki üstünlüğü gösterilmiştir.

Çalışma popülasyonu özellikleri; İEKEC olup enfektif endokardit tanısı almış hastaların olduğu diğer çalışmalarla[68,74] kıyaslandığında ortalama yaş, pozitif kan, doku ve lead kültürü oranı daha düşük bulunmuştur. Kültürlerin negatifliği ön planda hastalarının büyük oranının tanı öncesinde çoklu antibiyotik kullanmasına bağlanmıştır. Hasta popülasyonumuzda diğer çalışmalara kıyasla daha az sayıda revizyon öyküsü mevcuttur.

5 hastada 18 FDG-PET/BT ile malignite tanısı konulmuş olup bu durum hastalarda erken tanı ve tedaviye gidilmesine yol açmıştır. Bu sonuç PET' / BT'nin ekstrakardiyak olumlu sonucu olarak değerlendirilmiştir.

Bazı yazarlar lead endokarditinin belirlenmesinde alternatif bir tanı tekniği olarak etiketlenmiş lökosit sintigrafisini önermişlerdir. Bununla birlikte, bu yaklaşım zaman alıcıdır.[75] Her ne kadar 18F-FDG-PET / BT'den biraz daha spesifik olsa da hassasiyeti belirgin şekilde düşüktür.[76] Bununla birlikte, etiketli lökosit sintigrafisi, yüksek özgüllüğü nedeniyle şüpheli 18F-FDG-PET / BT bulguları olan hastalarda yararlı bir ikinci basamak görüntüleme tekniği olabilir.[77]

İnflamatuar ve enfeksiyöz aktivitenin saptanmasına yönelik yüksek duyarlılığından dolayı, 18F-FDG-PET / BT, kardiyovasküler enfeksiyonların teşhisinde önemli bir değere sahip olabilir ve son çalışmalar, protez kapak ve intrakardiyak cihaz endokarditinde umut verici sonuçlar bildirmiştir.[78,79]

Örneğin; Bensimhon ve arkadaşları[67] 18F-FDG-PET / BT'nin, özellikle kalp pili ceplerinde cihaz enfeksiyonu teşhisinde yararlı olabileceğini bulmuşlardır. Graziosi,[74] 18F-FDG-PET / BT'nin, cihaz enfeksiyonunda, özellikle muhtemel IE olarak sınıflandırılan vakaların alt grubunda, modifiye Duke kriterlerinin teşhis doğruluğunu artırabileceğini bildirmiştir.

Ploux S. ve arkadaşlarının[68] yapmış olduğu çalışmada ise İEKEC bulunan hastalarda, TOE'nin negatif olduğu ancak cihaz enfeksiyon şüphesi olan hastalarda 18

FDG-PET/BT de artmış tutulum bildirilmiştir. Bu hastaların hepsinde, İEKEC tamamen çıkarılmış ve kültürde lead'lerde üreme saptanmıştır. Ayrıca, yüzeyel enfeksiyon, derin cep enfeksiyonundan ayırt edilebilmiştir.

Pizzi ve arkadaşları[80] EE'den şüphelenilen hastaların tanısal çalışmalarında PET / CT ve özellikle PET / BTA'nın dahil edilmesiyle önemli yararların sağlanabileceğini göstermişlerdir. Duke kriterleri ve PET / BT kombinasyonunun özellikle tanı duyarlılığında ve önemli durumlarda (2 postoperatif periprostetik psödoanevrizma, 2 postperikardiotomi sendromu ve 2 plöperikardit) kullanıldığında IE'nin tanısal doğruluğunda önemli bir düzelme olduğunu bulmuşlardır.

Bu tanılama aracının olası dezavantajları nispeten yüksek maliyeti ve sınırlı bulunabilirliğidir. Maliyeti TOE ile karşılaştırıldığında yüksek olarak kabul edilebilir. Bununla birlikte, FDG-PET / BT taraması, özellikle kalp pili olan ve bilinmeyen bir ateşi olan hastalar gibi, sadece zor teşhis vakaları için kullanılması durumunda, maliyet etkin olabilir. Teşhisi daha erken bir aşamada onaylayabildiğinden, kesin olmayan tedavi ve tekrarlanan testlerden kaçınılabilir ve kesin tedavi derhal başlatılabildiğinden hastanede kalış süresi azaltılabilir. Ayrıca, enfeksiyon bulunmayan hastalarda gereksiz ve masraflı malzeme kullanımlarından kaçınılabilir.

5.1. ÇALIŞMA KISITLILIKLARI

Bu, daha geniş hasta popülasyonu ve prospektif araştırmalarla doğrulama gerektiren retrospektif bir çalışmadır. Retrospektif çalışma oluşu görüntüleme yöntemlerinin yorumlanması (farklı kişiler tarafından raporlanmış TOE sonuçları) ve kültür sonuçlarının elde edilmesinde (doku, lead kültürü) eksiklikler ortaya çıkarmıştır.

Çalışmaya alınan hastaların büyük çoğunluğuna kültürler alınmadan ve PET/BT çekilmeden önce çoklu antibiyotik tedavisi uygulanmıştır. Bu durum kültür sonuçlarının olumsuz olarak etkilemiş ve FDG tutulumunu kısıtlamış olabilir.

Bazı araştırmacılar IE de periferik bulgulara büyük önem vermiş ve 18F-FDG-PET / BT'nin bu amaç için yararlı olduğunu belirtmiştir. Retrospektif bir çalışma oluşundan kaynaklı hasta kayıtlarında ayrıntılı periferik endokardit bulgularına rastlanamamış ve bu nedenden dolayı PET/BT'nin bu yönü değerlendirilememiştir. Çalışmamızın, PET / BT'nin tümörlerin erken evrelerinde tespitinde değerli olduğunu tespit etmiştir.

6. SONUÇ

İmplante edilebilir elektronik kardiyak cihazı olup lead endokarditinden şüphenilen hastalarda doğru tanının konulmasında 18-FDG PET/BT transözefageal ekokardiyografiye üstündür. Cihaz enfeksiyonlarında erken tanı ve tedavinin mortalite ve morbitide üzerindeki etkisi düşünüldüğünde, 18-FDG PET/BT lead endokarditinden şüphenilen ve tanı koymada zorluk yaşanılan hastalarda klinisyenin bu karmaşık durumu yönetmesinde iyi bir tanısal görüntüleme aracıdır.

ÖZET

İmplante Edilebilir Elektronik Kardiyak Cihazı Olup Pil Cebi Enfeksiyonu Bulunan Hastalarda Lead Endokarditini Değerlendirmede Transözefageal Ekokardiyografi ve Pozitron Emisyon Tomografisi'nin Karşılaştırılması

Giriş: İmplante edilebilir elektronik kardiyak cihazı olan hastalarda lead endokarditinin tanısının konulmasında çoğu zaman modifiye Duke kriterleri ve TOE yetersiz kalmaktadır. 18-FDG PET/BT lead endokarditinin belirlenmesinde umut verici bir yöntem olarak görülmektedir. Çalışmamızda 18-FDG PET/BT ve TOE'nin lead endokarditini belirlemedeki tanısal performanslarını karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2014 ile Aralık 2018 tarihleri arasında hastanemize başvuran ve pil cebi enfeksiyonu tanısı ile yatarak tedavi edilmiş olan 40 hastanın kayıtları değerlendirildi. 18F-FDG PET / BT sonuçları, TEE verileri, hastalara uygulanan tedavi yöntemleri ve hastaların takipte klinik durumları arşiv kayıtları taranarak kaydedildi. Hastaların hepsinin TEE ve 18 FDG-PET/BT raporları mevcut idi. TEE ve 18 FDG PET/BT sonuçlarına göre hastalar "LE var" ve "LE yok" olarak sınıflandırıldı. En az 3 aylık takip sonrasında hastaların lead, doku ve kan kültürleri, antibiyotik tedavisi sonrası klinik yanıtları, modifiye DUKE kriterleri kullanılarak kesin tanıları tekrar gözden geçirildi. Kesin tanı ile 18FDG-PET/BT ve TEE sonuçlarına göre sınıflandırılan gruplar karşılaştırıldı ve lead endokarditini belirlemede TEE ve 18 FDG-PET/BT'nin tanısal performansı karşılaştırıldı.

Bulgular: 18-FDG PET/BT 12 hastada (%30) tutulum izlenmedi. Geriye kalan hastaların %25 ‘inde sadece pil cebinde tutulum izlenirken 2 hastada sistemik tutulum izlendi. TOE işlemi ile lead endokarditi ön tanısı konulan 23 hastanın 14'ünde gerçekten lead endokarditi tanısı olduğu takiplerde görüldü. PET/BT ile lead endokarditi düşülen 18 hastanın 17'sinde kesin lead endokarditi tanısı konuldu (p=0,125). Negatif PET / BT taraması olan 22 hastadan 6'sı hatalı negatifti ve kesin IE tanısı aldı. PET/BT ‘nin sensivitesi %73,9 iken spesifitesinin %94,1 olduğu görüldü.

Sonuç: İmplante edilebilir elektronik kardiyak cihazı olup lead endokarditinden şüphenilen hastalarda doğru tanının konulmasında 18-FDG PET/BT, transözefageal ekokardiyografi'den üstündür.

Anahtar Kelimeler: Lead endokarditi, İmplante edilebilir elektronik kardiyak cihaz, Transözafageal ekokardiyografi, Pozitron emisyon tomografisi

SUMMARY

Comparison of Transosephageal Echocardiography and Positron Emission Tomography Lead Endocarditis in Patients with İmplantable Electronic Cardiac Device And Battery Pocket Enfection

Introduction: Modified Duke criteria and Transosephageal Echocardiography (TEE) are often insufficient to diagnose lead endocarditis in patients with implantable electronic cardiac devices. 18-FDG PET / CT seems to be a encouraging method for the detection of lead endocarditis. We aimed to compare the diagnostic performance of 18-FDG PET / CT and TEE in detecting lead endocarditis.

Material and Method: The dermographic and characteristic features of 40 patients admitted to our hospital between January 2014 and December 2018 who were hospitalized with the diagnosis of battery pocket infection were evaluated. 18F-FDG PET / CT results, TEE records, treatment methods applied to patients and clinical status of the patients at follow-up were recorded from the database of hospital. All patients had TEE and 18 FDG-PET / CT reports. According to TEE and 18 FDG PET / CT results, patients were classified as 'Lead endocarditits (LE) positive' and 'LE negative‘. After at least 3 months of follow-up, the patient's lead cultures, tissue and blood cultures, clinical responses after antibiotic treatment were reviewed by using the modified DUKE criteria. The exact diagnosis was compared with 18FDG-PET / CT and TEE results.

Results: No involvement was observed on 18-FDG PET / CT in 12 patients (30%). While in the remaining 25%of the patients had involvement in the battery pocket, only 2 patients had systemic involvement. In the follow-up of 23 patients diagnosed with lead endocarditis by TOE procedure, 14 were found to be compatible with lead endocarditis. Seventeen of 18 patients who had suspicion of lead endocarditis were diagnosed with definite lead endocarditis by PET / CT (p=0,125). Six of the 22 patients with negative PET / CT scans were false negative and diagnosed as definite IE. PET / CT had a sensitivity of 73.9%and a specificity of 94.1%.

Conclusion: 18-FDG PET / CT is superior to transesophageal echocardiography in diagnosing of IE in suspected patients with implantable electronic cardiac devices.

Key Words: Lead endocarditis, Implantable electronic cardiac devices, Transosephageal echocardiography, Positron emission tomography.

KAYNAKLAR

1. Tarakji KG, Chan EJ, Cantillon DJ, Doonan AL, Hu T, Schmitt S, Fraser TG, Kim A, Gordon SM, Wilkoff BL. Cardiac implantable electronic device infections: presentation, management, and patient outcomes. *Heart rhythm*. 2010;7 (8):1043-1047.

2. Baddour LM. Cardiac device infection--or not. *Circulation*. 2010;121 (15):1686-1687.

3. Johansen JB, Jorgensen OD, Moller M, Arnsbo P, Mortensen PT, Nielsen JC. Infection after pacemaker implantation: infection rates and risk factors associated with infection in a population-based cohort study of 46299 consecutive patients. *European heart journal*. 2011;32 (8):991-998.

4. Hussein AA, Baghdy Y, Wazni OM, Brunner MP, Kabbach G, Shao M, Gordon S, Saliba WI, Wilkoff BL, Tarakji KG. Microbiology of Cardiac Implantable Electronic Device Infections. *JACC Clinical electrophysiology*. 2016;2 (4):498-505.

5. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Wilkoff BL, Berul CI, Birgersdotter-Green UM, Carrillo R, Cha Y-M, Clancy J, Deharo J-C, Ellenbogen KA, Exner D, Hussein AA, Kennergren C, Krahn A, Lee R, Love CJ, Madden RA, Mazzetti HA, Moore JC, Parsonnet J, Patton KK, Rozner MA, Selzman KA, Shoda M, Srivathsan K, Strathmore NF, Swerdlow CD, Tompkins C, Wazni O. 2017 HRS expert consensus statement on cardiovascular implantable electronic device lead management and extraction. *Heart rhythm*. 2017;14 (12):e503-e551.

6. Mond HG, Irwin M, Ector H, Proclemer A. The world survey of cardiac pacing and cardioverter-defibrillators: calendar year 2005 an International Cardiac Pacing and Electrophysiology Society (ICPES) project. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 2008;31 (9):1202-1212.

7. Goldberger Z, Lampert R. Implantable cardioverter-defibrillators: expanding indications and technologies. *JAMA*. 2006;295 (7):809-818.

8. ZOLL PM. Resuscitation of the heart in ventricular standstill by external electric stimulation. *The New England journal of medicine*. 1952;247 (20):768-771.

9. Lamas GA, Ellenbogen KA, Hennekens CH, Montanez A. Evidence Base for Peacemaker Mode Selection from Physiology to Randomized Trials. *Circulation*. 2004;109 (4):443-451.

10. Bernstein AD, Daubert J-C, Fletcher RD, Hayes DL, Luderitz B, Reynolds DW, Schoenfeld MH, Sutton R. The revised NASPE/BPEG generic code for antibradycardia, adaptive-rate, and multisite pacing. North American Society of Pacing and Electrophysiology/British Pacing and Electrophysiology Group. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 2002;25 (2):260-264.

11. Saxon LA, Stevenson WG, Middlekauff HR, Stevenson LW. Increased risk of progressive hemodynamic deterioration in advanced heart failure patients requiring permanent pacemakers. *American heart journal*. 1993;125 (5 Pt 1):1306-1310.

12. Auricchio A, Salo RW. Acute hemodynamic improvement by pacing in patients with severe congestive heart failure. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 1997;20 (2 Pt 1):313-324.

13. Sweeney MO, Prinzen FW. A new paradigm for physiologic ventricular pacing. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;47 (2):282-288.

14. Altun A, Erdogan O, Yildiz M. Acute effect of DDD versus VVI pacing on arterial distensibility. *Cardiology*. 2004;102 (2):89-92.

15. Rey JL, Tribouilloy C, Elghelbazouri F, Otmani A. Single-lead VDD pacing: long-term experience with four different systems. *American heart journal*. 1998;135 (6 Pt 1):1036-1039.

16. Lamas GA, Ellenbogen KA, With the Assistance of Charles H. Hennekens MD and AMM. Evidence Base for Pacemaker Mode Selection. *Circulation*. 2004;109 (4):443-451.

17. Healey JS, Toff WD, Lamas GA, Andersen HR, Thorpe KE, Ellenbogen KA, Lee KL, Skene AM, Schron EB, Skehan JD, Goldman L, Roberts RS, Camm AJ, Yusuf S, Connolly SJ. Cardiovascular outcomes with atrial-based pacing compared with ventricular pacing: meta-analysis of randomized trials, using individual patient data. *Circulation*. 2006;114 (1):11-17.

18. Rediker DE, Eagle KA, Homma S, Gillam LD, Harthorne JW. Clinical and hemodynamic comparison of VVI versus DDD pacing in patients with DDD pacemakers. *The American journal of cardiology*. 1988;61 (4):323-329.

19. Boon NA, Frew AJ, Johnston JA, Cobbe SM. A comparison of symptoms and intra-arterial ambulatory blood pressure during long term dual chamber atrioventricular synchronous (DDD) and ventricular demand (VVI) pacing. *British heart journal*. 1987;58 (1):34-39.

20. Takeuchi M, Nohtomi Y, Kuroiwa A. Effect of ventricular pacing on coronary blood flow in patients with normal coronary arteries. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 1997;20 (10 Pt 1):2463-2469.

21. Lamas GA, Orav EJ, Stambler BS, Ellenbogen KA, Sgarbossa EB, Huang SK, Marinchak RA, Estes NA 3rd, Mitchell GF, Lieberman EH, Mangione CM, Goldman L. Quality of life and clinical outcomes in elderly patients treated with ventricular pacing as compared with dual-chamber pacing. Pacemaker Selection in the Elderly Investigators. *The New England journal of medicine*. 1998;338 (16):1097-1104.

22. Cleland JGF, Daubert J-C, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *The New England journal of medicine*. 2005;352 (15):1539-1549.

23. Mullens W, Bartunek J, Tang WHW, Delrue L, Herbots L, Willems R, De Bruyne B, Goethals M, Verstreken S, Vanderheyden M. Early and late effects of cardiac resynchronization therapy on force-frequency relation and contractility regulating gene expression in heart failure patients. *Heart rhythm*. 2008;5 (1):52-59.

24. St John Sutton MG, Plappert T, Abraham WT, Smith AL, DeLurgio DB, Leon AR, Loh E, Kocovic DZ, Fisher WG, Ellestad M, Messenger J, Kruger K, Hilpisch KE, Hill MRS. Effect of cardiac resynchronization therapy on left ventricular size and function in chronic heart failure. *Circulation*. 2003;107 (15):1985-1990.

25. Mirowski M, Reid PR, Mower MM, Watkins L, Gott VL, Schauble JF, Langer A, Heilman MS, Kolenik SA, Fischell RE, Weisfeldt ML. Termination of malignant ventricular arrhythmias with an implanted automatic defibrillator in human beings. *The New England journal of medicine*. 1980;303 (6):322-324.

26. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Barrett C, Edgerton JR, Ellenbogen KA, Gold MR, Goldschlager NF, Hamilton RM, Joglar JA, Kim RJ, Lee R, Marine JE, McLeod CJ, Oken KR, Patton KK, Pellegrini CN, Selzman KA, Thompson A, Varosy PD. 2018 ACC/AHA/HRS Guideline on the Evaluation and Management of Patients With Bradycardia and Cardiac Conduction Delay. *Circulation*. November 2018:CIR0000000000000628.

27. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt O-A, Cleland J, Deharo J-C, Delgado V, Elliott PM, Gorenek B, Israel CW, Leclercq C, Linde C, Mont L, Padeletti L, Sutton R, Vardas PE. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Revista espanola de cardiologia (English ed)*. 2014;67 (1):58.

28. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DEJ, Chung MK, de Lemos JA, Ettinger SM, Fang JC, Fesmire FM, Franklin BA, Granger CB, Krumholz HM, Linderbaum JA, Morrow DA, Newby LK, Ornato JP, Ou N, Radford MJ, Tamis-Holland JE, Tommaso CL, Tracy CM, Woo YJ, Zhao DX. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with th. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. 2013;82 (1):E1-27.

29. Petrina M, Goodman SG, Eagle KA. The 12-lead electrocardiogram as a predictive tool of mortality after acute myocardial infarction: current status in an era of revascularization and reperfusion. *American heart journal*. 2006;152 (1):11-18.

30. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, Dearani JA, Fifer MA, Link MS, Naidu SS, Nishimura RA, Ommen SR, Rakowski H, Seidman CE, Towbin JA, Udelson JE, Yancy CW. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2011;142 (6):e153-203.

31. Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, Hagege AA, Lafont A, Limongelli G, Mahrholdt H, McKenna WJ, Mogensen J, Nihoyannopoulos P, Nistri S, Pieper PG, Pieske B, Rapezzi C, Rutten FH, Tillmanns C, Watkins H. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. 2014;35 (39):2733-2779.

32. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, Falk V, Gonzalez-Juanatey JR, Harjola V-P, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GMC, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P. 2016 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. *Revista espanola de cardiologia (English ed)*. 2016;69 (12):1167.

33. Russo AM, Stainback RF, Bailey SR, Epstein AE, Heidenreich PA, Jessup M, Kapa S, Kremers MS, Lindsay BD, Stevenson LW. ACCF/HRS/AHA/ASE/HFSA /SCAI/SCCT/SCMR 2013 appropriate use criteria for implantable cardioverter-defibrillators and cardiac resynchronization therapy: a report of the American College of Cardiology Foundation appropriate use criteria task force, Heart Rhyt. *Heart rhythm*. 2013;10 (4):e11-58.

34. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, Deal BJ, Dickfeld T, Field ME, Fonarow GC, Gillis AM, Granger CB, Hammill SC, Hlatky MA, Joglar JA, Kay GN, Matlock DD, Myerburg RJ, Page RL. 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Executive summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Gui. *Heart rhythm*. 2018;15 (10):e190-e252.

35. Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, Elliott PM, Fitzsimons D, Hatala R, Hindricks G, Kirchhof P, Kjeldsen K, Kuck K-H, Hernandez-Madrid A, Nikolaou N, Norekval TM, Spaulding C, Van Veldhuisen DJ. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the Europe. *European heart journal*. 2015;36 (41):2793-2867.

36. Dubner S, Auricchio A, Steinberg JS, Vardas P, Stone P, Brugada J, Piotrowicz R, Hayes DL, Kirchhof P, Breithardt G, Zareba W, Schuger C, Aktas MK, Chudzik M, Mittal S, Varma N. ISHNE/EHRA expert consensus on remote monitoring of cardiovascular implantable electronic devices (CIEDs). *Annals of noninvasive electrocardiology : the official journal of the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology, Inc*. 2012;17 (1):36-56.

37. Wilkoff BL, Auricchio A, Brugada J, Cowie M, Ellenbogen KA, Gillis AM, Hayes DL, Howlett JG, Kautzner J, Love CJ, Morgan JM, Priori SG, Reynolds DW, Schoenfeld MH, Vardas PE. HRS/EHRA expert consensus on the monitoring of cardiovascular implantable electronic devices (CIEDs): description of techniques, indications, personnel, frequency and ethical considerations. *Heart rhythm*. 2008;5 (6):907-925.

38. Winters SL, Packer DL, Marchlinski FE, Lazzara R, Cannom DS, Breithardt GE, Wilber DA, Camm AJ, Ruskin JN. Consensus statement on indications, guidelines for use, and recommendations for follow-up of implantable cardioverter defibrillators. North American Society of Electrophysiology and Pacing. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 2001;24 (2):262-269.

39. Freeman J V, Wang Y, Curtis JP, Heidenreich PA, Hlatky MA. Physician procedure volume and complications of cardioverter-defibrillator implantation. *Circulation*. 2012;125 (1):57-64.

40. Martindale RG, Deveney CW. Preoperative risk reduction: strategies to optimize outcomes. *The Surgical clinics of North America*. 2013;93 (5):1041-1055.

41. Anderson DJ, Podgorny K, Berrios-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, Nyquist A-C, Saiman L, Yokoe DS, Maragakis LL, Kaye KS. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infection control and hospital epidemiology*. 2014;35 Suppl 2:S66-88.

42. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, Fish DN, Napolitano LM, Sawyer RG, Slain D, Steinberg JP, Weinstein RA. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Surgical infections*. 2013;14 (1):73-156.

43. Kutinsky IB, Jarandilla R, Jewett M, Haines DE. Risk of hematoma complications after device implant in the clopidogrel era. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology*. 2010;3 (4):312-318.

44. DE Sensi F, Miracapillo G, Cresti A, Severi S, Airaksinen KEJ. Pocket Hematoma: A Call for Definition. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 2015;38 (8):909-913.

45. Thal S, Moukabary T, Boyella R, Shanmugasundaram M, Pierce MK, Thai H, Goldman S. The relationship between warfarin, aspirin, and clopidogrel continuation in the peri-procedural period and the incidence of hematoma formation after device implantation. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 2010;33 (4):385-388.

46. Wiegand UKH, LeJeune D, Boguschewski F, Bonnemeier H, Eberhardt F, Schunkert H, Bode F. Pocket hematoma after pacemaker or implantable cardioverter defibrillator surgery: influence of patient morbidity, operation strategy, and perioperative antiplatelet/anticoagulation therapy. *Chest*. 2004;126 (4):1177-1186.

47. van Rees JB, de Bie MK, Thijssen J, Borleffs CJW, Schalij MJ, van Erven L. Implantation-related complications of implantable cardioverter-defibrillators and cardiac resynchronization therapy devices: a systematic review of randomized clinical trials. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;58 (10):995-1000.

48. Lin Y-S, Hung S-P, Chen P-R, Yang C-H, Wo H-T, Chang P-C, Wang C-C, Chou C-C, Wen M-S, Chung C-M, Chen T-H. Risk factors influencing complications of cardiac implantable electronic device implantation: infection, pneumothorax and heart perforation: a nationwide population-based cohort study. *Medicine*. 2014;93 (27):e213.

49. Armaganijan L V, Toff WD, Nielsen JC, Andersen HR, Connolly SJ, Ellenbogen KA, Healey JS. Are elderly patients at increased risk of complications following pacemaker implantation? A meta-analysis of randomized trials. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 2012;35 (2):131-134.

50. Loiselle A, Parish JM, Wilkens JA, Jaroszewski DE. Managing iatrogenic pneumothorax and chest tubes. *Journal of hospital medicine*. 2013;8 (7):402-408.

51. Greenspon AJ, Patel JD, Lau E, Ochoa JA, Frisch DR, Ho RT, Pavri BB, Kurtz SM. 16-year trends in the infection burden for pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators in the United States 1993 to 2008. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;58 (10):1001-1006.

52. Wilkoff BL, Love CJ, Byrd CL, Bongiorni MG, Carrillo RG, Crossley GH 3rd, Epstein LM, Friedman RA, Kennergren CEH, Mitkowski P, Schaerf RHM, Wazni OM. Transvenous lead extraction: Heart Rhythm Society expert consensus on facilities, training, indications, and patient management: this document was endorsed by the American Heart Association (AHA). *Heart rhythm*. 2009;6 (7):1085-1104.

53. Deharo J-C, Quatre A, Mancini J, Khairy P, Le Dolley Y, Casalta J-P, Peyrouse E, Prevot S, Thuny F, Collart F, Raoult D, Habib G, Franceschi F. Long-term outcomes following infection of cardiac implantable electronic devices: a prospective matched cohort study. *Heart (British Cardiac Society)*. 2012;98 (9):724-731.

54. Sohail MR, Hussain S, Le KY, Dib C, Lohse CM, Friedman PA, Hayes DL, Uslan DZ, Wilson WR, Steckelberg JM, Baddour LM. Risk factors associated with early- versus late-onset implantable cardioverter-defibrillator infections. *Journal of interventional cardiac electrophysiology : an international journal of arrhythmias and pacing*. 2011;31 (2):171-183.

55. Klug D, Balde M, Pavin D, Hidden-Lucet F, Clementy J, Sadoul N, Rey JL, Lande G, Lazarus A, Victor J, Barnay C, Grandbastien B, Kacet S. Risk factors related to infections of implanted pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large prospective study. *Circulation*. 2007;116 (12):1349-1355.

56. Poole JE, Gleva MJ, Mela T, Chung MK, Uslan DZ, Borge R, Gottipaty V, Shinn T, Dan D, Feldman LA, Seide H, Winston SA, Gallagher JJ, Langberg JJ, Mitchell K, Holcomb R. Complication rates associated with pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator generator replacements and upgrade procedures: results from the REPLACE registry. *Circulation*. 2010;122 (16):1553-1561.

57. Voigt A, Shalaby A, Saba S. Continued rise in rates of cardiovascular implantable electronic device infections in the United States: temporal trends and causative insights. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 2010;33 (4):414-419.

58. Uslan DZ, Sohail MR, St Sauver JL, Friedman PA, Hayes DL, Stoner SM, Wilson WR, Steckelberg JM, Baddour LM. Permanent pacemaker and implantable cardioverter defibrillator infection: a population-based study. *Archives of internal medicine*. 2007;167 (7):669-675.

59. Rusanov A, Spotnitz HM. A 15-year experience with permanent pacemaker and defibrillator lead and patch extractions. *The Annals of thoracic surgery*. 2010;89 (1):44-50.

60. Klug D, Lacroix D, Savoye C, Goullard L, Grandmougin D, Hennequin JL, Kacet S, Lekieffre J. Systemic infection related to endocarditis on pacemaker leads: clinical presentation and management. *Circulation*. 1997;95 (8):2098-2107.

61. Cook RJ, Ashton RW, Aughenbaugh GL, Ryu JH. Septic pulmonary embolism: presenting features and clinical course of 14 patients. *Chest*. 2005;128 (1):162-166.

62. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. *The American journal of medicine*. 1994;96 (3):200-209.

63. Victor F, De Place C, Camus C, Le Breton H, Leclercq C, Pavin D, Mabo P, Daubert C. Pacemaker lead infection: echocardiographic features, management, and outcome. *Heart (British Cardiac Society)*. 1999;81 (1):82-87.

64. Downey BC, Juselius WE, Pandian NG, Estes NAM 3rd, Link MS. Incidence and significance of pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator lead masses discovered during transesophageal echocardiography. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 2011;34 (6):679-683.

65. Viganego F, O'Donoghue S, Eldadah Z, Shah MH, Rastogi M, Mazel JA, Platia E V. Effect of early diagnosis and treatment with percutaneous lead extraction on survival in patients with cardiac device infections. *The American journal of cardiology*. 2012;109 (10):1466-1471.

66. Gouriet F, Bayle S, Le Dolley Y, Seng P, Cammilleri S, Stein A, Casalta J-P, Habib G, Raoult D. Infectious endocarditis detected by PET/CT in a patient with a prosthetic knee infection: case report and review of the literature. *Scandinavian journal of infectious diseases*. 2013;45 (7):570-574.

67. Bensimhon L, Lavergne T, Hugonnet F, Mainardi J-L, Latremouille C, Maunoury C, Lepillier A, Le Heuzey J-Y, Faraggi M. Whole body [(18) F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging for the diagnosis of pacemaker or implantable cardioverter defibrillator infection: a preliminary prospective study. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2011;17 (6):836-844.

68. Ploux S, Riviere A, Amraoui S, Whinnett Z, Barandon L, Lafitte S, Ritter P, Papaioannou G, Clementy J, Jais P, Bordenave L, Haissaguerre M, Bordachar P. Positron emission tomography in patients with suspected pacing system infections may play a critical role in difficult cases. *Heart rhythm*. 2011;8 (9):1478-1481.

69. Sandoe JAT, Barlow G, Chambers JB, Gammage M, Guleri A, Howard P, Olson E, Perry JD, Prendergast BD, Spry MJ, Steeds RP, Tayebjee MH, Watkin R. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of implantable cardiac electronic device infection. Report of a joint Working Party project on behalf of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy (BSAC, host organization), British Heart Rh. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2015;70 (2):325-359.

70. Klug D, Wallet F, Lacroix D, Marquie C, Kouakam C, Kacet S, Courcol R. Local symptoms at the site of pacemaker implantation indicate latent systemic infection. *Heart (British Cardiac Society)*. 2004;90 (8):882-886.

71. Dy Chua J, Abdul-Karim A, Mawhorter S, Procop GW, Tchou P, Niebauer M, Saliba W, Schweikert R, Wilkoff BL. The role of swab and tissue culture in the diagnosis of implantable cardiac device infection. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 2005;28 (12):1276-1281.

72. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta J-P, Del Zotti F, Dulgheru R, El Khoury G, Erba PA, Iung B, Miro JM, Mulder BJ, Plonska-Gosciniak E, Price S, Roos-Hesselink J, Snygg-Martin U, Thuny F, Tornos Mas P, Vilacosta I, Zamorano JL. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European. *European heart journal*. 2015;36 (44):3075-3128.

73. Brunner MP, Cronin EM, Duarte VE, Yu C, Tarakji KG, Martin DO, Callahan T, Cantillon DJ, Niebauer MJ, Saliba WI, Kanj M, Wazni O, Baranowski B, Wilkoff BL. Clinical predictors of adverse patient outcomes in an experience of more than 5000 chronic endovascular pacemaker and defibrillator lead extractions. *Heart rhythm*. 2014;11 (5):799-805.

74. Graziosi M, Nanni C, Lorenzini M, Diemberger I, Bonfiglioli R, Pasquale F, Ziacchi M, Biffi M, Martignani C, Bartoletti M, Tumietto F, Boriani G, Viale PL, Fanti S, Rapezzi C. Role of (1) (8)F-FDG PET/CT in the diagnosis of infective endocarditis in patients with an implanted cardiac device: a prospective study. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2014;41 (8):1617-1623.

75. Erba PA, Sollini M, Conti U, Bandera F, Tascini C, De Tommasi SM, Zucchelli G, Doria R, Menichetti F, Bongiorni MG, Lazzeri E, Mariani G. Radiolabeled WBC scintigraphy in the diagnostic workup of patients with suspected device-related infections. *JACC Cardiovascular imaging*. 2013;6 (10):1075-1086.

76. Gotthardt M, Bleeker-Rovers CP, Boerman OC, Oyen WJG. Imaging of inflammation by PET, conventional scintigraphy, and other imaging techniques. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. 2010;51 (12):1937-1949.

77. Rouzet F, Chequer R, Benali K, Lepage L, Ghodbane W, Duval X, Iung B, Vahanian A, Le Guludec D, Hyafil F. Respective performance of 18F-FDG PET and radiolabeled leukocyte scintigraphy for the diagnosis of prosthetic valve endocarditis. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. 2014;55 (12):1980-1985.

78. Ben-Haim S, Gacinovic S, Israel O. Cardiovascular infection and inflammation. *Seminars in nuclear medicine*. 2009;39 (2):103-114.

79. Gomes A, van Geel PP, Santing M, Prakken NHJ, Ruis ML, van Assen S, Slart RHJA, Sinha B, Glaudemans AWJM. Imaging infective endocarditis: Adherence to a diagnostic flowchart and direct comparison of imaging techniques. *Journal of nuclear cardiology : official publication of the American Society of Nuclear Cardiology*. July 2018.

80. Pizzi MN, Roque A, Fernandez-Hidalgo N, Cuellar-Calabria H, Ferreira-Gonzalez I, Gonzalez-Alujas MT, Oristrell G, Gracia-Sanchez L, Gonzalez JJ, Rodriguez-Palomares J, Galinanes M, Maisterra-Santos O, Garcia-Dorado D, Castell-Conesa J, Almirante B, Aguade-Bruix S, Tornos P. Improving the Diagnosis of Infective Endocarditis in Prosthetic Valves and Intracardiac Devices With 18F-Fluordeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography Angiography: Initial Results at an Infective Endocarditis Referral Center. *Circulation*. 2015;132 (12):1113-1126.