T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ

KARDİYAK İMPLANTE EDİLEBİLİR ELEKTRONİK CİHAZ (CIED) JENERATÖR REPLASMANI YAPILAN HASTALARDA AYNI MARKA CİHAZ İLE FARKLI MARKA CİHAZ REPLASMANI YAPILMASININ AKUT VE KRONİK DÖNEM PİL CEBİ ENFEKSİYONU VE KOMPLİKASYONLARI ÜZERİNE ETKİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Özge ARDALI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA, 2025

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ

KARDİYAK İMPLANTE EDİLEBİLİR ELEKTRONİK CİHAZ (CIED) JENERATÖR REPLASMANI YAPILAN HASTALARDA AYNI MARKA CİHAZ İLE FARKLI MARKA CİHAZ REPLASMANI YAPILMASININ AKUT VE KRONİK DÖNEM PİL CEBİ ENFEKSİYONU VE KOMPLİKASYONLARI ÜZERİNE ETKİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Özge ARDALI

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ahmet KORKMAZ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA, 2025

TEŞEKKÜR

Tez sürecim boyunca bilgi birikimi, akademik rehberliği ve sabırlı desteğiyle yolumu aydınlatan kıymetli tez danışmanım Prof. Dr. Ahmet KORKMAZ'a, mesleki duruşu ve engin tecrübesi ile mesleki özgüvenime ilham olan Doç. Dr. Mehmet ERDOĞAN'a, girişimsel kardiyolojinin inceliklerini titizlikle öğreterek mesleki yolculuğuma ışık tutan Prof. Dr. Özlem ÖZCAN ÇELEBİ'ye teşekkürlerimi sunarım.

Hayatımın her döneminde desteklerini hep yanımda hissettiğim, hayata karşı duruşları ile bana örnek olan Uzm. Dr. Nedret ÜLVAN ve Doç Dr Belma YAMAN'a gönülden teşekkür ederim.

Tez hazırlık sürecimde bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşarak her zaman yanımda olan Doç. Dr. Elif Hande ÖZCAN ÇETİN'e, bu akademik yolculuğun ilk adımlarından beri bana destek olan Uzm. Dr. Meryem KARA'ya teşekkür ederim.

Koşulsuz sevgi ve destek ile bu günlere gelmemde emekleri çok büyük olan, varlıkları ile güç bulduğum canım aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Özge ARDALI

Ankara 2025

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
KISALTMALAR v
TABLO LİSTESİ ix
ŞEKİLLER LİSTESİ xi
ÖZET xii
ABSTRACT xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 4
2.1. KALICI KALP PİLLERİ VE TERMİNOLOJİSİ 5
2.1.1. Kalp Pili Jeneratörü 5
2.1.2. Kalp Pili Elektrodu 7
2.2. KALP PİLİ KODLAMA SİSTEMİ 8
2.3. PACING TÜRLERİ 9
2.4. KARDİYAK İMPLANTE EDİLEBİLİR ELEKTRONİK CİHAZ İMPLANTASYON ENDİKASYONLARI 10
2.4.1. Bradikardi ve İletim Sistemi Hastalıklarında Pacing 10
2.4.2. CRT Endikasyonları 12
2.4.3. ICD Endikasyonları 13
2.5. PERİOPERATİF KOMPLİKASYONLAR 14
2.6.1. Cep Hematomu 15
2.7. PİL CEBİ HİSTOLOJİSİ 19
2.8. MERKEZLERİN VE OPERATÖRLERİN DENEYİM VE İŞLEM HACİMLERİ 21
2.9. KARDİYAK İMPLANTE EDİLEBİLİR ELEKTRONİK CİHAZ ENFEKSİYONLARI 21
2.9.1. CIED Enfeksiyonlarının Patogenezi ve Mikrobiyolojisi 23
2.9.2. CIED Enfeksiyonu Risk Faktörleri 25
2.10. PROSEDÜR ÖNCESİ ÖNLEMLER 29
2.10.1. Hasta Seçimi 29
2.10.2. Lead Sayısı ve Kullanılmayan Elektrot Varlığı 29

2.10.3. Hasta Kaynaklı Faktörler ve Hasta Hazırlığı 29
2.10.4. Antikoagülan ve Antiplatelet İlaçlar 30
2.10.5. Uygun Ortamın Sağlanması 34
2.10.6. Personel Eğitimi 34
2.10.7. Hasta Burun Sürüntüsü / Staphylococcus Aureus Kolonizasyonu 35
2.10.8. İşlem Öncesi Cilt Hazırlığı 35
2.10.9. İşlem Öncesi Antibiyotik Profilaksisi 35
2.10.10. Cerrahi Teknik 36
2.10.11. Antibiyotikli Zarf 36
2.10.12. Lokal Antibiyotik veya Antiseptik Kullanımı 36
2.10. 13. Kapsülektomi (Fibröz Kapsülün Çıkarılması) 37
2.10.14. Cildin Kapatılması 38
2.11. İŞLEM SONRASI ÖNLEMLER 38
2.11.1. İşlem Sonrası Antibiyotik Tedavisi 38
2.11.2. Postoperatif Yönetim ve Yara Bakımı 38
2.12. KARDİYAK İMPLANTE EDİLEBİLİR ELEKTRONİK CİHAZ ENFEKSİYONLARININ VE İLGİLİ KOMPLİKASYONLARININ TEŞHİSİ 39
2.12.2. Etken Mikroorganizmaların Tanımlanması 41
2.12.3. Görüntüleme 42
2.12.3.1. Ekokardiyografi 42
2.12.3.2. Radyonüklid ile işaretli lökosit (WBC) sintigrafisi, pozitron emisyon tomografisi (PET) ve bilgisayarlı tomografi (BT) 43
2.13. CIED ENFEKSİYONU YÖNETİMİ 43
2.13.1. ANTİBİYOTERAPİ 45
2.13.2. CIED Ekstraksiyonu 47
2.14. ÖNLEME STRATEJİLERİ 48
2.14.1. CIED İmplantasyonundan Sonra Önleyici Stratejiler 48
2.14.2. Re-İmplantasyon 48
2.14.3. Alternatif Yeni Cihazlar 49

2.15. CIED ENFEKSİYONLARININ PROGNOZU, SONUÇLARI, KOMPLİKASYONLARI 50
3. GEREÇ VE YÖNTEM 51
3.1. ÇALIŞMA TASARIMI VE HASTA SEÇİMİ 51
3.2. DAHİL ETME VE DIŞLAMA KRİTERLERİ 52
3.3. TOPLANAN KLİNİK VE PROSEDÜREL VERİLER 52
3.4. ÇALIŞMA SONLANIM NOKTALARI 52
3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZLER 52
3.6. ETİK KURUL ONAYI 53
4. BULGULAR 54
5. TARTIŞMA 66
6. SONUÇ 73
7. KAYNAKLAR 74
8. EKLER 88
EK-1. ETİK KURUL ONAYI 88
ÖZGEÇMİŞ 92

KISALTMALAR

18F-FDG-PET	: 18F-fluorodeoksiglukoz Pozitron Emisyon Tomografisi
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
AF	: Atriyal Fibrilasyon
AKS	: Akut Koroner Sendrom
ALT	: Alanin Aminotransferaz
ARVD	: Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia
AST	: Aspartat Aminotransferaz
ATP	: Antitachycardia Pacing
AV	: Atriyoventriküler
AVB	: Atriyoventriküler Blok
BMS	: Bare Metal Stent
BNP	: Brain Natriuretic Peptide
BOL	: Beginning of Life
BPEG	: British Pacing and Electrophysiology Group
BPM	: Beats Per Minute
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CHA2DS2-VA	: Congestive heart failure, hypertension, age ≥75 years (2 points), diabetes mellitus, prior stroke/transient ischaemic attack/arterial thromboembolism (2 points), vascular disease, age 65–74 years
CHD	: Congenital Heart Disease
CIED	: Cardiac Implantable Electronic Device (Kardiyak İmplante Edilebilir Elektronik Cihaz)
CMR	: Cardiac Magnetic Resonance
CRT	: Cardiac Resynchronization Therapy
CRT-D	: Cardiac Resynchronization Therapy Defibrillator
CRT-P	: Cardiac Resynchronization Therapy Pacemaker
CT	: Computed Tomography
CoNS	: Koagülaz Negatif Stafilokoklar
CrCl	: Creatinine Clearance
DAPT	: Dual Antiplatelet Therapy

DCM : Dilated Cardiomyopathy
DDD : Dual Chamber Pacemaker
DDD-ICD : Dual Chamber Implantable Cardioverter Defibrillator
DDD-R : Dual Chamber Rate-Responsive Pacemaker
DECODE : Defibrillator Replacement/Upgrade in Contemporary Device patients
DES : Drug-Eluting Stent
DF-1 : Defibrillation Lead Connector Type 1
DF-4 : Defibrillation Lead Connector Type 4
DMAH : Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
DMD : Duchenne Musküler Distrofi
DNA : Deoksiribonükleik Asit
DOAC : Direct Oral Anticoagulant
EDD : End-Diastolic Diameter
EE : Enfektif Endokardit
EF : Ejection Fraction
EFFORTLESS : Evaluation oF FactORs Impacting CLinical Outcome and Cost EffectiveneSS
EHRA : European Heart Rhythm Association
ELECTRa : European Lead Extraction ConTRolled Registry
EOL : End of Life
EOS : End of Service
EPS : Electrophysiological Study
ERI : Elective Replacement Interval
ESC : European Society of Cardiology
GA : Güven Aralığı
GFR : Glomerular Filtration Rate
GPIIb/IIIa : Glikoprotein IIb/IIIa Reseptör İnhibitörü
HACEK : Haemophilus, Aggregatibacter, Cardiobacterium, Eikenella ve Kingella cinslerini içeren bakteri grubu
HCM : Hypertrophic Cardiomyopathy
HDL : High-Density Lipoprotein

HFmEF : Heart Failure with Mildly Reduced Ejection Fraction
HFpEF : Heart Failure with Preserved Ejection Fraction
HFrEF : Heart Failure with Reduced Ejection Fraction
HNDCM : Hypokinetic Non-Ischemic Dilated Cardiomyopathy
HbA1c : Glikozile Hemoglobin A1c
IBM SPSS : IBM Statistical Package for the Social Sciences
ICD : Implantable Cardioverter Defibrillator
ICE : Intracardiac Echocardiography
INR : International Normalized Ratio
IS-1 : International Standard connector type 1
IV : İntravenöz
KAH : Koroner Arter Hastalığı
KMP : Kardiyomyopati
KOAH : Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
LBBB : Left Bundle Branch Block
LDL : Low-Density Lipoprotein
LGE : Late Gadolinium Enhancement
LMNA : Lamin A/C Gen Mutasyonu
LPM : Leadless Pacemaker
LV : Left Ventricle
LVAD : Left Ventricular Assist Device
LVEF : Left Ventricular Ejection Fraction
MI : Myocardial Infarction
MPV : Mean Platelet Volume
MRSA : Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus
Mac : Apple Macintosh İşletim Sistemi
NA : Not Applicable
NASPE : North American Society of Pacing and Electrophysiology
NLR : Neutrophil-Lymphocyte Ratio
NS : Non Sustained
NYHA : New York Heart Association
OAK : Oral Antikoagülan

OMT	: Optimal Medikal Tedavi
P2Y12	: Purinergic Receptor P2Y12
PADIT	: Prevention of Arrhythmia Device Infection Trial
PCI	: Percutaneous Coronary Intervention
PES	: Programmed Electrical Stimulation
PM	: Pacemaker
RAAS	: Renin Angiotensin Aldosterone System
REPLACE	: Replacement of Pacemaker and ICD Leads Evaluation Study
RV	: Right Ventricle
S-ICD	: Subcutaneous Implantable Cardioverter Defibrillator
SCD	: Sudden Cardiac Death
SGLT-2	: Sodium-Glucose Co-Transporter-2
SND	: Sinus Node Dysfunction
SPECT	: Single Photon Emission Computed Tomography
SR	: Sinüs Ritmi
SVC	: Superior Vena Cava
TAVI	: Transcatheter Aortic Valve Implantation
TOE	: Transözofageal Ekokardiyografi
TPS	: Transcatheter Pacing System
TTE	: Transtorasik Ekokardiyografi
VF	: Ventricular Fibrillation
VKA	: Vitamin K Antagonisti
VT	: Ventriküler Taşikardi
VVI	: Single Chamber Pacing
VVI-ICD	: Single Chamber Pacing İmplantable Cardioverter Defibrillator
WBC	: White Blood Cell
WRAP-IT	: Worldwide Randomized Antibiotic Envelope Infection Prevention Trial
sPAB	: Sistolik Pulmoner Arter Basıncı
SPECT	: Single Photon Emission Computed Tomography

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1. NASPE/BPEG jenerik kodlama sistemi 8
Tablo 2.2. Pacemaker endikasyonları 11
Tablo 2.3. CRT endikasyonları 12
Tablo 2.4. ICD endikasyonları 13
Tablo 2.5. CIED cerrahisi komplikasyonları 14
Tablo 2.6. CIED enfeksiyonlarının tanımları 22
Tablo 2.7. Kuzey Amerika, Avrupa ve Asya'daki üç büyük hasta kohortundan elde edilen veriler 25
Tablo 2.8. CIED enfeksiyonu risk faktörlerinin değerlendirilmesi 27
Tablo 2.9. CIED işlemlerinde antikoagülasyon yönetimi 31
Tablo 2.10. K vitamini antagonistleri alan hastalarda cihaz implantasyonu 32
Tablo 2.11. K vitamini antagonistleri hariç oral antikoagülan alan hastalarda cihaz implantasyonu yönetimi 33
Tablo 2.12. CIED cerrahisi öncesi DOAC kesintisi süresi 33
Tablo 2.13. Antitrombosit tedavi altında CIED cerrahisi 33
Tablo 2.14. 2023 ESC enfektif endokardit kriterleri 39
Tablo 2.15. CIED enfeksiyonu şüphesinde klinik değerlendirme 40
Tablo 2.16. CIED enfeksiyonlarinin tanimlanmasi ve yönetimi 44
Tablo 2.17. CIED enfeksiyonu tedavi önerileri 44
Tablo 2.18. Yüzeyel insizyonel enfeksiyon tedavisi 45
Tablo 2.19. İzole cep enfeksiyonu (negatif kan kültürü) tedavisi 45
Tablo 2.20. Sistemik enfeksiyonlar tedavisi 46
Tablo 2.21. CIED endokarditi tedavisi 46
Tablo 2.22. Kurtarma tedavisi ve uzun süreli baskılayıcı tedavi 47
Tablo 4.1. Replasman yapılan hastalara ait bazal demografik komorbid özellikler ve kullandığı ilaçlar 54
Tablo 4.2. Replasmanı yapılan hastalara ait kalp pili özellikleri 55
Tablo 4.3. Aynı marka ve farklı marka replasman yapılan hastaların laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması 58

Tablo 4.4. Aynı marka ve farklı marka replasman yapılan hastaların ekokardiyografik ölçümlerinin karşılaştırılması 59
Tablo 4.5. Kalp pili replasmanı yapılan hastalara ait prosedürel özellikler ve komplikasyonlar 60
Tablo 4.6. Kalp pili replasmanı yapılan hastalarda hematom gelişmesine ait univariate ve multivariate lojistik regresyon analizi 63
Tablo 4.7. Kalp pili replasmanı yapılan hastalarda erken dönem enfeksiyon gelişmesine ait univariate ve multivariate lojistik regresyon analizi 64

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1. CIED jeneratörleri 6
Şekil 2.2. Pil cebi hematomu 16
Şekil 2.3. Pil cebi enfeksiyonu 23
Şekil 3.1. Çalışma tasarımı 51
Şekil 4.1. Çalışma popülasyonunda yer alan hastalara ait kardiyak cihazların pacemaker modu dağılımı 56
Şekil 4.2. Replasman yapılan hastalarda kullanılan kalp piline ait elektrod sayısının dağılımı 57
Şekil 4.3. Aynı ve farklı marka replasman yapılan hastalarda hematom görülme oranları 61

ÖZET

Kardiyak İmplante Edilebilir Elektronik Cihaz (CIED) Jeneratör Replasmanı Yapılan Hastalarda Aynı Marka Cihaz ile Farklı Marka Cihaz Replasmanı Yapılmasının Akut ve Kronik Dönem Pil Cebi Enfeksiyonu ve Komplikasyonları Üzerine Etkisinin Karşılaştırılması

Amaç: Bu çalışmanın amacı, jeneratör replasmanı yapılan hastalarda aynı marka cihaz ile farklı marka cihaz replasmanı yapılmasının akut ve kronik dönem pil cebi enfeksiyonu ve komplikasyonları üzerine etkisini araştırmak, özellikle hematom ve erken dönem enfeksiyon gibi klinik sonuçlarla ilişkisini ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntem: Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Kardiyoloji Kliniği'nde 1 Ocak 2020 ile 31 Aralık 2023 tarihleri arasında, EHRA Konsensusu'na göre deneyimli operatörlerce jeneratör replasmanı yapılan 994 hasta retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Hastalar, orijinal cihazla aynı marka (n=482) ve farklı marka (n=512) jeneratör replasmanı yapılanlar olarak iki gruba ayrıldı. Klinik ve prosedürel veriler ile komplikasyon oranları çok değişkenli analizlerle değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamızda, jeneratör replasmanı yapılan hastalarda pil cebi hematomu gelişme oranı %4,7 olarak saptanmıştır. Bu oran, farklı marka ile replasman yapılan hastalarda %7,4 iken aynı marka ile replasman yapılan hastalarda ise %1,9 idi ($p<0.001$). Univariate analizde, farklı marka ile jeneratör değişimi yapılması hematom gelişimi ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkili bir değişken olarak saptandı. (OR=4,23; %95 GA: 2,01–8,81; $p<0.001$). Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde ise tüm değişkenler birlikte değerlendirildiğinde, farklı marka ile replasman yapılması, yaklaşık 2,67 kat artmış olasılık oranı ile hematom gelişimi açısından bağımsız bir risk faktörü olarak saptandı (OR=2,67; %95 GA: 1,22–5,81; $p=0.014$).

Çalışmamızda, erken dönem (ilk 6 ay) enfeksiyon oranı %5 olarak bulunmuştur. Bu oran, farklı marka jeneratör replasmanı yapılan hastalarda %7,4 iken, aynı marka ile replasman yapılan grupta ise %2,5 olarak saptanmış olup, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.001$). Univariate analizde, erken dönem enfeksiyon gelişimi ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki gösteren

değişkenlerden biri, farklı marka ile jeneratör replasmanı yapılmasıydı (OR=3,14; %95 GA: 1,62–6,08; p=0.001). Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde ise bu değişken, diğer faktörlerden bağımsız olarak da erken enfeksiyon gelişimiyle anlamlı ilişkili bulunmuş ve yaklaşık 3,13 kat artmış olasılık oranı ile bağımsız bir risk faktörü olarak saptanmıştır (OR=3,13; %95 GA: 1,61–6,10; p=0.001).

Çalışmamızda, hematom gelişimi ile ilişkili diğer belirleyici değişkenler de analiz edilmiştir. Çok değişkenli lojistik regresyon analizine göre, artmış elektrot sayısı (OR=1,60; %95 GA: 1,05–2,41; p=0,027) ve varfarin kullanımı (OR=1,57; %95 GA: 1,04–2,37; p=0,031) hematom açısından bağımsız risk faktörleri olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda ayrıca, erken dönem enfeksiyon gelişimiyle ilişkili ek bağımsız değişkenler de belirlenmiştir. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ≤%40 olan hastalarda da erken enfeksiyon gelişimiyle anlamlı ilişki saptanmıştır (OR=2,38; %95 GA: 1,21–4,68; p=0,012).

Sonuç: Çalışmamız, farklı marka jeneratör replasmanının hematom başta olmak üzere pil cebi komplikasyonlarını artırdığını gösteren literatürdeki ilk çalışmadır. Marka farklılığının prosedürel teknik faktörler ve hasta temelli risklerle birleşerek komplikasyonlara katkı sağladığı göz önünde bulundurulduğunda, jeneratör değişiminde marka uyumunun korunması, komplikasyonları azaltmaya yönelik önemli bir strateji olabilir.

Anahtar Kelimeler: Kardiyak implante edilebilir elektronik cihaz; jeneratör değişimi; cihaz markası farklılığı; pil cebi hematomu; pil cebi enfeksiyonu; erken dönem enfeksiyon.

ABSTRACT

Comparison of the Effects of Same-Brand versus Different-Brand Device Replacement on Acute and Chronic Pocket Infections and Complications in Patients Undergoing Cardiac Implantable Electronic Device (CIED) Generator Replacement

Objective: This study aimed to investigate the impact of replacing a CIED generator with a different-brand device, as opposed to the same-brand device, on acute and chronic pocket infections and complications. Special attention was given to clinical outcomes such as hematoma formation and early infections.

Methods: In this retrospective, single-center study, 994 patients who underwent generator replacement between January 1, 2020, and December 31, 2023, at Ankara Bilkent City Hospital, was included. All procedures were performed by experienced operators in accordance with EHRA Consensus Guidelines. Patients were divided into two groups: same-brand replacements (n=482) and different-brand replacements (n=512). Clinical and procedural data, along with complication rates, were analyzed using multivariable logistic regression models.

Results: In our study, the incidence of pocket hematoma among patients undergoing generator replacement was found to be 4.7%. This rate was 7.4% in patients who underwent replacement with a different generator brand, and 1.9% in those with the same brand, with the difference being statistically significant ($p<0.001$). In the univariate analysis, generator replacement with a different brand was found to be a variable significantly associated with hematoma formation (OR=4.23; 95% CI: 2.01–8.81; $p<0.001$). In the multivariate logistic regression analysis, after adjusting for all variables, replacement with a different brand remained an independent risk factor for hematoma development, with an approximately 2.67-fold increased odds ratio (OR=2.67; 95% CI: 1.22–5.81; $p=0.014$).

The incidence of early pocket infection (within the first 6 months) was found to be 5% in the overall cohort. This rate was 7.4% in the different-brand group and 2.5% in the same-brand group, and the difference was statistically significant ($p<0.001$). In the univariate analysis, replacement with a different brand was one of the variables significantly associated with early infection (OR=3.14; 95% CI: 1.62–6.08; p=0.001). In the multivariate logistic regression analysis, this variable remained significantly associated with early infection independently of other factors, with an approximately 3.13-fold increased odds ratio (OR=3.13; 95% CI: 1.61–6.10; p=0.001).

Other independent predictors of hematoma included an increased number of leads (OR=1.60; 95% CI: 1.05–2.41; p=0.027) and warfarin use (OR=1.57; 95% CI: 1.04–2.37; p=0.031).

In addition, a left ventricular ejection fraction (LVEF) of ≤40% was independently associated with early infection (OR=2.38; 95% CI: 1.21–4.68; p=0.012).

Conclusion: To our knowledge, this is the first study to demonstrate that replacing a generator with a different-brand device is associated with a higher incidence of pocket complications, particularly hematoma. Considering that brand mismatch may interact with procedural and patient-related factors to increase complications, maintaining brand consistency during generator replacement may represent an effective strategy to reduce adverse outcomes.

Keywords: Cardiac implantable electronic device; generator replacement; brand mismatch; pocket hematoma; pocket infection; early infection.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kardiyak implante edilebilir elektronik cihazlar (CIED); pacemaker (PM), kardiyak resenkronizasyon tedavisi (CRT), implante edilebilir kardiyoverter defibrilatörleri (ICD) içeren, sıklıkla sol pektoral bölgeye yerleştirilen birçok ritm bozukluğunun tanı ve tedavisinde kullanılan cihazlardır.

Genişleyen endikasyon alanı ve nüfusun yaşlanması ile son yıllarda CIED implantasyonlarının sayısında ve karmaşıklık düzeyinde belirgin bir artış olmuştur (1). 2017 yılında Avrupa Kalp Ritim Derneği (EHRA), Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) üye ülkelerinde son 10 yılda PM implantasyonlarının %20 ve ICD implantasyonlarının %44 arttığı bildirdi (2). Kardiyak iletim sisteminin dejenerasyonu yaşlı hastalarda yaygındır. Bu nedenle, kardiyak pacing gerektiren çoğu bradikardi yaşlılarda görülür ve kalp pillerinin en az %80'i 65 yaşın üzerindeki hastalarda implante edilir (3). Dolayısıyla yaşlı nüfusun artması ile CIED jeneratör replasmanı giderek daha yaygın hale gelmektedir. Jeneratörünün sınırlı ömrü nedeniyle zamanla değiştirilmesi gereklidir (4). Sağ kalımdaki artış ile jeneratör değişimi gerektiren hastaların oranının %70'in üzerine çıktığı ve %40'ında ise ikinci bir değişim gerektiği tahmin edilmektedir. Gelecekte cihaz değişimleri sayısının ilk implantasyon sayısını geçebileceğini düşünülmektedir (5).

CIED cerrahisi bazı riskleri de beraberinde getirir ve yaşamı tehdit eden en ciddi komplikasyonlardan biri cihaz enfeksiyonlarıdır. ESC 2021 CIED kılavuzunda, cihaz ilişkili enfeksiyon oranlarının %0,7 ila %4,6 arasında, CIED implantasyonuna bağlı pil cebi hematomu oranı %2,1 ila %5,3 arasında değiştiği bildirilmiştir (3). CIED enfeksiyonlarında hastane içi veya 30 günlük mortalite oranı %5–8 olarak bilinmektedir (6-8). Mortalite esas olarak sepsis komplikasyonları ile ilişkilidir. Takip süreleri 5,5 yıla kadar uzanan çalışmalarda ise mortalite oranı %0 ile %35 arasında bildirilmiştir (9-13). CIED jeneratör değişimi sonrası enfeksiyon oranları ilk CIED implantasyonu sonrası görülen enfeksiyon oranlarından daha yüksektir (1). Cep hematomu, yaklaşık dokuz kat artmış enfeksiyon riski ile ilişki olup hastanede kalış süresi ve sağlık maliyetlerinde artışa neden olmaktadır (1).

PADIT (Prevention of Arrhythmia Device Infection Trial) ve WRAP-IT (Worldwide Randomized Antibiotic Envelope Infection Prevention Trial) çalışmaları başta olmak üzere prospektif gözlemsel çalışmalarda enfeksiyon oranları %0,6–1,3 arasında bildirilmiştir (14-18). Buna karşılık, retrospektif çalışmalar implantasyon sonrası birinci yılda enfeksiyon oranlarını %2,3–3,4 olarak belirgin şekilde daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir (19, 20). Bazı çalışmalarda, cihaz değişimi gibi cerrahi müdahalelerin cihaz enfeksiyonlarının artışıyla ilişkili olduğunu gösterilmiştir (10, 21).

Danimarka kayıtlarına göre, 1982 ve 2007 yılları arasında kalp pili implantasyonu yapılan 46.299 hastayı içeren bir çalışmada, enfeksiyon insidansı birincil implantasyon sonrası 1000 cihaz yılı başına 4,82 iken, cihaz değişimi sonrası ise 1000 cihaz yılı başına 12,12 olarak bildirilmiştir (22). Greenspon ve arkadaşlarının çalışmasında, Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) CIED enfeksiyonu insidansının 2004-2008 yılları arası %1,53'ten %2,41'e yükseldiği tespit edilmiştir (9). ABD'de National Inpatient Sample veri tabanına dayanan bir çalışmada, 2000 ile 2012 yılları arasında CIED enfeksiyon insidansının %1,45'ten %3,41'e yükseldiği ve özellikle CRT cihazları için bu artışın belirgin olduğu gösterilmiştir (23).

Borleffs ve arkadaşları tarafından 2415 hasta ile Hollanda'da yapılan çalışmada hem enfeksiyöz hem de enfeksiyon dışı nedenlerle cerrahi müdahale gereksiniminin ilk kez ICD implante edilen hastalara kıyasla jeneratör replasmanı yapılan hastalarda daha fazla olduğu saptanmıştır. Her ardışık jeneratör replasmanı ile cerrahi yeniden müdahale ihtiyacının arttığı görülmüştür (5).

Ammannaya ve arkadaşlarının ICD teknolojisinin tarihsel gelişimini ortaya koydukları çalışmalarında, ilk nesil cihazların 250 gram ağırlığında ve 145 ml hacminde olduğunu, günümüzde kullanılan dördüncü nesil cihazların ise 80–90 gram ağırlıkta ve 30 m hacimde, 1 cm'den daha ince yapıda üretildiğini bildirmiştir (24). Cihazlardaki minyatürizasyon eğilimi, cihazla ilişkili komplikasyonları azaltmak amacıyla geliştirilmiş olsa da, farklı marka jeneratörlerin boyut, form ve ağırlık açısından hâlen anlamlı farklılıklar taşıdığı gözlenmektedir.

CIED cebi, zamanla hem fiziksel hem de histolojik olarak yeniden şekillenmekte olup fibrotik doku büyümesinin ötesinde, kronik inflamatuar hücreler ve subakut fibrinöz eksüdatif inflamasyon ile dinamik bir ortamtır. Cebin içinde fibroblast dokusunun oluşumu, cihaz değişimi sırasında sıkı yapışıklıkların temizlenmesini gerektirir ve bu durum elektrotlar ve jeneratör boyunca uygun bir cep oluşturmayı zorlaştırır (25). Jeneratör replasmanında cihaz boyutuna uygun cebin oluşturulması ve cepteki adezyonlar nedeniyle cebe cerrahi müdahale gerekliliği doğmakta, yeni cihazın boyutlarına uygun cep büyütme ve cebi yeniden şekillendirmek gerekli olmaktadır. DECODE (Defibrillator Replacement/Upgrade in Contemporary Device patients) çalışmasında cihaz değiştirme sırasında yeni cihaz için gerekli olan cebi büyütme ve yeniden şekillendirme ile kanama komplikasyonunun %58 oranında arttığı gösterilmiştir (15). Cebin boyutunun gereğinden çok daha büyük olması hematom riskini artırır (26).

Bu enfeksiyonlar, hastanede yatış sürelerini uzatır, mortalite ve sağlık hizmeti maliyetlerini artırır (1). CIED enfeksiyonu müdahale edilebilirlik düzeylerine göre değiştirilebilir ve sabit faktörler olarak sınıflandırılmasının yanı sıra hasta kaynaklı, prosedür kaynaklı ve cihaz kaynaklı faktörler olarak da sınıflandırılabilir. Değiştirilebilir risk faktörlerinin tespit edilmesi, enfeksiyon riskini ve buna bağlı hastane yatışlarını azaltarak sağlık maliyetlerinin düşürülebilmesini mümkün kılar.

Pil cebi hematomunun sebeplerini anlamak, bu komplikasyonu önlemek için önemli bir adımdır. Literatürde pil cebi hematomunun artan enfeksiyon ile ilişkisi araştırılmış olup, pil cebi hematomuna sebep olan nedenlerle ilgili veri kısıtlıdır. Günümüzde farklı markalara ait farklı boyut ve şekillerde jeneratörler bulunmaktadır. Farklı marka dolayısıyla farklı boyut ve şekle sahip jeneratör değişiminin yapılmasının mevcut cebi biraz daha farklı bir şekle ve ölçülere sahip yeni bir cihaza uyarlama ihtiyacı nedeniyle pil cebi hematomu başta olmak üzere pil cebi komplikasyonlarını artırdığı düşünmekteyiz. Ancak bu konu üzerine literatürde çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışma ile jeneratör replasmanı yapılan hastalarda farklı marka jeneratör replasmanı yapılmasının pil cebi komplikasyonları üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

İlk PM 1958 yılında, Adams Stokes atakları olan 43 yaşındaki İsveçli Arne Larsson'a implante edildi. İlk cihaz yalnızca birkaç saat dayanabilmiş olsa da Larsson yaşamı boyunca toplam 26 cihaz kullandı ve 86 yaşında melanom ile mücadele ederken hayatını kaybetti (27). ABD'de ilk kalp pili implantasyonu 1960 yılında New York Buffalo'daki Millard Fillmore Hastanesi'nde gerçekleştirildi. 6 Haziran 1960'ta Dr. William Chardack, tam kalp bloğu yaşayan 77 yaşındaki bir hastaya kalp pili implante etti. Bu işlem sonraki implantasyonların önünü açtı. 1960'taki bu ilk implantasyondan bu yana, kalp pili uygulamaları yaygınlaştı ve yalnızca ABD'de yılda 750.000'den fazla kalıcı kalp pili takılmaktadır (27).

İlk ICD implantasyonu 4 Şubat 1980'de, Dr. Levi Watkins tarafından Johns Hopkins Hastanesi'nde, miyokard enfarktüsü sonrası tekrarlayan ventriküler fibrilasyon (VF) epizodları yaşayan 57 yaşındaki bir kadın hastaya uygulandı (28). 1987 yılında, Lindsay ve arkadaşları tarafından, anti-taşikardi pacing (ATP) yönteminin 22 hastada monomorfik ventriküler taşikardiyi (VT) başarılı bir şekilde sonlandırdığı gösterildi (29). 1988'de tanıtılan Endotak sistemi, tamamen transvenöz bir yapı sunarak torakotomi gereksinimini ortadan kaldırdı ve jeneratörün pektoral bölgeye yerleştirilmesine olanak tanıdı (30). 1990'ların başında ATP, VT'leri sonlandırmak için düşük enerji şokları, yüksek düzeyde programlanabilirlik ve telemetri fonksiyonları geliştirildi (31).

İlk insan kalp pili implantasyonundan bu yana yıllar içinde hem cihazlarda hem de elektrot sistemlerinde önemli iyileştirmeler yapılmıştır. Pil teknolojisindeki gelişmeler, daha uzun ömürlü ve daha küçük cihazların üretilmesini sağlamıştır. Ağırlıkları yaklaşık 80-90 gram, kalınlıkları 1 cm'den daha az olup 30 ml'lik bir hacme sahiptirler (24). Yeni teknoloji lityum gümüş vanadyum pillerin ömürleri 9 yıla dayanmaktadır (32). Elektrotlar da iletken materyallerdeki ve hibrit yalıtım tekniklerindeki gelişmeler sayesinde daha güvenilir hale gelmiştir. Son dönemde geliştirilen kablosuz kalp pili sistemleri, implante edilebilir elektrotların dezavantajlarını ortadan kaldırmıştır. Kablosuz veri iletim özelliği, cihazların hastane dışında da izlenebilmesini mümkün kılmakta ve bu durum sağlık hizmetlerinde zaman ve maliyet açısından önemli avantajlar sağlamaktadır (27).

2.1. KALICI KALP PİLLERİ VE TERMİNOLOJİSİ

CIED'ler; sıklıkla sol pektoral bölgeye yerleştirilen pil jeneratörü ile buna bağlı uyarı verilmek veya elektriksel aktivite kaydetmek istenen kalp boşluğuna yerleştirilen elektrotlardan oluşmaktadır. Pil jeneratörleri CIED tipine göre farklı boyut ve yapıdadır. Jeneratör içinde kalbe uyarı vermek için kullanılan batarya, bu bataryadaki enerjiyi uygun zaman ve güçte verilmesini sağlayan mikroişlemci bulunmaktadır. ICD jeneratörlerinde ise bu parçalara ek olarak bataryadan gelen düşük enerjinin daha yüksek enerji halinde hızla kalbe iletilmesini sağlayarak defibrilasyon veya kardiyoversiyon uygulanmasını sağlayan kondansatörler bulunmaktadır. Bu nedenle defibrilasyon özelliği olan CIED'lerin jeneratörleri daha büyüktür.

CIED jeneratörlerinin belirli kullanım süresi olup, jeneratör ömrü CIED tipine, defibrilasyon şok sayısı, kalbi uyarmak için gerekli enerji miktarı (uyarı eşiği-threshold), uyarı sayısı (pacing oranı) gibi faktörlere bağlı olarak değişmektedir.

Jeneratör ömürleri ile ilgili 3 terminoloji (33, 34) bulunmaktadır:

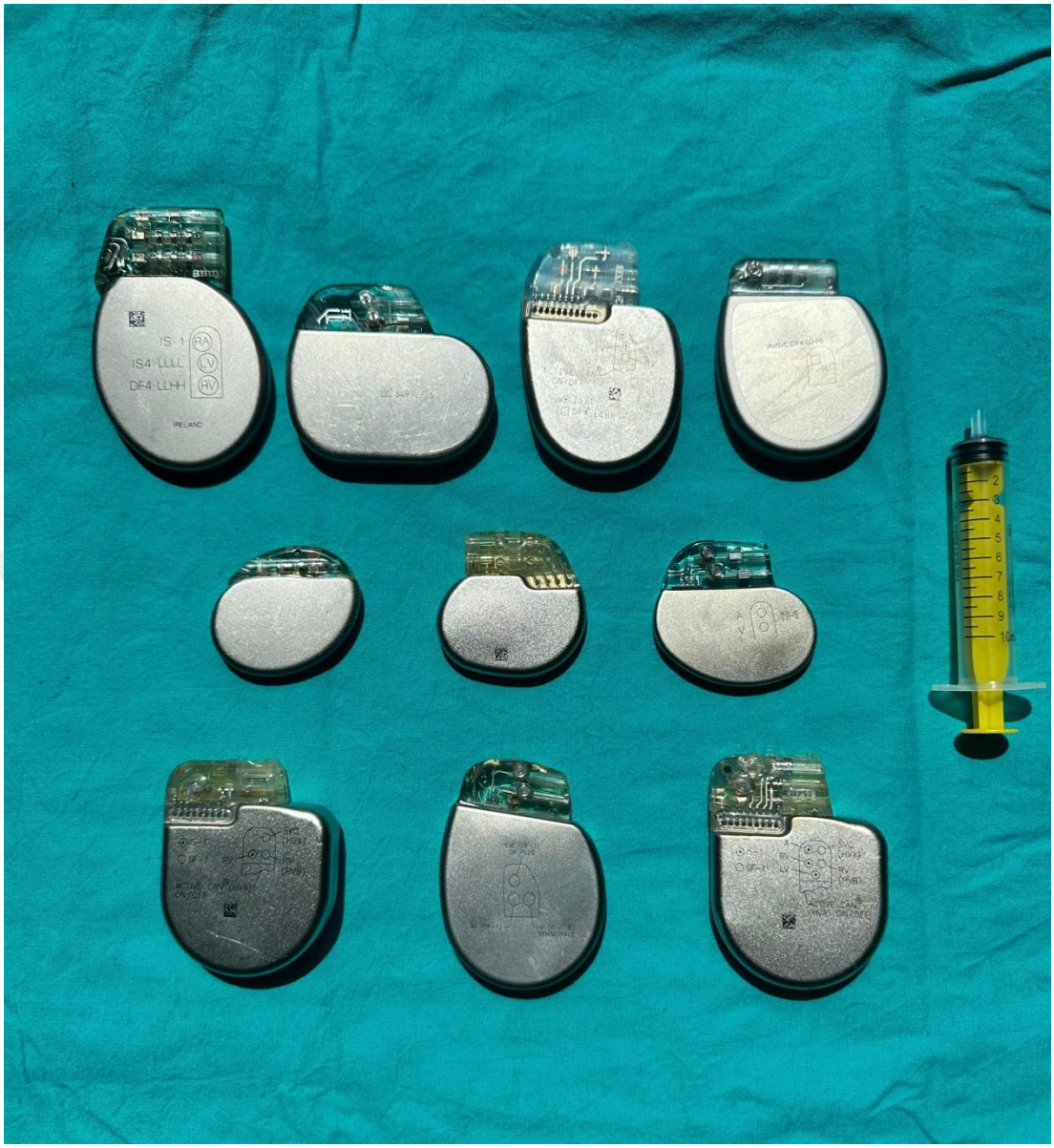
1. BOL (Beginning of life): CIED ilk takıldığı zaman

2. ERI (Elective replacement interval): Jeneratörün bitmeye yaklaştığı elektif değiştirilmesi gerektiği dönem.

3. EOL (End of life), EOS (End of service): Bataryanın tamamen bittiği, CIED programlamasının yapılamadığı, asenkron pacingin devreye girdiği dönem.

2.1.1. Kalp Pili Jeneratörü

Farklı marka jeneratörlerin boyut, form ve ağırlık açısından anlamlı farklılıklar taşıdığı gözlenmektedir.



Şekil 2.1. CIED jeneratörleri

Günümüzdeki kalp pili tasarımları, algılama devresi, mantık devresi ve çıkış devresini içermekte, ayrıca bir programlayıcı ve uzaktan izleme cihazıyla iletişim kurma yeteneğine sahiptir. Elektrotlardan gelen sinyaller, önce jeneratörün algılama amplifikatörüne ulaşır. Bu amplifikatör, küçük elektrik sinyallerini büyüterek jeneratörün işleyebileceği bir seviyeye getirir. Ardından sinyal, kalp pilinin beyni olarak adlandırılan mantık devresine iletilir. Bu devre, bir çıkış sinyali gönderilip gönderilmeyeceğine veya sinyalin engellenip engellenmeyeceğine karar verir. Çıkış gerekliyse, çıkış devresi devreye girerek kalbi uyarır (27).

2.1.2. Kalp Pili Elektrodu

CIED elektrotları kalp boşlukları ile jeneratör arasında yer alan elektronik kablolardır.

Kalbe sabitlenme mekanizmaları açısından elektrotlar (33, 34) 2'ye ayrılır:

1. Aktif fiksasyon: Elektrotların bir ucundan çevrildiğinde diğer uçtan çıkan tirbuşon benzeri mekanizma ile kalbe sabitlenir.

2. Pasif fiksasyon: Elektrotların ucundan kalbin içindeki trabeküler yapılara takılarak sabit kalmasını sağlayan çapa benzeri bir mekanizma vardır.

Kalbe uyarı verebilmek için elektrotların artı ve eksi kutupları olması gerekmektedir. Kutupların bulunduğu yere göre elektrotlar (33, 34) 2'ye ayrılır:

1. Unipolar elektrot: Anot yani artı kutup CIED jeneratörünün dış kasası iken, katot yani eksi kutup elektrotun ucudur.

2. Bipolar elektrot: Anot ve katot elektrotun ucundadır.

ICD elektrotları, defibrilasyon için gerekli olan yüksek enerjiyi kalbe iletmesi gerektiği için standart leadlerden farklıdır. Bu leadler daha kalındır ve üzerinde koil adı verilen özel metal sarmal bölgeler bulundurmaktadır.

Bütün ICD elektrotlarında uç kısma yakın sağ ventrikül koili bulunurken bazı elektrotlarda ek olarak elektrot ortalarına yakın bölgelerde superior vena cava (SVC) koili bulunmaktadır.

Günümüzde birçok farklı CIED ve elektrot üreticisi bulunmaktadır. Elektrot ve jeneratör girişleri uluslararası standartlarda üretilmekte olup jeneratör replasmanlarında farklı elektrot ve jeneratör kombinasyonları yapılabilmektedir. Standart pacing lead (elektrot) ile jeneratör (cihaz) arasındaki bağlantı IS-1 (International Standard connector type 1) adlandırılmaktadır. ICD elektrotları bağlantı bölgeleri ile çeşitlidir. Özellikle daha eski elektrotlarda bağlantı DF-1 (Defibrillation Lead Connector Type 1) standardında 3 parçalı iken (Sağ ventrikül (RV) sens-pace, RV koil, SVC koili); yeni elektrotlar tek parça DF-4 (Defibrillation Lead Connector Type 4) bağlantısına sahiptir.

Kalp pilleri kalp boşluğunda bulunan elektrotlara göre sınıflandırılabilir (33, 34):

1. Sadece ventrikül veya atriyumda elektrot varsa tek odacıklı

2. Ventrikül ve atriyumda elektrot varsa iki odacıklı

3. Atriyum, ventrikül ve koroner sinüste elektrot varsa 3 odacıklı

2.2. KALP PİLİ KODLAMA SİSTEMİ

CIED programlama özelliklerini standart bir biçimde tanımlamak için oluşturulmuş olan North American Society of Pacing and Electrophysiology / British Pacing and Electrophysiology Group (NASPE/BPEG) Jenerik Kodlama sistemi (35) Tablo 2.1'de sunulmuştur.

Tablo 2.1. NASPE/BPEG jenerik kodlama sistemi

Kod Pozisyonu	Tanım	Açıklama ve Seçenekler
I. harf	Stimülasyon (pacing) uygulanan kalp bölgesi	Cihazın elektriksel uyarı gönderdiği odacığı tanımlar. Seçenekler: O (hiçbiri), A (atriyum), V (ventrikül), D (her ikisi- dual)
II. harf	Algılama yapılan bölge	Cihazın elektriksel sinyalleri izlediği kalp bölgesidir. Seçenekler: O, A, V, D
III. harf	Algılamaya karşı yanıt	Cihazın doğal kalp atımını saptadıktan sonra nasıl yanıt verdiğini belirtir. Seçenekler: O (yanıtsız), T (tetikleme), I (inhibe etme), D (her ikisi)
IV. harf	Hız adaptasyonu	Cihazın fiziksel aktiviteye göre kalp hızını artırıp artırmadığını belirtir. Seçenekler: O (pasif), R (aktif)
V. harf	Çoklu odacık stimülasyonu	Cihazın aynı anda birden fazla kalp bölgesini uyarma özelliğini gösterir. Seçenekler: O, A, V, D

İlk Harf: Kalp pilinin pacing fonksiyonunu göstermektedir. Pil hangi boşluğu pace ediyorsa ona göre harf verilmektedir. Sadece atriyuma uyarı veriyorsa A, sadece ventriküle uyarı veriyorsa V, hem atriyum hem ventriküle uyarı veriyorsa D, hiçbir boşluk uyarılmıyorsa O olarak adlandırılmaktadır.

İkinci Harf: Kalp pilinin sensing fonksiyonunu göstermektedir. Pilin hastanın kendi elektriksel aktivitesini algıladığı (sens ettiği) boşluğu tanımlar. Pil sadece atriyumu algılıyorsa A, ventrikülü algılıyorsa V, her ikisindeki elektriksel aktiviteyi algılıyorsa D, hiçbir boşluğu algılamıyorsa yani miyokardiyal aktivite ile asenkron çalışıyorsa O olarak adlandırılmaktadır.

Üçüncü Harf: Pilin intrakardiyak uyarıyı algıladıktan sonra verdiği tepkidir.

-İ: İnhibisyonu temsil eder. Pil atriyum veya ventrikülde elektriksel aktivite algılarsa ayarlanan alt hız limitine kadar uyarı çıkarmaz yani susar.

-T: Tetiklenmeyi (trigger) temsil eder. Pil atriyum veya ventrikülde elektriksel aktivite algıladıktan sonra ayarlanan boşlukta uyarının tetiklenmesini sağlayabilir veya atriyum ve ventrikülün senkron kasılması için atriyumdan uyarıyı algıladıktan sonra av gecikmeyi tetikleyerek ventriküler pacing sağlar.

-D: Hem inhibisyon hem tetiklenmeyi temsil eder.

-O: İnhibisyon veya tetikleme yapmadığını temsil eder.

Dördüncü Harf: Hız modülasyonunu göstermektedir. CIED' ler üzerinde bulunan sensörler ile vücudumuzun hareketi algılanarak pacing hızı otomatik olarak artırılıp azaltılabilir. R (rate modulation) ile belirtilir. Sinüs nod disfonsiyonu olan hastalarda önemlidir.

Beşinci Harf: Sık kullanılmamakta olup atriyum veya ventriküle birden fazla elektrot yerleştirilerek çok odacıklı pacingi göstermektedir. Atriyumda birden fazla pace eden lead varsa A, ventrikül içinde birden fazla pace eden lead varsa V olarak adlandırılmaktadır.

2.3. PACING TÜRLERİ

1. Endokardiyal Pacing: Endokardiyal kalp pilleri, genellikle pektoral bölgeye yerleştirilen bir jeneratör ve kardiyak aktiviteyi algılama ve terapötik kardiyak stimülasyon sağlama yeteneği olan transvenöz yol ile miyokard içine implante edilen leadlerden oluşur (36).

2. Epikardiyal Pacing: Epikardiyal kalp pilleri, minimal invaziv torakotomi veya torakoskopi ve robotik teknikler kullanılarak, konjenital kalp hastalıkları olan,

kalbe venöz erişimi olmayan, tekrarlayan cihaz enfeksiyonları olan hastalarda açık kalp cerrahisi ile implante edilir (37).

3. Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi: CRT, ventriküllerin elektriksel ve mekanik aktivasyonunun zamanlamasındaki farkı düzelterek kalp debisini artıran, biventriküler pacing sağlayan cihazlardır (38).

4. İleti Sistemi Pacingi: Sol dal pacing ve his pacing yöntemlerini içermektedir.

5. Kablosuz (Leadless) Pacing: Femoral venden perkütan olarak kateter tabanlı dağıtım sistemleri kullanılarak doğrudan sağ ventrikül (RV) duvarına implante edilen cihazlardır (39).

2.4. KARDİYAK İMPLANTE EDİLEBİLİR ELEKTRONİK CİHAZ İMPLANTASYON ENDİKASYONLARI

2.4.1. Bradikardi ve İletim Sistemi Hastalıklarında Pacing

Yüksek dereceli atriyoventriküler blok (AVB) ve sinüs düğümü disfonksiyonu (SND), kalıcı kalp pili tedavisi için en yaygın endikasyonlar (3) olup Tablo 2.2'de sunulmuştur.

1. Sinüs Nod Disfonksiyonu İçin Pacing: Hasta sinüs sendromu olarak da bilinen SND, sinüs bradikardisi, sinoatriyal blok ve sinüs arrestinden bradikardi-taşikardi sendromu gibi sinoatriyal işlev bozukluklarından oluşur (40). Egzersize yetersiz kronotropik yanıt olan kronotropik yetersizlik de sinüs nod disfonksiyonudur. Asemptomatik SND için pacing'in prognozu etkilememesi nedeniyle, sinüs nod disfonksiyonunda pacing, semptomatik bradikardi olduğunda uygun bir endikasyon olarak düşünülebilir (41).

2. Atriyoventriküler (AV) Blok İçin Pacing: AVB tedavisi semptomları iyileştirmeyi ve senkop ile ani kardiyak ölümü (SCD) önlemeyi amaçlamaktadır. AVB'de pacing'in senkopun tekrarını önlediği ve sağkalımı iyileştirdiği çalışmalarda gösterilmiştir (42).

3. İletim Bozuklukları İçin Pacing: His-Purkinje sisteminin gecikmiş veya bloke iletiminden kaynaklanan dal bloğu, fasiküler blok ve spesifik olmayan intraventriküler gecikmeyi kapsamaktadır.

4. Refleks Senkop İçin Pacing

5. Tekrarlayan Açıklanamayan Senkop ve Düşmeler İçin Pacing

Tablo 2.2. Pacemaker endikasyonları

Sinüs Nod Disfonksiyonunda Pacemaker Endikasyonları

Sınıf	Öneriler
I	SND'de semptomların bradiaritmilerle ilişkili olduğu durumlarda
	Bradikardi-taşikardi sendromu tanılı semptomatik bireylerde
IIa	Kronotropik yetersizliği olan ve egzersiz sırasında semptomatik olanlarda
	Atriyal fibrilasyona (AF) bağlı bradikardi veya semptomatik duraklama görülenlerde
	Kardiyak cerrahi veya kalp nakli sonrası gelişen SND'de 6 hafta gözlem sonrası
IIb	Sinüs duraklamasına bağlı olarak gelişen ve 6 saniyeyi aşan asemptomatik duraklama ataklarında
	SND'li bireylerde semptomların bradiaritmi kaynaklı olabileceği düşünülse de doğrudan kanıt bulunmadığı durumlarda
III	Asemptomatik SND
	Altta yatan geçici ya da düzeltilebilir nedenlerle ortaya çıkan SND

Atriyoventriküler Blok Durumunda Pacemaker Endikasyonları

Sınıf	Öneriler
I	Sinüs ritmindeki bireylerde, semptomlardan bağımsız olarak kalıcı veya paroksismal tam AV blok, ikinci derece Tip 2 blok, infranodal 2:1 veya ileri derecede AV iletim bozukluğu varlığında
	AF'de kalıcı ya da paroksismal tam AVB veya ileri derecede AVB olanlarda
	Akut miyokard enfarktüsünden (MI) 5 gün sonra halen devam eden AVB varlığında
	Kardiyak cerrahi sonrası gelişen tam veya yüksek dereceli AVB durumlarında, 5 gün sonra hala devam eden AVB varlığında
	TAVI sonrası 24-48 saatten uzun süren tam veya ileri derece AVB varlığında
	Konjenital tam ya da yüksek dereceli AVB varlığında aşağıdaki risklerden biri mevcutsa: semptomlar, uzun duraklamalar, geniş QRS'li kaçış ritmi, uzun QT, kompleks ventriküler ektopi, gündüz kalp hızı <50/dk.
	Miyotonik distrofi tip 1 gibi nöromüsküler hastalıklarda, semptomdan bağımsız olarak ikinci veya üçüncü derece AV blok ya da His-ventrikül iletim süresi ≥70 ms saptanması halinde

Sınıf	Öneriler
IIa	Elektrofizyolojik çalışma (EPS) ile intra ya da infra-His düzeyinde ikinci derece Tip 1 AVB saptanan semptomatik hastalarda
	PR süresi 300 ms'yi aşan 1.derece AVB varlığı
	Kardiyak sarkoidoz tanılı bireylerde kalıcı ya da geçici AVB varlğı
III	Geçici, önlenebilir veya düzeltilebilir nedenlerle ortaya çıkan AVB
	AMI sırasında gelişen ve revaskülarizasyon sonrası düzelen AVB

Senkop ve Dal Bloğu Durumlarında Pacemaker Endikasyonları

Sınıf	Öneriler
I	Açıklanamayan senkopla başvuran ve bifasiküler blok saptanan bireylerde: His-Ventriküler (HV) aralığının ≥70 ms olması, farmakolojik testlerde anormal yanıt izlenmesi, artan atriyal hızlanma sırasında ikinci ya da üçüncü derece intra/infra-His bloğu gelişmesi.
	Alternan dal bloğu gözlenen hastalarda semptomlara bakılmaksızın
	40 yaş üzeri, ani ve tekrarlayan ciddi senkop öyküsü olan bireylerde: Sinüs arresti veya AVB kaynaklı 3 sn ve üzeri semptomatik ya da 6 saniye ve üzeri asemptomatik asistoli; kardiyoinhibitör karotis sinüs sendromu; tilt testiyle saptanan asistolik senkop.
IIa	Tekrarlayan ve açıklanamayan düşmeleri olan bireylerde, bu düşmelerin senkopla ilişkili olup olmadığını değerlendirmek amacıyla senkop tanısına yönelik standart tetkiklerin uygulanması önerilir.
IIb	Açıklanamayan senkop ve bifasiküler blok varlığında, EPS yapılmayan fakat ileri yaş, frajilite veya sık senkop öyküsü nedeniyle yüksek riskli kabul edilen hastalarda
	Adenozin duyarlılığı olan senkop hastalarında tekrar riski yüksekse
III	Asemptomatik bifasiküler veya dal bloğu bulunan bireylerde
	Kardiyoinhibitör refleksin kanıtlanmadığı durumlarda
	Herhangi bir başka pacing endikasyonu olmayan ve açıklanamayan düşmeleri olan bireylerde
	SND veya iletim sistemi bozukluğu tespit edilmemiş, açıklanamayan senkop öyküsü olanlarda

2.4.2. CRT Endikasyonları

CRT Endikasyonları (3) Tablo 2.3'te sunulmuştur.

Tablo 2.3. CRT endikasyonları

Sınıf	Öneriler
I	Sol dal bloğu (LBBB), QRS süresi ≥150 ms, Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) ≤%35 olan ve optimal medikal tedaviye (OMT) rağmen semptomatik bireylerde
	AVB ve düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği (HFrEF) hastalarında, New York Kalp Derneği (NYHA) sınıfından bağımsız olarak RV pacing yerine CRT implantasyonu
	Semptomatik ve hız kontrolü sağlanamayan AF'li HFrEF hastalarında
IIa	LVEF ≤%35 olan, QRS süresi 130–149 ms, LBBB, OMT'ye ragmen semptomatik bireylerde
	QRS ≥150 ms ve LVEF ≤%35 olan, ancak non-LBBB morfolojisine sahip semptomatik hastalarda
	NYHA III–IV, LVEF ≤%35 ve QRS ≥130 ms, semptomatik AF'li bireylerde
	ICD veya PM implante edilen, LVEF ≤%35 olup RV pacing oranı yüksek seyreden hastalarda

Sınıf	Öneriler
IIa	Hafif azalmış ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği (HFmEF) ve hız kontrolü sağlanamayan AF'li hastalarda, RV pacing yerine
	Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu (HFpEF) ve semptomatik AF ile seyreden hastalarda, RV pacing yerine
IIb	LVEF ≤%35 ve QRS süresi 130–149 ms olan, non-LBBB morfolojisine sahip ve semptomatik hastalarda
	Semptomatik AF ve HFpEF varlığı
	Anterior MI ve akut kalp yetmezliği ile başvuran bazı özel hasta gruplarında erken dönemde CRT-P veya CRT-D implantasyonu düşünülebilir.
III	LVEF ≤%35 olmasına rağmen QRS süresi <130 ms olan ve RV pacing endikasyonu bulunmayan bireylerde

2.4.3. ICD Endikasyonları

ICD Endikasyonları (43) Tablo 2.4'te sunulmuştur.

Tablo 2.4. ICD endikasyonları

Sınıf	Öneriler
I	Yaşam süresi bir yıldan fazla olanlarda
	VF ya da hemodinamiyi bozan VT varlığı
	Koroner arter hastalığı (KAH), NYHA sınıf II–III, kalp yetmezliği bulunan, 3 ay OMT sonrası LVEF ≤%35 olanlarda MI'dan 48 saatten sonra gelişen VF ya da hemodinamiyi bozan VT
	Dilate kardiyomiyopati (DCM) veya hipokinetik non-dilate kardiyomyopati (HNDCM) ve nonsustained (NS) VT/VF nedeniyle ani kardiyak arrest
	Aritmojenik Sağ Ventrikül Kardiyomiyopatili (ARVD) ve VF veya hemodinamiyi bozan VT
	Hipertrofik kardiyomiyopatili (HCM) VF ya da semptomatik VT
	Miyotonik distrofili monomorfik VT
	Kronik miyokarditte tolere edilemeyen sustained monomorfik VT
	LVEF ≤%35 olan kardiyak sarkoidoz hastalarında
	Kardiyak sarkoidozda belgelenmiş VT ya da arrest öyküsü varsa
	Konjenital kalp hastalığı olup NYHA II–III ve LVEF ≤%35 olan bireylerde
	Konjenital kalp hastalarında VF veya ciddi VT
	İdiyopatik VF
	Long QT sendromu ve kardiyak arrest gelişenlerde beta-bloker tedavisine ek olarak
	Long QT sendromu olan ve tedaviye rağmen senkop ya da VT
	Andersen-Tawil sendromlu ve hemodinamiyi bozan VT ya da arrest öyküsü
	Brugada sendromlu ve arrest ya da VT
	Erken repolarizasyon sendromu ve kardiyak arrest öyküsü
	Kısa QT sendromlu, spontan VT veya arrest öyküsü
IIa	Semptomatik ventriküler aritmi gözlenen sol ventrikül destek cihazı (LVAD) olan bireylerde
	Koroner arter spazmı sonrası ani arrest öyküsü olan hastalarda
	KAH, NYHA sınıf I, LVEF ≤%35 ve 3 ay OMT alan hastalarda
	KAH, LVEF ≤%40 olup programlı elektriksel stimülasyon (PES) ile VT indüklenen bireylerde
	DCM/HNDCM tanılı ve 3 ay OMT sonrası semptomatik LVEF ≤%35
	Lamin A/C (LMNA) mutasyonu olan DCM/HNDCM bireylerde NS-VT, LVEF ≤%50 ya da AV iletim gecikmesi varlığında
	ARVD tanılı, aritmik senkop geçiren hastalarda
	ARVD ile birlikte sağ ventrikül (RV) /sol ventrikül (LV) disfonksiyonu olan hastalarda
	Hemodinamik olarak tolere edilen VT gelişen ARVD hastalarında
	16 yaş üstü HCM hastalarında ani ölüm riski ≥%6 ise
	5 yıllık ani kardiyak ölüm riski %4–6 olan HCM hastalarında, belirli risk faktörleri varsa

Sınıf	Öneriler
	Noncompaction kardiyomiyopatili (KMP) hastalarda primer koruma amaçlı
	Amiloidoz ve tolere edilemeyen VT gelişmiş hastalarda
	Miyotonik distrofi tanılı ve senkop geçiren hastalarda
	Miyokardit akut fazında tolere edilemeyen VT/VF görülen bireylerde
	Kronik miyokarditli ve tolere edilen VT görülen hastalarda
	Yüksek dereceli AVB nedeniyle PM takılan sarkoidoz hastalarında, LVEF'e bakılmaksızın
	Kardiyak sarkoidoz ve geç gadolinyum tutulumu (LGE) olan LVEF >%35 hastalarda
	Sarkoidoz, LVEF 35–50%, minör LGE ve PES ile VT indükleniyorsa
	Konjenital kalp hastalarında senkop ve PES ile VT indüklenmesi varsa
	Tip 1 Brugada paternine sahip, senkop geçiren hastalarda
	Kısa QT sendromlu ve senkop öyküsü olan bireylerde
	Katekolaminerjik VT'li, tedavi altında senkop ya da polimorfik VT gelişenlerde
	HCM hastalarında 5 yıllık ani ölüm riski %4'ün altında ama yüksek risk faktörü olan bireylerde
IIb	Duchenne veya Becker musküler distrofili (MD) ve kardiyak manyetik rezonansda (CMR) ciddi LGE saptanan hastalarda
	Chagas kardiyomiyopatili, semptomatik VT ve medikal tedaviye dirençli hastalarda
	Andersen–Tawil sendromunda açıklanamayan senkop ya da tolere edilen VT varlığında
III	Ventriküler aritmiler kontrol altına alınmadan ICD implantasyonu önerilmez.

2.5. PERİOPERATİF KOMPLİKASYONLAR

CIED cerrahisi komplikasyonları (3, 44) Tablo 2.5'te verilmiştir.

Tablo 2.5. CIED cerrahisi komplikasyonları

Komplikasyon	**İnsidans (%)**
Hematom	2,1–5,3
CIED ile ilişkili enfeksiyonlar, <12 ay	0,7–1,7
Yüzeyel enfeksiyon	1,2
Cep enfeksiyonu	0,4
Sistemik enfeksiyon	0,5
CIED ile ilişkili enfeksiyonlar, >12 ay	1,1–4,6
Pil cebi enfeksiyonu	1,3
Sistemik enfeksiyon	0,5–1,2
Tüm komplikasyon	5–15
Jeneratör veya lead ile ilgili komplikasyonlar	0,1–1,5
PM sendromu	1–20
Pnömotoraks	0,5–2,2
Hemotoraks	0,1
Brakiyal pleksus yaralanması	<0,1
Kalp perforasyonu	0,3–0,7

Komplikasyon	İnsidans (%)
Koroner sinüs diseksiyonu/perforasyonu	0,7–2,1
Ağrı/rahatsızlık nedeniyle revizyon	0,1–0,4
Diyafragmatik stimülasyon nedeniyle yeniden müdahale	0,5–5
Triküspit yetersizliği	5–15
Derin ven trombozu	0,1–2,6
Mortalite (<30 gün)	0,8–1,4

2.6.1. Cep Hematomu

Pil cebi hematomu, CIED cerrahisinin bir komplikasyonudur. Güncel ESC 2021 CIED kılavuzunda ise, CIED implantasyonuna bağlı pil cebi hematomu oranı %2,1 ila %5,3 arasında bildirilmiştir (3). Başka çalışmalarda cep hematomunun insidansı %0,2 ile %16,0 arasında değişmektedir (12, 45-56). Sridhar ve arkadaşları tarafından belirtildiği gibi, cepte kanamayla ilgili komplikasyonları tanımlamak için kesin bir tanı veya prosedür kodu yoktur (57). Hematom insidansındaki farklılıklar muhtemelen hematom tanımlarındaki tutarsızlıklardan ve hasta popülasyonlarındaki ve prosedür risklerindeki farklılıklardan kaynaklanmaktadır.

Klinik olarak anlamlı cep hematomu, CIED operasyonu sonrası daha fazla müdehale gerektiren ve/veya en az 24 saat hastanede yatış süresinin uzamasına neden olan ve/veya antikoagülasyonun kesilmesini gerektiren hematom olarak tanımlanmıştır (58). Cep hematomu örnekleri Şekil 2.2'de verilmiştir.

Hematoma Derecelendirmesi (26) :

1. Grade 1 (Hafif):

- **Belirtiler:** Cihaz cebinde ekimoz (morarma) veya hafif sıvı birikimi.
- **Durum:** Şişlik veya ağrı yok.
- **Tedavi:** Gözlem yeterli

2. Grade 2 (Orta):

- **Belirtiler:** Cihaz cebinde büyük sıvı birikimi.
- **Durum:** Şişlik veya cebin ağrılı olması.
- **Tedavi:** Ağrı yönetimi ve izlem gerekir.

3. Grade 3 (Ağır):

- **Belirtiler:** Cihaz cebinde ciddi hematom.

- **Durum:**

  Reoperasyon (yeniden ameliyat) gerektiren,

  Hastanede kalış süresini 24 saatten fazla uzatan veya yeniden hastaneye yatış gerektiren,

  Oral antikoagülanların (OAK) kesilmesine neden olan.

- **Tedavi:** Yoğun tıbbi müdahale gerekir.



Şekil 2.2. Pil cebi hematomu
(Hastaların izni alınmıştır.)

Pil cebi hematomu ve CIED enfeksiyonları arasında bir ilişki vardır (10, 58). BRUISE CONTROL INFECTION (BRUISE CONTROL Infection Substudy – Clinically Significant Pocket Hematoma Increases Long-Term Risk of Device Infection) çalışmasında, klinik olarak anlamlı hematom yeniden girişim gerektiren, hastaneye yatışın uzamasına veya oral antikoagülasyonun kesilmesine neden olan hematom olarak tanımlanmış olup, cihaz enfeksiyonu riskinde 7,7 kat artışla ilişkilidir (58). Yeniden müdahale ile enfeksiyon riski 15 kat artmıştır (10). Nichols ve arkadaşlarının çalışmasında erken dönemde hematom gelişen hastalarda enfeksiyon gelişme oranı %6,56 iken, hematom gelişmeyenlerde bu oran %1,24 bulunmuş hematom geliştiren hastalar arasında enfeksiyon insidansının daha yüksek olduğunu göstermiştir (59). WRAP-IT çalışmasının analizlerinde akut hematom gelişen hastalar arasında 3 yıllık takipte %13'lük bir majör enfeksiyon insidansı ve 11 kat artmış risk saptanmıştır. CIED enfeksiyonlarının %72,7'sinin cep müdahalesi olmayan hematom hastalarında meydana geldiği görülmüş olup bu cep müdahalesi gerektirmeyen hematomların bile hastaları büyük enfeksiyon riskine yatkınlaştırabileceğini göstermektedir. Konservatif olarak tedavi edilen vakalarda bile, bozulmuş yara iyileşmesi ve cerrahi yaradaki küçük boşluklar kontaminasyona izin verebilir (50).

Hematom varlığında pil cebine yeniden müdahale enfeksiyon riskini 15 kat artırır (10). Hematomdan iğne aspirasyonu kontrendikedir, çünkü hematomun tam boşaltılmasını sağlamaz ve enfeksiyon riskini artırabilir (36). Ancak, yara açılması, cilt erozyonu, şiddetli ağrı, kol şişmesi, brakiyal pleksus veya arteriyel baskı gibi durumlarda cerrahi revizyon gecikmeden yapılmalıdır.

Pil cebi hematomları, hastanede yatış süresini uzatmakta ve sağlık hizmetlerine yönelik ekonomik yükü artırmaktadır. 2010 yılında 85276 hasta ile yapılan çalışmada hematom gelişmesi ile ortalama hastaneye yatış maliyeti %21, ortalama hastanede kalış süresinin 3,6 gün arttığı gösterilmiştir (53).

Cep hematomunu önlemek için antikoagülan ve antitrombosit ilaçların perioperatif dönemde yönetimi önemlidir. İyi cerrahi teknik ile minimal doku travması, anatomik katmanlara özen gösterilerek dikkatli hemostaz sağlanması önemlidir. Venöz giriş yerlerine hemostatik rezorbe olabilen sütürler konulabilir.

Aspirasyon drenlerinin kullanımı enfeksiyon riski nedeniyle tartışmalıdır (60). Hemostatik ajanların etkili olduğuna dair çok az kanıt bulunmaktadır (61). Kum torbası, bant veya yelek kullanarak bası uygulamak hematom oluşumunu önlemede yararlı olabilir (62-64).

Heparinle köprüleme ile pil cebi hematomu riskinin %17 ile %31 arasında değiştiği bildirilmiştir (65-67). BRUISE CONTROL-1 (A Randomized Controlled Trial of Continued vs. Interrupted Warfarin Therapy During Device Surgery) çalışması, CIED cerrahisi sırasında devam eden varfarin stratejisinin güvenli olduğu ve klinik olarak anlamlı cep hematomu insidansını azalttığı, hatta insidansın %16'dan %3,5'e düştüğü gösterilmiştir (46, 58, 68-70).

BRUISE-CONTROL-2 (A Randomized Controlled Trial of Continued vs. Interrupted Direct Oral Anticoagulants at the Time of Device Surgery) çalışmasına göre, yeni nesil oral antikoagülan kullanan ve CHA2DS2VASc (Congestive Heart Failure, Hypertension, Age ≥75 (×2), Diabetes Mellitus, Stroke/TIA/TE (×2), Vascular Disease, Age 65–74, Sex Category (Female)) skoru ≥2 olan 662 hastada tedavi kesilsin veya kesilmesin, hematom riskinde fark görülmemiştir (45). Çalışmanın sonucuna göre her iki yöntem de uygulanabilir olup klinik değerlendirmeye dayanılarak karar verilmelidir.

2 büyük randomize çalışmanın, BRUCE KONTROL-1 ve BRUCE KONTROL-2'nin birleşik analizinde, antikoagülasyon ile antitrombosit birlikteliğinde klinik olarak anlamlı hematom riskinde 2 kat artışla ilişkili olduğu bildirilmiştir (71).

ESC 2021 CIED kılavuzunda, cihaz ilişkili enfeksiyon oranlarının %0,7 ila %4,6 arasında, CIED implantasyonuna bağlı pil cebi hematomu oranı %2,1 ila %5,3 arasında değiştiği bildirilmiştir (3). CIED enfeksiyonlarında hastane içi veya 30 günlük mortalite oranı %5–8 olarak bilinmektedir (6-8). Cihaz enfeksiyonları operasyon sonrası günler ila yıllar içinde ortaya çıkar. Cihaz enfeksiyonu tedavisinde sistemin tamamen çıkarılması gerekir ve bu nedenle cihaz enfeksiyonu önemli morbidite, mortalite ve sağlık sistemi maliyet ile ilişkilidir (8).

DECODE çalışmasında kanama komplikasyonunun CIED değişimi sırasında yeni cihaz için gerekli olan cep büyütme/yeniden şekillendirme ile %58 oranında arttığı gösterilmiştir (15).

Pil cebine mükerrer girişimin önlenmesi ve en aza indirilmesi, cep manipülasyonu durumunda cilt florası tarafından cep kolonizasyonu nedeniyle CIED enfeksiyonunun önlenmesinin temel taşıdır (10, 72-74).

Cep hematomu nedeniyle pil cebine erken dönemde yeniden müdahale yapılmasının enfeksiyon riskini önemli ölçüde artırdığı (10, 13, 75) iyi bilinmekte olup yara hematomunun nedenlerini anlamak, bu komplikasyonu önlemek için önemli bir adım olabilir.

2.7. PİL CEBİ HİSTOLOJİSİ

CIED'lerin ömrü sınırlıdır ve hastaların yaşam sürelerindeki artış nedeniyle cihaz değişim işlemlerinin sayısının artması beklenmektedir. CIED cepleriyle ilgili cerrahi işlemlerin sayısının enfeksiyon riskini katlanarak artırdığı bulunmuştur (72).

CIED etrafında bir kapsül oluşumu, cep oluşumu sırasında hasar gören dokuların enflamatuar faz ve skar dokusu oluşumu fazından sonra normal yeniden şekillenmesinin son aşamasıdır. Hasarlı doku yeni granülasyon dokusu ile, hücreler arası matris, kolajen ile değiştirilir. Hücre bakımından zengin granülasyon dokusu yavaş yavaş hücre bakımından fakir skar dokusuna dönüşür (76). Son aşama, CIED' e yakından bağlı kalarak bir skar dokusu tabakasının oluşumunu içerir.

CIED cebi, tekrarlayan girişimlerde bakteriyel yayılma riski veya cihaz cep etkileşimine bağlı içeriden dışarıya doğru oluşan basınç nedeniyle cilt problemlerine ve erozyona yatkınlık oluşturabilir. Cebin içinde fibroblast dokusunun oluşumu, cihaz değişimi sırasında sıkı yapışıklıkların temizlenmesini gerektirir ve bu durum elektrotlar ve jeneratör boyunca uygun bir cep oluşturmayı zorlaştırır (25). Yeni cihaz için uygun bir cep oluşturulamaması hastaların %60'ında görülmektedir (15).

Elektrot yapışıklıklarının derecesi, cebin içindeki fibrotik yapışıklık seviyesi Biefer sınıflandırması (77) ile sınıflandırılmıştır.

Biefer sınıflandırması:

- **Sınıf 0:** Yapışıklık yok (tamamen serbest).
- **Sınıf 1:** %30'a kadar yapışıklık oranı.
- **Sınıf 2:** %30–60 arasında yapışıklık oranı.
- **Sınıf 3:** %60'tan fazla yapışıklık oranı.

Cihaz değişimi, cep boyutunu yeni CIED'in farklı şekline uyarlamayı gerektirdiğinde, kapsülün bitişik dokulardan ve cihazdan ayrılması gerekmektedir (78). Cihaz cebindeki yapışıklıkların azaltılması, CIED değişim işlemini kolaylaştırabilir ve bu sayede cihazla ilgili enfeksiyon ve komplikasyon oranlarını düşürebilir. Bununla birlikte, cepteki skar dokusunun şiddeti, komplikasyon riskini tahmin etmede önemli bir gösterge olarak görünmektedir (77). CIED değişimi sırasında cebin histolojisine dair yayınlanmış veri oldukça sınırlıdır. Cihaz implantasyonu sırasında cebin oluşturulması, dokuların travmatize olmasına ve hücreler, ekstraselüler matriks, sinir lifleri ve kan damarlarında hasara neden olur. Bu süreç, ardından gelen yavaş bir doku yeniden şekillenmesi ile fibrotik bir kapsül oluşumuna yol açar (78).

CIED cebi, zamanla hem fiziksel hem de histolojik olarak yeniden şekillenir. Cebin her iki yönünde sıkı elektrot yapışıklığı ve fibrotik doku büyümesinin ötesinde, kronik inflamatuar hücreler ve subakut fibrinöz eksüdatif inflamasyon gözlemlenmiştir. Massaro ve arkadaşları pil cebinde eksüdatif fibrinöz inflamasyon, hücresel ve hümoral yabancı cisim reaksiyonu ve fibrotik dokunun bir arada bulunduğunu göstermişlerdir (25). Bu mekanizma, CIED'in yer aldığı cebin fiziksel ve immünolojik stres faktörlerine bağlı olarak zamanla değişiklik gösterebilen dinamik bir ortam olduğunu göstermektedir. CIED komplikasyonları arasında en çok tartışılan konulardan biri, cebin enfekte olmamasına rağmen, kronik olarak implante edilmiş cihazlarda veya değişimden sonraki birkaç ay içinde görülen cilt erozyonudur. Bu durum, cihaz cep etkileşiminin bozulduğuna işaret eder.

Ayrıca, tekrarlayan cerrahi işlemler, böyle bir yaralanma tamirat mekanizması içinde cebin daha fazla yeniden şekillenmesine yol açarak fibrotik doku kalınlığını ve cihaz kapsülasyonunun boyutunu artırır (25).

CIED değişimi yapılan hastalarda cebin histolojik özelliklerine ilişkin bilgi, hem klinik hem de araştırma açısından faydalı olabilir. Cebin histolojisinin anlaşılması, fibrotik doku ile CIED kapsülasyonunu azaltmayı hedefleyen müdahalelere temel oluşturabilir

İlk cerrahi işlemden sonra yabancı cisim reaksiyonunu ve fibrotik doku birikimini azaltmak, cihaz değişimlerini daha kolay hale getirebilir. Bu durum, hastanın klinik olarak daha az cerrahi travma, cep hematomu ve enfeksiyon riski ile sonuçlanabilir.

2.8. MERKEZLERİN VE OPERATÖRLERİN DENEYİM VE İŞLEM HACİMLERİ

Kalp pillerinin implantasyonunda, 100'den az işlem deneyimi komplikasyon riskini artırmaktadır (79). Enfeksiyon riskiyle ilişkili olduğu bilinen cep hematomu, 100'den az işlem deneyimi olan operatörlerin gerçekleştirdiği implantasyonlarda daha yaygın görülmüş ve 50'den az işlem deneyimi olan operatörlerde yeniden müdahale gerektiren hematom vakaları daha sık olmuştur (55). ICD implantasyonları için, yılda 29'dan az işlem yapan operatörlerin enfeksiyon riski, daha yüksek işlem hacmine sahip operatörlere kıyasla daha yüksek olduğu belirlenmiştir (80). Danimarka genelinde yapılan bir kohort çalışmasında, yılda 50'den az işlem gerçekleştiren operatörlerin herhangi bir komplikasyon ve CIED enfeksiyonu riskleri de anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur (47). Bu nedenle, yıllık en az 50 adet CIED işlem hacmi önerilmektedir. Daha düşük implantasyon hacmine sahip merkezlerde (<250 işlem/yıl) yapılan replasman işlemlerinde enfeksiyon riskinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (18). EHRA konsensusunda, 100 CIED prosedüründen az deneyime sahip operatörler, daha deneyimli operatörlerin sıkı gözetiminde çalışması gerektiği ve tüm operatörler için yıllık minimum yaklaşık 50 CIED prosedürü hacmine sahip olması önerilmektedir (1).

2.9. KARDİYAK İMPLANTE EDİLEBİLİR ELEKTRONİK CİHAZ ENFEKSİYONLARI

CIED enfeksiyonu Mayo Kardiyovasküler Enfeksiyon Çalışma Grubu'na göre klinik olarak; eritem, sıcaklık, hassasiyet, fluktuasyon, yara dehisansı, erozyon

veya pürülan akıntı gibi pil cebinde lokal iltihap belirtilerinin varlığı olarak tanımlanır (75). CIED enfeksiyonu örnekleri Şekil 2.3'te verilmiştir. CIED enfeksiyonlarının tanımlaması (81) Tablo 2.6'da verilmiştir.

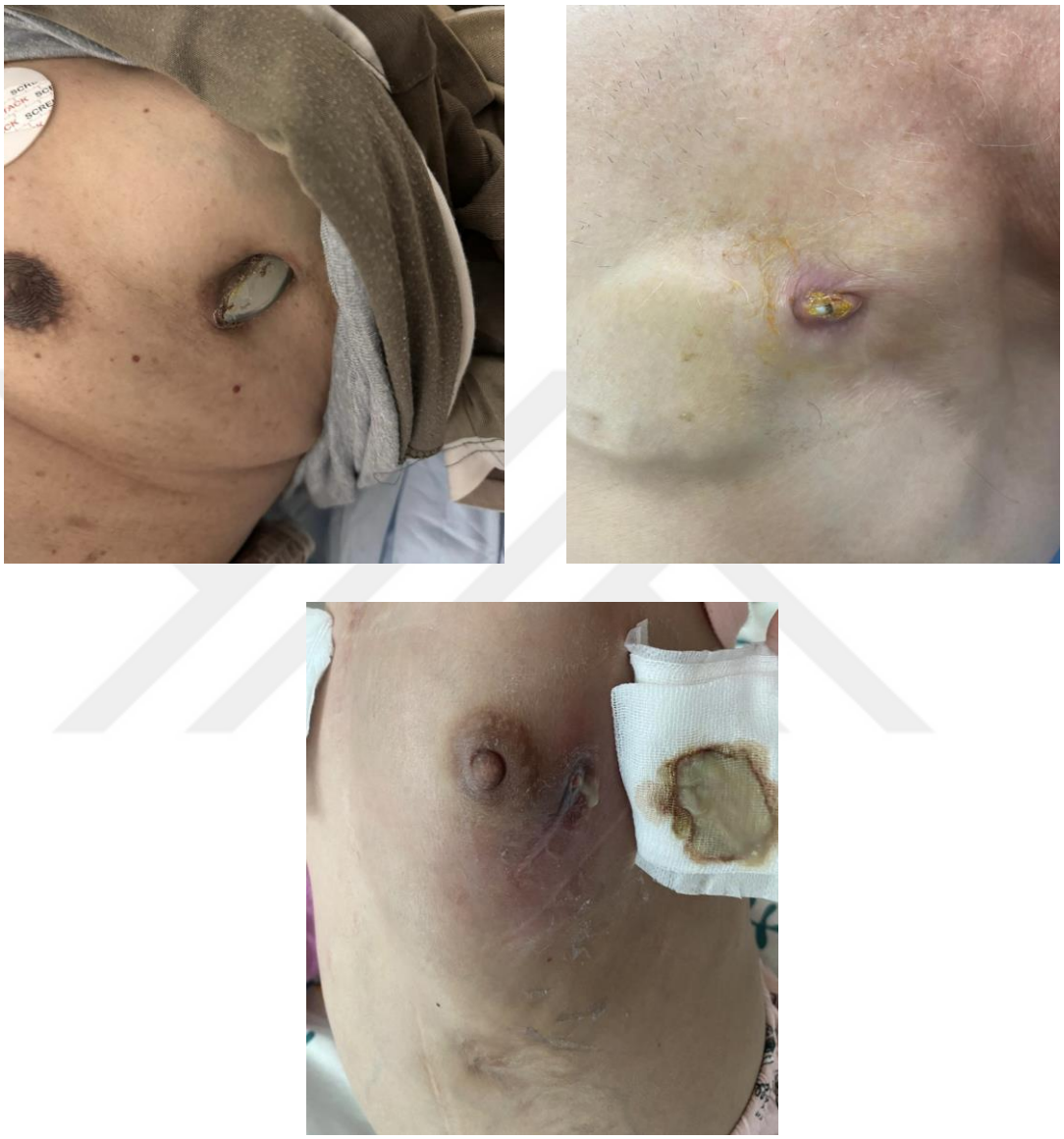
Tablo 2.6. CIED enfeksiyonlarının tanımları

Klinik Durum	Açıklama
İmplantasyon Sonrası Erken Enflamasyon	Cihaz implantasyonunu takiben ilk 30 gün içinde, kesi yerinde görülen kızarıklıkla karakterize, sistemik enfeksiyon bulguları veya pürülan akıntı olmayan durumdur. Lokalize dikiş apseleri de bu gruba dahil kabul edilir.
İzole Cep Erozyonu	Jeneratör veya elektrotların cilt yüzeyinde görünür hale gelmesiyle karakterizedir. Enfeksiyon belirtileri eşlik edebilir ancak her durumda cihaz enfekte kabul edilir.
Komplike Olmayan Cep Enfeksiyonu	Sistemik enfeksiyon bulgusu olmaksızın aşağıdaki lokal bulgulardan biri veya daha fazlasının varlığı: 1) Pil cebinde apse, fistül ya da selülit gelişimi 2) Cerrahi kesiden pürülan akıntı veya ayrışma 3) Cihazın veya tellerin dışarıdan görünür hale gelmesi
Komplike Cep Enfeksiyonu	Lokal enfeksiyon bulgularına sistemik semptomların eşlik ettiği durumlardır. Ateş, pozitif kan kültürü veya lead/endokard tutulumu gibi bulgular bulunur.
CIED Lead Enfeksiyonu	Cihaz cebinde enfeksiyon olsun ya da olmasın, sistemik enfeksiyon bulgularıyla birlikte lead ucunda vejetasyon saptanmasıdır.
CIED Enfeksiyonuna Bağlı Kapak Endokarditi	Hastada cihaz cebi enfeksiyonu bulunmakta ve ekokardiyografi ile kapak tutulumu gösterilmekteyse; ayrıca modifiye Duke kriterlerine göre enfektif endokardit tanısı da almışsa, bu tanı konur.
Okült Bakteriyemi	CIED taşıyan bir hastada kan kültürlerinde bakteri veya mantar üremesi saptanması durumunda, enfeksiyonun başka bir kaynağı gösterilemiyorsa bu tablo tanımlanır.

Yüzeyel kesi enfeksiyonu, sadece cildi ve cilt altı dokusunu etkilediği ve pil cebine kadar ilerlemediği ve CIED sisteminin çıkarılmasını gerektirmediği için, cep enfeksiyonundan ayrılmalıdır (10, 82).

Cep enfeksiyonu, sadece jeneratör cebinde sınırlı kalan bir enfeksiyon olarak tanımlanır. Klinik olarak genellikle lokal inflamasyon belirtileriyle, kızarıklık (eritem), sıcaklık artışı ve fluktuasyon ile ilişkilidir (18, 82). Cebin içindeki materyalden örnek alınması önerilmez. Yara açılması olduğunda, pürülan akıntı gelişir ve cebin enfekte olduğu açıkça görülür. Jeneratör veya proksimal elektrotlar açığa çıkarsa, mikrobiyolojik sonuçlardan bağımsız olarak cihazın enfekte olduğu kabul edilmelidir. Cep materyali kültür için kullanılabilir, ancak kontaminasyon

olasılığı dikkate alınmalıdır. Cebin enfeksiyonları, elektrot enfeksiyonu, sistemik enfeksiyon ve/veya infektif endokarditle ilişkili olabilir.



Şekil 2.3. Pil cebi enfeksiyonu
(Hastaların izni alınmıştır.)

2.9.1. CIED Enfeksiyonlarının Patogenezi ve Mikrobiyolojisi

CIED enfeksiyonları iki temel mekanizma ile ortaya çıkar. En yaygın mekanizma, elektrotların ve/veya jeneratörün implantasyon sırasında ya da daha sonraki müdahalelerde kontamine olmasıdır (83). Pil cebinin erozyona uğraması, cep

enfeksiyonuna neden olabilir ya da enfeksiyonun bir sonucu olarak ortaya çıkabilir. Her iki durumda da, cihazın kontaminasyonu ve ardından bakterilerin yerleşmesi sonucu cep enfeksiyonu oluşabilir ve elektrotların damar içi kısımlarına yayılıp sistemik enfeksiyona dönüşebilir. İkinci mekanizma ise kan yoluyla oluşan enfeksiyonlardır (84). Uzak bir enfeksiyon kaynağından, örneğin lokal septik tromboflebit, osteomiyelit, pnömoni, cerrahi alan enfeksiyonu, kontamine olmuş kateterler veya cilt, ağız, mide-bağırsak sistemi ya da üriner sistemden bakterilerin vücuda girmesiyle oluşan bakteriyemi sırasında, doğrudan elektrotlara bulaş meydana gelebilir.

Mikrobiyolojik analizlerde en sık karşılaşılan mikroorganizmalar gram pozitif bakteriler olup (%70–90), özellikle koagülaz negatif stafilokok (CoNS) (%37,6) ve *Staphylococcus aureus* (%30,8) ön plandadır (13, 85, 86). *Staphylococcus aureus*, en yaygın bakteriyemi ve erken dönem cep enfeksiyonu etkenidir. Genel olarak, CIED enfeksiyonlarının %33,8'inde (tüm stafilokok enfeksiyonlarının %49,4'ünde) metisilin dirençli stafilokoklar izole edilmiş olup (86), bu oranlar ülkelere ve hastanelere göre değişkenlik göstermektedir (87, 88). Son on yılda metisilin direncinin, daha önce bildirilen oranlara kıyasla arttığı görülmektedir (86). Gram-negatif bakteriler %8,9 oranında izole edilirken, streptokoklar, anaeroblar ve mantarlar gibi diğer mikroorganizmalar daha az sıklıkla izole edilmiştir. Enterobacteriaceae, diğer gram-negatif basiller ve mantarlar nadir olarak izole edilmiştir.

Kuzey Amerika, Avrupa ve Asya'daki CIED enfeksiyonu nedeniyle müdahale edilen hastalardan oluşan üç büyük hasta kohortunda, gram-pozitif bakteriler, özellikle *Staphylococcus aureus* ve CoNS, en yaygın patojen olduğu, gram-negatif bakterilerin daha nadir olduğu görülmüş (1, 85, 86, 88) olup oranlar Tablo 2.7'de verilmiştir.

Tablo 2.7. Kuzey Amerika, Avrupa ve Asya'dan elde edilen veriler

Patojen	**Kuzey Amerika (%)**	**Avrupa (%)**	**Asya (%)**
Koagülaz-negatif stafilokoklar	69	45,2	-
• Metisiline dirençli	18,8	-	-
• Metisiline duyarlı	18,8	-	-
Staphylococcus aureus	-	13,8	4,1
• Metisiline duyarlı	15,8	-	-
• Metisiline dirençli	15,0	-	-
Streptococcus türleri	2,5	-	-
Enterococcus türleri	-	-	-
• Vankomisine duyarlı	2,8	-	-
• Vankomisine dirençli	1,4	-	-
Cutibacterium spp. (önceden *Propionibacterium* spp.)	-	2,5	-
Corynebacterium	-	5	-
Gram-negatif bakteriler	8,9	6,1	9,1
Enterobacteriaceae	-	3	3,2
Fermentatif olmayan basiller (ör. *Pseudomonas* spp.)	-	1,5	5,9
Anaeroblar	1,6	-	-
Mantarlar	0,9	1	0,9
Mikobakteriler	0,2	-	-

2.9.2. CIED Enfeksiyonu Risk Faktörleri

CIED enfeksiyonu için risk faktörleri, hasta kaynaklı, prosedüre bağlı ve cihazla ilişkili faktörler olarak sınıflandırılabilir (75). Bu faktörler, müdahale edilebilirlik düzeylerine göre değiştirilebilir ve sabit faktörler olup Tablo 2.8'de belirtilmiştir. Değiştirilebilir risk faktörlerinin tespit edilmesi, enfeksiyon riskini azaltmak için önleyici tedbirler alınmasını mümkün kılabilir. Değiştirilemeyen risk faktörleri olan hastalarda ise genel riski azaltmak için alternatif yöntemler düşünülebilir. Bir meta analizde (75) , 60 çalışmadan elde edilen ve toplamda 206.176 hastayı içeren verileri incelenerek en yaygın risk faktörleri analiz edilmiştir.

Hasta kaynaklı faktörler

- Son dönem böbrek yetmezliği (Glomerüler filtrasyon hızı (GFR) ≤15 mL/dk veya hemodiyaliz ya da periton diyalizi)
- Cihaz enfeksiyonu öyküsü
- İmplantasyon öncesi ateş
- Kortikosteroid kullanımı
- Renal yetmezlik (GFR <60 mL/dk veya kreatinin klerensi (CrCL) <60 mL/dk)
- Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH)
- Kalp yetmezliği NYHA Class ≥ 2
- Cilt hastalıkları
- Malignite
- Diyabetes mellitus
- Heparin köprüleme
- Konjestif kalp yetmezliği
- Oral antikoagülan kullanımı

Prosedür Kaynaklı Faktörler

- Prosedür süresi
- Hematom
- Leadin yerinden oynaması
- Deneyimsiz operatör (<100 işlem)
- Geçici pace kullanılması
- Cihaz replasmanı / revizyonu / upgrade
- Jeneratör replasmanı
- Antibiyotik profilaksisi

Cihaz Kaynaklı Faktörler

- Epikardiyal lead
- Abdominal cep
- ≥ 2 Lead sayısı
- Çift odacıklı cihaz

Tablo 2.8. CIED enfeksiyonu risk faktörlerinin değerlendirilmesi

Değiştirilebilir Faktörler

Hasta Kaynaklı Faktörler	**CIED Cerrahisi ile İlgili Faktörler**	**Cihaz-Lead ile İlgili Faktörler**
İmplantasyon öncesi ateş	Uzun süren prosedür	Abdominal cep
Cilt bozuklukları	Hematom	
Heparin köprüsü	Önceki prosedürler	
Oral antikoagülanlar	Deneyimsiz uygulayıcı	
	Geçici pacing kablosu	

Değiştirilemez Faktörler

Hasta Kaynaklı Faktörler	**CIED Cerrahisi ile İlgili Faktörler**	**Cihaz-Lead ile İlgili Faktörler**
Son dönem böbrek yetmezliği	Lead yeniden konumlandırma	Cihaz türü: CRT veya ICD
Kortikosteroid kullanımı	Cihaz yükseltme (upgrade)	2'den fazla lead
Böbrek yetmezliği	Jeneratör replasmanı	Terk edilmiş lead varlığı
Cihaz enfeksiyonu öyküsü		Çift odacıklı cihaz
KOAH		Epikardiyal lead varlığı
Kalp yetmezliği (NYHA > II)		
Malignite		
Diabetes mellitus		

CIED cerrahisi ilişkili değişkenler arasında yer alan antibiyotik profilaksisinin, enfeksiyon riskini yaklaşık %70 oranında azalttığı gösterilmiş ve bu uygulama günümüzde standart yaklaşım olarak benimsenmiştir (75). 659 hasta ile yapılan çok merkezli randomize kontrollü BRUISE CONTROL INFECTION çalışmasında, klinik olarak anlamlı hematomun (cerrahi müdahale gerektiren ve/veya 24 saatten uzun hastanede yatışa neden olan ve/veya antikoagülasyonun kesilmesini gerektiren) enfeksiyon riskinin 7,7 kat arttığı bildirilmiştir (58). Pil cebi hematomu nedeniyle erken yeniden operasyon, CIED enfeksiyonu için en güçlü risk faktörleri arasında gösterilmiştir (73). Bir başka çalışmada hematom en güçlü risk faktörlerinden biri olarak tanımlanmıştır (23). Prosedür süresi de enfeksiyon riskini belirgin şekilde artırmakta olup, bu durum çalışmalar arasında önemli bir heterojenlik göstermektedir (75). 97750 hasta ile yapılan bir Danimarka çalışmasında, 30 dakikadan kısa süren işlemlerle karşılaştırıldığında, 60–90 dakika,

90–120 dakika ve 120 dakikadan uzun süren işlemlerde enfeksiyon riski sırasıyla 1,54; 1,85; 2,42 kat artmaktadır (89). Aynı veri tabanı, CRT implantasyonunu ve tekrar yapılan operasyonları yüksek ve önemli risk faktörleri olarak tanımlamıştır (89). Başka bir çalışma, elektrot yeniden yerleştirmenin enfeksiyon için güçlü bir belirleyici olduğunu doğrulamıştır, ancak müdahalenin ertelenmesinin riski azaltıp azaltmayacağı henüz bilinmemektedir. Geçici PM yerleştirmenin enfeksiyon riskini artırdığı ve perforasyon/tamponad riski taşıdığı gösterilmiştir (75).

Cihaz jeneratörü değişimi, enfeksiyon riskini iki katına çıkarabilir; bu, mevcut bakteriyel kolonizasyonun aktifleşmesi veya antibiyotiklerin kapsüllenmiş jeneratör cebine daha zor nüfuz etmesiyle açıklanabilir (75). Her prosedürde olduğu gibi, deneyim de sonuçlar üzerinde etkilidir ve jeneratör değişimlerinin deneyimsiz operatörler tarafından yapılması enfeksiyon riskini artırabilir (90).

CIED enfeksiyonu için cihazla ilişkili faktörlerden prospektif çalışmalarda abdominal cebe yerleştirilen cihazlar istatistiksel olarak anlamlı bir enfeksiyon riskiyle ilişkilendirilmiştir (75). Danimarka veritabanı analizlerinde ise cihazın yapısal karmaşıklığı ve kullanılan elektrot sayısının fazlalığı enfeksiyon gelişimiyle anlamlı düzeyde bağlantılı olduğu gösterilmiştir. Bu bağlamda, PM'ye kıyasla enfeksiyon riski; ICD için 1,26 kat, CRT-P için 1,67 kat ve CRT-D için 2,22 kat artmış olarak rapor edilmiştir (89).

Kutinsky ve arkadaşları, implante edilen lead sayısı ile cep hematom arasında bir ilişki gösterememiştir (51). Tischenko ve arkadaşları antikoagülan tedavi alan hastalarda implante edilen lead sayısının hemorajik komplikasyonları artığını göstermiştir (91).

Enfeksiyonun önemli bir başka belirleyicisi de CIED replasmanı, revizyonu ve yükseltme (upgrade) işlemi olup , Kanada'da ICD replasmanı yapılan hastalarda yapılan çalışmada, 12 aylık majör enfeksiyon oranı %2,2 iken ölüm oranı %0,4 olduğu belirtilmiş (92).

REPLACE (Replacement of Implantable Cardioverter Defibrillators in Patients With Pocket or Lead Complications) çalışması (12), jeneratör değişimi yapılan 1750 hasta prospektif olarak incelenmiş olup altı aylık takipte majör advers olay oranı yalnızca jeneratör değişimi yapılan hastalarda %4, lead eklenen hastalarda

ise %15,3 olarak bildirilmiştir. ICD jeneratör replasmanı yapılan hastalarda majör komplikasyon oranı PM jeneratör replasmanı yapılanlara göre daha yüksek bulunmuş olup komplikasyon oranının, CRT upgrade ve revizyonu yapılan hastalarda en yüksek olduğu bildirilmiştir.

2.10. PROSEDÜR ÖNCESİ ÖNLEMLER

2.10.1. Hasta Seçimi

Cihazla ilişkili enfeksiyonların en iyi tedavisi önlemedir. Her hasta için mevcut kılavuzlar ışığında endikasyonun yeniden değerlendirilmesi, risk fayda analizinin yapılması önemlidir (36).

2.10.2. Lead Sayısı ve Kullanılmayan Elektrot Varlığı

Elektrot sayısının fazlalığı ve kullanılmayan elektrotların varlığı, enfeksiyon gibi komplikasyonları artırır (93, 94).

2.10.3. Hasta Kaynaklı Faktörler ve Hasta Hazırlığı

Ateşli veya aktif enfeksiyon belirtileri olan hastalarda, prosedür en az 24 saat boyunca hastanın ateşsiz olduğu bir zamana kadar ertelenmelidir. Geçici pacing tellerine ihtiyaç duyulması enfeksiyon riskini artırır ve mümkünse bundan kaçınılmalıdır (10). Geçici pacing juguler yolla yapılması ile enfeksiyon riski femoral yola göre daha düşük olabilir, ancak bu henüz kanıtlanmamıştır. Ayrıca, çalışmalar periprosedürel dönemde daha iyi glisemik kontrolün cerrahi hastalarda enfeksiyon oranlarını azaltabileceğini göstermiştir (95).

Randomize çalışmalar, cerrahi öncesi cilt hazırlığında alkol bazlı %2 klorheksidinin, povidon-iyottan (alkollü veya alkolsüz) üstün olduğunu göstermiştir (96) ancak CIED implantasyonu ile ilgili randomize veriler bulunmamaktadır. Antiseptiğin etkin olabilmesi için kesi yapılmadan önce tamamen kurumasına izin verilmelidir. Ayrıca, alkol bazlı antiseptik ajanlar elektrocerrahi sırasında yangın riski oluşturabilir, özellikle antiseptik maddelerin birikmesi durumunda bu risk artar. Birçok operatör yapışkan kesi örtüleri kullanmaktadır,

ancak bu uygulamanın enfeksiyon oranlarını azalttığı kanıtlanmamıştır; hatta iyodofor içermeyen örtülerin enfeksiyon riskini artırdığı düşünülmektedir (97).

2.10.4. Antikoagülan ve Antiplatelet İlaçlar

Cep hematomunun gelişimi enfeksiyon riskini artırır (58). Yapılan çalışmalar, antikoagülasyon ile köprüleme yaklaşımının hematom riskini artırdığını ve artık önerilmediğini göstermiştir (46). Tromboembolik olay riski yüksek olmayan hastalarda (örneğin, CHA2DS2VASc skoru <4), antikoagülasyonu prosedür öncesinde kesmek ve kanama riski azaldığında yeniden başlatmak mantıklı görünmektedir. Önceden embolik olay geçiren veya mekanik kapağı olan yüksek riskli hastalarda, varfarin ile antikoagülasyona devam edilmesi önerilir. Tedavi amaçlı düşük molekül ağırlıklı heparinden (DMAH) kaçınılmalıdır (46, 98, 99). Antiplatelet ajanlar, özellikle P2Y12 (Purinergic Receptor P2Y12) inhibitörleri (klopidogrel, prasugrel, tikagrelor) özellikle oral antikoagülanlarla kombine kullanıldığında kanama riskini önemli ölçüde artırır ve kesin bir endikasyon yoksa prosedürden 5–10 gün önce kesilmesi tercih edilmelidir (51). CIED cerrahisinde ve perkütan koroner girişim (PCI) geçirmiş hastalarda, dual antiplatelet tedavi (DAPT), Direct Oral Anticoagulan (DOAC), K vitamini antagonisti (VKA), oral antikoagülan (OAK) gibi antikoagülasyon yönetimi (36) Tablo 2.9'da verilmiştir.

Tablo 2.9. CIED işlemlerinde antikoagülasyon yönetimi

<table>
<tr><th>Tedavi Seçenekleri</th><th colspan="2">DAPT (Aspirin ve P2Y12 inhibitörleri)</th><th>DOAC</th><th>VKA</th><th>OAK + antiplatelet</th></tr>
<tr><td rowspan="2"></td><td colspan="2">PCI sonrası trombotik risk</td><td rowspan="2"></td><td rowspan="2"></td><td rowspan="2"></td></tr>
<tr><td>Orta veya düşük risk
>1 ay PCI
>6 ay akut koroner sendrom</td><td>Yüksek risk

<1 ay PCI
<6 ay akut koroner sendrom</td></tr>
<tr><td>Düşük işlem kanama riski - İlk implant</td><td rowspan="2">Aspirin devam.
P2Y12 inhibitörlerini kes:

Prasugrel, planlanan girişimden en az 7 gün önce kesilebilir

Klopidogrel için önerilen kesme süresi en az 5 gündür

Tikagrelor kullanan hastalarda ise ilacın prosedürden en az 3 gün önce kesilebilir</td><td>Elektif cerrahi:
Ertelenebilir
Aksi halde: Aspirine devam. P2Y12 inhibitörüne devam.</td><td>Operatörün tercihiyle devam edilir veya kesilir.</td><td>Devam edilir</td><td>OAK’a devam (VKA veya DOAC). Antiplatelet tedavi hasta özelinde risk/fayda analiziyle kesilebilir.</td></tr>
<tr><td>Yüksek işlem kanama riski – Cihaz yükseltme
Jeneratör replasmanı</td><td>Aspirin devam.
P2Y12 inhibitörlerini kesilebilir:

Prasugrel, planlanan girişimden en az 7 gün önce kesilebilir

Klopidogrel için önerilen kesme süresi en az 5 gündür

Tikagrelor kullanan hastalarda ise ilacın prosedürden en az 3 gün önce kesilebilir
GP IIb/IIIa inhibitörleri ile köprüleme yapılabilir.</td><td></td><td></td><td></td></tr>
</table>

K vitamini antagonisti alan hastalarda 2015 EHRA Konsensusuna göre CIED implantasyon yönetimi (100) Tablo 2.10'da verilmiştir.

Tablo 2.10. K vitamini antagonistleri alan hastalarda cihaz implantasyonu

Durum	**Öneriler**
AF'li Hastalar	VKA tedavisinin kesintiye uğratılmadan cihaz cerrahisi yapılması önerilir: (i) Valvüler olmayan AF ve CHA2DS2-VASc skoru ≥3 olan hastalar. (ii) CHA2DS2-VASc skoru 2 olup son 3 ay içinde inme veya transient iskemik atak geçiren hastalar. (iii) Cihaz implantasyonu sırasında kardiyoversiyon veya defibrilasyon testi planlanan hastalar. (iv) Romatizmal valvüler kalp hastalığı olan AF'li hastalar.
Prostetik Kalp Kapakçıkları Olan Hastalar	VKA tedavisinin kesintiye uğratılmadan cihaz cerrahisi yapılması önerilir: (i) Prostetik mitral kapak (ii) Kafes topu tipinde veya eğik diskli aort kapakçığı taşıyan hastalar (iii) Bileaflet aort kapağı olan, CHA2DS2-VASc skoru ≥2 olan AF'li hastalar.
Şiddetli Trombofili Olan Hastalar	VKA tedavisinin kesintiye uğratılmadan cihaz cerrahisi yapılması önerilir.
Son 3 Ay İçinde Venöz Tromboembolizm Geçiren Hastalar	VKA tedavisinin kesintiye uğratılmadan cihaz cerrahisi yapılması önerilir.
Cerrahi Gününde INR Seviyesi	International Normalized Ratio (INR) seviyesi, hastanın terapötik aralığının üst sınırının altında olmalıdır (genellikle ≤3; bazı kapak hastalarında ≤3,5).
Yıllık Tromboembolik Olay Riski %5'ten Az Olan Hastalar	Cerrahi, VKA kesilmeden yapılabilir veya VKA 3–4 gün önce kesilebilir. Heparin köprüsü önerilmez.
VKA'nın Kesilmesi ve Köprüleme	Unfraksiyone heparin veya DMAH ile köprüleme önerilmez.

Oral antikoagülan alan veya antirombosit tedavi altında olan hastalarda 2015 EHRA konsensusuna göre CIED implantasyon yönetimi ve böbrek fonksiyonlarına göre DOAC kesinti süreleri (100) Tablo 2.11, 12 ve 13'te verilmiştir.

Tablo 2.11. K vitamini antagonistleri hariç oral antikoagülan alan hastalarda cihaz implantasyonu yönetimi

Durum	**Öneriler**
DOAC kullanımı	Tüm cihaz cerrahisi için geçici olarak kesilmesi önerilmektedir.
DOAC kesilme süresi	DOAC özelliklerine bağlı belirlenmelidir.
DOAC yeniden başlama zamanı	İlk doz cerrahiden ≥24-48 saat sonra uygulanmalıdır.
DOAC yeniden başlama zamanı değerlendirmesi	İnme riski ve hematom riskinin bireysel değerlendirmesine dayalı olarak belirlenmelidir.

CİED cerrahisi öncesi böbrek fonksiyonlarına göre DOAC kesinti süreleri Tablo 2.12'de verilmiştir.

Tablo 2.12. CIED cerrahisi öncesi DOAC kesintisi süresi (Böbrek Fonksiyonlarına Göre)

CrCL (mL/dk)	**Dabigatran (saat)**	**Apiksaban (saat)**	**Rivaroksaban (saat)**	**Edoksaban (saat)**
≥ 80	≥ 24	≥ 24	≥ 24	≥ 24
50 – 80	≥ 36	≥ 24	≥ 24	NA
30 – 50	≥ 48	≥ 24	≥ 24	NA
15 – 30	Endike değil	≥ 36	≥ 36	NA

Tablo 2.13. Antitrombosit tedavi altında CIED cerrahisi

Durum	**Öneriler**
Tekli Antiplatelet Tedavi (Aspirin veya Klopidogrel) Kullanan Hastalar	Sekonder korunma için aspirin tedavisine cihaz implantasyonu sırasında devam edilmesi önerilir.
Çiftli Antiplatelet Tedavi (DAPT: Aspirin + Klopidogrel veya Diğer P2Y12 Ajanı) Alan Hastalar	Cihaz cerrahisi gerektiren hastalarda: - Bare Metal Stent (BMS) implantasyonundan sonraki 4 hafta içinde veya - İlaç Salınımlı Stent (DES) implantasyonundan sonraki 6 ay içinde (yeni nesil DES için 3 ay içinde) her iki antiplatelet ajanına devam edilmesi önerilir.
Elektif Cihaz İmplantasyonu Gereken Hastalar (DAPT Alanlar)	DAPT'nin artık gerekli olmadığı zamana kadar elektif cihaz implantasyonunun ertelenmesi düşünülmelidir.

Durum	Öneriler
DAPT Alan ve Akut Koroner Sendrom (AKS) Sonrası Cihaz Cerrahisi Gereken Hastalar	- BMS implantasyonundan 4 hafta sonra veya DES implantasyonundan 6 ay sonra (yeni nesil DES için 3 ay sonra) cihaz cerrahisi gerektiren hastalarda, P2Y12 inhibitörünün cerrahiden 5-7 gün önce kesilmesi düşünülmelidir. - İşlemden sonra P2Y12 inhibitörüne en kısa sürede yeniden başlanması önerilir. - Hasta bazında multidisipliner bir yaklaşım önerilir.

2.10.5. Uygun Ortamın Sağlanması

Elektrofizyoloji/Kateterizasyon laboratuvarlarında, steril prosedür standartları karşılanmalıdır. CIED prosedürleri için uygun ortamın sağlanmasına ilişkin asgari standartlar yayınlanmıştır (101). Operatörler, müdahaleye başlamadan önce gerekli tüm donanım ve ekipmanın mevcut olduğundan emin olmalıdır. Yaşamı tehdit eden komplikasyon potansiyeli nedeniyle anestezi desteği her an hazır olmalı; analjezi veya hemodinami ve solunum desteğine ihtiyaç duyulursa hızlı müdahale edebilmelidir (36).

2.10.6. Personel Eğitimi

Ekip üyeleri steril teknikler ve uygulamalar konusunda yetkin olmalıdır. Steril standartlara uyulmaması cerrahi alan enfeksiyonlarının artmasına yol açmaktadır (102). Operatörün prosedür sayısı önemlidir; yılda 50'den az implantasyon yapan operatörler veya merkezlerde komplikasyon oranları daha yüksektir (47, 103).

Operatörün yanında, cihaz implantasyonu ve prosedürel sedasyon konusunda deneyimli, steril olmayan en az bir hemşire veya sağlık personeli de odada bulunmalı ancak gereksiz personelin varlığından kaçınılmalıdır. Operatör veya orada bulunan bir başka doktor, acil durumlarda perikardiyosentez ve kardiyopulmoner resüsitasyon yapabilme yetkinliğine sahip olmalıdır (36). Tüm personelin radyasyondan korunma konusunda eğitimli olması, operatörün ise radyasyon maruziyetini en aza indirmeye çalışması önemlidir (104).

2.10.7. Hasta Burun Sürüntüsü / Staphylococcus Aureus Kolonizasyonu

Hastaların burun sürüntüleri ile yapılan testlerde Staphylococcus aureus (*S. aureus*) kolonizasyonu tespit edilebilir. Seçmeli cerrahi prosedürler için, mupirosin ile burun tedavisi ve klorheksidin ile cilt yıkama, kolonizasyonu azaltabilir ve bazı cerrahi çalışmalarda enfeksiyon riskini düşürdüğü gösterilmiştir. Ancak, CIED müdahaleleri ile ilgili özel çalışmalar bulunmamaktadır (105).

2.10.8. İşlem Öncesi Cilt Hazırlığı

Operasyon öncesi cilt hazırlığında göğüs kıllarının, işlem günü tek kullanımlık başlığa sahip elektrikli tıraş makineleri kullanılmalı, jilet tercih edilmemelidir (106).

2.10.9. İşlem Öncesi Antibiyotik Profilaksisi

CIED implantasyonu için öncelikle, hastanın aktif enfeksiyonu olmamalı ve hasta en az 24 saat ateşsiz olmalıdır.

PADIT, ameliyat sırasında artan antibiyotik kullanımının cihaz enfeksiyonlarını azaltmadaki klinik etkinliğini incelemiştir (16). Kılavuzlarla desteklenen tek profilaksi ameliyat öncesi sefazolin infüzyonudur (107). Sefazolin çoğu gram pozitif ve bazı gram negatif bakteriye karşı etkin olsa da, cihaz enfeksiyonlarının yaklaşık %20'si metisiline dirençli organizmalar olmak üzere sefazoline dirençlidir (108).

Tüm vakalarda insizyondan 1 saat önce 1-2 g sefazolin veya flukloksasilin; alerji veya dirençli patojen riski durumunda, 90-120 dakika öncesinde 15 mg/kg vankomisin olmak üzere antibiyotik profilaksisi uygulanmalıdır (1).

Profilaktik antibiyoterapinin, CIED enfeksiyon oranlarını azaltmada etkin olduğu kanıtlanmış olup, standart tedavi uygulamaları arasındadır (109, 110). Antibiyotik tedavisi uygulanmayan hastalara kıyasla, cihaz enfeksiyonu gelişme riski %40 ila %95 oranında azalır (75). Antibiyotiklerin kesi yapılmadan en geç 1 saat önce verilmesi, doku düzeylerinin yeterli olmasını sağlamak açısından önemlidir. Staphylococcus aureus, CIED enfeksiyonlarında en sık rastlanan organizma olup, metisilin direnci bölgeler arasında değişkendir. Antibiyotikler, en azından S. aureus

türlerini kapsamalıdır. Rutin olarak Metisilin Dirençli Stafilococcus Aureus (MRSA) tedavisini destekleyen güçlü kanıtlar bulunmamaktadır, bu nedenle MRSA tedavisi, implantasyon yapılan merkezdeki yaygınlık ve hasta riski dikkate alınarak değerlendirilmelidir. Randomize çalışmalarda profilaktik antibiyoterapi olarak intravenöz flukloksasilin (1-2 g) ve birinci kuşak sefalosporinler (örneğin sefazolin 1-2 g) kullanılmıştır (16, 109, 110). Sefalosporin alerjisi olan hastalarda vankomisin (15 mg/kg) uygulanabilir. Vankomisin yavaş uygulanması gerektiği için (yaklaşık 1 saatlik bir sürede), kesi yapılmadan 90-120 dakika önce başlatılmalıdır.

2.10.10. Cerrahi Teknik

Doku hasarını en aza indirmek, hemostazın sıkı bir şekilde sağlanması ve yaranın uygun bir şekilde kapatılması enfeksiyonu önlemede önemli adımlardır.

2.10.11. Antibiyotikli Zarf

Antibakteriyel zarf (TYRX™) pil cebi enfeksiyonlarını ve biyofilm oluşumunu önlemek amacıyla üretilmiş olup, en az 7 gün boyunca lokal olarak minosiklin ve rifampin salınımı yapmakta ve yaklaşık 9 hafta içinde tamamen emilmektedir. 6983 hasta ile yapılan WRAP-IT çalışmasında (17), bu zarfın, cep veya elektrot revizyonu, jeneratör değişimi, upgrade ya da ilk kez CRT-D implantasyonu yapılan yüksek riskli hastalarda CIED enfeksiyonu insidansını azalttı gösterilmiştir. Zarf kullanılan hastalarda, CIED implantasyonundan sonraki 12 ay içinde birincil sonlanım noktalarının (lead ekstraksiyonu veya pil cebi revizyonuna neden olan enfeksiyon, uzun süreli antibiyotik tedavisi veya ölüm) daha düşük olduğu gözlemlenmiştir (17). Yüksek riskli hastaların (immünosupresif tedavi alanlar, kalıcı katateri olanlar veya diyaliz hastaları) çalışmaya dahil edilmemesi, beklenenden daha düşük enfeksiyon oranına (%1,2) neden olmuş olabilir. Antibakteriyel zarfın kullanımı, risk faktörlerinin varlığına ve lokal CIED enfeksiyon insidansına göre bireyselleştirilmelidir.

2.10.12. Lokal Antibiyotik veya Antiseptik Kullanımı

Pil cebinin kuvvetli bir şekilde yıkanması tavsiye edilmekte iken cebe lokal antibiyotik veya antiseptik uygulaması önerilmemektedir. PADIT çalışması, lokal

antibiyotik veya antiseptik kullanımının fayda sağlamadığını göstermiştir. (16) İşlemin sonunda normal salin ile cep sulama, olası kirleticilerin seyreltilmesine yol açar ve kapanmadan önce yaradaki kalıntıları ortadan kaldırır (111, 112). Durulama çözeltisine antibiyotik eklenmesi, cihaz enfeksiyonları riskini azaltmaz (111).

2.10. 13. Kapsülektomi (Fibröz Kapsülün Çıkarılması)

Klinik enfeksiyon belirtileri olmasa bile, jeneratör değişimi sırasında alınan kültürler, pil cebinde önemli bir kolonizasyon olduğunu göstermektedir (74). Bu, pil cebinin bakteriler tarafından sıklıkla kolonize olduğunu ve enfeksiyon riskinin varlığını gösterir. Fibröz kapsül, vücudun doğal savunma mekanizmalarını ve antibiyotiklerin penetrasyonunu engeller. Teorik olarak, kapsülektomi bu sorunları hafifletebilir, ancak bu işlem aynı zamanda daha fazla cep kanaması/hematoma yol açması nedeniyle kapsülektomi rutin bir uygulama olarak önerilmemektedir (113).

Goldenberg ve arkadaşları tarafından yapılan tek merkezli çalışmada, fibrotik kapsül debridmanının, CIED jeneratör değişimi sonrası enfeksiyon oranını anlamlı şekilde azalttığı bulundu. Ayrıca, kapsül debridmanının CIED değişimi sonrası hematom riskini etkilemediği gözlemlendi (114).

MAKE IT CLEAN (Multicenter Antibiotic Kit Evaluation for Cardiac Implanted Electronic Devices: The CLEAN Trial) çalışması, 390 hastanın dahil edildiği prospektif bir araştırma olup, jeneratör değişimi esnasında uygulanan kapsül debridman işleminin CIED enfeksiyonu gelişimi üzerindeki etkisini değerlendirmeyi amaçlamıştır. Ortalama 12 aylık takip süresi boyunca derin enfeksiyon meydana gelmemiştir. Ancak, daha fazla yüzeyel enfeksiyon ile ilişkilidir (113).

Kleemann ve arkadaşlarının çalışmasında, CIED jeneratörünü çevreleyen fibrotik kapsülün bakteriyel kolonizasyonu, latent enfeksiyonu ve muhtemelen klinik enfeksiyonu teşvik edebileceğini savunmaktadır (74). Asemptomatik bakteriyel kolonizasyonun, %33–47,2 gibi yüksek bir prevalansla rapor edilmiştir. Kapsülde latent enfeksiyonu olan hastaların %7'sinde, yıllar sonra aynı mikroorganizma türü ile klinik enfeksiyon geliştiği gösterilmiştir (74).

Ayrıca, fibrotik kapsül, sistemik olarak uygulanan profilaktik antimikrobiyallerin ve vücut savunma mekanizmalarının jeneratör değişimi sırasında

etkili şekilde penetrasyonunu sınırlayabilir (115). Kapsülektomi, kapsül dokusunda bakteri yerleşimini engelleyerek enfeksiyon olasılığını azaltabilir ve aynı zamanda profilaktik antibiyotiklerin bu bölgeye daha etkin ulaşmasını sağlayabilir.

2.10.14. Cildin Kapatılması

Yara açılması (dehissans) veya yüzeyel enfeksiyon pil cebi enfeksiyonuna yol açabilir. Yaranın katmanlar halinde kapatılması, yara gerginliğini azaltarak dehissans ve enfeksiyon riskini en aza indirir (116). Cilt kapatılması, subkütiküler emilebilir dikişler, emilemeyen dikişler, cerrahi zımbalar veya cerrahi yapıştırıcı ile yapılabilir. Eğer emilemeyen materyal kullanılıyorsa, genellikle 7–14 gün içinde alınması gereklidir. Emilebilir dikişler, özellikle düğüm yerinde dikiş apsesi oluşumunu önlemek için dikkatle yerleştirilmelidir. Dikiş malzemesinin enfeksiyon riskini etkilediğine dair kanıt bulunmamaktadır.

2.11. İŞLEM SONRASI ÖNLEMLER

2.11.1. İşlem Sonrası Antibiyotik Tedavisi

CIED implantasyonu yapılan yaklaşık 20.000 hastalık PADIT çalışması (16) ameliyat sırasında artan antibiyotik kullanımının cihaz enfeksiyonlarını azaltmadaki klinik etkinliğini incelemiştir. Geleneksel tedavi, ameliyat öncesi tek doz sefazolin infüzyonu ile gerçekleştirilirken, karşılaştırılan tedavi yöntemi ameliyat öncesi sefazolin ve vankomisin kombinasyonu, ameliyat sırasında bacitrasin ile cebin yıkanması ve ameliyat sonrası iki gün boyunca oral sefaleksin uygulanmasını içermektedir. Yüksek risk grubundaki hastalarda, enfeksiyon oranlarının düşük olduğu görülmüş ve cihaz enfeksiyonuna bağlı olarak 1 yıl içinde hastaneye yatış oranında %20'lik bir azalma görülse de bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Operasyon ameliyat sonrası antibiyotik tedavisini destekleyen veri bulunmadığından önerilmemektedir.

2.11.2. Postoperatif Yönetim ve Yara Bakımı

Jeneratör replasmanı yapılan seçilmiş hastalarda aynı gün taburculuk mümkündür (117). İmplantasyon sonrası kol hareketlerini kısıtlamanın elektrot

dislokasyonunu önlediğine dair güçlü bir kanıt bulunmamaktadır. Standart uygulama olarak 6 hafta boyunca kolun kaldırılmaması ve ağır kaldırmaktan kaçınılması önerilse de, bu yaklaşımın omuz egzersizleriyle karşılaştırıldığı bir çalışmada, egzersiz yapan grupta ilk ay sonunda omuz ağrısı daha düşük oranda bildirilmiştir (118). Bu nedenle, kol askısı kullanımından kaçınılmalıdır. Hasta, postoperatif bakım konusunda bilgilendirilmeli ve mümkünse yazılı talimatlar verilmelidir. Yara, 2-10 gün boyunca uygun şekilde bir bandajla kapatılmalıdır (119). Hastalar 1-3 ay içinde klinikte görülmelidir. Kontrollerin 12 haftadan fazla gecikmesi olumsuz sonuçlarla ilişkilidir (120).

2.12. KARDİYAK İMPLANTE EDİLEBİLİR ELEKTRONİK CİHAZ ENFEKSİYONLARININ VE İLGİLİ KOMPLİKASYONLARININ TEŞHİSİ

Enfektif endokardit kriterleri 2023 ESC kılavuzunda güncellenmiş olup Tablo 2.14'te sunulmuştur.

Tablo 2.14. 2023 ESC enfektif endokardit kriterleri

Kriter Türü	Alt Kriter	Tanım / İçerik
MAJOR KRİTERLER	Pozitif Kan Kültürü	1. Enfektif endokardit (EE) ile uyumlu mikroorganizmalar: a) Oral streptokoklar, *Streptococcus gallolyticus* (eski adı: *S. bovis*), HACEK grubu (*Haemophilus, Aggregatibacter, Cardiobacterium, Eikenella, Kingella), S. aureus, E. faecalis* b) Sürekli pozitif kültür: ≥12 saat arayla alınmış ≥2 kültür veya ilk ve son örnek arasında ≥1 saat olan 3 veya 4 kültürün çoğunluğu pozitif c) *Coxiella burnetii*: Tek pozitif kültür veya Faz I IgG >1:800
	Pozitif Görüntüleme Bulguları	• TTE (Transtorasik Ekokardiyografi) • TOE (Transözofageal Ekokardiyografi) • Kardiyak BT • [18F]-FDG-PET/BT • WBC SPECT/BT (İşaretli lökosit sintigrafisi + BT)
MİNÖR KRİTERLER	Predispozan Durum	Enfektif endokardit riski yüksek veya orta olan kalp hastalığı veya enjeksiyon madde kullanımı
	Ateş	≥38°C
	Embolik Fenomenler	Büyük sistemik veya pulmoner emboli, infarkt, abse, mikotik anevrizma, spondilodiskit, konjonktival hemoraji, Janeway lezyonları
	İmmünolojik Fenomenler	Glomerülonefrit, Osler nodülleri, Roth lekeleri, romatoid faktör pozitifliği
	Mikrobiyolojik Kanıt	Major kriteri karşılamayan pozitif kan kültürü veya EE ile uyumlu serolojik kanıt

Enfektif Endokardit Sınıflaması

- **Kesin**: İki büyük kriter, Bir büyük ve en az üç küçük kriter, Beş küçük kriter.
- **Olası**: Bir büyük ve bir veya iki küçük kriter. Üç-dört küçük kriter.
- **Ekartasyon**: Değerlendirmede kesin veya olası kriterleri karşılamayan, alternatif bir tanı ile birlikte olan veya tanısız durumlar.

CIED enfeksiyonu klinik şüphesinde, 2023 ESC Enfektif Endokardit Kılavuzu (121) ve 2019 EHRA CIED Enfeksiyonları Konsensusu'na (1) göre öneriler Tablo 2.15'te verilmiştir.

Tablo 2.15. CIED enfeksiyonu şüphesinde klinik değerlendirme

Kan Kültürü Pozitif

Klinik Durum	**Değerlendirme ve Öneriler**
Klinik olarak pozitif cep	TTE + TEE yapılması önerilir. Opsiyonel: 1. [18F]FDG PET/CT veya WBC SPECT/CT (hastalık yayılımı, giriş noktası, diğer kaynaklar) 2. İntrakardiyak Ekokardiyografi (ICE) 3. Embolik olaylar için görüntüleme.
Klinik olarak negatif cep	TTE + TEE yapılması önerilir. Opsiyonel: 1. [18F]FDG PET/CT veya WBC SPECT/CT (hastalık yayılımı, giriş noktası, diğer kaynaklar) 2. ICE 3. Embolik olaylar için görüntüleme.

Kan Kültürü Negatif

Klinik Durum	**Değerlendirme ve Öneriler**
Klinik olarak negatif cep ama yüksek şüphe	TTE + TEE yapılması önerilir. 1. [18F]FDG PET/CT veya WBC SPECT/CT (hastalık yayılımı, giriş noktası, diğer kaynaklar) 2. ICE 3. Embolik olaylar için görüntüleme.
Klinik olarak pozitif cep	Cihazın çıkarılması + Antibiyotik tedavisi

2.12.2. Etken Mikroorganizmaların Tanımlanması

CIED enfeksiyonlarında etkili bir antibiyotik tedavisi planlanabilmesi için enfeksiyona neden olan mikroorganizmaların doğru şekilde tanımlanması büyük önem taşımaktadır. Antibiyotik tedavisine başlamadan önce, üç set kan kültürü alınmalı ve her set arasında en az 30 dakika beklenmelidir. Farklı zaman aralıklarında alınan çoklu kan kültürleri, geçici ve kalıcı bakteriyemi ayrımını yapmaya ve duyarlılığı artırmaya yardımcı olur. Lokal enfeksiyon ve infektif endokardit belirtileri olmadan ateşi olan CIED hastalarında kan kültürleri tekrarlanmalıdır. Stabil hastalarda, 2-3 günlük antibiyotiksiz dönem, mikrobiyolojik tanının doğruluğunu artırabilir. Sepsis veya septik şok gibi durumu kritik olan hastalarda, iki set kan kültürü alındıktan sonra gecikmeden erken ampirik antibiyotik tedavisi uygulanmalıdır. Kan kültür şişelerinin doğru şekilde doldurulması, duyarlılığı artırmak için önemlidir (85, 122). Kan kültürü için aseptik teknik zorunludur, çünkü genellikle deri kontaminantı olarak kabul edilen bakteriler, CIED enfeksiyonlarının başlıca etkenleri olabilir. CoNS veya diğer gram-pozitif organizmalarla tek bir şişede bile pozitif bir kan kültürü değerlendirilmelidir ve CIED enfeksiyonunun diğer tanı teknikleri ile hızla dışlanması gerekmektedir (123). Kan kültürleri negatif olduğunda (genellikle 5 gün içinde), inkübasyon süresinin 10-14 güne kadar uzatılması ve zor üreyen veya atipik patojenleri (13) tespit etmek için biyomoleküler yöntemlerin (Deoksiribonükleik Asit (DNA) amplifikasyonu ve/veya gen dizilimi) kullanılması önerilir (124). Gram-pozitif mikroorganizmalar arasında, özellikle anaerobik koşullarda, daha uzun inkübasyon süresi gerektirebilecek türler bulunur; bunların başında önceki adı *Propionibacterium acnes* olan *Cutibacterium acnes* gelir elir (13).

Cep bölgesinden sadece ekstraksiyon sırasında ve cebin sinüsünden geçmeden örnek alınmalıdır. Kültürün akıntı yapan sinüs veya fistülden alınması önerilmemektedir. Sağlam bir cebe girmekten kaçınılmalı, böylece bakterilerin cebin içine bulaşması önlenmelidir (13, 122). Ekstraksiyon prosedürü sırasında, distal ve proksimal elektrot parçaları, eğer varsa elektrot üzerindeki vejetasyonlar ve jeneratör cebindeki doku kültür için gönderilmelidir. Çıkarılan CIED kültüre gönderilmelidir (125).

2.12.3. Görüntüleme

Görüntüleme sonuçlarının multidisipliner endokardit ekibi tarafından değerlendirilmesi 1 yıllık mortalite oranını %18,5'ten %8,2'ye azaltmıştır (126).

2.12.3.1. Ekokardiyografi

Ekokardiyografi, EE şüphesi olan CIED'li hastaların değerlendirilmesinde lead vejetasyonlarını ve kapak tutulumunu belirlemek amacıyla kullanılan ilk görüntüleme yöntemidir (127). CIED enfeksiyonu şüphesi durumunda transtorasik ekokardiyografi (TTE) ve transözofageal ekokardiyografi (TEE) her ikisi de önerilmektedir. TEE, TTE tarafından iyi görüntülenemeyen alanlarda vejetasyonların tespit edilmesinde ve boyutlandırılmasında üstündür. CIED enfeksiyonu şüphesi olan ve kültür sonucu pozitif veya negatif olan vakalarda, TTE sonuçlarından bağımsız olarak TEE önerilir (128). İlk görüntüleme negatif olduğu durumda enfeksiyon şüphesi devam ediyorsa, TTE ve/veya TEE 5–7 gün içinde tekrarlanmalıdır (11). S. aureus bakteremisi olan CIED hastalarında TEE yapılmalıdır. (129) Ölçülebilir tipik vejetasyon olmadığında, hem TTE hem de TEE, CIED ile ilişkili enfektif endokarditte yanlış negatif sonuç verebilir. Belirtileri olmayan CIED taşıyıcılarında TTE/TEE ile lead üzerinde kitle gözlemlenebilir ve uzun süreli takipte CIED ile ilişkili enfektif endokarditi öngörmez (130, 131). Bu nedenle, leadde bir kitle tespit edildiğinde, enfeksiyon veya bakteriyel olmayan trombotik endokarditi dışlamak için ardışık TTE/TEE veya ek görüntüleme testleri yapılmalıdır. Tüm şüpheli CIED enfeksiyonu vakalarında göğüs röntgeni çekilmelidir (1).

İntrakardiyak ekokardiyografi (ICE), CIED vejetasyonlarının tespitinde yüksek bir duyarlılığa sahiptir (132, 133). Bu nedenle, ICE ile görülen bir vejetasyon, tanı için büyük bir kriter olarak kabul edilebilir. Son dönemde, transözofageal ekokardiyografi (TEE) rehberliğinde yapılan transvenöz biyopsinin, vejetasyon ile trombüsü ayırt etmede faydalı olduğu gösterilmiştir (134). Pozitif kan kültürü ve negatif TTE/TEE sonuçları olan şüpheli CIED enfeksiyonunda ICE göz önünde bulundurulabilir (132).

Normal bir ekokardiyografinin, CIED ile ilişkili enfektif endokarditi dışlamayacağı unutulmamalıdır.

2.12.3.2. Radyonüklid ile işaretli lökosit (WBC) sintigrafisi, pozitron emisyon tomografisi (PET) ve bilgisayarlı tomografi (BT)

Şüpheli CIED enfeksiyonu, pozitif kan kültürleri ve negatif ekokardiyografi durumunda [18F]FDG PET/BT, radyoaktif işaretli lökosit (WBC) sintigrafisi veya kontrastlı BT önerilir (135, 136). Florin-18-fludeoksiglukoz ([^{18}F]FDG) pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) ve radyonüklid ile işaretli lökosit (WBC) sintigrafisi, karmaşık vakalarda CIED ile ilişkili enfeksiyonlar ve ilgili komplikasyonların tanısında kullanılmaktadır. Bu görüntüleme teknikleri, erken başlayan yüzeyel cerrahi alan enfeksiyonu ile gerçek pil cebi enfeksiyonu arasındaki farkı veya yüzeysel ve derin cep enfeksiyonunu ayırt edebilir. Hastalar sadece sistemik enfeksiyon belirtileri ile başvurduğunda ve jeneratör cebinde lokal bulgu olmadığında tanıda ([^{18}F]FDG) PET/BT %93 özgüllük ve %98 duyarlılık ile faydalıdır (135, 137). Cihaz implantasyonundan sonra hafif inflamatuar değişiklikler genellikle 6 haftayı geçmez ve bu süreden sonra enfeksiyonla kolayca ayırt edilebilir. Beyaz kan hücresi (WBC) sintigrafisi, tek-foton emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (SPECT/BT) ile, CIED ile ilişkili enfeksiyonların tespiti ve lokalizasyonunda %94 duyarlılık ve %100 özgüllüğe sahiptir (138). S. aureus bakteremisi olan CIED hastalarında [18F]FDG PET/BT yapılmalıdır (129, 139).

Beklenmeyen embolik odaklar (ör. akciğer embolisi) ve metastatik enfeksiyonların belirlenmesinde [18F]FDG PET/BT, radyoaktif işaretli WBC sintigrafisi ve/veya kontrastlı BT önerilir (136, 138, 140). [^{18}F]FDG PET/BT, tüm vücudu değerlendirebildiği için beyin embolisi hariç embolik odakların ve metastatik enfeksiyonların, özellikle mikotik anevrizmalar, dalak ve akciğer embolileri ile spondilodiskitin tespitinde oldukça yararlıdır (136, 140). Ayrıca, PET/BT ve WBC görüntüleme ile enfeksiyonun giriş yerinin tespiti, enfektif endokardit nüksünün önlenmesi açısından kritik öneme sahiptir (141).

2.13. CIED ENFEKSİYONU YÖNETİMİ

CIED enfeksiyonlarında kalıcı iyileşme sağlanabilmesi için sistemin tüm bileşenlerinin mümkün olan en kısa sürede ve tam olarak çıkarılması gerekmektedir. Antibiyotik tedavisi ise, ilişkili sistemik enfeksiyonun tedavisi ve dokulardaki kalan enfeksiyonun iyileştirilmesi için tamamlayıcı bir unsurdur (142). Ekstraksiyon için

uygun olmayan hastalarda başarılı kurtarma tedavisi rapor edilmiş olup, uzun dönem antibiyotik tedavisi kullanılabilir (142, 143). Eğer cihazın tamamen çıkarılması mümkün değilse ve kurtarma tedavisi deneniyorsa, protez kapak endokarditi tedavi kılavuzlarına uygun olarak 4-6 haftalık intravenöz antibiyotik ile uzun süreli baskılayıcı tedavi yapılabilir.

CIED'i cerrahisi sonrası meydana gelen yüzeyel cilt ve cilt altı doku ile sınırlı enfeksiyonlarda ekstraksiyon önerilmemektedir. Bu hastalarda, 7-10 günlük oral antibiyotik tedavisi önerilmektedir (122).

CIED enfeksiyonlarının tanımlanması, değerlendirilmesi, yönetimi ve tedavi önerileri (1, 81, 100, 121) Tablo 2.16, 17'de sunulmuştur.

Tablo 2.16. CIED enfeksiyonlarinin tanimlanmasi ve yönetimi

Klinik Durum	**Yönetim**
İmplantasyon sonrası erken inflamasyon	Klinik değerlendirmeye bağlı olarak, hasta yakın izlem altında tedavisiz takip edilebilir ya da gerek görülürse oral antibiyotik tedavisi başlanabilir.
İzole cep erozyonu	CIED ekstraksiyonu + 10 gün ıv antibiyotik
Komplike olmayan cep enfeksiyonu	CIED ekstraksiyonu + 14 gün ıv antibiyotik
Komplike cep enfeksiyonu	CIED ekstraksiyonu + 4-6 hafta ıv antibiyotik
CIED lead enfeksiyonu	CIED ekstraksiyonu + 2-4 hafta ıv antibiyotik
CIED Enfeksiyonuna Bağlı Kapak Endokarditi	CIED ekstraksiyonu + 4-6 hafta ıv antibiyotik
Bakteriyemi	CIED ekstraksiyonu + 2-4 hafta ıv antibiyotik

Tablo 2.17. CIED enfeksiyonu tedavi önerileri

Durum	**Alt Kategori**	**Tedavi**
YÜZEYEL İNSİZYONEL ENFEKSİYON		Antibiyotik tedavisi 7-10 gün
CİED ENFEKSİYONU		
İzole cep enfeksiyonu (negatif kan kültürü)		Cihazın çıkarılması + Antibiyotik tedavisi 10-14 gün
Sistemik Enfeksiyon	**Lead/kapakçık üzerinde vejetasyon olmadan +/– cep enfeksiyonu**	Cihazın çıkarılması + Antibiyotik tedavisi 4 hafta (Negatif kan kültürü olması halinde 2 hafta)
	CIED endokardit Lead/kapakçık üzerinde vejetasyon +/– embolizm	Cihazın çıkarılması + Antibiyotik tedavisi 4-6 hafta (gerekirse oral antibiyotik ile devam)

2.13.1. ANTİBİYOTERAPİ

2023 ESC Enfektif Endokardit Kılavuzu (121) ve 2019 EHRA CIED Enfeksiyonları Konsensusu'na (1) göre CIED enfeksiyonunda antibiyoterapi önerileri Tablo 2.18, 19, 20, 21, 22'de verilmiştir.

Tablo 2.18. Yüzeyel insizyonel enfeksiyon tedavisi

Tedavi	**Detaylar**
Ampirik Tedavi	Oral antibiyotik tedavisi, *S. aureus*'u hedef alır.
İlaçlar	Flukloksasilin oral (alternatif: Amoksisilin-klavulanat). Eğer MRSA prevalansı yüksekse: Trimethoprim-sulfametoksazol, Klindamisin, Doksisiklin, Linezolid.
Tedavi Süresi	7–10 gün. (Kültür sonucuna göre tedavi düzenlenmelidir.)
Dozaj	Flukloksasilin oral 1 g her 6–8 saatte bir. (Alternatif: Amoksisilin-klavulanat standart doz).

Tablo 2.19. İzole cep enfeksiyonu (negatif kan kültürü) tedavisi

Tedavi	**Detaylar**
Ampirik Tedavi	Metisiline dirençli CoNS ve *S. aureus*'u hedefler.
İlaçlar	Vankomisin (Alternatif: Daptomisin). Eğer sistemik semptomlar varsa: Gram-negatif kapsama için 3. nesil Sefalosporin (veya daha geniş spektrumlu betalaktam antibiyotik) ya da Gentamisin eklenir. Tedavi kültür sonucuna göre düzenlenir. Eğer duyarlı stafilokok tespit edilirse: Flukloksasilin (Alternatif: 1. nesil sefalosporin).
Oral Tedavi	Kısmi oral tedavi genellikle tercih edilir.
Tedavi Süresi	CIED çıkarıldıktan sonra 10–14 gün.
Dozajlar	Vankomisin: 30–60 mg/kg/gün i.v., 2–3 dozda (Alternatif: Daptomisin 8–10 mg/kg i.v.). Sefalosporin: Standart doz. Gentamisin: 5–7 mg/kg i.v. Flukloksasilin: 8 g/gün i.v., 4 dozda (Alternatif: 1. nesil sefalosporin standart dozu).

Tablo 2.20. Sistemik enfeksiyonlar tedavisi

(Lead veya Kapakçıkta Vejetasyon Olmaksızın ± Cep Enfeksiyonu)

Tedavi	Detaylar
Ampirik Tedavi	Metisiline dirençli stafilokoklar ve Gram-negatif bakterilere yöneliktir.
İlaçlar	Vankomisin (Alternatif: Daptomisin). + 3. nesil Sefalosporin (veya daha geniş spektrumlu betalaktam antibiyotik) veya Gentamisin eklenir. Tedavi kültür sonucuna göre düzenlenir. Eğer duyarlı stafilokok tespit edilirse: Flukloksasilin i.v. (Alternatif: 1. nesil sefalosporin i.v.)
Kültür Sonucuna Göre	Tedavi kültür sonucuna göre düzenlenir. Eğer duyarlı stafilokok tespit edilirse: Flukloksasilin i.v. (Alternatif: 1. nesil sefalosporin i.v.)
Tedavi Süresi	Cihaz çıkarıldıktan sonra 4 hafta (Negatif kan kültürü varsa: 2 hafta).
Dozajlar	Vankomisin: 30–60 mg/kg/gün i.v., 2–3 dozda (Alternatif: Daptomisin 8–10 mg/kg). Sefalosporin: Standart doz i.v. Gentamisin: 5–7 mg/kg i.v. Flukloksasilin: Yukarıdaki dozlar uygulanır (Alternatif: 1. nesil sefalosporin standart doz i.v.).

Tablo 2.21. CIED endokarditi tedavisi

(Lead ve/veya Kapakçıklarda Vejetasyon ± Embolizm)

Tedavi	Detaylar
Ampirik Tedavi	Vankomisin (Alternatif: Daptomisin). + 3. nesil Sefalosporin (veya daha geniş spektrumlu betalaktam antibiyotik) veya Gentamisin eklenir.
Kültür Sonucuna Göre	Tedavi, 2023 ESC Endokardit Kılavuzu'na göre kültür sonucu ile düzenlenir. Protez kapak + stafilokokal enfeksiyon varsa: 5-7 gün sonra Rifampisin eklenir.
Tedavi Süresi	Doğal kapak endokarditi: Cihaz çıkarıldıktan sonra 4 hafta. Protez kapak endokarditi: 4-6 hafta. Yalnızca lead vejetasyonu: Cihaz çıkarıldıktan sonra 2 hafta (toplam 4 hafta). *S. aureus* enfeksiyonları hariç.
Dozajlar	Vankomisin: 30–60 mg/kg/gün i.v., 2–3 dozda (Alternatif: Daptomisin 8–10 mg/kg). Sefalosporin: Standart doz. Gentamisin: 5–7 mg/kg i.v. Rifampisin: 900–1200 mg/gün oral (veya i.v.), 2 dozda.

Tablo 2.22. Kurtarma tedavisi ve uzun süreli baskılayıcı tedavi

Tedavi	Detaylar
İntravenöz Antibiyotik Tedavisi	Protez kapak endokarditi gibi, 4–6 hafta süreyle uygulanır.
Tedavi Süreci	Antibiyotik tedavisi sıkı bir takip altında durdurulur veya bireyselleştirilmiş uzun süreli baskılayıcı oral tedaviye devam edilir.

2.13.2. CIED Ekstraksiyonu

Sistemik ve lokal CIED enfeksiyonlarının tedavisinde ana unsur, cihaz ve tüm elektrotların (aktif, terk edilmiş, epikardiyal) çıkarılmasıdır (11). Cihaz çıkarılmadan uygulanan antibiyotik tedavisinin, 30 günlük ölüm oranını yedi kat artırdığı gösterilmiştir (144).

CIED enfeksiyonu teşhisinden sonra ekstraksiyon, deneyimli bir merkezde gecikmeden gerçekleştirilmelidir. Ekstraksiyonun hastaneye yatıştan sonraki 3 gün içinde gerçekleştirilmesi, CIED enfeksiyonu olan hastalarda hastane içi mortaliteyi azaltmakta ve hastanede kalış süresini kısaltmaktadır (145). ELECTRa (European Lead Extraction ConTRolled Registry) çalışmasına göre, sistemik enfeksiyon, tüm nedenlere bağlı mortalitede bir öngörücüdür (146).

Perkütan transvenöz ekstraksiyon teknikleri ilk tercih yöntemlerdir. Perkütan ekstraksiyon yapılan hastalarda 1 ve 12 ay sonraki büyük komplikasyon ve mortalite oranı, açık cerrahi yaklaşımlara göre anlamlı derecede daha düşüktür (147, 148).

Epikardiyal elektrotlara sahip CIED hastalarında enfeksiyon oluştuğunda, epikardiyal elektrot ekstraksiyonunun cerrahi riski ile enfeksiyona bağlı ölüm riski karşılaştırması değerlendirilerek, bu elektrotların tamamen çıkarılması önerilmektedir (148).

Gizli bakteremi veya fungemi vakalarında, *S. aureus*, CoNS, *Cutibacterium* spp. ve *Candida* spp. ile ilişkili bakteremi veya fungemi durumlarında CIED'in tamamen çıkarılması gereklidir. Alfa veya beta hemolitik *Streptococcus* spp. ve *Enterococcus* spp. ile ilişkili bakteremi durumunda, ilk tedavi olarak veya uygun antibiyoterapiye rağmen tekrarlayan/sürekli bakteremi durumunda ikinci adım olarak CIED'in tamamen çıkarılması yapılabilir. Non-*pseudomonal/Serratia* gram-negatif

bakteriler veya pnömokok ile ilişkili bakteremi durumunda ise önce antibiyoterapi uygulanır. Tekrarlayan veya devam eden bakteremi durumunda, başka bir tekrarlama veya sürekli enfeksiyon kaynağı bulunmadığında CIED'in tamamen çıkarılması gerçekleştirilmelidir (149-153). Ayrıca, CIED sisteminde kesin tutulum olmaksızın enfektif endokardit bulunan hastalarda da CIED'in tamamen çıkarılması gereklidir (154).

Cihaz ve elektrot çıkarıldıktan sonra, cihaz cebinin debride edilmesi, fibrotik kapsülün tamamen eksize edilmesi, emilmeyen tüm dikiş malzemelerinin çıkarılması ve ardından yaranın steril normal salin solüsyonu ile yıkanması önemlidir. Antibiyotik solüsyonu ile yıkamanın, salin solüsyonu ile yıkamaya göre önemli bir avantajı olmadığı gösterilmiştir (111).

2.14. ÖNLEME STRATEJİLERİ

2.14.1. CIED İmplantasyonundan Sonra Önleyici Stratejiler

CIED enfeksiyonunda ekstraksiyon gerekli olduğundan, enfeksiyonun önlenmesi temel bir hedeftir. Diş, solunum, gastrointestinal, genitoüriner veya kardiyak prosedürler geçiren CIED hastaları için rutin olarak antibiyotik profilaksisi önerilmemektedir. Sekonder profilaksi, yalnızca pil cebi dışında başka bölgelerdeki enfeksiyonların insizyon ve drenajı yapıldığında veya enfekte bir cihazın değiştirilmesi durumunda önerilir (155).

2.14.2. Re-İmplantasyon

Gerek lokalize gerekse sistemik CIED enfeksiyonlarında, cihaz sisteminin tamamının eksiksiz olarak çıkarılması zorunludur; çıkarılan materyalin herhangi bir parçası tekrar kullanılmamalıdır. Cihazın yeniden implante edilip edilmeyeceğine yönelik karar, ekstraksiyon sonrası klinik durum doğrultusunda yeniden gözden geçirilmelidir (156, 157). Yeniden implantasyon işlemi, enfeksiyona ait lokal ve sistemik bulgular tamamen düzeldikten sonra planlanmalı; ayrıca ekstraksiyon sonrası en az 72 saat boyunca ardışık kan kültürlerinde üreme olmaması beklenmelidir (157-159).

Kalp pili bağımlı hastalarda, sistemik enfeksiyon belirtileri ve semptomları düzelene kadar geçici kalp pili amacıyla ipsilateral olarak aktif fiksasyonlu bir elektrot implante edilmesi (tercihen enfekte elektrotun çıkarıldığı damar kullanılmadan) ve bu elektrotun eksternal bir kalp piline bağlanması, yeniden implantasyona kadar en güvenli yöntemdir (160-163). Kalp pili bağımlısı olmayan hastalarda geçici pacing önerilmez (10). Ekstraksiyon yapılan tarafa yeni implantasyon önerilmez (157). Böylece, enfekte olan taraf geçici pacing için kullanılabilirken, karşı taraf kalıcı cihazın yeniden implantasyonu için korunur (11, 82, 164). Enfeksiyon riski yüksek hastalar için tek güvenilir yöntem epikardiyal elektrot yerleştirmektir.

2.14.3. Alternatif Yeni Cihazlar

Kablosuz kalp pilleri (leadless pacemakers- LPM) ve subkutan implante edilebilir kardiyoverter defibrilatör (S-ICD), geleneksel CIED alternatifleridir. Yüksek enfeksiyon riski taşıyan veya CIED enfeksiyonu sonrası daha uygun olduğu düşünülen hastalarda, LPM ve S-ICD gibi alternatif yenilikçi cihazlar düşünülebilir (6, 165). Günümüzde, femoral perkütan yaklaşım kullanılarak implante edilen iki bağımsız sağ ventriküler kalp pili geliştirilmiştir: Micra™ kablosuz kalp pili (Medtronic, ABD) ve Nanostim™ kablosuz kalp pili (St. Jude Medical, ABD), ancak yalnızca Micra^{TM} şu anda klinik kullanım için mevcuttur. Kısa/orta vadeli takipte herhangi bir enfeksiyon görülmemiştir (165). Seçilen yüksek riskli hastalarda, LPM ile enfeksiyon riski düşük görünmektedir (166). Cihazın, mevcut CIED enfeksiyonu olan ve enfekte olmuş kabloların çıkarılmasından sonra tedavi edilen hastalarda da güvenli ve uygulanabilir olduğu görülmektedir (167, 168).

Benzer şekilde, S-ICD, birçok klinik çalışmada, potansiyel olarak hayatı tehdit edici ventriküler aritmileri tespit etme, ayırt etme ve sonlandırma konusunda güvenli ve etkili olduğunu kanıtlamıştır; ancak anti-taşikardi pacing özelliğine sahip değildir ve sadece şok sonrası 30 saniye boyunca dakikada 50 kalp atımı hızında ventriküler pace sağlayabilir. S-ICD, yaşlı, çocuklar, doğuştan kalp hastalığı olan hastalar ve venöz erişimi olmayan hastalarda transvenöz veya epikardiyal yaklaşıma alternatif olarak düşünülmelidir. Ancak bradikardi endikasyonu, anti-taşikardi pacing veya kalp resenkronizasyon tedavisi gerektiren hastalar için uygun adaylar değildir

(169). Pace, ATP veya CRT gereksinimi olmayan seçilmiş hastalarda, S-ICD'nin implantasyonu, enfeksiyon riskini önemli ölçüde azaltırken etkili ve güvenli bir defibrilasyon sağlamaktadır (6, 39, 170). Enfeksiyona karşı tam koruma sunmamakla birlikte, bu cihazların çıkarılması oldukça basittir ve genellikle hayatı tehdit edici bir sistemik enfeksiyonla sonuçlanmaz (171). Avrupa EFFORTLESS (Evaluation oF FactORs ImpacTing CLinical Outcome and Cost EffectiveneSS of the S-ICD) Çalışması'na dahil edilen 985 hastada, 3 yıllık takipte ekstraksiyon gerektiren enfeksiyon oranını %2,4 olarak bulunmuştur (172).

2.15. CIED ENFEKSİYONLARININ PROGNOZU, SONUÇLARI, KOMPLİKASYONLARI

CIED enfeksiyonlarında hastane içi veya 30 günlük mortalite oranı %5–8 olarak bildirilmiştir (6-8). Mortalite esas olarak sepsis komplikasyonları ile ilişkilidir. Ekstraksiyona bağlı mortalite yaklaşık %0,5 (146) olarak bildirilmiştir. Kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, kortikosteroid kullanımı gibi eşlik eden hastalığı olanlarda, CIED enfektif endokarditi olan hastalarda (145) ve ekstraksiyonda sistemin tam olarak çıkarılmadığı hastalarda mortalite daha yüksektir (143). Hastane içi morbidite, genellikle %2–3 olarak bildirilmiş olup acil torakotomi, arterio-venöz fistüller ve triküspit kapak hasarı gibi ekstraksiyon komplikasyonları ile septik pulmoner emboli (~%1), aritmiler ve devam eden sepsisi kapsar (146).

CIED sisteminin çok kırılgan oldukları düşünüldüğü için tamamen çıkarılmadığı hastalarda hastanede ve taburculuk sonrası aylarda mortalite çok yüksektir (143, 173). Ekstraksiyonda yaşanan gecikmeler de kötü prognoza yol açmaktadır (145).

CIED enfeksiyonu geçiren hastalarda uzun dönem mortalite, enfekte olmayan hastalara göre 1,5-2,4 kat daha yüksektir (7, 174); bu oran, bir yıl içinde % 6-15 ve üç yıl içinde %14-33 arasında değişmektedir. Enfektif endokardit tanısı alan kadınların uzun dönem mortalite oranı erkeklere göre daha yüksektir (175-177). Son dönem böbrek yetmezliği varlığı özellikle kötü bir prognoz göstergesidir (178). Bununla birlikte, cihaz sisteminin tamamı çıkarılan ve uygun süreyle antibiyotik tedavisi uygulanan hastaların, enfeksiyon öyküsü olmayan bireylerle benzer klinik seyir gösterebileceğini destekleyen bulgular mevcuttur (179, 180).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

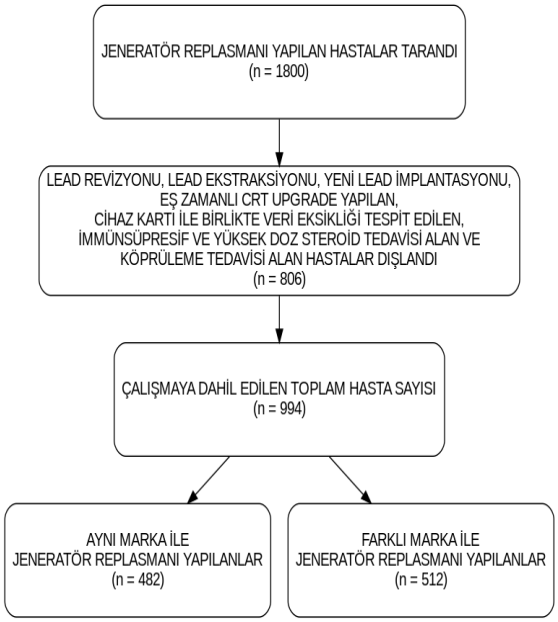
3.1. ÇALIŞMA TASARIMI VE HASTA SEÇİMİ

Bu çalışma, tek merkezde gerçekleştirilen retrospektif, gözlemsel bir araştırmadır. Araştırma, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Kardiyoloji Kliniği'nde jeneratör replasmanı uygulanan hastaların tıbbi kayıtlarının geriye dönük olarak incelenmesiyle yürütülmüştür. Çalışmada, 1 Ocak 2020 ile 31 Aralık 2023 tarihleri arasında merkezimizde EHRA Konsensusu'na göre deneyimli operatörlerce jeneratör replasmanı yapılan toplam 1800 hasta retrospektif olarak tarandı. Bu hastalardan lead revizyonu yapılan, yeni lead eklenen veya cihaz kartı ile veri eksikliği tespit edilen toplam 806 hasta, önceden belirlenen dışlama kriterlerine göre çalışma dışı bırakıldı. Kalan 994 hasta, analiz için çalışmaya dahil edildi. Hastalar, replasman sırasında kullanılan jeneratörün orijinal cihaza marka uyumuna göre iki gruba ayrılmıştır ve Şekil 3.1'de sunulmuştur:

Aynı marka ile jeneratör replasmanı yapılan grup: 482 hasta (%48,5)

Farklı marka ile jeneratör replasmanı yapılan grup: 512 hasta (%51,5)

Çalışmaya dâhil edilen tüm hastalar, jeneratör replasmanının yapıldığı tarihten itibaren geriye dönük olarak en az 1 yıllık takip süresiyle izlenmiştir.



Şekil 3.1. Çalışma tasarımı

3.2. DAHİL ETME VE DIŞLAMA KRİTERLERİ

Çalışmaya jeneratör replasmanı uygulanan, 18 yaş ve üzeri, klinik verilerinde eksik olmayan hastalar dahil edilmiştir. İlk implantasyonu dış merkezde yapılmış ancak replasman işlemi kurumumuzda gerçekleştirilen olgular da çalışmaya alınmıştır. Lead revizyonu, lead ekstraksiyonu, yeni lead implantasyonu veya eş zamanlı CRT upgrade yapılan hastalar dışlanmıştır. İmmünsüpresif ve yüksek doz steroid tedavisi gibi enfeksiyona yatkınlık oluşturabilecek tedavileri alan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. İşlem öncesi köprüleme tedavisi alan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

3.3. TOPLANAN KLİNİK VE PROSEDÜREL VERİLER

Hastaların demografik özellikleri, kardiyovasküler risk faktörleri, laboratuvar verileri, eko verileri, kullandıkları medikal tedaviler ile CIED cerrahisi öncesi ve sonrası pil markası değişkenliği kaydedilmiştir.

3.4. ÇALIŞMA SONLANIM NOKTALARI

Primer sonlanım noktaları: Pil cebi hematomu, erken dönem enfeksiyon Sekonder sonlanım noktaları: Geç dönem enfeksiyon, ekstraksiyon ve yeni implantasyon gerekliliği

3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZLER

Bu tez çalışmasının analizleri için IBM SPSS Statistics, Sürüm 26.0 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) ve Mac için Microsoft Excel kullanılmıştır. Sayısal dataların dağılımı Kolmogorow-Smirnov testi ile belirlendi. Normal dağılan sayısal değişkenlere Student's *t*-testi uygulandı ve ortalama±standart sapma olarak sunuldu. Diğer yandan normal dağılıma uymayan sayısal değişkenlere ise Mann-Whitney-U testi uygulandı ve medyan (25. ve 75. çeyrekler) olarak sunuldu. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ise test varsayımına göre Ki-Kare veya Fisher'in Exact testi seçildi ve datalar sayı (%) olarak sunuldu. Replasman yapılan hastalarda hematom ve enfeksiyonu öngördürecek klinik, demografik, laboratuvar ve ekokardiyografik parametreler ve farklı marka pil replasmanı yapılması değişkenleri önce tek değişkenli (univariate) binary lojistik regresyon modeli ile değerlendirildi. Ardından

univariate analizlerde p değeri <0.1 olan veriler multivariate lojistik regresyon analizine dahil edildi. Lojistik regresyon analizinden alınan veriler %95 güven aralığı (GA) ve risk oranı (Odds) ile sunuldu. Tüm analizler için p değeri <0.05 istatistiksel olarak anlamlı varsayıldı.

3.6. ETİK KURUL ONAYI

Çalışma protokolü Ankara Şehir Hastanesi 1 Numaralı Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı tarafından 20.09.2023 tarih ve E1/4030/2023 karar numarası ile onaylanmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya toplam 994 hasta dâhil edildi. Bunların 482'sinde aynı marka, 512'sinde ise farklı marka cihazla jeneratör replasmanı gerçekleştirildi. Hastaların yaş aralığı 21 ile 96 yıl arasında değişmekteydi. Replasman yapılan hastalara ait bazal demografik komorbid özellikler ve kullandığı ilaçlar Tablo 4.1'de sunulmuştur.

Tablo 4.1. Replasman yapılan hastalara ait bazal demografik komorbid özellikler ve kullandığı ilaçlar

Değişkenler	**Tüm hastalar (n=994)**	**Aynı marka replasman (n=482)**	**Farklı marka replasman (n=512)**	**p değeri**
Bazal demografik ve komorbid özellikler				
Yaş, yıl	66±14	66±14	65±13	0,793
Cinsiyet, erkek, n (%)	635 (%64)	313 (%65)	322 (%63)	0,502
Diyabet, n (%)	335 (%34)	167 (%35)	168 (%33)	0,541
Hipertansiyon, n (%)	523 (%53)	252 (%52)	271 (%53)	0,838
Hiperlipidemi, n (%)	319 (%32)	168 (%35)	151 (%29)	0,070
Obstrüktif KAH, n (%)	405 (%41)	211 (%44)	194 (%38)	0,059
Kalp yetersizliği, n (%)	589 (%59)	294 (%61)	295 (%58)	0,279
Atrial fibrilasyon, n (%)	223 (%22)	111 (%23)	112 (%22)	0,663
Stroke, n (%)	60 (%6)	23 (%5)	37 (%7)	0,104
Tiroid anormalliği, n (%)	83 (%8)	46 (%10)	37 (%7)	0,187
Kronik böbrek hastalığı, n (%)	282 (%28)	145 (%30)	137 (%27)	0,245
Hemodiyaliz, n (%)	6 (%1)	3 (%1)	3 (%1)	0,941
Kronik hava yolu hastalığı, n (%)	98 (%10)	50 (%10)	48 (%9)	0,598
Periferik arter hastalığı, n (%)	24 (%2)	13 (%3)	11 (%2)	0,573
Pulmoner tromboemboli, n (%)	11 (%1)	6 (%1)	5 (%1)	0,686
Protez kapak, n (%)	83 (%8)	35 (%7)	48 (%9)	0,229
Malignite, n (%)	24 (%2)	16 (%3)	8 (%2)	0,071
Kullandığı ilaçlar				
Single antiplatelet	393 (%40)	196 (%41)	197 (%38)	0,481
Dual antiplatelet	26 (%3)	13 (%3)	13 (%3)	0,587
Oral antikoagulan	223 (%22)	111 (%23)	112 (%22)	0,663
Varfarin	163 (%16)	70 (%14)	93 (%18)	0,121
Parenteral antikoagulan	9 (%1)	4 (%1)	5 (%1)	0.807
Beta-bloker	771 (%78)	379 (%79)	392 (%77)	0.435
RAAS inhibitörleri	762 (%77)	369 (%77)	393 (%77)	0.940
Statin	312 (%31)	157 (%33)	155 (%30)	0.435
Steroid kullanımı (Düşük doz)	3 (%1)	2 (%1)	1 (%1)	0.528

İki grup, bazal demografik ve komorbid özellikler açısından değerlendirildiğinde yaş ortalaması (66 ± 14 yıl vs. 65 ± 13 yıl, *p*=0.793) ve erkek cinsiyet oranı (%65 vs. %63, *p*=0.502) açısından benzerdi. Diyabet (%35 vs. %33, *p*=0.541), hipertansiyon (%52 vs. %53, *p*=0.838), hiperlipidemi (%35 vs. %29, *p*=0.070), obstrüktif koroner arter hastalığı (%44 vs. %38, *p*=0.059), kalp yetersizliği (%61 vs. %58, *p*=0.279), atriyal fibrilasyon (%23 vs. %22, *p*=0.663), inme öyküsü (%5 vs. %7, *p*=0.104), tiroid anormalliği (%10 vs. %7, *p*=0.187), kronik böbrek hastalığı (%30 vs. %27, *p*=0.245), hemodiyaliz (%1 vs. %1, *p*=0.941), kronik hava yolu hastalığı (%10 vs. %9, *p*=0.598), periferik arter hastalığı (%3 vs. %2, *p*=0.573), pulmoner tromboemboli (%1 vs. %1, *p*=0.686), protez kapak varlığı (%7 vs. %9, *p*=0.229) ve malignite öyküsü (%3 vs. %2, *p*=0.071) yönünden gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı.

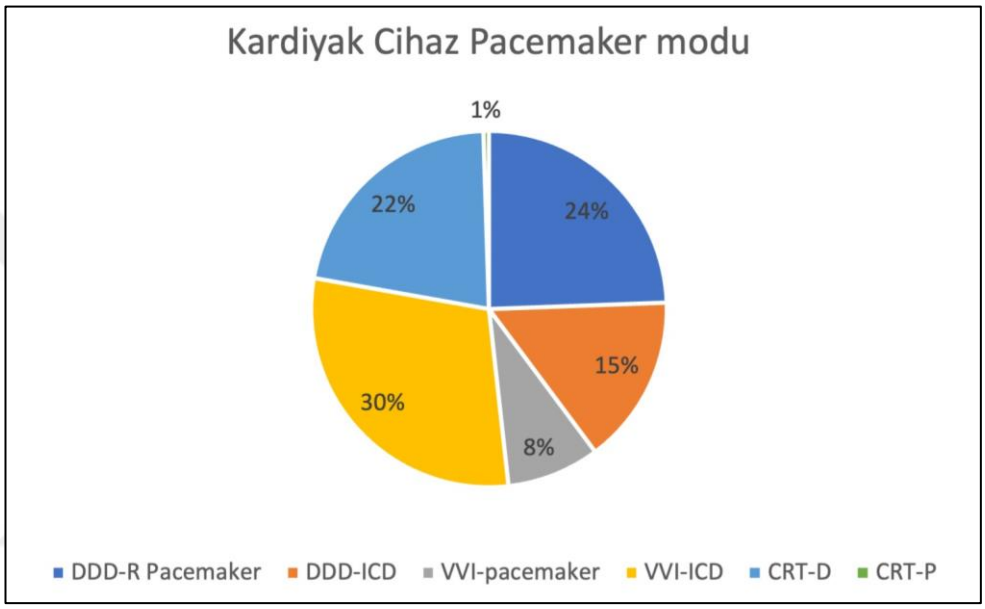
İlaç kullanımı yönünden değerlendirildiğinde, single antiplatelet (%41 vs. %38, *p*=0.481), dual antiplatelet (%3 vs. %3, *p*=0.587), oral antikoagülan (%23 vs. %22, *p*=0.663), varfarin (%14 vs. %18, *p*=0.121), parenteral antikoagülan (%1 vs. %1, *p*=0.807), beta-bloker (%79 vs. %77, *p*=0.435), raas inhibitörleri (%77 vs. % 77, p=0.940), statin (%33 vs. %30, *p*=0.435) ve düşük doz steroid kullanımı (%1 vs. %1, *p*=0.528) açısından iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

Tablo 4.2. Replasmanı yapılan hastalara ait kalp pili özellikleri

Değişkenler	**Tüm hastalar (n=994)**	**Aynı marka replasman (n=482)**	**Farklı marka replasman (n=512)**	**p değeri**
Kalp piline ait özellikler				
Cihaz pacemaker tipi				0,675
DDD-R Pacemaker	243 (%25)	120 (%25)	123 (%24)	
DDD-ICD	153 (%15)	81 (%17)	72 (%14)	
VVI Pacemaker	84 (%8)	39 (%8)	45 (%9)	
VVI ICD	294 (%30)	143 (%30)	151 (%30)	
CRT-D	216 (%22)	98 (%20)	118 (%23)	
CRT-P	4(%1)	1 (%1)	3 (%1)	
Elektrod sayısı				0,722
Tek elektrod	368 (%37)	176 (%37)	192 (%38)	
Çift elektrod	397 (%40)	200 (%42)	197 (%38)	
Üç elektrod	214 (%21)	100 (%21)	114 (%22)	
Dört elektrod	15 (%1)	6 (%1)	9 (%2)	
Replasman öyküsü	55 (%6)	33 (%7)	22 (%4)	0,079

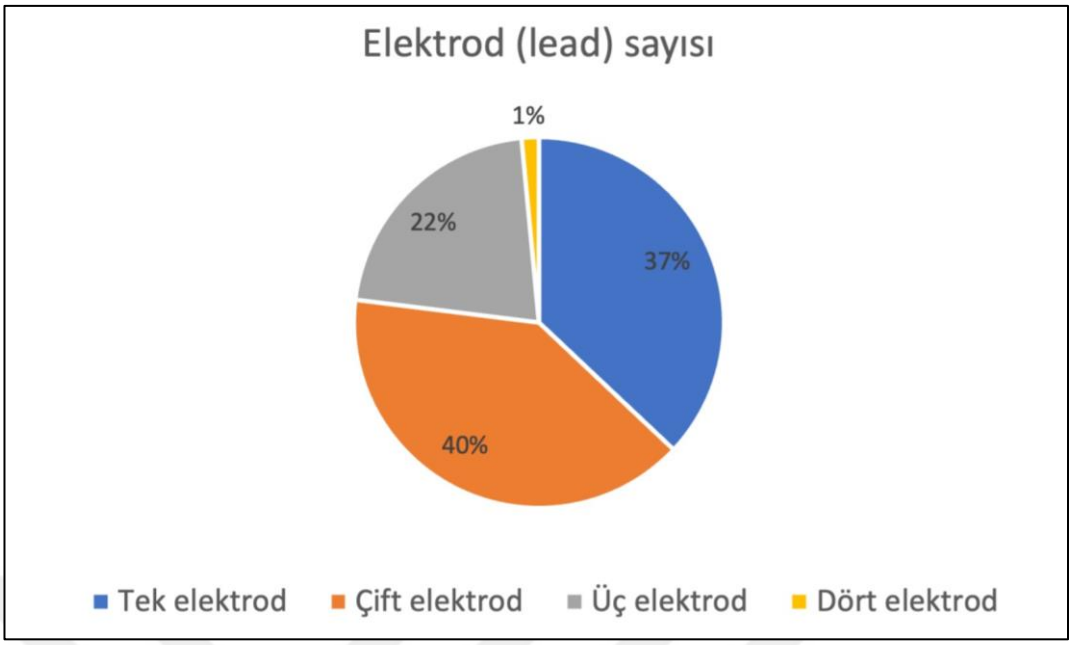
CIED Tipi ve Elektrod Sayısı

Replasmanı yapılan hastalara ait kalp pili özellikleri incelendiğinde pacemaker tipi açısından gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi (p=0.675). DDD-R pacemaker (%25 vs. %24), VVI pacemaker (%8 vs. %9), DDD-ICD (%17 vs. %14), VVI-ICD (%30 vs. %30), CRT-D (%20 vs. %23) ve CRT-P (%1 vs. %1) kullanım oranları benzerdi. Bulgular Tablo 4.2 ve Şekil 4.1'de verilmiştir.



Şekil 4.1. Çalışma popülasyonunda yer alan hastalara ait kardiyak cihazların pacemaker modu dağılımı

Elektrod sayısı da gruplar arasında benzerdi (p=0.722). Tek elektrod oranı %37 vs. %38, çift elektrod oranı %42 vs. %38, üç elektrod oranı %21 vs. %22 ve dört elektrod oranı %1 vs. %2 idi. Bulgular Tablo 4.2 ve Şekil 4.2'de verilmiştir.



Şekil 4.2. Replasman yapılan hastalarda kullanılan kalp piline ait elektrod (lead) sayısının dağılımı

Önceki Replasman Öyküsü

Hastaların %6'sında daha önce pil replasmanı öyküsü mevcuttu. Bu oran aynı marka grubunda %7, farklı marka grubunda %4 idi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı (p=0.079). Bulgular Tablo 4.2 de verilmiştir.

Tablo 4.3. Aynı marka ve farklı marka replasman yapılan hastaların laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Aynı marka replasman (n=482)	Farklı marka replasman (n=512)	p değeri
Biyokimyasal parametreler			
Üre (mg/dL)	42 (34-55)	41 (32-54)	0,433
Kreatinin (mg/dL)	0,97 (0,81-1,19)	0,97 (0,78-1,17)	0,587
Ürik asit (mg/dL)	6,2 (4,9-7,3)	6,3 (5,3-7,8)	0,068
Total protein (mg/dL)	68 (64-72)	68 (65-73)	0,298
Albümin (mg/dL)	39 (42-45)	43 (40-45)	0,137
AST (IU/L)	21 (17-28)	22 (18-29)	0,110
ALT (IU/L)	22 (16-29)	21 (15-28)	0,339
LDL kolesterol (mg/dL)	90 (70-119)	94 (72-119)	0,367
HDL kolesterol (mg/dL)	39 (33-47)	40 (34-48)	0,096
Sodyum	138,8±3,2	139,0±3,5	0,241
Potasyum	4,5±0,5	4,4±0,5	0,585
HbA1c	6,1 (5,7-7,0)	6,0 (5,6-6,0)	0,222
NT- proBNP (pg/ml)	976 (365-2584)	1147 (336-2779)	0,672
INR	1,1 (1,0-1,3)	1,1 (1,0-1,4)	0,132
Prokalsitonin	0,03 (0,03-0,08)	0,03 (0,03-0,07)	0,958
Rutin tam kan parametreleri			
Beyaz küre (K/uL) x 10^3	7480 (6340-8920)	7390 (6000-9207)	0,491
Nötrofil (K/uL) x 10^3	4610 (3730-5850)	4545 (3610-5977)	0,645
Lenfosit (K/uL) x 10^3	1830 (1430-2340)	1790 (1368-2350)	0,727
Monosit (K/uL) x 10^3	460 (360-570)	460 (360-570)	0,784
Hemoglobin (g/dL)	13,5±1,8	13,5±1,9	0,919
Hematokrit (%)	41,3±5,7	41,4±5,2	0,915
Platelet (K/uL) x 10^3	215 (175-264)	215 (176-258)	0,893
MPV	8,8±1,2	8,8±1,0	0,526
NLR	2,54 (1,86-3,48)	2,45 (1,88-3,48)	0,604

Laboratuvar Parametreleri

Aynı ve farklı marka replasman yapılan hastaların biyokimyasal ve hematolojik laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında, gruplar arasında genel olarak benzerlik izlendi ve bulgular Tablo 4.3'te sunulmuştur.

Biyokimyasal parametreler incelendiğinde; üre (42 vs. 41 mg/dL, *p*=0.433), kreatinin (0.97 vs. 0.97 mg/dL, *p*=0.587), ürik asit (6.2 vs. 6.3 mg/dL, *p*=0.068), total protein (68 vs. 68 mg/dL, *p*=0.298), albümin (43 vs. 43 mg/dL, *p*=0.137), AST (21 vs. 22 IU/L, *p*=0.110), ALT (22 vs. 21 IU/L, *p*=0.339), LDL kolesterol (90 vs. 94 mg/dL, *p*=0.367), HDL kolesterol (40 vs. 39 mg/dL, *p*=0.096). HbA1c (6.1 vs. 6.0, *p*=0.222), NT-proBNP (976 vs. 1147 pg/mL, *p*=0.672), INR (1.1 vs. 1.1, *p*=0.132) ve prokalsitonin (0.03 vs. 0.03, *p*=0.958) değerleri gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi (*p*>0.05 tümü).

Elektrolit düzeyleri açısından da sodyum (138.8 vs. 139.0 mmol/L, *p*=0.241) ve potasyum (4.5 vs. 4.4 mmol/L, *p*=0.585) düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı.

Hemogram parametrelerinde, beyaz küre, nötrofil, lenfosit, monosit, hemoglobin, hematokrit, trombosit, ortalama trombosit hacmi (MPV) ve nötrofil/lenfosit oranı (NLR) değerleri gruplar arasında benzerdi (*p*>0.05 tümü).

Tablo 4.4. Aynı marka ve farklı marka replasman yapılan hastaların ekokardiyografik ölçümlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	**Aynı marka replasman (n=482)**	**Farklı marka replasman (n=512)**	**p değeri**
Standart 2D ölçümler			
Sol ventrikül EF, %	35 (25-50)	35 (20-52)	0,800
Sol ventrikül EDÇ, mm	53 (47-61)	54 (48-62)	0,423
Sol atriyum çapı, mm	44±8	45±8	0,573
Doppler parametreleri			
Mitral yetersizliği, (%)			0,919
Hafif derece	347 (%72)	374 (%73)	
Orta ve Ciddi	135 (%28)	138 (%27)	
Aort yetersizliği, (%)			0,317
Hafif derece	424 (%88)	440 (%86)	
Orta-Ciddi	58 (%12)	72 (%14)	
Triküspit yetersizliği, (%)			0,687
Hafif derece	347 (%72)	364 (%71)	
Orta-Ciddi	135 (%28)	148 (%29)	
sPAB, mmHg	35 (28-42)	35 (30-44)	0,115

Ekokardiyografik Ölçümler

Aynı ve farklı marka replasman yapılan hastaların transtorasik ekokardiyografi ile elde edilen 2D ve Doppler ölçümleri karşılaştırıldığında, gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı ve bulgular Tablo 4.4'te sunulmuştur.

LVEF her iki grupta da benzer olup, medyan değer %35 idi (IQR: 25–50 vs. 20–52; p=0.800). Sol ventrikül diyastol sonu çapı da benzer şekilde iki grupta yakın izlendi (53 mm vs. 54 mm; p=0.423). Sol atriyum çapı farklı marka grubunda hafifçe daha yüksek olmakla birlikte, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (44±8 mm vs. 45±8 mm; p=0.573).

Mitral yetersizlik şiddeti açısından gruplar benzerdi. Hafif mitral yetersizlik sıklığı aynı marka grubunda %72, farklı marka grubunda %73 olarak izlendi; orta ve ciddi derecelerdeki oranlar ise sırasıyla %28 ve %27 idi (p=0.919). Aort yetersizliği açısından da fark saptanmadı (hafif derece: %88 vs. %86; orta-ciddi: %12 vs. %14; p=0.317). Triküspit yetersizlik dereceleri de her iki grupta benzerdi (hafif: %72 vs. %71; orta-ciddi: %28 vs. %29; p=0.687).

Sistolik pulmoner arter basıncı (sPAB), aynı marka grubunda 35 mmHg (IQR: 28–42), farklı marka grubunda ise 35 mmHg (IQR: 30–44) idi ve gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (p=0.115).

Tablo 4.5. Kalp pili replasmanı yapılan hastalara ait prosedürel özellikler ve komplikasyonlar

Değişkenler	**Tüm hastalar (n=994)**	**Aynı marka replasman (n=482)**	**Farklı marka replasman (n=512)**	**p değeri**
Prosedürel özellikler				
Antibiyotik profilaksisi	994 (%100)	482 (%100)	512 (%100)	..
Cihaz ile Ekstraksiyon yapılanlar	20 (%2)	7 (%2)	13 (%3)	0.223
Yatış süresi (gün)	2 (1-4)	2 (1-5)	2 (1-4)	0,605
Komplikasyonlar (Outcomes)				
Hematom	47 (%5)	9 (%2)	38 (%7)	<0.001
Hematom boşaltılması	10 (%1)	2 (%1)	8 (%2)	0.070
Ceple sınırlı enfeksiyon veya inflamasyon	33 (%3)	5 (%1)	28 (%3)	<0.001
Sistemik enfeksiyon	22 (%2)	9 (%2)	13 (%2)	0.472
Endokardit	0	0	0	..

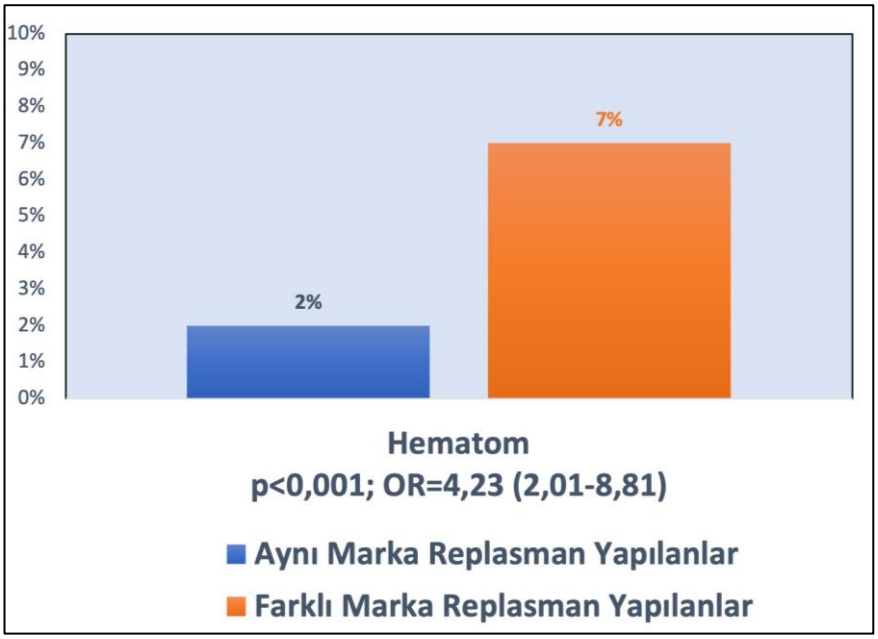
Değişkenler	Tüm hastalar (n=994)	Aynı marka replasman (n=482)	Farklı marka replasman (n=512)	p değeri
Erken enfeksiyon (≤ 6 ay)	50 (%5)	12 (%3)	38 (%7)	<0.001
Geç enfeksiyon (>6 ay)	4 (%1)	1 (%1)	3 (%1)	0.346
Kültür sonucunda üreme olanlar	14 (%1)	5 (%1)	9 (%2)	0.335
Kan kültüründe üreme olanlar	6 (%1)	3 (%1)	3 (%1)	0.941
Lead kültüründe üreme olanlar	7 (%1)	2 (%1)	5 (%1)	0.290
Yara yerinde üreme olanlar	2 (%1)	0	2 (%1)	0.265

Prosedürel Özellikler ve Komplikasyonlar

Tüm hastalara standart antibiyotik profilaksisi uygulanmıştı (%100). Prosedürel özellikler ve komplikasyonlar Tablo 4.5'te sunulmuş olup yatış süresi her iki grup arasında fark göstermedi (2 gün; IQR: 1–5 vs. 1–4; *p*=0.605).

Cihazla birlikte ekstraksiyon yapılan hasta sayısı %2 (n=20) olup, gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (*p*=0.223).

Farklı marka replasman grubunda hematom gelişimi anlamlı olarak daha yüksekti (%2 vs. %7; *p*<0.001). Hematom boşaltılması daha sık olmakla birlikte bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı. (%1 vs. %2; *p*=0.070).

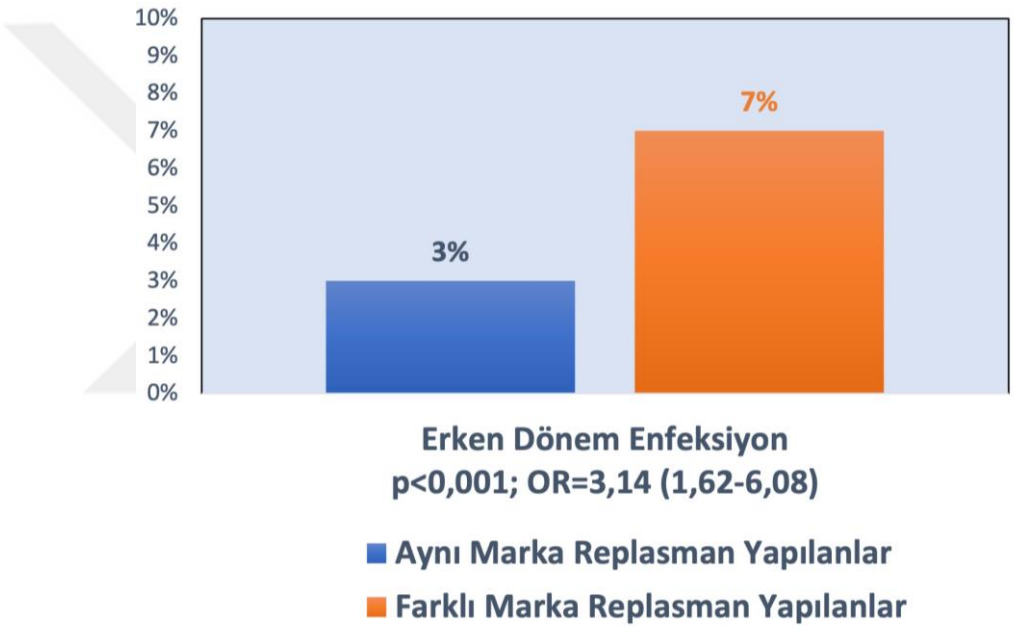


Şekil 4.3. Aynı ve farklı marka replasman yapılan hastalarda hematom görülme oranları (p<0,001; OR=4,23 [2,01–8,81])

Ceple sınırlı enfeksiyon veya inflamasyon oranı, farklı marka grubunda %3 iken aynı marka grubunda yalnızca %1 idi (p<0.001). Benzer şekilde, erken (ilk 6 ay) enfeksiyon oranı farklı marka grubunda anlamlı olarak yüksekti (%3 vs. %7; p<0.001). Bulgular Şekil 6'da sunulmuştur.

Ancak geç enfeksiyon (p=0.346), sistemik enfeksiyon (p=0.472) ve kültür sonuçları (kan, lead, yara yeri) açısından iki grup arasında anlamlı fark izlenmedi (p>0.05 tümü).

Endokardit hiçbir hastada gözlenmedi.



Şekil 6. Aynı ve farklı marka replasman yapılan hastalarda erken dönem enfeksiyon oranları (p<0.001; OR=3,14 [1,62–6,08])

Tablo 4.6. Kalp pili replasmanı yapılan hastalarda hematom gelişmesine ait univariate ve multivariate lojistik regresyon analizi

Değişkenler	Univariate			Multivariate		
	Odds oranı	%95 Güven aralığı	p değeri	Odds oranı	%95 Güven aralığı	p değeri
Yaş	0,99	0,97-1,01	0,343	..	..	..
Cinsiyet	0,91	0,50-1,66	0,750	..	..	..
Diyabet	0,83	0,44-1,57	0,561	..	..	..
Hipertansiyon	0,65	0,36-1,18	0,160	..	..	..
Atrial fibrilasyon	1,84	0,99-3,44	0,054	1,99	0,92-4,27	0,078
Kronik böbrek hastalığı	1,19	0,64-2,24	0,581	..	..	..
Oral antikoagülan (DOAC)	1,66	0,88-3,13	0,114	..	..	..
Dual antiplatelet	1,71	0,39-7,46	0,476	..	..	..
Farklı pil markası	4,23	2,01-8,81	<0,001	2,67	1,22-5,81	0,014
Elektrod sayısı	1,45	1,01-2,07	0,042	1,60	1,05-2,41	0,027
Platelet	0,99	0,99-1,01	0,206	..	..	..
Varfarin kullanımı	1,50	1,03-2,17	0,033	1,57	1,04-2,37	0,031

Hematom Gelişimini Öngören Faktörler

Kalp pili replasmanı yapılan hastalarda hematom gelişimini öngören değişkenler, univariate ve multivariate lojistik regresyon analizleri ile değerlendirildi ve bulgular Tablo 4.6'da verilmiştir. INR 2-3 arası olan hastalar varfarin kullanımı olarak değerlendirildi.

Univariate analizde, hematom gelişimi ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkili olan değişkenler şunlardı:

- **Farklı marka ile replasman yapılması**: OR=4,23 (%95 GA: 2,01–8,81; $p<0.001$)
- **Artan elektrod sayısı**: OR=1,45 (%95 GA: 1,01–2,07; $p=0.042$)
- **Varfarin kullanımı:** OR=1,50 (%95 GA: 1,03–2,17; $p=0.033$)

Diğer klinik ve laboratuvar değişkenler anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Multivariate analizde, tüm bu faktörler birlikte değerlendirildiğinde, bağımsız olarak hematom riskini artıran değişkenler şunlardı:

- **Farklı marka ile replasman yapılması**: OR=2,67 (%95 GA: 1,22–5,81; *p*=0.014)
- **Artan elektrod sayısı**: OR=1,60 (%95 GA: 1,05–2,41; *p*=0.027)
- **Varfarin kullanımı:** OR=1,57 (%95 GA: 1,04–2,37; *p*=0.031)

Diğer değişkenler multivariate analizde istatistiksel anlamlılık göstermedi (*p*>0.05).

Tablo 4.7. Kalp pili replasmanı yapılan hastalarda erken dönem enfeksiyon gelişmesine ait univariate ve multivariate lojistik regresyon analizi

Değişkenler	Univariate			Multivariate		
	Odds oranı	%95 Güven aralığı	p değeri	Odds oranı	%95 Güven aralığı	p değeri
Yaş	0,99	0,97-1,01	0,322	..	..	..
Cinsiyet	0,92	0,51-1,65	0,776	..	..	..
Diyabet	0,68	0,36-1,29	0,240	..	..	..
Geçici pacemaker	1,27	0,29-5,47	0,749	..	..	..
Atrial fibrilasyon	1,67	0,91-3,09	0,099	1,57	0,84-2,94	0,160
Kronik böbrek hastalığı	1,09	0,58-2,02	0,793	..	..	..
Oral antikoagulan	1,51	0,81-2,83	0,191	..	..	..
Dual antiplatelet	1,60	0,37-6,96	0,533	..	..	..
Farklı pil markası	3,14	1,62-6,08	0,001	3,13	1,61-6,10	0,001
Elektrod sayısı	1,31	0,92-1,85	0,134	..	..	..
Nötrofil	1,03	0,90-1,19	0,630	..	..	..
EF (≤%40)	2,26	1,16-4,38	0,016	2,38	1,21-4,68	0,012
Replasman öyküsü	0,34	0,05-2,48	0,285	..	..	..
Malignite varlığı	0,82	0,11-6,18	0,845	..	..	..

Erken Dönem Enfeksiyonu Öngören Faktörler

Kalp pili replasmanı yapılan hastalarda erken dönem enfeksiyon gelişimini etkileyen faktörler univariate ve multivariate lojistik regresyon analizleriyle değerlendirildi. Bulgular Tablo 4.7.'de sunulmuştur.

Univariate analizde, erken enfeksiyon gelişimi ile anlamlı ilişki gösteren değişkenler şunlardı:

Farklı marka ile replasman yapılması: OR=3,14 (%95 GA: 1,62–6,08; *p*=0.001)

EF ≤%40: OR=2,26 (%95 GA: 1,16–4,38; *p*=0.016)

Diğer değişkenler (yaş, cinsiyet, diyabet, geçici pacemaker, af, antitrombotik tedavi, elektrot sayısı, nötrofil, replasman öyküsü ve malignite) ile erken enfeksiyon gelişimi arasında anlamlı ilişki izlenmedi (tüm p>0.05).

Multivariate analizde, bu değişkenlerden ikisi erken dönem enfeksiyon için bağımsız risk faktörü olarak belirlendi:

Farklı marka ile replasman yapılması: OR=3,13 (%95 GA: 1,61–6,10; *p*=0.001)

EF ≤%40: OR=2,38 (%95 GA: 1,21–4,68; *p*=0.012)

5. TARTIŞMA

Çalışmamız, jeneratör replasmanı yapılan hastalarda aynı marka cihaz ile farklı marka cihaz replasmanı yapılmasının akut ve kronik dönem pil cebi enfeksiyonu ve komplikasyonları üzerine etkisini araştırmak, özellikle hematom ve erken dönem enfeksiyon gibi klinik sonuçlarla ilişkisini ortaya koymak amacıyla, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Kardiyoloji Kliniği'nde 1 Ocak 2020 ile 31 Aralık 2023 tarihleri arasında, EHRA Konsensusu'na göre deneyimli operatörlerce jeneratör replasmanı yapılan toplam 994 hasta ile , replasman sırasında kullanılan jeneratörün orijinal cihaza marka uyumuna göre aynı marka ile jeneratör replasmanı yapılan grup: 482 hasta (%48,5) ve farklı marka ile jeneratör replasmanı yapılan grup: 512 hasta (%51,5) olmak üzere iki gruba ayrılarak retrospektif yapılmıştır.

Çalışmamızda, jeneratör replasmanı yapılan hastalarda pil cebi hematomu gelişme oranı %4,7 olarak saptanmıştır. Bu oran, farklı marka ile replasman yapılan hastalarda %7,4 iken aynı marka ile replasman yapılan hastalarda ise %1,9 idi ($p<0.001$). Univariate analizde, farklı marka ile jeneratör değişimi yapılması hematom gelişimi ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkili bir değişken olarak saptandı. (OR=4,23; %95 GA: 2,01–8,81; $p<0.001$). Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde ise tüm değişkenler birlikte değerlendirildiğinde, farklı marka ile replasman yapılması, yaklaşık 2,67 kat artmış olasılık oranı ile hematom gelişimi açısından bağımsız bir risk faktörü olarak saptandı (OR=2,67; %95 GA: 1,22–5,81; $p=0.014$).

Çalışmamızda, erken dönem (ilk 6 ay) enfeksiyon oranı %5 olarak bulunmuştur. Bu oran, farklı marka jeneratör replasmanı yapılan hastalarda %7,4 iken, aynı marka ile replasman yapılan grupta ise %2,5 olarak saptanmış olup, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.001$). Univariate analizde, erken dönem enfeksiyon gelişimi ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki gösteren değişkenlerden biri, farklı marka ile jeneratör replasmanı yapılmasıydı (OR=3,14; %95 GA: 1,62–6,08; $p=0.001$). Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde ise bu değişken, diğer faktörlerden bağımsız olarak da erken enfeksiyon gelişimiyle anlamlı ilişkili bulunmuş ve yaklaşık 3,13 kat artmış olasılık oranı ile bağımsız bir risk faktörü olarak saptanmıştır (OR=3,13; %95 GA: 1,61–6,10; $p=0.001$).

Çalışmamızda, hematom gelişimi ile ilişkili diğer belirleyici değişkenler de analiz edilmiştir. Çok değişkenli lojistik regresyon analizine göre, artmış elektrot sayısı (OR=1.60; %95 GA: 1.05–2.41; p=0.027) ve varfarin kullanımı (OR=1.57; %95 GA: 1.04–2.37; p=0.031) hematom açısından bağımsız risk faktörleri olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda ayrıca, erken dönem enfeksiyon gelişimiyle ilişkili ek bağımsız değişkenler de belirlenmiştir. LVEF≤%40 olan hastalarda erken enfeksiyon gelişimiyle anlamlı ilişki saptanmıştır (OR=2.38; %95 GA: 1.21–4.68; p=0.012).

Çalışmamızda, farklı marka ile yapılan jeneratör değişiminin hem pil cebi hematomu hem de erken dönem enfeksiyon gelişimi açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu ortaya konmuştur. Jeneratör replasmanı yapılan hastalarda saptanan %4,7'lik pil cebi hematomu insidansı ile %5 lik erken dönem (ilk 6 ay) enfeksiyon insidansı hematom ile enfeksiyon arasındaki ilişkiye işaret eden pek çok kılavuz ve büyük ölçekli çalışmanın sonuçları ile uyumludur. ESC 2021 CIED kılavuzunda, CIED implantasyonuna bağlı pil cebi hematomu oranı %2,1 ila %5,3 arasında, cihaz ilişkili enfeksiyon oranlarının %0,7 ila %4,6 arasında olduğu bildirilmiştir (3).

EHRA 2019 Konsensusu (1), CIED jeneratör replasmanının primer implantasyona kıyasla daha yüksek enfeksiyon riski taşıdığını bildirmekte; özellikle hematomu enfeksiyon için majör risk faktörleri arasında tanımlamaktadır. Primer implantasyon sonrası enfeksiyon insidansı 1000 cihaz yılı başına 4,82 olarak bildirilmişken, jeneratör replasmanı sonrası bu oran 12.12'ye yükselmiştir. Bu bulgulara göre, cihaz değişimi yapılan hastalarda enfeksiyon riski, primer implantasyona kıyasla yaklaşık 2,5 kat daha fazladır. Konsensusta vurgulanan jeneratör replasmanlarının, primer implantasyona kıyasla daha yüksek enfeksiyon riski taşıması, çalışmamızda jeneratör replasmanı yapılan hastalarda gözlenen pil cebi enfeksiyonu sıklığını desteklemektedir. Konsensusta hematom varlığının enfeksiyon gelişme riskini 8,46 kat artırdığı saptanmıştır (OR: 8.46; %95 GA: 4.01–17.86; p<0.000001). Alt analizde yalnızca prospektif çalışmalar incelendiğinde hematomun enfeksiyon gelişimine etkisi 9,33 kat olarak hesaplanmıştır (OR: 9.33; %95 GA: 2.84–30.69; p=0.0002). Bulgularımız konsensusta bildirilen veriler ile uyumludur.

BRUISE CONTROL INFECTION çalışması (58), klinik olarak anlamlı pil cebi hematomu gelişiminin, CIED enfeksiyonu riskini anlamlı şekilde artırdığını ortaya koymuştur. Enfeksiyon oranı %2,4 olarak belirlenmiş olup, bu enfeksiyonların %11'i klinik olarak anlamlı pil cebi hematomu gelişen hastalarda, %1,5'i ise klinik olarak anlamlı pil cebi hematomu olmayanlarda görülmüştür. Çok değişkenli analizde, klinik olarak anlamlı cep hematomu varlığı enfeksiyon riskini 7,7 kat artıran bağımsız risk faktörü olarak saptanmıştır. (HR: 7.7; %95 GA: 2.9–20.5; p<0.0001).

Polyzos ve arkadaşları tarafından yapılan meta-analizde (75), jeneratör değişimi yapılan hastalarda enfeksiyon gelişme riskinin primer implantasyona kıyasla yaklaşık 2 kat arttığı gösterilmiştir (OR=1.98; %95 GA: 1.46–2.70). Ayrıca postoperatif hematomun enfeksiyon gelişme riskini yaklaşık 8,46 kat artırdığı (OR=8.46; %95 GA: 4.01–17.86) gösterilmiştir. Nichols ve arkadaşlarının çalışmasında (59), jeneratör replasmanı yapılan hastalarda pil cebi hematomu oranı %1.07 olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada, ilk implantasyon grubunda bu oran %0,86 olup, hematom riski jeneratör replasmanında anlamlı olarak arttığı bulunmuştur (p<0.01). Çalışma, hematom gelişen hastalarda 1 yıl içinde enfeksiyon gelişme oranının %6.56 olduğunu, hematom gelişmeyenlerde ise %1.24'te kaldığını saptamıştır (HR=2.97; %95 GA: 1.94–4.54; p<0.001). Bu fark, çok değişkenli analizle de anlamlı bulunmuş ve hematomun enfeksiyon riskini yaklaşık 3 kat artırdığı gösterilmiştir (HR=2.97; %95 GA: 1.94–4.54; p<0.001). SIMPLE çalışmasında (48), pil cebi hematom oranı %2,2 olarak bildirilmiş ve bu hastaların yaklaşık %10,7'sinde enfeksiyon geliştiği gösterilmiştir.

Danimarka PM ve ICD Kayıt Sistemi'nin veri setine dayanan Olsen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (89), her türlü cihaz değişimi enfeksiyon riskini artıran en güçlü prosedürel faktör olarak belirlenmiştir. Çok değişkenli analizde, replasman işlemlerinde ilk implantasyona kıyasla enfeksiyon riskinin 4,93 kat (HR: 4.93; %95 GA: 4.17–5.84; p<0.001) arttığı gösterilmiştir. Özellikle kompleks cihazlar arasında yer alan CRT-D sistemlerinde bu fark daha belirgindir. İnsidans hızı, ilk implantasyonlarda 2.44/1000 cihaz-yılı iken, replasman işlemlerinde 5.52/1000 cihaz-yılı, up-/downgrade işlemlerinde ise 7.51/1000 cihaz-yılı olarak saptanmıştır. Bu veriler, reoperasyon uygulanan hastalarda enfeksiyon gelişme

riskinin arttığını göstermektedir. Ek olarak, CIED cerrahisi sonrası ilk 365 gün içerisinde gözlenen cerrahi alan enfeksiyonlarına ait insidans hızı 8.22/1000 cihaz-yılı iken, bu oran 365 günü aşan takip süresinde 1.57/1000 cihaz-yılına düşmektedir. Bu bulgular, cihazla ilişkili enfeksiyonların en sık ilk yıl içinde geliştiğini, replasman dahil olmak üzere reoperatif prosedürlerin enfeksiyon açısından anlamlı bir risk faktörü olduğunu belirterek jeneratör replasmanı yapılan hastalarda yapılmış olan çalışmamızda bildirilen %5 lik erken dönem (ilk 6 ay) enfeksiyon oranını desteklemektedir.

Elde ettiğimiz bu bulgular, özellikle jeneratör replasmanı gibi tekrarlayan işlemlerde enfeksiyon riskinin arttığını gösteren Borleffs ve arkadaşlarının çalışmasıyla (181) desteklenmektedir. Bu çalışmada ilk ICD implantasyonu ile jeneratör replasmanı yapılan hastalar karşılaştırılmış ve enfeksiyona bağlı cerrahi müdahale gerektiren komplikasyon oranlarının jeneratör değişimi grubunda anlamlı şekilde daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Üç yıllık takip sürecinde, jeneratör değişimi yapılan grupta enfeksiyon nedeniyle cerrahi revizyon oranı %7,5 olarak saptanmış ve enfeksiyöz komplikasyon riskinin yaklaşık 2,5 kat arttığı belirtilmiştir (rate ratio: 2.5; %95 GA: 1.6–3.7). Ayrıca, her ardışık jeneratör replasmanında enfeksiyon riski kademeli olarak artış göstermiş, özellikle dördüncü ICD implantasyonunda bu oran %8,1'e ulaştığı bildirilmiştir.

DECODE çalışmasında (15), hastaların %58'inde cihaz boyutları ve lead konfigürasyonuna uyum sağlamak amacıyla cep büyütme veya yeniden şekillendirme gibi cep revizyonu uygulandığı ve bu tür müdahalelerin hematom riskini artırdığı vurgulanmıştır. Jeneratör değişimi sırasında cihazın fiziksel özellikleri, özellikle kapsül dokusunun yerleştiği bir cebe yeniden giriş yapıldığında, pil cebi komplikasyonlarını doğrudan etkileyebilir. Cihaz boyutu ve ağırlığının pil cebi komplikasyonlarına etkisi, jeneratör replasmanlarında özellikle önem kazanmaktadır. Ammannaya ve arkadaşlarının ICD teknolojisinin tarihsel gelişimini ortaya koydukları çalışmalarında (24), cihazlarda son yıllarda minyatürizasyon eğiliminin ön planda olduğu, bunun temel nedeninin de komplikasyonları azaltma hedefi olduğunu vurgulanmıştır. Teknolojideki ilerlemelere rağmen farklı marka jeneratörlerin boyut, form ve ağırlık açısından halen anlamlı farklılıklar taşıdığı gözlenmektedir. Özellikle kapsül dokusunun oluşmuş olduğu bir cebe, önceki

jeneratörden farklı ölçülerde bir cihaz yerleştirildiğinde, cilt altı dokulara uygulanan basınç dağılımı değişebilmektedir, bu da hematom ve enfeksiyon gibi komplikasyonlar açısından ek risk oluşturabilir.

Massaro ve arkadaşlarının (25) jeneratör replasmanında alınan pil cebi dokularına yönelik histopatolojik analizinde, vakaların %26,7'sinde posterior duvarda subakut eksüdatif fibröz inflamasyon saptanmış; ayrıca belirgin kapsüler kalınlık ve neovaskülarizasyon da gösterilmiştir. Bu sonuçlar, cihaz cebinin zamana bağlı olarak dinamik ve immünolojik olarak aktif bir ortam haline geldiğini ve her yeniden girişimde enfeksiyon riskinin bu zemin üzerinde kolaylaşabileceğini düşündürmektedir. Bizim çalışmamızda erken dönem enfeksiyon gelişimi ile farklı marka jeneratör replasmanı ve pil cebi hematomu arasında anlamlı ilişki bulunmuş olması, Massaro ve arkadaşlarının ortaya koyduğu inflamasyon temelli histopatolojik verilerle örtüşmekte; cep duvarındaki inflamasyonun, erken enfeksiyonların başlamasına biyolojik zemin oluşturabileceği düşünülmektedir. Jeneratör değişimi sırasında marka farklılığının sadece mekanik uyumsuzluk değil, aynı zamanda histolojik düzeyde farklı doku tepkilerine de yol açabileceğini düşündürmektedir. Özellikle farklı marka jeneratörlerin boyut, yüzey pürüzlülüğü, kenar yapısı ve malzeme özelliklerindeki varyasyonlar, pil cebinde inflamatuar yanıtı ve kapsül formasyonunu etkileyerek fibrozis, yapışıklık ve nihayetinde komplikasyon riskini artırabilir. Bu doğrultuda, farklı marka ile replasman yapılan olgularda daha yüksek hematom ve enfeksiyon oranlarının gözlenmesi, sadece cerrahi teknik farklılıklarla değil, aynı zamanda histopatolojik zeminle de ilişkili olabilir. Dolayısıyla, cihaz değişimi sırasında marka uyumunun korunması, dokuda tekrarlayan inflamasyon ve fibrotik remodeling sürecini minimize etme açısından da klinik önem taşıyabilir.

Steckiewicz ve arkadaşlarının çalışmasında (78), CIED değişimi sırasında çıkarılan kapsül dokularının histopatolojik analizi gerçekleştirilmiştir. Kapsül dokusunun %23'ünde >1 mm kalınlıkta fibrozis, %7'sinde yoğun kalsifikasyon gösterilmiştir. Özellikle posterior duvarda fibrotik kalınlaşma ve kalsifikasyon varlığı, cihaz ve elektrotlar arasındaki mekansal ilişkiyi bozarak mekanik irritasyona ve komplikasyonlara zemin hazırlayabilmektedir. Bu sonuçlar, farklı marka jeneratör replasmanında karşılaşılan kapsül heterojenitesinin cerrahi diseksiyon zorluğunu ve potansiyel komplikasyonları artırabileceğine işaret etmektedir. Özellikle aynı cebe

farklı hacim ve geometriye sahip bir jeneratör yerleştirilmesi, önceden oluşmuş posterior duvar kalınlığına karşı yeni bir stres oluşturabilir; bu durum hematom, enfeksiyon riskini artırabilir.

Çalışmamızda erken dönem enfeksiyon gelişimiyle anlamlı ilişkili bulunan düşük ejeksiyon fraksiyonu (EF ≤%40) olması literatürle güçlü biçimde örtüşmektedir. Nichols ve arkadaşlarının çalışmasında (59), enfeksiyon tanısı alan hastaların çoğunda eşlik eden en sık tanının konjestif kalp yetmezliği olduğu ve özellikle EF <%30 olan hastalarda enfeksiyon insidansının daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Ferretto ve arkadaşlarının analizinde (182) pil cebi hematomu gelişimi %4,6 oranında saptanmış olup çalışmada, EF <%30 olan hastalarda hematom insidansı belirgin şekilde artmış ve bu durum hematom zemininde gelişen enfeksiyonlar açısından önemli bir fizyopatolojik zemin oluşturmuştur (OR: 7.4; %95 GA: 2.7–20.4; p<0.001). Kalp yetersizliği bulunan bireylerde yumuşak doku iyileşmesinin zayıflaması, venöz basıncın artması ve lokal hematom drenajının bozulması gibi mekanizmalar, enfeksiyon gelişimini kolaylaştırabilir. Farklı marka jeneratör replasmanının getirdiği cerrahi teknik zorlukların, zaten riskli hasta popülasyonunda hematomu tetikleyerek komplikasyonları artırabileceği bu verilerle desteklenmektedir.

Çalışmamızda hematom gelişimi ile anlamlı ilişkili bulunan artmış elektrot sayısı ve varfarin kullanımı, mevcut literatürle tutarlıdır. REPLACE çalışmasında (12), lead eklenerek yapılan jeneratör değişimlerinde majör komplikasyon oranı %15,3 gibi yüksek bir değere ulaşmış ve komplikasyon riski, sadece jeneratör değişimlerine kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Benzer şekilde DECODE (15) çalışmasının alt analizinde de, elektrot sayısındaki artışın hematomla doğrudan ilişkili olabileceği vurgulanmış ve özellikle kompleks cihazlara sahip hastalarda komplikasyon oranlarının daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Çalışmamızda varfarin kullanımı, pil cebi hematomu gelişimi açısından bağımsız bir risk faktörü olarak belirlenmiş (OR=1.57; %95 GA: 1.04–2.37; p=0.031). Nichols ve arkadaşlarının analizinde (59), varfarin monoterapisi ile pil cebi hematomu gelişimi arasında anlamlı bir ilişki gösterilmiş; varfarin kullanan hastalarda hematom gelişme riskinin, antikoagülan kullanmayanlara kıyasla 1.64 kat arttığı bildirilmiştir (OR=1.64; %95 GA: 1.26–2.12; p=0.0002). DECODE (15) çalışmasında, sürekli

varfarin kullanımında hematom oranı %3 iken, antikoagülan kullanılmayan hastalarda bu oran %1,7 olarak saptanmıştır. Bu fark, varfarin kullanan hastalarda hematom riskinin yaklaşık 1,76 kat daha yüksek olduğunu ortaya koymakta ve çalışmamızda varfarin kullanımının bağımsız risk faktörü olarak belirlenmesiyle paralellik göstermektedir. Tüm bu bulgular, çalışmamızdaki varfarin kullanımı ve artmış elektrot sayısının hematom açısından bağımsız risk faktörleri olarak belirlenmesini desteklemektedir.

Jeneratör replasmanı yapılan hastalarda farklı cihaz markası kullanımının işlem sonrası komplikasyonlar üzerindeki etkisini değerlendiren bir çalışma mevcut literatürde bulunmamakta olup bu alandaki veriler halen sınırlıdır. Bu yönüyle çalışmamız, jeneratör değişiminde marka farklılığının klinik sonuçlara olan etkisini inceleyen ilk çalışma olma özelliği taşımaktadır. Çalışmamız bu alandaki önemli bir boşluğu doldurmayı hedeflemiş; cihaz markası uyumsuzluğunun pratikte göz ardı edilen ancak potansiyel olarak klinik sonuçları etkileyebilecek bir değişken olduğunu ortaya koymuştur. Bulgularımız, jeneratör değişiminde marka farklılığının, hematom ve enfeksiyon gibi ciddi komplikasyonlarla ilişkili olabileceğini göstermiş olup bu durum teknik uyumsuzluk ve doku travması gibi faktörler yoluyla açıklanabilir. Elde edilen veriler ışığında, cihaz marka uyumunun sadece lojistik değil, aynı zamanda klinik sonuçlar açısından da göz önünde bulundurulması gereken önemli bir faktör olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın retrospektif doğası, bazı klinik veya teknik detayların (örneğin intraoperatif teknik zorluklar veya üretici uyumsuzluklarının mekanik etkileri) doğrudan gözlenememesi gibi sınırlılıkları da beraberinde getirmektedir

Dahil edilen hasta sayısı yüksek gibi görünse de CIED enfeksiyon insidanslarının düşük olması nedeniyle hasta sayımızın görece yeterli olmaması bir limitasyon olarak sayılabilir. Yine CIED enfeksiyonu için risk faktörü olan işlem süresi ile ilgili verinin olmaması bir diğer kısıtlılıktır.

6. SONUÇ

Bu çalışma CIED replasmanı yapılan hastalarda farklı marka cihaz kullanımının erken dönem enfeksiyon ve pil cebi hematomu gibi komplikasyonlarını artırdığını göstermiştir.

Çalışmamız jeneratör değişimi sırasında CIED marka farklılığının pil cebi komplikasyonları üzerine özgün ve daha önce tanımlanmamış bir risk faktörü olabileceğini ortaya koyması açısından anlamlıdır.

Çalışmamız daha büyük randomize klinik çalışmalarla desteklenirse CIED replasmanlarında aynı marka cihaz tercih edilmesi önerilebilir.

7. KAYNAKLAR

1. Blomstrom-Lundqvist C, Traykov V, Erba PA, Burri H, Nielsen JC, Bongiorni MG, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA) international consensus document on how to prevent, diagnose, and treat cardiac implantable electronic device infections-endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), the Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS), International Society for Cardiovascular Infectious Diseases (ISCVID) and the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Europace. 2020;22(4):515-49.

2. Raatikainen MJP, Arnar DO, Merkely B, Nielsen JC, Hindricks G, Heidbuchel H, et al. A Decade of Information on the Use of Cardiac Implantable Electronic Devices and Interventional Electrophysiological Procedures in the European Society of Cardiology Countries: 2017 Report from the European Heart Rhythm Association. Europace. 2017;19(suppl_2):ii1-ii90.

3. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, et al. [2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy Developed by the Task Force on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA)]. G Ital Cardiol (Rome). 2022;23(7 Suppl 1):e1-e94.

4. Biffi M, Ziacchi M, Bertini M, Sangiorgi D, Corsini D, Martignani C, et al. Longevity of implantable cardioverter-defibrillators: implications for clinical practice and health care systems. Europace. 2008;10(11):1288-95.

5. Borleffs CJ, Wilde AA, Cramer MJ, Wever E, Mosterd A. Clinical implementation of guidelines for cardioverter defibrillator implantation: lost in translation? Neth Heart J. 2007;15(4):129-32.

6. Boersma L, Burke MC, Neuzil P, Lambiase P, Friehling T, Theuns DA, et al. Infection and mortality after implantation of a subcutaneous ICD after transvenous ICD extraction. Heart Rhythm. 2016;13(1):157-64.

7. Rizwan Sohail M, Henrikson CA, Jo Braid-Forbes M, Forbes KF, Lerner DJ. Increased long-term mortality in patients with cardiovascular implantable electronic device infections. Pacing Clin Electrophysiol. 2015;38(2):231-9.

8. Sohail MR, Henrikson CA, Braid-Forbes MJ, Forbes KF, Lerner DJ. Mortality and cost associated with cardiovascular implantable electronic device infections. Arch Intern Med. 2011;171(20):1821-8.

9. Greenspon AJ, Patel JD, Lau E, Ochoa JA, Frisch DR, Ho RT, et al. 16-year trends in the infection burden for pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators in the United States 1993 to 2008. J Am Coll Cardiol. 2011;58(10):1001-6.

10. Klug D, Balde M, Pavin D, Hidden-Lucet F, Clementy J, Sadoul N, et al. Risk factors related to infections of implanted pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large prospective study. Circulation. 2007;116(12):1349-55.

11. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Wilkoff BL, Berul CI, Birgersdotter-Green UM, Carrillo R, et al. 2017 HRS expert consensus statement on cardiovascular implantable electronic device lead management and extraction. Heart Rhythm. 2017;14(12):e503-e51.

12. Poole JE, Gleva MJ, Mela T, Chung MK, Uslan DZ, Borge R, et al. Complication rates associated with pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator generator replacements and upgrade procedures: results from the REPLACE registry. Circulation. 2010;122(16):1553-61.

13. Sandoe JA, Barlow G, Chambers JB, Gammage M, Guleri A, Howard P, et al. 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 Rhythm Society (BHRS), British Cardiovascular Society (BCS), British Heart Valve Society (BHVS) and British Society for Echocardiography (BSE). J Antimicrob Chemother. 2015;70(2):325-59.

14. Ahsan SY, Saberwal B, Lambiase PD, Koo CY, Lee S, Gopalamurugan AB, et al. A simple infection-control protocol to reduce serious cardiac device infections. Europace. 2014;16(10):1482-9.

15. Biffi M, Ammendola E, Menardi E, Parisi Q, Narducci ML, De Filippo P, et al. Real-life outcome of implantable cardioverter-defibrillator and cardiac resynchronization defibrillator replacement/upgrade in a contemporary population: observations from the multicentre DECODE registry. Europace. 2019;21(10):1527-36.

16. Krahn AD, Longtin Y, Philippon F, Birnie DH, Manlucu J, Angaran P, et al. Prevention of Arrhythmia Device Infection Trial: The PADIT Trial. J Am Coll Cardiol. 2018;72(24):3098-109.

17. Tarakji KG, Mittal S, Kennergren C, Corey R, Poole JE, Schloss E, et al. Antibacterial Envelope to Prevent Cardiac Implantable Device Infection. N Engl J Med. 2019;380(20):1895-905.

18. Uslan DZ, Gleva MJ, Warren DK, Mela T, Chung MK, Gottipaty V, et al. Cardiovascular implantable electronic device replacement infections and prevention: results from the REPLACE Registry. Pacing Clin Electrophysiol. 2012;35(1):81-7.

19. Clementy N, Carion PL, Leotoing L, Lamarsalle L, Wilquin-Bequet F, Brown B, et al. Infections and associated costs following cardiovascular implantable electronic device implantations: a nationwide cohort study. Europace. 2018;20(12):1974-80.

20. Ludwig S, Theis C, Brown B, Witthohn A, Lux W, Goette A. Incidence and costs of cardiac device infections: retrospective analysis using German health claims data. J Comp Eff Res. 2018;7(5):483-92.

21. Lekkerkerker JC, van Nieuwkoop C, Trines SA, van der Bom JG, Bernards A, Van de Velde E, et al. Risk factors and time delay associated with cardiac device infections: Leiden device registry. Heart. 2009;95(9):715-20.

22. 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. Eur Heart J. 2011;32(8):991-8.

23. Joy PS, Kumar G, Poole JE, London B, Olshansky B. Cardiac implantable electronic device infections: Who is at greatest risk? Heart Rhythm. 2017;14(6):839-45.

24. Ammannaya GKK. Implantable cardioverter defibrillators - the past, present and future. Arch Med Sci Atheroscler Dis. 2020;5:e163-e70.

25. Massaro G, Leone O, Valzania C, Angeletti A, Corti B, Martignani C, et al. Pocket histology at cardiac implantable electronic device replacement: What's new? Heart Rhythm. 2023;20(2):198-206.

26. De Sensi F, Miracapillo G, Cresti A, Severi S, Airaksinen KEJ. Pocket hematoma: a call for definition. Pacing and Clinical Electrophysiology. 2015;38(8):909-13.

27. DeForge WF. Cardiac pacemakers: a basic review of the history and current technology. J Vet Cardiol. 2019;22:40-50.

28. Leong AM, Arnold AD, Whinnett ZI. Implantable Cardioverter Defibrillator Tachycardia Therapies: Past, Present and Future Directions. J Cardiovasc Dev Dis. 2024;11(3).

29. Lindsay BD, Saksena S, Rothbart ST, Wasty N, Pantopoulos D. Prospective evaluation of a sequential pacing and high-energy bidirectional shock algorithm for transvenous cardioversion in patients with ventricular tachycardia. Circulation. 1987;76(3):601-9.

30. Winkle RA, Mead RH, Ruder MA, Gaudiani VA, Smith NA, Buch WS, et al. Long-term outcome with the automatic implantable cardioverter-defibrillator. Journal of the American College of Cardiology. 1989;13(6):1353-61.

31. Bardy GH, Troutman C, Poole JE, Kudenchuk PJ, Dolack GL, Johnson G, et al. Clinical experience with a tiered-therapy, multiprogrammable antiarrhythmia device. Circulation. 1992;85(5):1689-98.

32. Boriani G, Ritter P, Biffi M, Ziacchi M, Diemberger I, Martignani C, et al. Battery drain in daily practice and medium-term projections on longevity of cardioverter-defibrillators: an analysis from a remote monitoring database. EP Europace. 2016;18(9):1366-73.

33. Adalet K. Bradiaritmiler ve Pacemaker İmplantasyonu. In: Adalet K, editor. Pratik Klinik Kardiyoloji Tanı ve Tedavi. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2021. p. 692-722.

34. Simsek E. Kalıcı Kalp Pilleri ve Terminolojisi. In: Yakıncı C, Tanrıverdi LH, Ozeke O, editors. Temelden Kliniğe Kardiyovasküler Sistem. 2nd ed. ed. Istanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2024. p. 717-29.

35. Bernstein AD, Daubert JC, Fletcher RD, Hayes DL, Luderitz B, Reynolds DW, et al. 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 Clin Electrophysiol. 2002;25(2):260-4.

36. Burri H, Starck C, Auricchio A, Biffi M, Burri M, D'Avila A, et al. EHRA expert consensus statement and practical guide on optimal implantation technique for conventional pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators: endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and the Latin-American Heart Rhythm Society (LAHRS). Europace. 2021;23(7):983-1008.

37. Ellenbogen KA, Wilkoff BL, Kay GN, Lau CP. Clinical Cardiac Pacing, Defibrillation and Resynchronization Therapy E-Book: Elsevier Health Sciences; 2011.

38. Tang AS, Wells GA, Talajic M, Arnold MO, Sheldon R, Connolly S, et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. New England Journal of Medicine. 2010;363(25):2385-95.

39. Reynolds D, Duray GZ, Omar R, Soejima K, Neuzil P, Zhang S, et al. A Leadless Intracardiac Transcatheter Pacing System. N Engl J Med. 2016;374(6):533-41.

40. Rubenstein JJ, Schulman CL, Yurchak PM, DeSanctis RW. Clinical spectrum of the sick sinus syndrome. Circulation. 1972;46(1):5-13.

41. Goldberger JJ, Johnson NP, Gidea C. Significance of asymptomatic bradycardia for subsequent pacemaker implantation and mortality in patients> 60 years of age. The American journal of cardiology. 2011;108(6):857-61.

42. Edhag O, Swahn A. Prognosis of patients with complete heart block or arrhythmic syncope who were not treated with artificial pacemakers. A long-term follow-up study of 101 patients. Acta medica Scandinavica. 1976;200(6):457-63.

43. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Developed by the task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). European Heart Journal. 2022;43(40):3997-4126.

44. Sahin YB. Jeneratör Replasmanı. In: Baysal E, Okşul M, Sener YZ, editors. Implante Edilebilir Kardiyak Elektronik Cihazlar. Ankara: Akademisyen Kitabevi; 2024. p. 235-7.

45. Birnie DH, Healey JS, Wells GA, Ayala-Paredes F, Coutu B, Sumner GL, et al. Continued vs. interrupted direct oral anticoagulants at the time of device surgery, in patients with moderate to high risk of arterial thrombo-embolic events (BRUISE CONTROL-2). Eur Heart J. 2018;39(44):3973-9.

46. Birnie DH, Healey JS, Wells GA, Verma A, Tang AS, Krahn AD, et al. Pacemaker or defibrillator surgery without interruption of anticoagulation. N Engl J Med. 2013;368(22):2084-93.

47. Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA, Jorgensen OD, Nielsen JC. Complications after cardiac implantable electronic device implantations: an analysis of a complete, nationwide cohort in Denmark. Eur Heart J. 2014;35(18):1186-94.

48. Masiero S, Connolly SJ, Birnie D, Neuzner J, Hohnloser SH, Vinolas X, et al. Wound haematoma following defibrillator implantation: incidence and predictors in the Shockless Implant Evaluation (SIMPLE) trial. Europace. 2017;19(6):1002-6.

49. Persson R, Earley A, Garlitski AC, Balk EM, Uhlig K. Adverse events following implantable cardioverter defibrillator implantation: a systematic review. J Interv Card Electrophysiol. 2014;40(2):191-205.

50. Tarakji KG, Korantzopoulos P, Philippon F, Biffi M, Mittal S, Poole JE, et al. Infectious consequences of hematoma from cardiac implantable electronic device procedures and the role of the antibiotic envelope: A WRAP-IT trial analysis. Heart Rhythm. 2021;18(12):2080-6.

51. Kutinsky IB, Jarandilla R, Jewett M, Haines DE. Risk of hematoma complications after device implant in the clopidogrel era. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2010;3(4):312-8.

52. Peterson PN, Daugherty SL, Wang Y, Vidaillet HJ, Heidenreich PA, Curtis JP, et al. Gender differences in procedure-related adverse events in patients receiving implantable cardioverter-defibrillator therapy. Circulation. 2009;119(8):1078-84.

53. Sridhar ARM, Yarlagadda V, Kanmanthareddy A, Parasa S, Maybrook R, Dawn B, et al. Incidence, predictors and outcomes of hematoma after ICD implantation: an analysis of a

nationwide database of 85,276 patients. Indian pacing and electrophysiology journal. 2016;16(5):159-64.

54. Takahashi T, Bhandari AK, Watanuki M, Cannom DS, Sakurada H, Hiraoka M. High incidence of device-related and lead-related complications in the dual-chamber implantable cardioverter defibrillator compared with the single-chamber version. Circulation journal. 2002;66(8):746-50.

55. Wiegand UK, LeJeune D, Boguschewski F, Bonnemeier H, Eberhardt F, Schunkert H, et al. Pocket hematoma after pacemaker or implantable cardioverter defibrillator surgery: influence of patient morbidity, operation strategy, and perioperative antiplatelet/anticoagulation therapy. Chest. 2004;126(4):1177-86.

56. Yalcin M, Isilak Z, Bicakci B, Uz O. Risk factors of pocket hematoma in patients with electrophysiological device implantation. European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 2015;19(17):3135-6.

57. Sridhar ARM, Yarlagadda V, Yeruva MR, Kanmanthareddy A, Vallakati A, Dawn B, et al. Impact of haematoma after pacemaker and CRT device implantation on hospitalization costs, length of stay, and mortality: a population-based study. EP Europace. 2015;17(10):1548-54.

58. Essebag V, Verma A, Healey JS, Krahn AD, Kalfon E, Coutu B, et al. Clinically Significant Pocket Hematoma Increases Long-Term Risk of Device Infection: BRUISE CONTROL INFECTION Study. J Am Coll Cardiol. 2016;67(11):1300-8.

59. Nichols CI, Vose JG. Incidence of bleeding□related complications during primary implantation and replacement of cardiac implantable electronic devices. Journal of the American Heart Association. 2017;6(1):e004263.

60. Mukherjee SS, Saggu D, Chennapragada S, Yalagudri S, Nair SG, CalamburNarasimhan. Device implantation for patients on antiplatelets and anticoagulants: Use of suction drain. Indian Heart J. 2018;70 Suppl 3(Suppl 3):S389-S93.

61. Reynbakh O, Akhrass P, Souvaliotis N, Pamidimukala CK, Nahar H, Bastawrose J, et al. Use of MPH hemostatic powder for electrophysiology device implantation reduces postoperative rates of pocket hematoma and infection. Curr Med Res Opin. 2018;34(10):1861-7.

62. Chien CY, Chang YH, Wu YJ, Lin PL, Chiou WR, Chi BC, et al. Effectiveness of a Non-Taped Compression Dress in Patients Receiving Cardiac Implantable Electronic Devices. Acta Cardiol Sin. 2019;35(3):320-4.

63. Kiuchi K, Okajima K, Tanaka N, Yamamoto Y, Sakai N, Kanda G, et al. Novel Compression Tool to Prevent Hematomas and Skin Erosions After Device Implantation. Circ J. 2015;79(8):1727-32.

64. Turagam MK, Nagarajan DV, Bartus K, Makkar A, Swarup V. Use of a pocket compression device for the prevention and treatment of pocket hematoma after pacemaker and defibrillator implantation (STOP-HEMATOMA-I). J Interv Card Electrophysiol. 2017;49(2):197-204.

65. Feng L, Li Y, Li J, Yu B. Oral anticoagulation continuation compared with heparin bridging therapy among high risk patients undergoing implantation of cardiac rhythm devices. Thrombosis and haemostasis. 2012;108(12):1124-31.

66. Ghanbari H, Saint Phard W, Al-Ameri H, Latchamsetty R, Jongnarngsin K, Crawford T, et al. Meta-analysis of safety and efficacy of uninterrupted warfarin compared to heparin-based bridging therapy during implantation of cardiac rhythm devices. The American journal of cardiology. 2012;110(10):1482-8.

67. Marquie C, De Geeter G, Klug D, Kouakam C, Brigadeau F, Jabourek O, et al. Post-operative use of heparin increases morbidity of pacemaker implantation. Europace. 2006;8(4):283-7.

68. Birnie DH, Healey JS, Essebag V. Device surgery without interruption of anticoagulation. The New England journal of medicine. 2013;369(16):1571-2.

69. Birnie DH, Healey JS, Essebag V. Management of anticoagulation around pacemaker and defibrillator surgery. Circulation. 2014;129(20):2062-5.

70. Sant'Anna RT, Leiria TL, Nascimento T, Sant'Anna JRM, Kalil RA, Lima GG, et al. Meta□ analysis of continuous oral anticoagulants versus heparin bridging in patients undergoing CIED surgery: reappraisal after the BRUISE study. Pacing and Clinical Electrophysiology. 2015;38(4):417-23.

71. Essebag V, Healey JS, Joza J, Nery PB, Kalfon E, Leiria TLL, et al. Effect of Direct Oral Anticoagulants, Warfarin, and Antiplatelet Agents on Risk of Device Pocket Hematoma: Combined Analysis of BRUISE CONTROL 1 and 2. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2019;12(10):e007545.

72. Arana-Rueda E, Pedrote A, Frutos-Lopez M, Acosta J, Jauregui B, Garcia-Riesco L, et al. Repeated procedures at the generator pocket are a determinant of implantable cardioverter-defibrillator infection. Clin Cardiol. 2017;40(10):892-8.

73. Prutkin JM, Reynolds MR, Bao H, Curtis JP, Al-Khatib SM, Aggarwal S, et al. Rates of and factors associated with infection in 200 909 Medicare implantable cardioverter-defibrillator implants: results from the National Cardiovascular Data Registry. Circulation. 2014;130(13):1037-43.

74. Kleemann T, Becker T, Strauss M, Dyck N, Weisse U, Saggau W, et al. Prevalence of bacterial colonization of generator pockets in implantable cardioverter defibrillator patients without signs of infection undergoing generator replacement or lead revision. Europace. 2010;12(1):58-63.

75. Polyzos KA, Konstantelias AA, Falagas ME. Risk factors for cardiac implantable electronic device infection: a systematic review and meta-analysis. Europace. 2015;17(5):767-77.

76. Martin P, Nunan R. Cellular and molecular mechanisms of repair in acute and chronic wound healing. Br J Dermatol. 2015;173(2):370-8.

77. Biefer HR, Hurlimann D, Grunenfelder J, Salzberg SP, Steffel J, Falk V, et al. Generator pocket adhesions of cardiac leads: classification and correlation with transvenous lead extraction results. Pacing Clin Electrophysiol. 2013;36(9):1111-6.

78. Steckiewicz R, Swieton EB, Kolodzinska A, Bogdanska M, Fus L, Solarz P. Morphometric parameters of cardiac implantable electronic device (CIED) pocket walls observed on device replacement. Folia Morphol (Warsz). 2017;76(4):675-81.

79. Eberhardt F, Bode F, Bonnemeier H, Boguschewski F, Schlei M, Peters W, et al. Long term complications in single and dual chamber pacing are influenced by surgical experience and patient morbidity. Heart. 2005;91(4):500-6.

80. Al-Khatib SM, Lucas FL, Jollis JG, Malenka DJ, Wennberg DE. The relation between patients' outcomes and the volume of cardioverter-defibrillator implantation procedures performed by physicians treating Medicare beneficiaries. J Am Coll Cardiol. 2005;46(8):1536-40.

81. Ozcan Cetin EH. İnfektif Endokardit. In: Yakıncı C, Tanrıverdi LH, Ozeke O, editors. Temelden Kliniğe Kardiyovasküler Sistem. 2nd ed. ed. Istanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2024. p. 557-74.

82. Bongiorni MG, Burri H, Deharo JC, Starck C, Kennergren C, Saghy L, et al. 2018 EHRA expert consensus statement on lead extraction: recommendations on definitions, endpoints, research trial design, and data collection requirements for clinical scientific studies and registries: endorsed by APHRS/HRS/LAHRS. Europace. 2018;20(7):1217.

83. Da Costa A, Lelievre H, Kirkorian G, Celard M, Chevalier P, Vandenesch F, et al. Role of the preaxillary flora in pacemaker infections: a prospective study. Circulation. 1998;97(18):1791-5.

84. Guarnieri C, Flamigni F, Caldarera CM. Role of oxygen in the cellular damage induced by re-oxygenation of hypoxic heart. J Mol Cell Cardiol. 1980;12(8):797-808.

85. Bongiorni MG, Tascini C, Tagliaferri E, Di Cori A, Soldati E, Leonildi A, et al. Microbiology of cardiac implantable electronic device infections. Europace. 2012;14(9):1334-9.

86. Hussein AA, Baghdy Y, Wazni OM, Brunner MP, Kabbach G, Shao M, et al. Microbiology of Cardiac Implantable Electronic Device Infections. JACC Clin Electrophysiol. 2016;2(4):498-505.

87. Jan E, Camou F, Texier-Maugein J, Whinnett Z, Caubet O, Ploux S, et al. Microbiologic characteristics and in vitro susceptibility to antimicrobials in a large population of patients with cardiovascular implantable electronic device infection. J Cardiovasc Electrophysiol. 2012;23(4):375-81.

88. Wang R, Li X, Wang Q, Zhang Y, Wang H. Microbiological Characteristics and Clinical Features of Cardiac Implantable Electronic Device Infections at a Tertiary Hospital in China. Front Microbiol. 2017;8:360.

89. Olsen T, Jorgensen OD, Nielsen JC, Thogersen AM, Philbert BT, Johansen JB. Incidence of device-related infection in 97 750 patients: clinical data from the complete Danish device-cohort (1982-2018). Eur Heart J. 2019;40(23):1862-9.

90. Al-Khatib SM, Greiner MA, Peterson ED, Hernandez AF, Schulman KA, Curtis LH. Patient and implanting physician factors associated with mortality and complications after implantable cardioverter-defibrillator implantation, 2002-2005. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2008;1(4):240-9.

91. Tischenko A, Gula LJ, Yee R, Klein GJ, Skanes AC, Krahn AD. Implantation of cardiac rhythm devices without interruption of oral anticoagulation compared with perioperative bridging with low–molecular weight heparin. American heart journal. 2009;158(2):252-6.

92. Gould PA, Gula LJ, Champagne J, Healey JS, Cameron D, Simpson C, et al. Outcome of advisory implantable cardioverter-defibrillator replacement: one-year follow-up. Heart Rhythm. 2008;5(12):1675-81.

93. Hussein AA, Tarakji KG, Martin DO, Gadre A, Fraser T, Kim A, et al. Cardiac Implantable Electronic Device Infections: Added Complexity and Suboptimal Outcomes With Previously Abandoned Leads. JACC Clin Electrophysiol. 2017;3(1):1-9.

94. Pokorney SD, Mi X, Lewis RK, Greiner M, Epstein LM, Carrillo RG, et al. Outcomes Associated With Extraction Versus Capping and Abandoning Pacing and Defibrillator Leads. Circulation. 2017;136(15):1387-95.

95. de Vries FE, Gans SL, Solomkin JS, Allegranzi B, Egger M, Dellinger EP, et al. Meta-analysis of lower perioperative blood glucose target levels for reduction of surgical-site infection. Br J Surg. 2017;104(2):e95-e105.

96. Darouiche RO, Wall MJ, Jr., Itani KM, Otterson MF, Webb AL, Carrick MM, et al. Chlorhexidine-Alcohol versus Povidone-Iodine for Surgical-Site Antisepsis. N Engl J Med. 2010;362(1):18-26.

97. Webster J, Alghamdi A. Use of plastic adhesive drapes during surgery for preventing surgical site infection. Cochrane Database Syst Rev. 2015;2015(4):CD006353.

98. Du L, Zhang Y, Wang W, Hou Y. Perioperative anticoagulation management in patients on chronic oral anticoagulant therapy undergoing cardiac devices implantation: a meta-analysis. Pacing Clin Electrophysiol. 2014;37(11):1573-86.

99. Gaffney KF, Moore JB. Testing Orem's theory of self-care deficit: dependent care agent performance for children. Nurs Sci Q. 1996;9(4):160-4.

100. Sticherling C, Marin F, Birnie D, Boriani G, Calkins H, Dan GA, et al. Antithrombotic management in patients undergoing electrophysiological procedures: a European Heart Rhythm Association (EHRA) position document endorsed by the ESC Working Group Thrombosis, Heart Rhythm Society (HRS), and Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS). Europace. 2015;17(8):1197-214.

101. El-Chami MF, Soejima K, Piccini JP, Reynolds D, Ritter P, Okabe T, et al. Incidence and outcomes of systemic infections in patients with leadless pacemakers: Data from the Micra IDE study. Pacing Clin Electrophysiol. 2019;42(8):1105-10.

102. Beldi G, Bisch-Knaden S, Banz V, Muhlemann K, Candinas D. Impact of intraoperative behavior on surgical site infections. Am J Surg. 2009;198(2):157-62.

103. Nowak B, Tasche K, Barnewold L, Heller G, Schmidt B, Bordignon S, et al. Association between hospital procedure volume and early complications after pacemaker implantation: results from a large, unselected, contemporary cohort of the German nationwide obligatory external quality assurance programme. Europace. 2015;17(5):787-93.

104. Heidbuchel H, Wittkampf FH, Vano E, Ernst S, Schilling R, Picano E, et al. Practical ways to reduce radiation dose for patients and staff during device implantations and electrophysiological procedures. Europace. 2014;16(7):946-64.

105. Bode LG, Kluytmans JA, Wertheim HF, Bogaers D, Vandenbroucke-Grauls CM, Roosendaal R, et al. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of Staphylococcus aureus. N Engl J Med. 2010;362(1):9-17.

106. Tanner J, Melen K. Preoperative hair removal to reduce surgical site infection. Cochrane Database Syst Rev. 2021;8(8):CD004122.

107. Epstein A, DiMarco J, Ellenbogen K, Freedman R, Gettes L, Gillinov A, et al. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices): developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. 2009.

108. Greenspon AJ, Rhim ES, Mark G, Desimone J, Ho RT. Lead□associated endocarditis: the important role of methicillin□resistant staphylococcus aureus. Pacing and clinical electrophysiology. 2008;31(5):548-53.

109. Da Costa A, Kirkorian G, Cucherat M, Delahaye F, Chevalier P, Cerisier A, et al. Antibiotic prophylaxis for permanent pacemaker implantation: a meta-analysis. Circulation. 1998;97(18):1796-801.

110. de Oliveira JC, Martinelli M, Nishioka SA, Varejao T, Uipe D, Pedrosa AA, et al. Efficacy of antibiotic prophylaxis before the implantation of pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large, prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2009;2(1):29-34.

111. Lakshmanadoss U, Nuanez B, Kutinsky I, Khalid R, Haines DE, Wong WS. Incidence of Pocket Infection Postcardiac Device Implantation Using Antibiotic versus Saline Solution for Pocket Irrigation. Pacing Clin Electrophysiol. 2016;39(9):978-84.

112. Mueller TC, Loos M, Haller B, Mihaljevic AL, Nitsche U, Wilhelm D, et al. Intra-operative wound irrigation to reduce surgical site infections after abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. Langenbeck's archives of surgery. 2015;400:167-81.

113. Lakkireddy D, Pillarisetti J, Atkins D, Biria M, Reddy M, Murray C, et al. IMpact of pocKet rEvision on the rate of InfecTion and other CompLications in patients rEquiring pocket mAnipulation for generator replacement and/or lead replacement or revisioN (MAKE IT CLEAN): A prospective randomized study. Heart Rhythm. 2015;12(5):950-6.

114. Goldenberg GR, Barsheshet A, Bishara J, Kadmon E, Omelchencko A, Strasberg B, et al. Effect of fibrotic capsule debridement during generator replacement on cardiac implantable electronic device infection risk. J Interv Card Electrophysiol. 2020;58(1):113-8.

115. Nof E, Epstein LM. Complications of cardiac implants: handling device infections. Eur Heart J. 2013;34(3):229-36.

116. Grubb BP, Welch M, Karabin B, Foster W, Zhang D, Kanjwal K. Initial experience with a technique for wound closure after cardiac device implantation designed to reduce infection and minimize tissue scar formation. Am J Ther. 2012;19(2):88-91.

117. Darda S, Khouri Y, Gorges R, Al Samara M, Jain SK, Daccarett M, et al. Feasibility and safety of same-day discharge after implantable cardioverter defibrillator placement for primary prevention. Pacing Clin Electrophysiol. 2013;36(7):885-91.

118. Daniels JD, Sun S, Zafereo J, Minhajuddin A, Nguyen C, Obel O, et al. Preventing shoulder pain after cardiac rhythm management device implantation: a randomized, controlled study. Pacing Clin Electrophysiol. 2011;34(6):672-8.

119. Deuling JH, Smit MD, Maass AH, Van den Heuvel AF, Nieuwland W, Zijlstra F, et al. The value and limitations of a wound inspection clinic after cardiac device implantation. Eur J Cardiovasc Nurs. 2009;8(4):288-92.

120. Laksman ZW, Krahn AD, Dorian P, Simpson CS, Crystal E, Healey JS, et al. Greater mortality risk among patients with delayed follow-up after implantable cardioverter defibrillator procedures. Can J Cardiol. 2014;30(6):598-605.

121. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. Eur Heart J. 2023;44(39):3948-4042.

122. Baddour LM, Epstein AE, Erickson CC, Knight BP, Levison ME, Lockhart PB, et al. Update on cardiovascular implantable electronic device infections and their management: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2010;121(3):458-77.

123. Harrison JL, Prendergast BD, Sandoe JA. Guidelines for the diagnosis, management and prevention of implantable cardiac electronic device infection. Heart. 2015;101(4):250-2.

124. Forward KR. An evaluation of extended incubation time with blind subculture of blood cultures in patients with suspected endocarditis. Can J Infect Dis Med Microbiol. 2006;17(3):186-8.

125. Dy Chua J, ABDUL□KARIM A, Mawhorter S, Procop GW, Tchou P, Niebauer M, et al. The role of swab and tissue culture in the diagnosis of implantable cardiac device infection. Pacing and clinical electrophysiology. 2005;28(12):1276-81.

126. Botelho-Nevers E, Thuny F, Casalta JP, Richet H, Gouriet F, Collart F, et al. Dramatic reduction in infective endocarditis-related mortality with a management-based approach. Arch Intern Med. 2009;169(14):1290-8.

127. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 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 Association of Nuclear Medicine (EANM). Eur Heart J. 2015;36(44):3075-128.

128. Vilacosta I, Sarria C, San Roman JA, Jimenez J, Castillo JA, Iturralde E, et al. Usefulness of transesophageal echocardiography for diagnosis of infected transvenous permanent pacemakers. Circulation. 1994;89(6):2684-7.

129. Incani A, Hair C, Purnell P, O'Brien DP, Cheng A, Appelbe A, et al. Staphylococcus aureus bacteraemia: evaluation of the role of transoesophageal echocardiography in identifying clinically unsuspected endocarditis. European journal of clinical microbiology & infectious diseases. 2013;32:1003-8.

130. Downey BC, Juselius WE, Pandian NG, Estes NA, 3rd, Link MS. Incidence and significance of pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator lead masses discovered during transesophageal echocardiography. Pacing Clin Electrophysiol. 2011;34(6):679-83.

131. Golzio PG, Errigo D, Peyracchia M, Gallo E, Frea S, Castagno D, et al. Prevalence and prognosis of lead masses in patients with cardiac implantable electronic devices without infection. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2019;20(6):372-8.

132. Bongiorni MG, Di Cori A, Soldati E, Zucchelli G, Arena G, Segreti L, et al. Intracardiac echocardiography in patients with pacing and defibrillating leads: a feasibility study. Echocardiography. 2008;25(6):632-8.

133. Narducci ML, Pelargonio G, Russo E, Marinaccio L, Di Monaco A, Perna F, et al. Usefulness of intracardiac echocardiography for the diagnosis of cardiovascular implantable electronic device-related endocarditis. J Am Coll Cardiol. 2013;61(13):1398-405.

134. Chang D, Gabriels J, Laighold S, Williamson AK, Ismail H, Epstein LM. A novel diagnostic approach to a mass on a device lead. HeartRhythm Case Rep. 2019;5(6):306-9.

135. Erba PA, Lancellotti P, Vilacosta I, Gaemperli O, Rouzet F, Hacker M, et al. Recommendations on nuclear and multimodality imaging in IE and CIED infections. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2018;45(10):1795-815.

136. Pizzi MN, Roque A, Fernandez-Hidalgo N, Cuellar-Calabria H, Ferreira-Gonzalez I, Gonzalez-Alujas MT, et al. 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):1113-26.

137. Juneau D, Golfam M, Hazra S, Zuckier LS, Garas S, Redpath C, et al. Positron Emission Tomography and Single-Photon Emission Computed Tomography Imaging in the Diagnosis of Cardiac Implantable Electronic Device Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. Circ Cardiovasc Imaging. 2017;10(4).

138. Erba PA, Sollini M, Conti U, Bandera F, Tascini C, De Tommasi SM, et al. Radiolabeled WBC scintigraphy in the diagnostic workup of patients with suspected device-related infections. JACC Cardiovasc Imaging. 2013;6(10):1075-86.

139. Rasmussen RV, Høst U, Arpi M, Hassager C, Johansen HK, Korup E, et al. Prevalence of infective endocarditis in patients with Staphylococcus aureus bacteraemia: the value of screening with echocardiography. European Journal of Echocardiography. 2011;12(6):414-20.

140. Amraoui S, Tlili G, Sohal M, Berte B, Hindie E, Ritter P, et al. Contribution of PET Imaging to the Diagnosis of Septic Embolism in Patients With Pacing Lead Endocarditis. JACC Cardiovasc Imaging. 2016;9(3):283-90.

141. Sollini M, Berchiolli R, Delgado Bolton RC, Rossi A, Kirienko M, Boni R, et al. The "3M" Approach to Cardiovascular Infections: Multimodality, Multitracers, and Multidisciplinary. Semin Nucl Med. 2018;48(3):199-224.

142. Peacock JE, Jr., Stafford JM, Le K, Sohail MR, Baddour LM, Prutkin JM, et al. Attempted salvage of infected cardiovascular implantable electronic devices: Are there clinical factors that predict success? Pacing Clin Electrophysiol. 2018;41(5):524-31.

143. Tan EM, DeSimone DC, Sohail MR, Baddour LM, Wilson WR, Steckelberg JM, et al. Outcomes in Patients With Cardiovascular Implantable Electronic Device Infection Managed With Chronic Antibiotic Suppression. Clin Infect Dis. 2017;64(11):1516-21.

144. Le KY, Sohail MR, Friedman PA, Uslan DZ, Cha SS, Hayes DL, et al. Impact of timing of device removal on mortality in patients with cardiovascular implantable electronic device infections. Heart Rhythm. 2011;8(11):1678-85.

145. Viganego F, O'Donoghue S, Eldadah Z, Shah MH, Rastogi M, Mazel JA, et al. Effect of early diagnosis and treatment with percutaneous lead extraction on survival in patients with cardiac device infections. Am J Cardiol. 2012;109(10):1466-71.

146. Bongiorni MG, Kennergren C, Butter C, Deharo JC, Kutarski A, Rinaldi CA, et al. The European Lead Extraction ConTRolled (ELECTRa) study: a European Heart Rhythm Association (EHRA) Registry of Transvenous Lead Extraction Outcomes. Eur Heart J. 2017;38(40):2995-3005.

147. Patel D, Khan F, Shah H, Bhattacharya S, Adelstein E, Saba S. Cardiac implantable electronic device lead extraction in patients with underlying infection using open thoracotomy or percutaneous techniques. Cardiol J. 2015;22(1):68-74.

148. Rusanov A, Spotnitz HM. A 15-year experience with permanent pacemaker and defibrillator lead and patch extractions. Ann Thorac Surg. 2010;89(1):44-50.

149. Lebeaux D, Fernandez-Hidalgo N, Chauhan A, Lee S, Ghigo JM, Almirante B, et al. Management of infections related to totally implantable venous-access ports: challenges and perspectives. Lancet Infect Dis. 2014;14(2):146-59.

150. Maskarinec SA, Thaden JT, Cyr DD, Ruffin F, Souli M, Fowler VG. The Risk of Cardiac Device-Related Infection in Bacteremic Patients Is Species Specific: Results of a 12-Year Prospective Cohort. Open Forum Infect Dis. 2017;4(3):ofx132.

151. Uslan DZ, Sohail MR, Friedman PA, Hayes DL, Wilson WR, Steckelberg JM, et al. Frequency of permanent pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator infection in patients with gram-negative bacteremia. Clin Infect Dis. 2006;43(6):731-6.

152. Uslan DZ, Sohail MR, St Sauver JL, Friedman PA, Hayes DL, Stoner SM, et al. Permanent pacemaker and implantable cardioverter defibrillator infection: a population-based study. Arch Intern Med. 2007;167(7):669-75.

153. Viola GM, Awan LL, Darouiche RO. Nonstaphylococcal infections of cardiac implantable electronic devices. Circulation. 2010;121(19):2085-91.

154. Huang XM, Fu HX, Zhong L, Cao J, Asirvatham SJ, Baddour LM, et al. Outcomes of Transvenous Lead Extraction for Cardiovascular Implantable Electronic Device Infections in Patients With Prosthetic Heart Valves. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2016;9(9).

155. Darouiche R, Mosier M, Voigt J. Antibiotics and antiseptics to prevent infection in cardiac rhythm management device implantation surgery. Pacing Clin Electrophysiol. 2012;35(11):1348-60.

156. Grammes JA, Schulze CM, Al-Bataineh M, Yesenosky GA, Saari CS, Vrabel MJ, et al. Percutaneous pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator lead extraction in 100 patients with intracardiac vegetations defined by transesophageal echocardiogram. J Am Coll Cardiol. 2010;55(9):886-94.

157. Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, Friedman PA, Hayes DL, Wilson WR, et al. Management and outcome of permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infections. J Am Coll Cardiol. 2007;49(18):1851-9.

158. Deharo JC, Bongiorni MG, Rozkovec A, Bracke F, Defaye P, Fernandez-Lozano I, et al. Pathways for training and accreditation for transvenous lead extraction: a European Heart Rhythm Association position paper. Europace. 2012;14(1):124-34.

159. Tarakji KG, Chan EJ, Cantillon DJ, Doonan AL, Hu T, Schmitt S, et al. Cardiac implantable electronic device infections: presentation, management, and patient outcomes. Heart Rhythm. 2010;7(8):1043-7.

160. Braun MU, Rauwolf T, Bock M, Kappert U, Boscheri A, Schnabel A, et al. Percutaneous lead implantation connected to an external device in stimulation-dependent patients with systemic infection--a prospective and controlled study. Pacing Clin Electrophysiol. 2006;29(8):875-9.

161. Kawata H, Pretorius V, Phan H, Mulpuru S, Gadiyaram V, Patel J, et al. Utility and safety of temporary pacing using active fixation leads and externalized re-usable permanent pacemakers after lead extraction. Europace. 2013;15(9):1287-91.

162. Kornberger A, Schmid E, Kalender G, Stock UA, Doernberger V, Khalil M, et al. Bridge to recovery or permanent system implantation: an eight-year single-center experience in transvenous semipermanent pacing. Pacing Clin Electrophysiol. 2013;36(9):1096-103.

163. Pecha S, Aydin MA, Yildirim Y, Sill B, Reiter B, Wilke I, et al. Transcutaneous lead implantation connected to an externalized pacemaker in patients with implantable cardiac defibrillator/pacemaker infection and pacemaker dependency. Europace. 2013;15(8):1205-9.

164. Zucchelli G, Bongiorni MG, Di Cori A, Soldati E, Solarino G, Fabiani I, et al. Cardiac resynchronization therapy after coronary sinus lead extraction: feasibility and mid-term outcome of transvenous reimplantation in a tertiary referral centre. Europace. 2012;14(4):515-21.

165. Bongiorni MG, Della Tommasina V, Barletta V, Di Cori A, Rogani S, Viani S, et al. Feasibility and long-term effectiveness of a non-apical Micra pacemaker implantation in a referral centre for lead extraction. Europace. 2019;21(1):114-20.

166. El-Chami MF, Clementy N, Garweg C, Omar R, Duray GZ, Gornick CC, et al. Leadless Pacemaker Implantation in Hemodialysis Patients: Experience With the Micra Transcatheter Pacemaker. JACC Clin Electrophysiol. 2019;5(2):162-70.

167. Beurskens NEG, Tjong FVY, Dasselaar KJ, Kuijt WJ, Wilde AAM, Knops RE. Leadless pacemaker implantation after explantation of infected conventional pacemaker systems: A viable solution? Heart Rhythm. 2019;16(1):66-71.

168. El-Chami MF, Johansen JB, Zaidi A, Faerestrand S, Reynolds D, Garcia-Seara J, et al. Leadless pacemaker implant in patients with pre-existing infections: Results from the Micra postapproval registry. J Cardiovasc Electrophysiol. 2019;30(4):569-74.

169. D'Souza BA, Epstein AE, Garcia FC, Kim YY, Agarwal SC, Belott PH, et al. Outcomes in patients with congenital heart disease receiving the subcutaneous implantable-cardioverter defibrillator: results from a pooled analysis from the IDE study and the EFFORTLESS S-ICD registry. JACC: Clinical Electrophysiology. 2016;2(5):615-22.

170. Viani S, Migliore F, Tola G, Pisano ECL, Russo AD, Luzzi G, et al. Use and outcomes of subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator (ICD) after transvenous ICD extraction: An analysis of current clinical practice and a comparison with transvenous ICD reimplantation. Heart Rhythm. 2019;16(4):564-71.

171. Brouwer TF, Yilmaz D, Lindeboom R, Buiten MS, Olde Nordkamp LR, Schalij MJ, et al. Long-Term Clinical Outcomes of Subcutaneous Versus Transvenous Implantable Defibrillator Therapy. J Am Coll Cardiol. 2016;68(19):2047-55.

172. Boersma L, Barr C, Knops R, Theuns D, Eckardt L, Neuzil P, et al. Implant and Midterm Outcomes of the Subcutaneous Implantable Cardioverter-Defibrillator Registry: The EFFORTLESS Study. J Am Coll Cardiol. 2017;70(7):830-41.

173. Greenspon AJ, Eby EL, Petrilla AA, Sohail MR. Treatment patterns, costs, and mortality among Medicare beneficiaries with CIED infection. Pacing Clin Electrophysiol. 2018;41(5):495-503.

174. Maytin M, Jones SO, Epstein LM. Long-term mortality after transvenous lead extraction. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2012;5(2):252-7.

175. Lee DH, Gracely EJ, Aleem SY, Kutalek SP, Vielemeyer O. Differences of Mortality Rates between Pocket and Nonpocket Cardiovascular Implantable Electronic Device Infections. Pacing Clin Electrophysiol. 2015;38(12):1456-63.

176. Sohail MR, Henrikson CA, Braid-Forbes MJ, Forbes KF, Lerner DJ. Comparison of mortality in women versus men with infections involving cardiovascular implantable electronic device. Am J Cardiol. 2013;112(9):1403-9.

177. Tarakji KG, Wazni OM, Harb S, Hsu A, Saliba W, Wilkoff BL. Risk factors for 1-year mortality among patients with cardiac implantable electronic device infection undergoing transvenous lead extraction: the impact of the infection type and the presence of vegetation on survival. Europace. 2014;16(10):1490-5.

178. Guha A, Maddox WR, Colombo R, Nahman NS, Jr., Kintziger KW, Waller JL, et al. Cardiac implantable electronic device infection in patients with end-stage renal disease. Heart Rhythm. 2015;12(12):2395-401.

179. Deharo JC, Quatre A, Mancini J, Khairy P, Le Dolley Y, Casalta JP, et al. Long-term outcomes following infection of cardiac implantable electronic devices: a prospective matched cohort study. Heart. 2012;98(9):724-31.

180. Rickard J, Tarakji K, Cheng A, Spragg D, Cantillon DJ, Martin DO, et al. Survival of patients with biventricular devices after device infection, extraction, and reimplantation. JACC Heart Fail. 2013;1(6):508-13.

181. Borleffs CJ, Thijssen J, de Bie MK, van Rees JB, van Welsenes GH, van Erven L, et al. Recurrent implantable cardioverter-defibrillator replacement is associated with an increasing risk of pocket-related complications. Pacing Clin Electrophysiol. 2010;33(8):1013-9.

182. Ferretto S, Mattesi G, Migliore F, Susana A, De Lazzari M, Iliceto S, et al. Clinical predictors of pocket hematoma after cardiac device implantation and replacement. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2020;21(2):123-7.

8. EKLER

EK-1. ETİK KURUL ONAYI

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi
1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayı : E.Kurul –E1-23-4030

4030-no'lu çalışma

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Kardiyoloji Kliniği'nde yapılması planlanan "Kardiyak İmplante Edilebilir Elektronik Cihaz (CIED) Jeneratör Replasmanı Yapılan Hastalarda Aynı Marka Cihaz İle Farklı Marka Cihaz Replasmanı Yapılmasının Akut ve Kronik Dönem Pil Cebi Enfeksiyonu ve Komplikasyonları Üzerine Etkisinin Karşılaştırılması" konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliğiyle uygun görülmüştür.

20/09/2023

Prof. Dr. Hürrem BODUR
Etik Kurul Başkanı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kardiyak İmplante Edilebilir Elektronik Cihaz (CIED) Jeneratör Replasmanı Yapılan Hastalarda Aynı Marka Cihaz İle Farklı Marka Cihaz Replasmanı Yapılmasının Akut ve Kronik Dönem Pil Cebi Enfeksiyonu ve Komplikasyonları Üzerine Etkisinin Karşılaştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

	ETİK KURULUN ADI	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi 1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	
	TELEFON	
	FAKS	
	E-POSTA	

BİLGİLERİ BAŞVURULU RU ETİK	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Ahmet Korkmaz			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Kardiyoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZI VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☐		
		Diğer ise belirtinizRetrospektif Çalışma (Dr.Özge Ardalı'ın tezi olan)			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Hürrem BODUR
İmza

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kardiyak İmplante Edilebilir Elektronik Cihaz (CIED) Jeneratör Replasmanı Yapılan Hastalarda Aynı Marka Cihaz İle Farklı Marka Cihaz Replasmanı Yapılmasının Akut ve Kronik Dönem Pil Cebi Enfeksiyonu ve Komplikasyonları Üzerine Etkisinin Karşılaştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐

	Belge Adı		Açıklama
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	SİGORTA	☐	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐	
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐	
	İLAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER:	☐	
KARAR BİLGİLERİ	**Karar No: E1/4030/2023**	**Tarih:20.09.2023**	
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.		

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Hürrem BODUR
İmza

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kardiyak İmplante Edilebilir Elektronik Cihaz (CIED) Jeneratör Replasmanı Yapılan Hastalarda Aynı Marka Cihaz İle Farklı Marka Cihaz Replasmanı Yapılmasının Akut ve Kronik Dönem Pil Cebi Enfeksiyonu ve Komplikasyonları Üzerine Etkisinin Karşılaştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	**Prof. Dr. Hürrem BODUR**

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Hürrem BODUR	Enf. Hast.ve Kl.Mikrobiyoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☑	H ☐	
Prof. Dr. Süreyya BARUN	Tıbbi Farmakoloji	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr.Fahriye Tuğba KÖŞ	Tıbbi Onkoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof.Dr.Defne KALAYCI	Göz Hastalıkları	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof.Dr.Seyhan YAĞAR	Anestezi ve Reanimasyon	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof.Dr.Hesna BEKTAŞ	Nöroloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☑	H ☐	
Prof. Dr. Mehmet Salih KAYA	Fizyoloji	AnkaraYıldırım Beyazıt Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof.Dr.Hatice SELÇUK	Kardiyoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☑	H ☐	
Doç.Dr.Servet KOCAÖZ	Genel Cerrahi	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☑	H ☐	
Doç.Dr.Hayrettin Levent MAVİOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç.Dr.Alp ŞENER	Acil Tıp	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç.Dr.Nuran SÜNGÜ	Patoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☑	H ☐	
Uzm. Dr. Dilek KANYILMAZ	Halk Sağlığı	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☑	H ☐	
Avukat Buket ÖZBEK	Hukuk	Ankara Barosu	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Çiğdem KOCAMAN	Mühendis	işletmeci	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Hürrem BODUR
İmza

ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı : Özge ARDALI

Yabancı dili : İngilizce

II- Eğitimi

2010-2016 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

III- Ünvanları

2016- Halen: Doktor

IV- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türk Kardiyoloji Derneği