

Uniwersytet Jagielloński

Collegium Medicum

Wydział Lekarski

Marcin Kuniewicz

**Skuteczność stymulacji przedsionkowej
i przedsionkowo – komorowej w zespole chorego
węzła zatokowego w odległej obserwacji**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor: Prof. dr hab. med. Jacek Lelakowski

**Pracę wykonano w Klinice Elektrokardiologii, Instytutu Kardiologii,
Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego.**

Krakowski Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II.

Kierownik: Prof. dr hab. med. Jacek Lelakowski

Kraków 2012

lek. med. Marcin Kuniewicz

Klinika Elektrokardiologii Instytutu Kardiologii UJ CM

Krakowski Szpital Specjalistyczny

im. Jana Pawła II

Katedra Anatomii UJ CM

*Składam serdeczne podziękowania
Panu Profesorowi Jackowi Lelakowskiemu
Oraz
Panu Profesorowi Jerzemu Walocha
za wszelką okazaną mi pomoc*

*Pracę tę dedykuję moim Bliskim,
Nauczycielom i Wychowawcom*

Autor

SPIS TREŚCI

| | |
|-----------------------------------|-----|
| 1. WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW..... | 5 |
| 2. WSTĘP..... | 7 |
| 3. ZAŁOŻENIA I CEL PRACY..... | 45 |
| 4. MATERIAŁ..... | 50 |
| 5. METODYKA..... | 53 |
| 6. ANALIZA STATYSTYCZNA..... | 55 |
| 7. OMÓWIENIE WYNIKÓW..... | 56 |
| 8. DYSKUSJA..... | 93 |
| 9. PODSUMOWANIE..... | 115 |
| 10. WNIOSKI..... | 116 |
| 11. STRESZCZENIE..... | 117 |
| 12. SUMMARY..... | 123 |
| 13. SPIS TABEL..... | 127 |
| 14. SPIS RYCIN..... | 128 |
| 15. PIŚMIENNICTWO..... | 131 |

WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW

AAI - tryb pracy stymulatora przedsionkowego

ACC (*American of College Cardiology*)

AF - (*Atrial Fibrillation*) - migotanie przedsionków

AFL - (*Atrial Flutter*) - trzepotanie przedsionków

AHA (*American Heart Association*)

AVB - (*Atrioventricular Block*) - blok przedsionkowo komorowy

AVN - (*Atrio Ventricular Node*) - węzeł zatokowo przedsionkowy

ANP - (*Atrial Natriuretic Peptide*) - przedsionkowy peptyd natriuretyczny

AT - (*Atrial Tachykardia*) - częstoskurcz przedsionkowy

BiV - (*Biventricular*) – stymulacja dwukomorowa

BPEG (*British Pacing and Electrophysiology Group*)

CRT - (*Cardiac Resynchronisation Therapy*) - terapia resynchronizująca

CSNRT - (*Corrected Sinus Node Recovery Time*) - skorygowany czas powrotu rytmu zatokowego

CSN - Centralny System Nerwowy

CT - Tomografia komputerowa

DDD - tryb pracy stymulatora przedsionkowo - komorowego

DXA - deksametazon

EF - (*Ejection Fraction*) - frakcja wyrzutowa

EKG - Elektrokardiogram

EPS - (*Elektrofysiological Study*) - Badanie elektrofizjologiczne

F - French - miara szerokości, 0,33m=1F

HCN - *Hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated channels*

HR - Hazard Ratio - współczynnik hazardu

HRS (*Heart Rhythm Society*)

IAS - (*Interatrial Septum*) - przegroda międzyprzedsionkowa

IVC - (*Inferior Vena Cava*) - żyła główna dolna

IZW - Infekcyjne zapalenie wsierdzia

ICD - (*Implantable Cardioverter Defibrillator*) - wszczepialny kardioweter defibrylator

KSS JP2 - Krakowski Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II

LAH - (*Left Anterior Hemiblock*) - blok przedniej wiązki lewej odnogi pęczki Hissa

LAS - (*Low Atrial Septum*) - dolna część przegrody międzyprzedsionkowej

LBBB - (*Left Bundle Branch Block*) - blok lewej odnogi pęczka Hisa

LVEF - (*Left Ventricular Ejection Fraction*) - frakcja wyrzutowa lewej komory

MAS - Zespół Morgagniego Adamsa Stokesa

MRI - Rezonans magnetyczny

MVP - (*Managed Ventricular Pacing*) - zarządzanie stymulacją komorową

NASPE (*North American Society of Pacing and Electrophysiology*)

NYHA (*New York Heart Association*)

OZW - Ostry zespół wieńcowy

PAF - (*Paroxysmal Atrial Fibrillation*) - Napadowe migotanie przedsionków

PCI - (*Percutaneous Coronary Intervention*) - przezskórna interwencja wieńcowa

ppm - (*pace per minute*) - uderzenia na minutę

R - (*Rate Modulation*) - funkcja adaptacji rytmu do wysiłku fizycznego

RBBB - (*Right Bundle Branch Block*) - blok prawej odnogi pęczka Hisa

RF - (*Radio Frequency*) - częstotliwość radiowa

RTG - zdjęcie rentgenowskie

RVA - (*Right Ventricular Apex*) - koniuszek prawej komory serca

RVOT - (*Right Ventricular Output Tract*) - droga odpływu prawej komory serca

SND - (*Sinus Node Dysfunction*) - dysfunkcja węzła zatokowego

SSS - (*Sick Sinus Syndrome*) - zespół chorego węzła

SVC - (*Superior Vena Cava*) - żyła główna górna

TB - (*Tachy - Brady*) - szybko - wolno

TTvP - (*Temporary Transvenous Pacing*) - czasowa stymulacja przez żylna

USCJ - elektroda do czasowej przezżylniej stymulacji serca

V - (*Ventricle*) - komora

VAT - Tryb stymulacji dwujamowej sterowanej rytmem przedsionka

VDD - Tryb pracy stymulatora komorowego z funkcją detekcji potencjału przedsionkowego

VEB - (*Ventricular Ectopic Beats*) - dodatkowe skurcze komorowe

VVI - tryb pracy stymulatora komorowego

VKA - (*Vitamin K Antagonist*) - Antagonista witaminy K

WBR - (*Wenckebach Block Rate*) - punkt Wenckebacha

WSTĘP

Węzeł Zatokowo Przedsionkowy

Węzeł zatokowo – przedsionkowy (*sinus node*, *SA node*, *SAN*) jest nadrzędnym ośrodkiem bodźcotwórczym u ssaków. Jest strukturą o podłużnym kształcie znajdującą się w miejscu połączenia żyły głównej górnej i prawego przedsionka. Zbudowany jest z komórek posiadających specyficzny układ kanałów jonowych pozwalających wzbudzać i przenosić potencjał wzbudzenia, podobnie jak oś przedsionkowo - komorowa i włókna Purkiniego, jednakże to węzeł zatokowy ma największą częstość wewnętrznej aktywacji i dominuje nad niższymi ośrodkami bodźcotwórczymi¹.

Odkrycie węzła przez brytyjskiego naukowca Sir Arthura Keitha datuje się na 1907 rok, który analizował histologicznie ludzkie serca pod kątem mechanizmów powodujących zamykanie wielkich żył podczas skurczu przedsionka. Początkowo podczas badań zdefiniował on węzeł zatokowo – przedsionkowy jako „skupisko tkankowe w miejscu gdzie żyła główna górna wchodzi do uszka (prawego przedsionka)” i nie traktował tego odkrycia jako istotne ważne. Kiedy Tawara w 1906 roku opublikował pracę na temat węzła przedsionkowo – komorowego (*atrio ventricular node*, *AVN*), Sir Keith, pracując w laboratorium w Aschoff wspólnie ze swoim studentem Martinem Flackiem, wrócił do badań nad swoim znaleziskiem. Badanie struktury węzła oparł na analizie serc kretów i po niecałych 4 latach opisał nie tylko nadrzędny rozrusznik serca ale również odkrył możliwość jego sztucznej stymulacji².

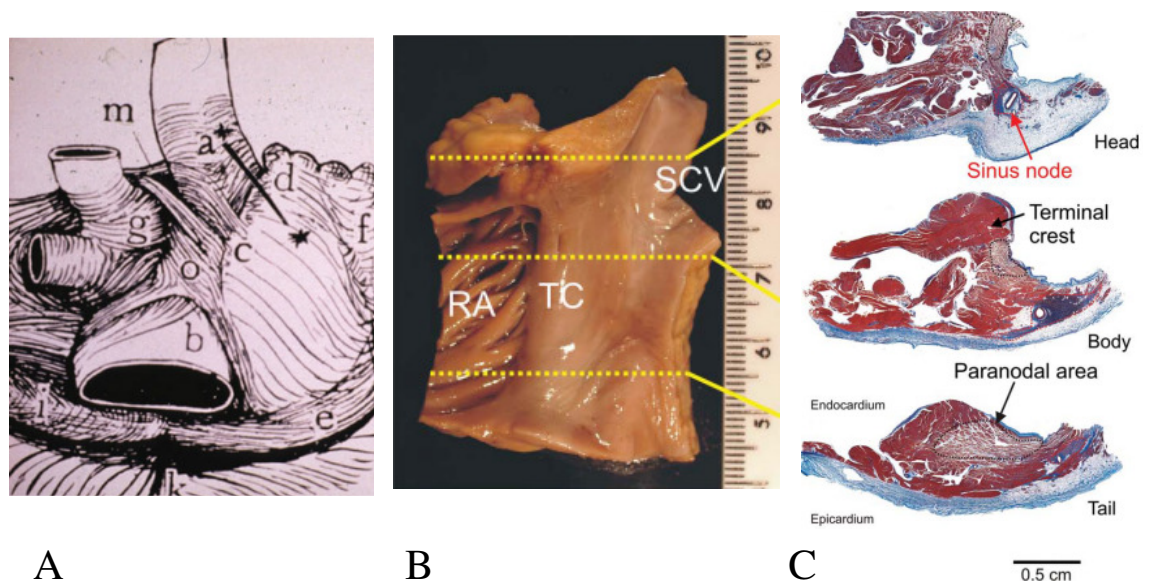
Umiejscowienie

Węzeł zatokowo - przedsionkowy leży w ścianie prawego przedsionka pomiędzy ujściem żyły głównej górnej (*superior vena cava*, *SVC*) a grzebieniem granicznym (*crista terminalis*) podnasilniczo w rowku granicznym (*sulcus terminalis*). Ma wrzecionowaty kształt z częścią centralną zakończoną spiczastymi końcami. Zbudowany jest z głowy, trzonu i ogona – **patrz rycina 1**. Wymiary węzła u osób dorosłych wynoszą ok. 10 – 20mm długości oraz 2 – 3mm szerokości i grubości. Węzeł zwęża się doogonowo w kierunku żyły głównej dolnej (*inferior vena cava*, *IVC*) i kończy podśierdziowo. U ok 10% osób SAN ma kształt podkowiasty gdzie głowa rozciąga się w kierunku rowka międzyprzedsionkowego (przyczep

¹ Mangoni ME, Nargeot J. Genesis and regulation of the heart automacity. *Physiol Rev* 2008;88:919-82.

² Monfredi O, Dobrzynski H, Mondal T, et al. The Anatomy and Physiology of the Sinoatrial Node - A Contemporary Review. *PACE* 2010;33:1392 – 1406.

przegrody międzyprzedsionkowej) obejmującego brzeg przedni ujścia żyły głównej górnej, a ogon w kierunku otworu żyły głównej dolnej³.



Rycina 1. Anatomiczna lokalizacja węzła zatokowo – przedsionkowego. A. Rycina pochodzi z 1907 roku, stworzona przez Keitha i Flacka, B. Wypreparowany prawy przedsionek serca człowieka: RA - Prawe uszko, TC – grzebień graniczny, SVC – żyła główna górna, C. Histologiczna budowa SAN na poszczególnych poziomach grzebienia granicznego ukazująca głowę (Head), trzon (Body) i ogon (Tail). Część A zaczerpnięto z Anderson RH, Yanni J, Boyett MR, et al. The Anatomy of the Cardiac Conduction System, *Clinical Anatomy* 2009;22:99–113. Część B zaczerpnięto z Dobrzynski H, Li J, Tellez J, et al. Computer three - dimensional reconstruction of the sinoatrial node. *Circulation* 2005;111:846–854.

Węzeł zatokowy nie ma budowy jednorodnej. Zbudowany jest z jasnych, niewielkich komórek mięśniowych – miocytów oznaczonych jako p („pale”-jasny) od zabarwienia w mikroskopie skaningowym – o słabo rozwiniętych sarkomerach i retikulum sarkoplazmatycznym. Oddzielony jest od roboczych miocytów przedsionkowych przez wysoce gęstą macierz tkanki łącznej⁴. Węzeł SA jest zaopatrywany w krew tętniczą z gałęzi prawej tętnicy wieńcowej – tętnicę węzła zatokowego. W badaniu histologicznym zwraca uwagę nieadekwatnie duże światło tętnicy węzłowej przesywającej nadrzędny rozrusznik serca. Ta tętnica znajdująca się w podnasierdziowym ułożeniu w okolicy grzebienia końcowego⁵ jest swoistym znacznikiem przy poszukiwaniu węzła SA, aczkolwiek lokalizacja węzła zatokowego nie jest tak jednoznaczna jak pół wieku temu.

³ Anderson RH, Yanni J, Boyett MR, et al. The Anatomy of the Cardiac Conduction System, *Clinical Anatomy* 2009;22:99–113.

⁴ Monfredi O, Dobrzynski H, Mondal T, et al. The Anatomy and Physiology of the Sinoatrial Node - A Contemporary Review. *PACE* 2010;33:1392 – 1406.

⁵ Sanchez-Quintana D, Cabrera JA, Farré J, et al. Sinus node revised In the era of electroanatomical mapping and catheter ablation. *Heart* 2005;91:189–94.

To, że węzeł zatokowo przedsionkowy jest strukturą rozproszoną i niejednorodną mogą na to wskazywać następujące fakty. Po pierwsze badania nad SAN u niższych ssaków - królików - pokazują, że tkanka węzła SA rozciąga się od żyły głównej górnej aż do żyły głównej dolnej a ognisko bodźcotwórcze może się przemieszczać w zależności od panujących warunków na całej długości grzebienia granicznego. Po drugie identyfikacja czynnika transkrypcyjnego TBx3, który był odnajdywany na embrionalnych sercach myszy od żyły głównej górnej aż do żyły głównej dolnej i samego węzła przedsionkowo – komorowego. Czynnikiem TBx3 jest znajdujący się jedynie w układzie bodźcowo - przewodzącym serce, takich jak SAN, AVN i początkowych częściach odnog pęczka Hisa. Jego funkcja polega na ekspresji genów wytwarzających tkankę bodźcotwórczą oraz hamowaniu ekspresji genów przedsionkowych⁶.

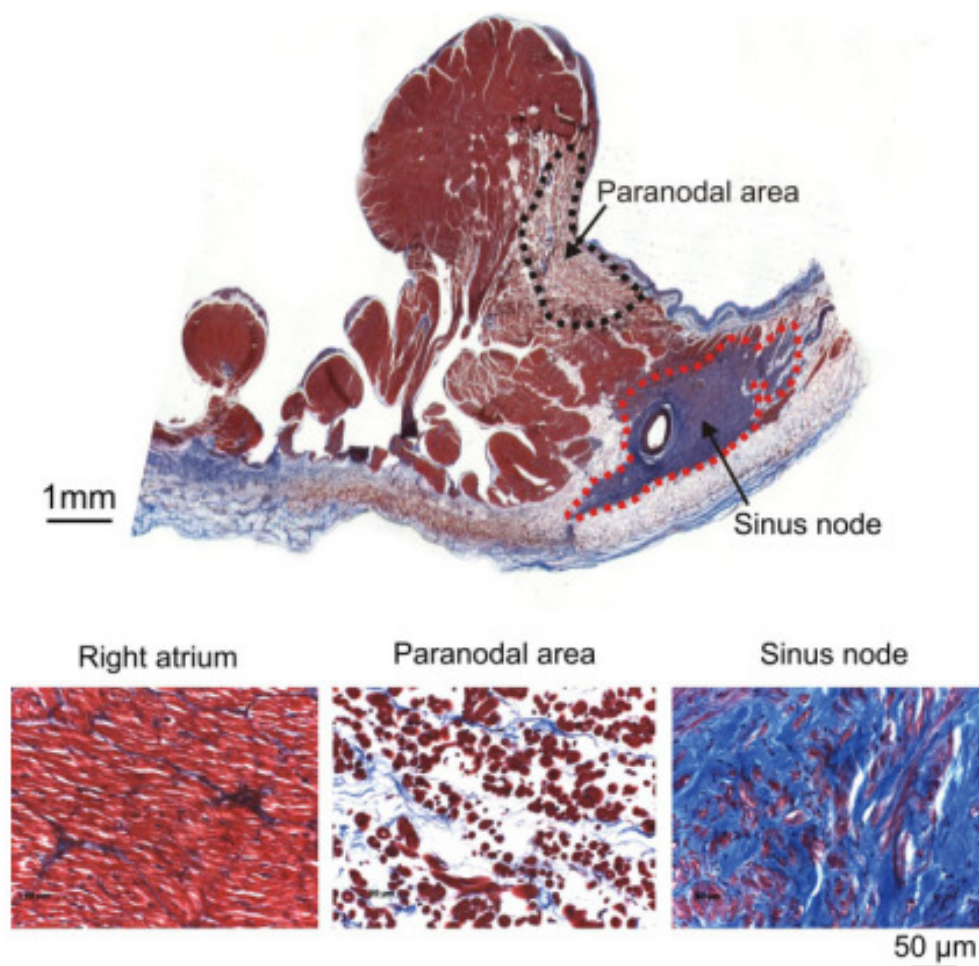
Dzięki zastosowaniu metod immunohistochemicznych w ostatnich latach odkryto istnienie struktury pośredniej pomiędzy tkanką węzłową a roboczą mięśniówką przedsionka - tkankę okołowęzłową – *paranodal area*. Tkanka okołowęzłowa znajduje się wewnątrz grzebienia granicznego ale nie posiada bezpośredniej łączności z węzłem zatokowo – przedsionkowym. Ta tkanka zbudowana jest z luźno ułożonych miocytów przedsionka oraz komórek bodźcowo – przewodzących węzła SA⁷. Charakterystyką budowy SAN jest brak obecności białka - Conexyny 43 (odpowiedzialnego za połączenia pomiędzy miocytami przedsionka i propagację depolaryzacji). W węźle SA łącznikiem pomiędzy komórkami bodźcotwórczymi jest conexyna 45, a conexyna 40 znajduje się najprawdopodobniej w miejscach wyjścia impulsu do mięśniówki roboczej przedsionków. Węzeł SA nie posiada również ANP (*atrial natriuretic peptide – przedsionkowego peptydu natriuretycznego*), który znajduje się wyłącznie w mięśniówce roboczej budującej ścianę przedsionka. Tkanka parowęzłowa jest zatem mozaiką komórek – miocytów przedsionkowych posiadających conexynę 43 i ANP oraz komórek węzła SA. Również ekspresja kanałów jonowych – które decydują o charakterystyce węzła zatokowo - przedsionkowego – jest swoistą wypadkową pomiędzy komórkami roboczymi przedsionka a komórkami węzła zatokowo – przedsionkowego⁸. Lokalizację oraz budowę histologiczną tkanki okołowęzłowej przedstawiono na **rycinie 2**.

⁶ Hoogaars WM, Engel A, Brons JF, et al. Tbx3 controls the sinoatrial node gene program and imposes pacemaker function on the atria. *Genes Dev* 2007;21:1098–1112.

⁷ Chandler NJ, Greener ID, Tellez JO, et al. Molecular architecture of the human sinus node: Insights into the function of the cardiac pacemaker. *Circulation* 2009;119:1562–1575.

⁸ Chandler NJ, Greener ID, Tellez JO, et al. Molecular architecture of the human sinus node: Insights into the function of the cardiac pacemaker. *Circulation* 2009;119:1562–1575.

Jaka jest funkcja tkanki parowęzłowej?. Obecnie istnieje kilka teorii tłumaczących istnienie tej tkanki. Pierwsza zakłada, że wspomaga ona rozprzestrzenianie się impulsu pobudzenia z węzła SA do komórek roboczych przedsionka. Kolejna, że jest ona zaangażowana w generowanie pobudzenia sercowego. Ostatnia łączy funkcję tkanki okołowęzłowej z teorią mówiącą o faworyzowaniu powstawania ognisk częstoskurczy przedsionkowych wzdłuż grzebienia krańcowego⁹.



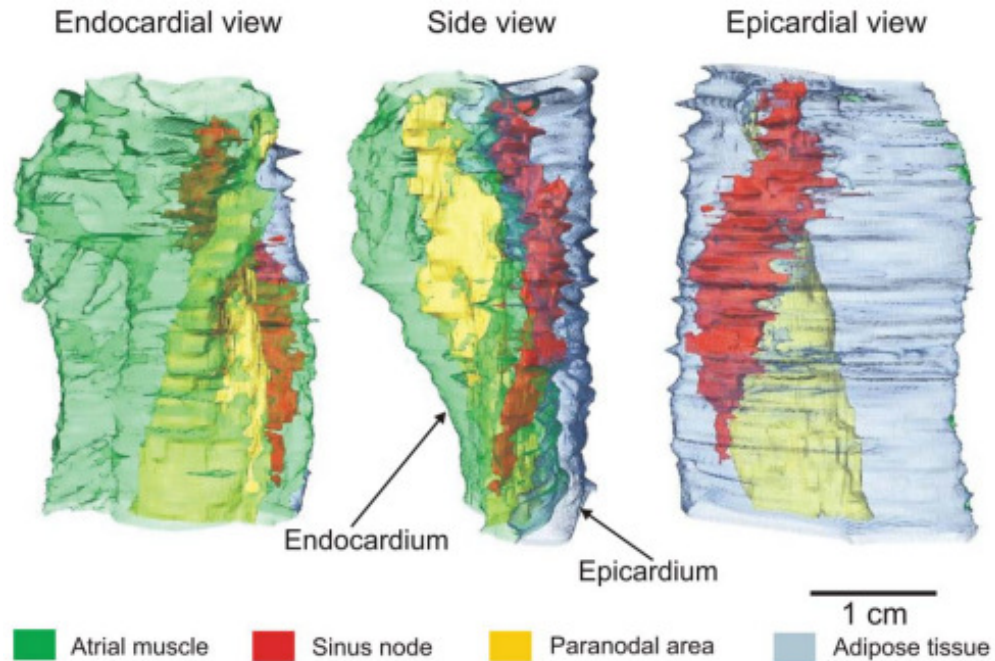
Rycina 2. W górnej części obrazka przekrój w płaszczyźnie poprzecznej ukazujący lokalizację węzła zatokowego w ludzkim sercu wraz z rozległym obszarem tkanki okołowęzłowej (*Paranodal area*) w obrębie grzebienia granicznego. W dolnej części ryciny histologiczny obraz mięśniówki roboczej przedsionków, miocytów z okolicy tkanki okołowęzłowej oraz miocytów budujących węzeł zatokowo-przedsionkowy. Tkanka okołowęzłowa wykazuje charakter pośredni pomiędzy tkanką SAN a mięśniówką roboczą przedsionków¹⁰.

Podsumowując budowę i lokalizację węzła zatokowo – przedsionkowego, stworzenie trójwymiarowej wizualizacji SAN było niemożliwe jeszcze 10 lat temu. Dzięki

⁹ Monfredi O, Dobrzynski H, Mondal T, et al. The Anatomy and Physiology of the Sinoatrial Node - A Contemporary Review. PACE 2010;33:1392 – 1406.

¹⁰ Anderson RH, Gianni J, Boyett MR, et al. The Anatomy of the Cardiac Conduction System, Clinical Anatomy 2009;22:99–113.

zastosowaniu nowoczesnych technik mapowania wykorzystujących metody immunohistochemiczne łączący obraz rezonansu magnetycznego (MRI) udało się stworzyć komputerowy obraz SAN przedstawiony **na rycinie 3**.



Rycina 3. Anatomyczny obraz 3D ludzkiego węzła zatokowo – przedsionkowego. Obraz pierwszy po lewej to widok od wewnątrz, środkowy widok z boku a po stronie prawej widok od zewnątrz. Kolorem zielonym zaznaczono mięśniówkę przedsionka, czerwonym tkankę SAN, żółtym tkankę okołowęzłową a niebieskim tkankę tłuszczową¹¹.

O złożoności budowy i ekspansji węzła zatokowo – przedsionkowego przemawia również praktyka kliniczna samych elektrofizjologów - "ablacionistów". Próby wypalenia lub modyfikacji węzła zatokowo – przedsionkowego są bardzo trudne. Z jednej strony lokalizacja – okolica podnasierdziowa, gruba warstwa tkanki włóknistej w grzebieniu granicznym otaczająca węzeł, z drugiej nadmierne rozprzestrzenienie samego węzła w górnej części prawego przedsionka. Dodatkowym elementem utrudniającym ablację węzła zatokowo – przedsionkowego jest chłodzący efekt tętnicy przebiegającej w bliskiej lokalizacji węzła¹².

Unaczynienie węzła zatokowo – przedsionkowego

Głównym źródłem krwi dostarczanym do węzła SA jest duża tętnica węzła zatokowego, która jest odgałęzieniem prawej tętnicy wieńcowej u 55 – 60% pacjentów lub

¹¹ Dobrzynski H, Li J, Tellez J, et al. Computer three- dimensional reconstruction of the sinoatrial node. *Circulation*. 2005;111:846–854.

¹² Issa Z, Miller JM, Zipes D, et al. *Arytmologia kliniczna i elektrofizjologia*; Tom 1, Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2010.

odgałęzieniem gałęzi okalającej lewej tętnicy wieńcowej u 40 – 45%. Tętnica węzła zatokowego (widoczna na rycinie 2 w obrębie tkanki SAN) jest nieproporcjonalnie dużym naczyniem, co jest istotne z fizjologicznego punktu widzenia, ponieważ ciśnienie perfuzji może wpływać na zmianę częstości rytmu zatokowego. Rozszerzenie tętnicy zwalnia rytm zatokowy, podczas gdy jej zwężenie powoduje przyspieszenie rytmu.

Dopływ krwi w okolicę samego węzła jest jednoźródłowy, co powoduje, że jest on podatny na urazy podczas zabiegu operacyjnego¹³.

Unerwienie węzła zatokowo – przedsionkowego

Węzeł zatokowy jest gęsto unerwiony przez zakończenia pozazwojowe nerwów układu adrenergicznego oraz cholinergicznego (trzykrotnie większa gęstość receptorów beta – adrenergicznych oraz muskarynowych niż w przylegającej tkance przedsionka), które wpływają na szybkość spontanicznej depolaryzacji komórek bodźcotwórczych oraz powodują przełączenie między głównymi ośrodkami, odpowiedzialnymi za wytwarzanie impulsów w obrębie węzła, czego wyrazem są subtelne zmiany morfologii załamka P. Zwiększone napięcie nerwu błędnego może prowadzić do bradykardii zatokowej, zahamowania zatokowego lub do zatokowo – przedsionkowego bloku wyjścia, podczas gdy zwiększone napięcie układu współczulnego powoduje przyspieszenie rytmu zatokowego oraz odwrotne zahamowanie zatokowe i zatokowo – przedsionkowego bloku wyjścia. Odpowiedź węzła zatokowego na krótkotrwałe wyładowania nerwu błędnego rozpoczyna się po krótkiej latencji i szybko ulega rozproszeniu, z kolei odpowiedź na stymulację współczulną rozpoczyna się i rozprasza powoli. Nagły początek i koniec w odpowiedzi na stymulację nerwu błędnego pozwala na dynamiczną modulację rytmu serca z pobudzenia na pobudzenie, podczas gdy powolna i czasowa odpowiedź na stymulację współczulną uniemożliwia jakąkolwiek regulację, związaną z aktywnością współczulną z pobudzenia na pobudzenie¹⁴.

Generowanie impulsu przez węzeł SA

Automatyzm lub fizjologiczne powstawanie pobudzeń to właściwość komórek mięśnia sercowego, które podlegają spontanicznej depolaryzacji spoczynkowej (depolaryzacja fazy 4) i generują pobudzenia bez impulsów pochodzących z zewnątrz.

¹³ Sanchez-Quintana D, Cabrera JA, Farre J, et al. Sinus node revisited in the era of electroanatomical mapping and catheter ablation. Heart 2005;91:189–194.

¹⁴ Issa Z, Miller JM, Zipes D, et al. Arytmologia kliniczna i elektrofizjologia; Tom 1, Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2010.

Rola węzła zatokowo przedsionkowego w generowaniu impulsu wynika z niskiego maksymalnego rozkurczowego potencjału błonowego oraz stromej fazy 4 spontanicznej depolaryzacji. W momencie osiągnięcia wartości potencjału progowego (około - 40mV) indukowany jest potencjał czynnościowy błony komórkowej. Wewnętrzny prąd dokomórkowy (napływ dodatnio naładowanych kationów poprzez swoiste kanały jonowe) powoduje depolaryzację – zmianę potencjału błony komórkowej na dodatnią, podczas gdy zewnętrzny prąd jonowy (wypływ dodatnio naładowanych kationów na zewnątrz miocyta) powoduje repolaryzację.

Pobudliwość elektryczna komórek mięśnia sercowego wynika z przejściowego wzrostu przepuszczalności błony komórkowej dla Na i/lub Ca w odpowiedzi na depolaryzację błonową, czego skutkiem jest dokomórkowy napływ jonów. Dzięki opóźnionemu zwiększeniu przepuszczalności dla jonów K^+ oraz przenikaniu do komórki jonów Cl^- dochodzi do repolaryzacji.

Elektrofizjologicznymi właściwościami mięśnia sercowego wyróżniającymi je wśród innych pobudliwych tkanek są:

- spontaniczny wewnętrzny rytm wytwarzany przez wyspecjalizowane komórki węzła zatokowo – przedsionkowego, czy przedsionkowo – komorowego
- brak szybkich prądów Na w węzle SA i AV; zapoczątkowanie i szerzenie się potencjału czynnościowego w tych regionach jest wynikiem powolnego dokomórkowego prądu Ca
- długi czas trwania potencjału czynnościowego i długi okres refrakcji
- znaczny napływ jonów Ca (tzw. powolny prąd dokomórkowy) podczas fazy plateau potencjału czynnościowego.

Oprócz zegara błonowego leżącego u podstaw powstawania impulsu coraz bardziej istotna staje się teoria o zegarze wapniowym. Wewnątrz komórek mięśniowych retikulum sarkoplazmatyczne działa jak wewnątrzkomórkowy "magazyn" z jonami wapnia.

Dokładne miejsce generowania impulsu również pozostaje nieokreślone. Czy wszystkie komórki w węzle depolaryzują się jednocześnie czy węzeł ma zdefiniowane miejsce początku depolaryzacji?. Czy impuls powstaje przypadkowo w obrębie węzła za każdym razem w innej – pierwszej depolaryzowanej – komórce?. Komórki węzła zatokowego funkcjonują raczej jako powiązane elektrycznie generatory, które wyładowują się synchronicznie ze względu na wzajemne powiązania. Rytm zatokowy może być wynikiem impulsu, który rozpoczyna się w wielu różnych miejscach pomiędzy dwoma lub trzema oddzielnymi czołami fali pobudzenia, zlewającymi się w jedną całość, która rozprzestrzenia

się szerokim frontem¹⁵. Prace Boyetta na węzłach zatokowo - przedsionkowych królików oraz na sercach psich pokazują, że miejsce generowania impulsu w samym węźle może być zmienne¹⁶. Stymulacja sympatyczna przyspiesza akcję serca i powoduje przesunięcie się „wiodącego rozrusznika” w górę, z kolei stymulacja z nerwu błędnego przesuwa ten rozrusznik w dół¹⁷. Zmiany poziomu jonów czy temperatury również modulują miejsce początkowej aktywacji. Taka zmienność ogniska początkowej aktywacji nazywana jest odwróceniem rozrusznika (*pacemaker shift*) lub jego wędrowaniem (*wandering pacemaker*). Poprzez takie spojrzenie na niemiarowość akcji serca związaną z wędrowaniem rozrusznika można założyć, że w momencie zmiany warunków stymulacji wewnątrz SAN górny początkowy rozrusznik depolaryzuje się szybciej niż dolny, a co za tym idzie wyprzedza wcześniejsze miejsce pobudzenia i powoduje zmianę punktu stymulacji, co może z kolei spowodować niemiarowość serca i uczucie kołatania.

W jaki sposób impuls rozprzestrzenia się z węzła na pozostałe elementy układu bódźcprzewodzącego i mięśniówkę roboczą przedsionków - również na chwilę obecną pozostaje niewyjaśnione. Wcześniejsze prace Bromberga¹⁸ dowodzą istnienia konkretnych punktów wyjścia dogłowowych i doogonowych (praca na sercach psich), których ablacja RF czy przecięcie tkanki przedsionka skutkowało brakiem rytmu zatokowego. Ostatnie badania sugerują istnienie swoistej pętli/siatki składającej się z naczyń i tkanki łącznej oplatającej węzeł SA pozwalającej rozprzestrzeniać się impulsowi jedynie do głowowo i do ogonowo a nie bocznie w stronę przegrody międzyprzedsionkowej czy w stronę grzebienia granicznego. Impulsy generowane w stronę boczną mają o wiele słabszą propagację i zanikają na krótkim dystansie¹⁹. Takie ułożenie struktur z jednej strony izoluje węzeł od wpływów hiperspolaryzowanej mięśniówki roboczej przedsionków, z drugiej ogranicza funkcjonowanie węzła, gdyż jakiegokolwiek zaburzenie w szlakach wychodzących z węzła (górze – dół) może powodować blok wyjścia, bradykardię, omdlenia a nawet nagły zgon sercowy²⁰.

¹⁵ Boullin J, Morgan JM. The development of cardiac rhythm. *Heart* 2005;91:874-5.

¹⁶ Boyett MR, Honjo H, Kodama I. The sinoatrial node, a heterogeneous pacemaker structure. *Cardiovasc Res* 2000;47:658–687.

¹⁷ Schuessler RB, Boineau JP, Bromberg BI. Origin of the sinus impulse. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1996; 7:263–274

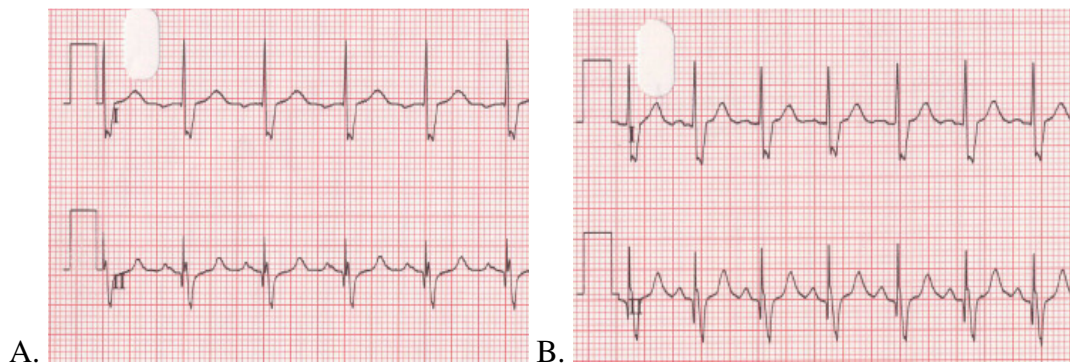
¹⁸ Bromberg BI, Hand DE, Schuessler RB, et al. Primary negativity does not predict dominant pacemaker location: Implications for sinoatrial conduction. *Am J Physiol* 1995;269:H877–H887.

¹⁹ Fedorov VV, Schuessler RB, Hemphill M, et al. Structural and functional evidence for discrete exit pathways that connect the canine sinoatrial node and atria. *Circ Res* 2009;104:915–923.

²⁰ Matsuyama TA, Inoue S, Kobayashi Y, et al. Anatomical diversity and age-related histological changes in the human right atrial posterolateral wall. *Europace* 2004;6:307–315.

Na chwilę obecną ten model wyjścia impulsu nie został potwierdzony u człowieka w badaniu elektrofizjologicznym, a mechanizm wyjścia potencjału z węzła zatokowo – przedsionkowego nadal pozostaje niejasny²¹.

U człowieka również może dochodzić do zmiany początkowego punktu aktywacji węzła SA. Formą identyfikacji wyjścia impulsu z SAN w badaniu elektrokardiograficznym może być załamek P w elektrokardiogramie powierzchniowym. Dodatnie załamki P w odrowadzeniu I i II pokazują wychodzenie impulsu z górnego bieguna, ujemne zaś – w tych odrowadzeniach informują o wychodzeniu z dolnego bieguna pobudzenia przedsionkowego. Zmienność wiodącego rozrusznika i drogi wyjścia impulsu z węzła zatokowo – przedsionkowego może objawiać się jako uczucie kołatania serca, gdyż wiąże się również ze zmianą akcji serca. Jako przykład powyższej zmiany przedstawia **rycina 4**.



Rycina 4. Elektrokardiogram z próby wysiłkowej przedstawiający odwrócenie załamka P. A – ujemne załamki P w odrowadzeniu I w czasie rozgrzewki. B – dodatnie załamki P w odrowadzeniu I w czasie wypoczynku po wysiłku. Materiał własny.

Okresowe wyładowania nerwu błędnego (mogące się pojawić każdorazowo przy wzroście fali ciśnienia skurczowego rejestrowanego przez kłębki baroreceptorów w aorcie oraz zatokach szyjnych) indukują cykliczne zmiany długości cyklu zatokowego i mogą ożywiać aktywność węzła zatokowego, co powoduje jego szybsze lub wolniejsze wyładowania w okresach identycznych, jak wyładowania nerwu błędnego. Ze względu na różny okres pojawienia się szczytowego efektu nerwu błędnego, związanego z częstotliwością zatokową oraz przewodzeniem zatokowo - przedsionkowym podczas cyklu serca, jego krótkie wyładowania mogą zwolnić częstotliwość zatokową bez wpływu na przewodzenie przedsionkowo – komorowe lub też mogą wydłużyć to przewodzenie prowadząc do zwolnienia rytmu zatokowego.

²¹ Sanchez-Quintana D, Cabrera JA, Farre J, et al. Sinus node revisited in the era of electroanatomical mapping and catheter ablation. Heart 2005;91:189–194.

Podsumowując powyższe rozważania dotyczące funkcjonalności węzła zatokowo – przedsionkowego nasuwa się spostrzeżenie, że nie można ekstrapolować badań na mniejszych ssakach jak pies, królik czy mysz do serca człowieka, gdyż w wielu przypadkach wnioski badawcze z powodu innej architektury i parametrów pracy serca nie znajdą odzwierciedlenia u człowieka.

Dysfunkcja węzła zatokowo – przedsionkowego

Dysfunkcja węzła zatokowego czyli zespół chorego węzła zatokowego (*sick sinus syndrome, SSS*) zwany również chorobą węzła zatokowego obejmuje szeroką gamę dysrytmii, od zaburzeń wytwarzania bodźców i ich wyjścia do mięśniówki przedsionków, do bardziej rozległych nieprawidłowości w obrębie przedsionków, będących podłożem do powstawania tachyarytmii przedsionkowych. W grupie chorych z objawami dysfunkcji węzła zatokowego są także pacjenci z zaburzeniami przewodzenia przedsionkowo-komorowego.

Według definicji zespół chorego węzła zatokowego (*sick sinus syndrome, SSS*) to zespół zaburzeń powodujących nieprawidłową częstość rytmu zatokowego, zbyt wolną do bieżących potrzeb fizjologicznych, co prowadzi do objawów klinicznych lub arytmii.

Zaburzenia automatyzmu i przewodzenia zatokowo – przedsionkowego mogą mieć charakter przejściowy lub stały. W przypadku zaburzeń stałych rozpoznaje się zespół chorego węzła zatokowego lub zespół chorej zatoki. Jeśli bradykardia występuje po napadach szybkich rytmów nadkomorowych (najczęściej AF) rozpoznaje się zespół tachykardia – bradykardia.

Zespół chorego węzła zatokowego może wystąpić w każdym wieku, ale zazwyczaj pojawia się w podeszłym wieku, częściej u kobiet. Ocenia się, że występuje u 1 na 600 osób w podeszłym wieku i jest przyczyną wszczepienia powyżej 50% stymulatorów serca²².

Choroba ta została opisana jako jednostka kliniczna we wczesnych latach minionego stulecia, wkrótce po opisanu w 1906 roku przez Keitha i Flacka anatomii węzła zatokowego. Obecnie dysfunkcja węzła zatokowego stanowi wskazanie kliniczne do implantacji układu stymulującego w bardzo wielu przypadkach²³.

Dysfunkcja węzła zatokowo – przedsionkowego (*sinus node disease, SND*) jako jednostka chorobowa zawiera w sobie wiele różnych nieprawidłowości. Są to nieadekwatna bradykardia zatokowa, zahamowanie zatokowe i zespół tachykardia – bradykardia.

²² Szczeklik A, Tendera M. Kardiologia tom I, Medycyna Praktyczna, Kraków 2010:459.

²³ Kusumoto FM, Goldschlager N. Cardiac pacing. N Engl J Med 1996;334:89–97.

Etiologia tej choroby zawiera się w nieprawidłowościach strukturalnych samego węzła, wpływie leków oraz nieprawidłowym wpływie układu wegetatywnego.

Charakteryzując zespół chorego węzła nie można mówić o pojedynczej jednostce chorobowej jaką jest zaburzenie funkcji nadrzędnego rozrusznika, a o zespole chorób, które mają taki sam wachlarz objawów i stanowią zespół chorej zatoki (*sick sinus syndrome – SSS*).

Do chorób mających bezpośredni i pośredni wpływ na rozwój zespołu chorego węzła możemy zaliczyć choroby genetyczne, większość chorób cywilizacyjnych, jak również związane ze starzeniem się organizmu.

Rodzinna dysfunkcja węzła zatokowo – przedsionkowego. Jest to zaburzenie genetyczne mogące mieć swoje źródło w mutacji genów kodujących kanały sodowe – SCN5A, lub kanały prądu If HCN4, czy połączenie zespołu Long QT z zespołem chorego węzła. W podłożu choroby mogą również istnieć mutacje w genach tworzących kalsekwestrynę CASQ2, budującej kanały wapniowe.

Kolejnym czynnikiem sprzyjającym wystąpieniu SAN jest wiek. Starzenie się jest związane ze zmniejszeniem ilości wytwarzanych pobudzeń jak również ze zwolnieniem czasu przewodzenia. Te zmiany mogą być powodowane remodelingiem przedsionka i tzw. atriopatią, która występuje wokół okolicy grzebienia granicznego oraz samoistnym włóknieniem tkanki węzła SA. Zmiany w połączeniach między komórkami i degeneracja kanałów jonowych SAN mogą mieć wpływ na wytwarzanie niewłaściwego potencjału depolaryzacyjnego.

Nadciśnienie tętnicze jest chorobą która pośrednio wpływa na rozwój dysfunkcji węzła zatokowo – przedsionkowego. Przerost lewej komory serca, stopniowy rozwój niewydolności serca, przyspieszony rozwój miażdżycy w tętnicach – w tym i wieńcowych zaopatrujących węzeł zatokowo – przedsionkowy, wzrost sztywności naczyń²⁴ są składowymi przyczynami dysfunkcji węzła zatokowo przedsionkowego i rozwoju zespołu chorego węzła.

Uważa się, że aż 1/3 chronicznych dysfunkcji SAN ma swoje źródło w niedokrwieniu. O ile zawał ściany dolnej serca jest często powikłany bradykardią lub zahamowaniami zatokowymi, to w pracy Bruecka, który badał drożność naczyń wieńcowych u pacjentów z SND wykazano, że aż 71% pacjentów miało klinicznie istotne zwężenia w naczyniach wieńcowych²⁵.

²⁴ Szczeklik A, Tendera M. Kardiologia tom II, Medycyna Praktyczna, Kraków 2010:768.

²⁵ Brueck M, Bandorski D, Kramer W. Incidence of coronary artery disease and necessity of revascularization in symptomatic patients requiring permanent pacemaker implantation. Med Klin 2008;103:827–830.

Niewydolność krążenia to kolejny istotny czynnik związany z dysfunkcją SAN. Ocenia się, że 50% pacjentów z niewydolnością serca umiera z powodu nagłego zgonu sercowego. Z tych 50%, aż 42% doznaje groźnej dla życia bradyarytmii prowadzącej do migotania komór. Dzieje się tak z powodu negatywnego wpływu niewydolności krążenia na układ bodźcotwórczy i bodźcoprzewodzący, który dodatkowo jest hamowany lekami chronotropowo ujemnymi, tj. Beta blokerami, Ca blokerami, lekami antyarytmicznymi klasy I jak propafenonem, flekainidem, lekami klasy III jak amiodaronem czy sotalolem, digoksyną, związkami litu, klonidyną czy cymetydyną²⁶. Prawdopodobną przyczyną wpływu niewydolności krążenia na SAN może być również obniżenie aktywności kanałów HCN (prądu If) – obserwowane na modelach psich²⁷.

Obniżenie aktywności węzła zatokowo - przedsionkowego w postaci wydłużenia okresu powrotu rytmu zatokowego u pacjentów z migotaniem przedsionków (*atrial fibrillation, AF*) jest zawsze widoczne po elektrycznej kardiowersji. Ten czas opóźnienia powrotu rytmu zatokowego nazywany jest w praktyce elektrofizjologicznej CSNRT (skorygowany czas powrotu rytmu zatokowego). U podłoża tego zjawiska może leżeć remodeling przedsionków. Krótkie okresy napadów migotania przedsionków i następnego samoistnego umiarawiania się prowadzą do przebudowania węzła SA i jego dysfunkcji²⁸. Remodeling przedsionkowy również zapoczątkowany jest przez długotrwałe utrzymywanie się nadciśnienia tętniczego, czy też przepełnienia prawego przedsionka w przetrwałym ubytku przegrody międzyprzedsionkowej²⁹.

Wpływ cukrzycy na dysfunkcję węzła zatokowego jest widoczny, ale trudny do udowodnienia na chwilę obecną. W badaniach nad cukrzycą z użyciem streptozotocyny na szczurach, zauważono, że indukcja cukrzycy powodowała następną zwolnienie akcji serca, które ustępowało po wdrożeniu insulinoterapii. Sugeruje się, że przyczyną jest zmiana stosunku białkowego w połączeniach międzykomórkowych węzła (*gap junctions*) – u badanych szczurów³⁰. Na chwilę obecną takich badań na ludzkich sercach nikt jeszcze nie przeprowadził.

²⁶ Szczeklik A, Tendera M. Kardiologia tom I, Medycyna Praktyczna, Kraków 2010:459.

²⁷ Zicha S, Fernandez-Velasco M, Lonardo G, et al. Sinus node dysfunction and hyperpolarization-activated (HCN) channel subunit remodeling in a canine heart failure model. *Cardiovasc Res* 2005;66:472–481.

²⁸ Hadian D, Zipes DP, Olgin JE, et al. Short-term rapid atrial pacing produces electrical remodeling of sinus node function in humans. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002;13:584–586.

²⁹ Morton JB, Sanders P, Vohra JK, et al. Effect of chronic right atrial stretch on atrial electrical remodeling in patients with an atrial septal defect. *Circulation* 2003;107:1775–1782.

³⁰ Howarth F, Nowotny N, Zilahi E, et al. Altered expression of gap junction connexin proteins may partly underlie heart rhythm disturbances in the streptozotocin-induced diabetic rat heart. *Mol Cell Biochem* 2007; 305:145–151.

Wiadomym jest, że zawodowi sportowcy mają wolniejszą akcję serca. Najlepszym przykładem są kolarze szosowi, których akcja serca w spoczynku oscyluje wokół 30/min. Naukowo wykazano, że sportowcy mają dłuższy cykl serca co powoduje zwolnienie generowania impulsów przez węzeł SA. Prawdopodobnie dochodzi – w trakcie trenowania – do remodelingu kanałów jonowych powodujących bradykardię. Nawet po zakończeniu kariery zawodniczej bradykardia utrzymuje się nadal, więc mogą to być zmiany nieodwracalne³¹. Na **rycinie 5** przedstawiono 7 głównych epidemiologicznych czynników mających niebezpośredni wpływ na rozwój chorego węzła zatokowego.

Inne przyczyny występowania dysfunkcji węzła zatokowo – przedsionkowego to kardiomiopatie, choroby tkanki łącznej (sklerodermia), uszkodzenia pooperacyjne, niedoczynność tarczycy, hipotermia, jadłowstręt psychiczny, wzrost ciśnienia wewnątrzczaszkowego, hiperkaliemia i zespoły związane z zaburzeniami układu autonomicznego.



Rycina 5. Epidemiologia zespołu chorego węzła zatokowego na podstawie ryc. z Monfredi O, Dobrzynski H, Mondal T, et al. The Anatomy and Physiology of the Sinoatrial Node - A Contemporary Review. PACE 2010;33:1392–1406.

Objawy

Do głównych objawów dysfunkcji węzła zatokowego należą różne objawy poronne w postaci zawrotów głowy, mroczków przed oczami, uczucia oszołomienia, zaburzeń funkcji poznawczych, pogorszenia tolerancji wysiłku, dławicy piersiowej, niewydolności serca oraz kołatania serca. Skrajnym objawem są napady utraty przytomności – napady MAS (*Morgagniego, Adamsa i Stokesa*) powstające w wyniku zahamowania zatokowego lub zaawansowanego bloku zatokowo – przedsionkowego. Objawy te mogą być zarówno objawem bradyarytmii, zahamowań zatokowych czy tachyarytmii przedsionkowych.

³¹ Baldesberger S, Bauersfeld U, Candinas R, et al. Sinus node disease and arrhythmias in the long-term follow-up of former professional cyclists. Eur Heart J 2008;29:71–78.

Zespół Morgagniego – Adamsa – Stokesa (MAS) to powtarzające się, krótkie epizody utraty przytomności wynikające z pogorszenia się zaopatrzenia mózgu w krew spowodowane przez asystolię lub znacząca bradykardię. Zespół charakteryzuje się triadą objawów: utratą świadomości, drgawkami (przypominającymi zespół padaczkowy) oraz brakiem tętna. Aby doszło do omdlenia wystarczy pauza od 5 do 10 sekund w trakcie aktywności dziennej, natomiast pełna utrata świadomości rozwija się powyżej tego czasu, tj. 10 – 15sek. Po tym czasie dochodzi do przełączenia się ośrodka bodźcotwórczego, lub – co o wiele częstsze wystąpienia migotania przedsionków³².

W badaniu przedmiotowym można stwierdzić objawy choroby podstawowej, bradykardię lub bradyarytmię, a także tachyarytmię.

Dysfunkcja węzła zatokowego może być przejściowa i wówczas jest często spowodowana, np. zawałem serca lub działaniem leków. W pozostałych przypadkach jest chorobą przewlekłą, a objawy mają charakter nawrotowy. Dlatego przy podejmowaniu decyzji o wszczepieniu układu stymulującego należy zawsze określić, czy zaburzenia rytmu mają charakter utrwalony i czy nie są nieodwracalne. Chorzy z zespołem chorego węzła zatokowego są narażeni na powikłania zatorowe w krążeniu dużym (szczególnie na udar mózgu), aczkolwiek badania na dużych randomizowanych grupach pacjentów nie wykazały zwiększonej częstości występowania udarów niedokrwiennych u pacjentów z SSS w zależności od trybu stymulacji DDD vs VVI (*stymulacja dwujamowa przedsionkowo-komorowa vs stymulacja komorowa*), ani w stosunku do ogólnej populacji^{33,34}.

Rozpoznanie

Podstawę rozpoznania choroby węzła zatokowego stanowi EKG, który może ujawnić bradykardię zatokową, zahamowanie zatokowe lub blok przedsionkowo – komorowy. Przydatne może okazać się wykonanie próby Valsalwy i/lub masażu zatoki tętnicy szyjnej w trakcie rejestracji EKG. Największą wartość diagnostyczną ma skojarzenie różnych nieprawidłowości w EKG z objawami klinicznymi.

Bradykardię zatokową rozpoznaje się, gdy częstość rytmu zatokowego w czasie czuwania wynosi poniżej 50/min. W zespole tachykardia – bradykardia w momencie

³² Issa Z, Miller J M, Zipes D. Arytmologia kliniczna i elektrofizjologia; Tom 1, Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2010.

³³ Greenspon AJ, Hart RG, Dawson D, et al. Predictors of stroke in patients paced for sick sinus syndrome. J Am Coll Cardiol 2004;43:1617-22.

³⁴ Connolly SJ, Kerr CR, Gent M, et al. Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardiovascular causes. Canadian Trial of Physiologic Pacing Investigators. N Engl J Med 2000;342:1385–1391.

ustępowania tachyarytmii przedsionkowej węzeł zatokowy może podejmować czynność z opóźnieniem.

U osób bez objawów podmiotowych w okresie aktywności rytm zatokowy może zwalniać do 50/min, w czasie snu do 40/min, oraz mogą występować pauzy do 3s (szczególnie we śnie lub u osób wytrenowanych fizycznie). Istotne dla postawienia rozpoznania zespołu chorego węzła zatokowego jest potwierdzenie występowania objawów klinicznych w trakcie bradykardii poniżej 40/min lub przerw w akcji serca powyżej 3 sek, co często jest trudne do uchwycenia. W przypadku wystąpienia zahamowania zatokowego może ujawnić się rytm zastępczy w postaci rytmu przedsionkowego lub rytmu z złącza przedsionkowo – komorowego. Również trzepotanie i migotanie przedsionków mogą kryć w sobie dysfunkcję węzła zatokowego, która ujawnia się dopiero po kardiowersji.

Przydatna jest rejestracja EKG metodą Holtera, jednak w napadowej dysfunkcji węzła zatokowego udokumentowanie arytmii za pomocą konwencjonalnego 24 lub nawet 48 godzinnego monitorowania EKG metoda Holtera jest trudne. Można zastosować wówczas rejestrator zdarzeń, a niekiedy przeprowadza się badanie elektrofizjologiczne EPS (*electrophysiological study*) (często metodą przezprzełykową), w którym można stwierdzić wydłużenie czasu powrotu rytmu zatokowego, pauzy oraz zaburzenia przewodzenia zatokowo - przedsionkowego. U chorych z utratami przytomności o nieustalonej etiologii można czasem postawić rozpoznanie jedynie dzięki wszczępieniu diagnostycznego podskórnego rejestratora pętlowego (np. REVEAL – firmy Medtronic)³⁵. Przydatne bywa wykonanie próby wysiłkowej, która ujawnia nieprawidłową odpowiedź chronotropową, jeśli częstotliwość nie przekroczy 90/min. Ważne jest zebranie szczegółowych informacji na temat leków przyjmowanych przez chorego.

Leczenie

Leczenie pacjentów z objawową bradykardią może być farmakologiczne lub inwazyjne.

Leczenie farmakologiczne podejmuje się u pacjentów, u których przyczyną dysfunkcji węzła zatokowego są czynniki niezwiązane z samym węzłem. Należy w pierwszej kolejności dążyć do optymalizacji leczenia choroby podstawowej oraz odstawić leki wywołujące bradykardię. U niektórych chorych poprawę może spowodować aminophylina czy atropina, ale nie są to leki do stosowania w długotrwałej terapii.

³⁵ http://wwwp.medtronic.com/Newsroom/ImageLibraryDetails.do?itemId=1197562216640&lang=en_US

Leczenie inwazyjne

Wskazania do leczenia inwazyjnego i implantacji układu stymulującego podejmuje się na podstawie wytycznych ESC z 2007r. dotyczących stymulacji serca i resynchronizacji. Zilustrowano to w **tabeli I**.

Tabela I. Wskazania do implantacji stymulatora serca wg towarzystw kardiologicznych.

| Wskazania kliniczne | Klasa zalecenia |
|--|-----------------|
| - zespół chorego węzła zatokowego w postaci objawowej bradykardii z tachyarytmią lub bez (objawy muszą mieć związek z arytmia występującą samoistnie lub po lekach, których nie można odstawić z powodu braku alternatywnego leczenia) - omdlenia towarzyszące zespołowi chorego węzła zatokowego, występujące samoistnie lub wywołane podczas badania elektrofizjologicznego - zespół chorego węzła w postaci objawowej niewydolności chronotropowej występującej samoistnie lub po lekach, których nie można odstawić z powodu braku alternatywnego leczenia | I/C |
| - zespół chorego węzła zatokowego przebiegający z objawami występującymi samoistnie lub po lekach, których nie można odstawić z powodu braku alternatywnego leczenia, gdy nie udokumentowano zależności między objawami a rytmem serca, a spoczynkowa częstość rytmu serca <40/min - omdlenia bez innej uchwytnej przyczyny, przy nieprawidłowym wyniku badania elektrofizjologicznego, CSNRT >800ms (<i>corrected sinus nodal recovery time, skorygowany czas powrotu rytmu zatokowego</i>) | IIa/C |
| - zespół chorego węzła zatokowego z minimalnymi objwami, częstotliwością rytmu serca w spoczynku podczas czuwania <40/min, bez udokumentowanej niewydolności chronotropowej. | IIb/C |

Wytyczne amerykańskie dotyczące dysfunkcji węzła zatokowego ACC (*American of College Cardiology*), AHA (*American Heart Association*), HRS (*Heart Rhythm Society*) z 2008r nie różnią się pod tym względem z europejskimi. Liczne badania kliniczne wykazały, że stała stymulacja serca w zespole chorego węzła zatokowego w większym stopniu przyczynia się do zniesienia objawów, zmniejszenia ich nasilenia oraz zmniejszenia częstości napadów migotania przedsionków niż do zmniejszenia śmiertelności³⁶.

Celem zaopatrzenia objawów choroby węzła zatokowego możliwe jest zastosowanie czterech różnych trybów stymulacji. Od stymulacji przedsionkowej AAI, przez dwujamową DDD do komorowych VVI i VDD kończąc. W latach 80 i 90 ubiegłego stulecia w SND

³⁶ Nielsen JC, Thomsen PEB, Højberg S, et al. A Comparison of single-lead atrial pacing with dual-chamber pacing in sick sinus syndrome. *Eur Heart J* 2011;32:686–96.

wykorzystywano stymulatory jednojamowe komorowe VVI i VDD. W toku licznych obserwacji z końca ubiegłego stulecia wykazano, że implantacja układów komorowych wpływa niekorzystnie pogarszając niewydolność krążenia, powodując zwiększenie częstości migotania przedsionków jak również skracając życie^{37,38}. W chwili obecnej w leczeniu dysfunkcji węzła zatokowego stosuje się stymulatory przedsionkowe lub przedsionkowo – komorowe. Wybór określonej terapii spoczywa na lekarzu kwalifikującym i od tego wyboru zależy dalszy los pacjenta i potencjalne zagrożenia takie jak objawowa bradykardia, rozwój migotania przedsionków, zatorowość żylna, niewydolność serca, normalizacja i jakość życia³⁹.

Podstawowe rodzaje stałej stymulacji serca obecnie najczęściej stosowane w praktyce klinicznej

Kluczem do przedstawienia elementarnej wiedzy o stymulatorach jest kod stymulatorowy opracowany przez NASPE/BPEG⁴⁰ (*North American Society of Pacing and Electrophysiology /British Pacing and Electrophysiology Group*), zaprezentowany w **tabeli II**. Składa się on przeważnie z trzech lub czterech liter i opisuje podstawowe właściwości każdego stymulatora. Zrozumienie tego kodu bardzo ułatwia ocenę prawidłowości pracy układu stymulującego. Kod ten dotyczy wyłącznie stymulacji prawego serca, dlatego w poniższym tekście, określenie komora dotyczy prawej komory, a określenie przedsionek dotyczy prawego przedsionka. Stymulacja lewego serca jest bardzo obiecującą metodą, jednak nie została dotychczas uznana za standard terapeutyczny, ani uwzględniona w kodzie stymulatorowym.

Miejsce stymulowane – pierwsza litera kodu

Stymulacja komory – V (*ventricle*)

Jeżeli pierwszą literą kodu opisującego stymulator jest V, oznacza to, że opisywany układ posiada jedną elektrodę stymulującą i że elektroda ta znajduje się w prawej komorze. Prawidłowa stymulacja przy użyciu elektrody jest widoczna w EKG jako wyładowania ze

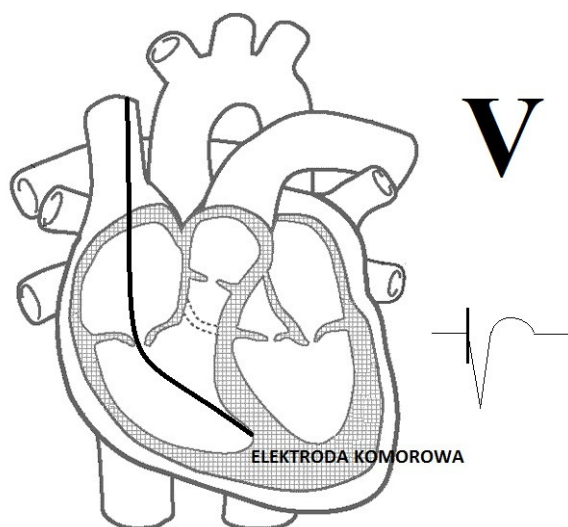
³⁷ Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PE, et al. Long-term follow-up of patients from a randomised trial of atrial versus ventricular pacing for sick sinus syndrome. *Lancet* 1997;350:1210–6.

³⁸ Andersen HR, Thuesen L, Bagger JP, et al. Prospective randomised trial of atrial versus ventricular pacing in sick-sinus syndrome. *Lancet* 1994;344:1523–8.

³⁹ Albertsen AE, Nielsen JC. Selecting the Appropriate Pacing Mode for Patients with Sick Sinus Syndrome: Evidence from Randomized Clinical Trials. *Cardial Electrophysiology Review* 2003;7:406-410.

⁴⁰ Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA. ACC/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities. *Circulation* 2008;117:e350-e408.

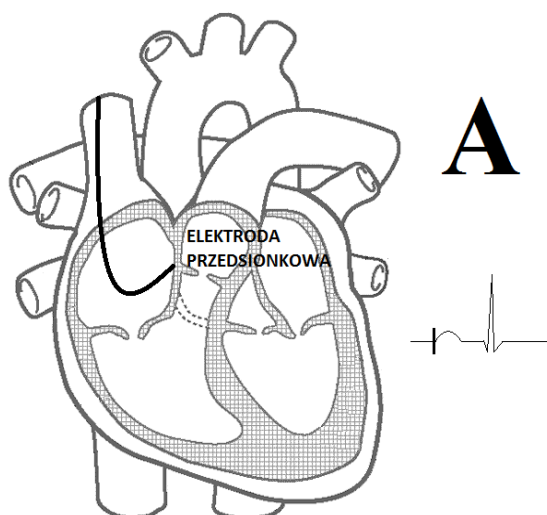
stymulatora, po których natychmiast następuje poszerzony zespół QRS (zazwyczaj o morfologii bloku lewej odnogi pęczka Hisa, co zilustrowano **na rycinie 6**.



Rycina 6. Układ z jedną elektrodą komorową – pierwsza litera kodu: V. Schematyczny zapis EKG stymulacji elektrodą komorową.

Stymulacja przedsionka – A (*atrium*)

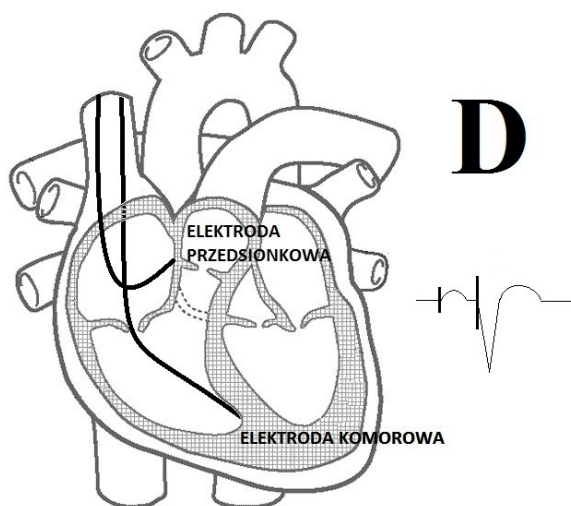
Jeżeli pierwszą literą kodu opisującego stymulator jest A, oznacza to, że układ posiada jedną elektrodę stymulującą i że elektroda znajduje się w prawym przedsionku. Prawidłowa stymulacja przy użyciu elektrody jest widoczna w EKG jako wyładowania ze stymulatora, po których bezpośrednio następuje załamek P, co zilustrowano **na rycinie 7**.



Rycina 7. Układ z jedną elektrodą przedsionkową – pierwsza litera kodu: A. Schematyczny zapis EKG stymulacji elektrodą przedsionkową.

Stymulacja przedsionka oraz komory – D (dual)

Jeżeli pierwszą literą kodu opisującego stymulator jest D, oznacza to, że opisywany układ posiada dwie elektrody stymulujące – w prawym przedsionku i w prawej komorze. Prawidłowa stymulacja przy użyciu obydwu elektrod jest widoczna w EKG jako pary wyładowań ze stymulatora; bezpośrednio po pierwszym z nich następuje załamek P, a po drugim - natychmiast następuje poszerzony zespół QRS, co zilustrowano na **rycinie 8**.



Rycina 8. Układ z dwoma elektrodami: przedsionkową i komorową – pierwsza litera kodu: D. Schematyczny zapis EKG stymulacji dwujamowej.

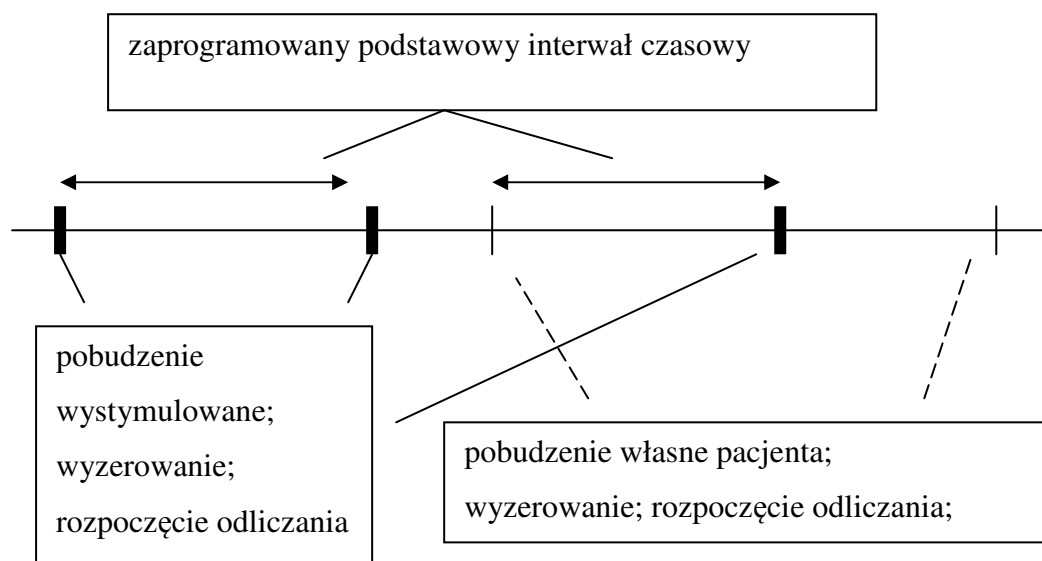
Umieszczenie elektrody sterującej oraz sposób sterowania – druga i trzecia litera kodu.

Stymulatory pracujące w rytmie “sztywnym” - niezależnie od rytmu serca chorego – należą już oczywiście do przeszłości. Obecnie stosowane stymulatory analizują rytm serca pacjenta i w zależności od tego rytmu podejmują stymulację lub pozostają w stanie gotowości. Bardziej skomplikowane stymulatory dwujamowe same wybierają tryb stymulacji, w zależności od zarejestrowanego rytmu serca. Miejsce, z którego odbierane są impulsy sterujące pracą stymulatora jest opisane drugą literą kodu stymulatorowego, a sposób odpowiedzi na zarejestrowane bodźce – trzecią literą.

Elektroda sterująca tylko w komorze – V; tryb stymulacji VVI

Z obecnością jednej elektrody rejestrującej w komorze mamy do czynienia zazwyczaj w przypadku systemu VVI. Dwie pierwsze litery kodu oznaczają kolejno, że miejscem stymulowanym jest komora, a impulsy sterujące stymulatorem odbierane są również z komory. W praktyce system posiada jedną elektrodę stymulująco-rejestrującą.

Trzecia litera “I” pochodzi od inhibicji, czyli hamowania. Jest to najprostszy, a zarazem najbardziej rozpowszechniony tryb stymulacji. Polega on na ustaleniu dla stymulatora podstawowego interwału czasowego, odpowiadającego odstępowi R-R elektrokardiogramu przy podstawowej częstotliwości rytmu. Jeżeli częstość akcji serca pacjenta zwolni się poniżej częstości podstawowej – stymulator powinien się włączyć. W przeciwnym razie powinien pozostać w stanie oczekiwania. Po zarejestrowaniu potencjału komorowego (własnego rytmu pacjenta lub pobudzenia spowodowanego impulsem ze stymulatora) stymulator rozpoczyna odliczanie. Jeżeli przed upływem zaprogramowanego podstawowego interwału czasowego zarejestruje potencjał komorowy, następuje wyzerowanie licznika i odliczanie rozpoczyna się od początku. Jeżeli zaś podstawowy zaprogramowany interwał czasowy upłynie bez zarejestrowania potencjału komorowego, stymulator wyzwala własny impuls, poczym odliczanie zaczyna się od początku, co zilustrowano na **rycynie 9**. Częstość stymulacji jest taka sama jak częstość akcji serca poniżej której następuje włączenie się stymulatora – nazywamy ją częstością podstawową (*basic rate*).



Rycina 9. Zasada pracy stymulatora w trybie hamowania rytmem pacjenta (tryb “I”). Rycina zaczerpnięta z Barold SS, Stroobandt RX, Sinnaeve A. Stymulatory serca. Przewodnik Ilustrowany, s.43, wyd. polskie I pod redakcją Kubler A. Urban & Partner, Wrocław 2006.

Elektroda rejestrująca tylko w przedsionku – A; tryb stymulacji AAI.

Elektroda sterująca umieszczona wyłącznie w przedsionku spotykana jest przede wszystkim w układach stymulujących AAI. Tak jak w przypadku układu VVI w praktyce mamy do czynienia z jedną elektrodą rejestrująco-stymulującą. Oczywiście, w przypadku stymulacji AAI miejscem stymulowanym jest prawy przedsionek, a sygnałami sterującymi –

potencjały przedsionkowe. Trzecia litera kodu oznacza tryb pracy "T", którego zasady zostały opisane powyżej.

Podstawowe implikacje praktyczne stymulacji AAI lub VVI

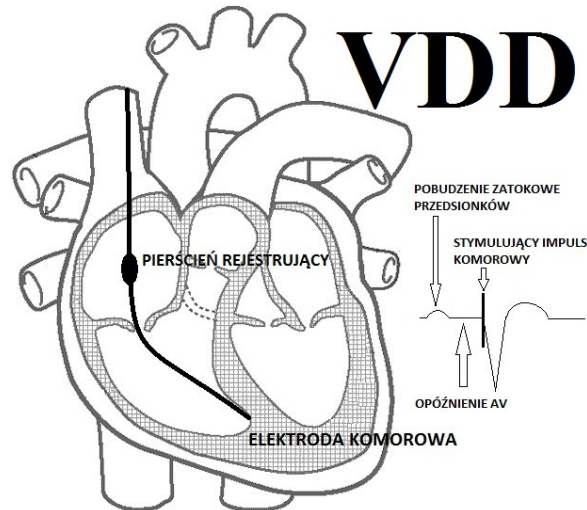
1. Stymulacja w trybie VVI lub AAI nie powinna pozwolić na zwolnienie akcji serca chorego poniżej częstości podstawowej lub częstości histerezy.
2. Stymulacja VVI lub AAI nie może spowodować przyspieszenia częstości akcji serca powyżej częstości podstawowej.
3. Stymulacja AAI dotyczy wyłącznie przedsionka. Stwierdzenie braku wpływu układu AAI na częstość akcji komór podczas migotania przedsionków lub podczas epizodów bloku przedsionkowo – komorowego nie świadczy o dysfunkcji układu.
4. Tryb pracy VVI dotyczy wyłącznie komory. Z założenia "ignoruje" on rytm przedsionków, powodując hemodynamiczną desynchronizację pracy przedsionków i komór podczas rytmu innego niż migotanie przedsionków. Może to mieć istotne, niekorzystne następstwa hemodynamiczne.

Elektroda rejestrująca w przedsionku, z możliwością stymulacji wyłącznie komorowej – A; tryb stymulacji VAT

Stymulatory fizjologiczne dwujamowe często pracują w trybie stymulacji opisywanym przy pomocy kodu jako VAT. Kolejne litery oznaczają: stymulację wyłącznie komory, odbieranie impulsów sterujących wyłącznie z przedsionka i stymulację w trybie "T" (*triggered*), czyli wyzwalań. W trybie tym zarejestrowanie potencjału przez stymulator powoduje wyzwolenie impulsu stymulującego. W przypadku stymulacji VAT (która jest najpowszechniej spotykanym przykładem stymulacji w trybie "T") zarejestrowanie przez sterującą elektrodę przedsionkową potencjału przedsionkowego powoduje wyzwolenie – po odpowiednio zaprogramowanym czasie – impulsu stymulującego komorę. Najczęściej stymulacja VAT występuje u chorych po wszczepieniu dwujamowego układu stymulującego z powodu zaburzeń przewodzenia przedsionkowo-komorowego, przy zachowanej prawidłowej funkcji węzła zatokowego.

Układ stymulujący VDD

Opisana powyżej stymulacja VAT stanowi podstawowy tryb pracy dla układów stymulujących VDD. Na obecnym etapie zawansowania technologii są to układy dwujamowe, ale jednoelektrodowe, co zilustrowano na **rycynie 10**.



Rycina 10. Schemat układu stymulującego VDD. Schemat stymulacji w trybie VAT.

Dwie pierwsze litery kodu stymulatora VDD oznaczają, że układ może stymulować jedynie komorę, ale impulsy sterujące może odbierać zarówno z komory, jak i z przedsionka ($D = dual = A + V$). Sygnały z przedsionka odbierane są przez dodatkowy pierścień rejestrujący umieszczony na elektrodzie w odpowiednim jej miejscu.

Trzecia litera ($D = dual = I + T$) oznacza, że układ może pracować zarówno w trybie hamowania ("I"), jak i wyzwalania ("T"). Układ samodzielnie dokonuje wyboru trybu stymulacji, w zależności od zarejestrowanych sygnałów. Podstawowym zastosowaniem stymulatorów VDD jest terapia upośledzonego przewodzenia przedsionkowo-komorowego przy zachowanej sprawności węzła zatokowego. U takiego chorego układ pracuje w trybie VAT: pierścień rejestrujący znajdujący się na elektrodzie rejestruje potencjały przedsionkowe; po każdym z takich potencjałów zostaje wyzwolony impuls stymulujący w komorze. Pomiędzy zarejestrowaniem pobudzenia przedsionkowego, a wyzwoleniem impulsu stymulującego upływa oczywiście pewien czas – jest to zaprogramowane opóźnienie przedsionkowo – komorowe. Jeżeli podczas tego okresu elektroda komorowa zarejestruje własny potencjał komorowy pacjenta, wyzwolenie impulsu stymulującego zostaje wstrzymane (tryb "I"). Takie właśnie współlistnienie pracy w trybie wyzwalania i hamowania jest charakterystyczne dla trybu dual. Jeżeli częstość rytmu zatokowego spadnie poniżej zaprojektowanej częstości podstawowej stymulatora, układ zaczyna pracować w trybie VVI.

Nie posiada bowiem zdolności przedsionka, co pozwoliłoby na przeciwdziałanie bradykardii zatokowej.

Układ stymulujący DDD

Układ stymulujący DDD posiada zdolność rejestrowania potencjałów, oraz stymulacji zarówno w przedsionku, jak i w komorze, co zilustrowano **na Rycinie 8**. U chorych z prawidłową funkcją węzła zatokowego, u których nie zachodzi potrzeba stymulacji przedsionkowej, układ ten zachowuje się dokładnie tak, jak opisany powyżej układ VDD, pracujący w trybie VAT. Jeżeli natomiast u chorego występuje nadmierna bradykardia zatokowa, powodująca zwolnienie częstości rytmu przedsionków poniżej zaprogramowanej częstości podstawowej, system podejmuje stymulację przedsionkową. W przypadku gdy bradykardii zatokowej nie towarzyszy upośledzenie przewodzenia przedsionkowo – komorowego, system pracuje w opisanym powyżej trybie AAI. Przy współistnieniu zaś dysfunkcji węzła zatokowego i przewodzenia przedsionkowo – komorowego system podejmuje sekwencyjną stymulację przedsionka i komory.

Stymulacja DDI

Układ DDD nierzadko bywa zaprogramowany do pracy w trybie DDI. W trybie tym stymulator zachowuje się jak połączone układy AAI i VVI. Może zatem jedynie zapobiegać zwolnieniu się częstości akcji przedsionków i/lub komór poniżej zaprogramowanej częstości podstawowej. Oznacza to utratę zdolności synchronizacji rytmu komór z rytmem przedsionków przy rytmach szybszych od podstawowego zaprogramowanego (brak trybu VAT). To zubożenie możliwości stymulatora może być korzystne u chorych z napadowymi tachyarytmiami nadkomorowymi. Zapobiega ono w takim przypadku epizodom szybkiej stymulacji komór, spowodowanej szybkim rytmem przedsionków, “przewodzonym” przez pracujący w trybie VAT stymulator. Do trybu DDI odnoszą się zamieszczone powyżej uwagi dotyczące pracy systemów AAI i VVI, w tym również – działanie histerezy i programu nocnego stymulacji.

Podstawowe implikacje praktyczne dotyczące stymulacji VDD, DDD i DDI

Systemy VDD ani DDD nie są w stanie narzucić stymulacji komór powyżej zaprogramowanej maksymalnej częstości stymulacji (*upper rate*).

W przypadku zwolnienia częstości akcji przedsionków poniżej zaprogramowanej częstości podstawowej:

1. stymulator DDD rozpoczyna stymulację przedsionkową (i ew. komorową) a stymulator VDD rozpoczyna stymulację VVI.
2. Stymulator DDD nie jest w stanie stymulować przedsionka z częstością większą od zaprogramowanej częstości podstawowej.
3. Stymulator DDI nie jest w stanie stymulować przedsionka ani komory z częstością większą od zaprogramowanej częstości podstawowej.
4. Stymulator DDI nie zapewnia synchronizacji przedsionkowo-komorowej, ale zapobiega szybkiej stymulacji komór pod wpływem tachyarytmii nadkomorowej.

Interpretacja czwartej litery kodu; stymulacja z adaptowalną częstością

Czwarta litera kodu stymulatorowego zazwyczaj nie ma znaczenia dla nie-elektrofizjologa, zawiera bowiem informacje przydatne wyłącznie osobom zajmującym się programowaniem stymulatorów. Wyjątek (bardzo ważny!) stanowi tu litera R (*rate modulation*). Jej obecność w kodzie opisującym stymulator oznacza, że posiada on zdolność zwiększania częstości stymulacji podczas wysiłku wykonywanego przez chorego. Dzieje się to za sprawą elementu sterującego, zwanego sensorem. Na częstość akcji serca w warunkach fizjologicznych wpływa wiele mechanizmów. Sensory odczytują jeden lub dwa parametry i na tej podstawie kalkulują, czy istnieje potrzeba zwiększenia częstości akcji serca wynikająca z jego obciążenia wysiłkiem. Parametrem będącym podstawą pracy sensora może być, np.: dynamika ruchów ciała, częstość i głębokość ruchów oddechowych klatki piersiowej, lub dynamika odstępu QT elektrokardiogramu. Stymulatory AAI, oraz DDD mogą jedynie zapobiec zwolnieniu się częstości akcji przedsionków poniżej pewnej granicy, określanej zaprogramowaną częstością podstawową. Sensory stymulatorów nie zawsze prawidłowo adaptują rytm do fizjologicznych potrzeb organizmu. Najlepszym przykładem jest chodzenie po schodach. Przy wchodzeniu sensor reaguje zbyt wolno w stosunku do wydatku energetycznego, z kolei przy schodzeniu z powodu dużego balansu ciała reaguje nadmiernie. W stymulatorach z adaptowalną częstością stymulacji - AAIR oraz DDDR - granica ta ulega przesunięciu w górę, gdy chory wykonuje wysiłek (czasem również w innych okolicznościach). Jeżeli częstość stymulacji wskazywana przez sensor pozostaje poniżej częstości akcji serca chorego w danej chwili, układ nie podejmuje oczywiście stymulacji przedsionkowej. Analogicznie działają w odniesieniu do częstości akcji komór stymulatory VVIR i VDDR^{41,42,43,44}. Podsumowanie liter kodów stymulatora **patrz tabela II**.

⁴¹ Sutton R, Bourgeois I. The foundations of cardiac pacing. Part I: An illustrated practical guide to basic pacing. Futura Publishing Company 1991.

Tabela II. Zestawienie kodów stymulatora wg NASPE/BPEG.

| Kolejna litera kodu | I | II | III | IV |
|---------------------|---|---|---|---|
| Opisywany parametr | Stymulowana jama serca | Miejsce odbioru potencjałów sterujących | odpowiedź na potencjały sterujące | opcje programowania |
| | <p>A = atrium = przedsionek</p> <p>V = ventricle = komora</p> <p>D = dual = A+V</p> | <p>O = brak</p> <p>A = atrium = przedsionek</p> <p>V = ventricle = komora</p> <p>D = dual = A+V</p> | <p>O = brak</p> <p>T = triggered = wyzwalenie impulsu</p> <p>I = inhibited = hamowanie wyzwolenia impulsu</p> <p>D = dual = T+I</p> | <p>P lub M lub C = możliwość programowania stymulatora w różnym zakresie lub telemetrycznego komunikowania się z nim</p> <p>R = rate modulation = zmienna częstość stymulacji</p> |

Uwaga: niektórzy producenci mogą w I i II pozycji kodu używać oznaczenia: S = single = jednojamowy (A lub V), np.: SSI.

Procedura implantacji stymulatora

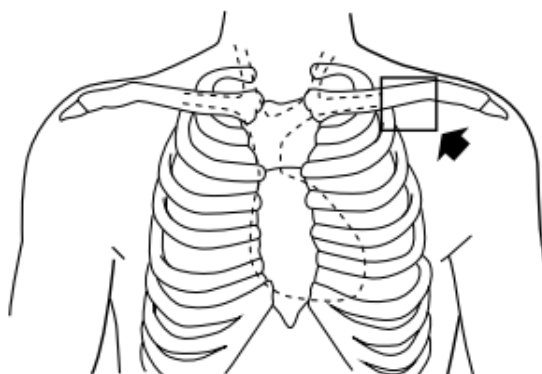
Stałe układy stymulujące serce umieszczane są w lewej lub w prawej okolicy podobażczykowej, tuż pod skórą i tkanką podskórną, na powięziowo, nad mięśniem piersiowym większym. Nacięcie wykonuje się nad rowkiem naramiennie-piersiowym, a loże stymulatora wytwarza się poniżej od nacięcia techniką „na tępo”. Wielkość loży stymulatora zależy od wielkości urządzenia stymulującego. W przypadku rozruszników są to loże o wielkości ok. 4 x 6cm. Loża oprócz stymulatora powinna pomieścić naddatek proksymalnej części elektrody. Zgodnie z zasadami prawidłowej implantacji, ta część elektrody powinna być umieszczona pod puszką stymulatora. Takie ułożenie w loży zapobiega ryzyku uszkodzenia elektrody w trakcie wymiany stymulatora. Blizna po zamknięciu loży przebiega nad lub w górnym biegunie stymulatora^{45,46}, **patrz rycina 11.**

⁴² Sutton R, Ryden L, Bourgeois I. The foundations of cardiac pacing. Part II: An illustrated practical guide to rate variable pacing. Futura Publishing Company 1999.

⁴³ Oto A. Practice and progress in cardiac pacing and electrophysiology. Kluwer Academic Publishers 1996.

⁴⁴ Aubert AE, Ector H, Strooband R. Cardiac pacing and electrophysiology. Kluwer Academic Publishers 1994.

⁴⁵ Midei M, Brinker J. Pacemaker implantation. In: Ellenbogen KA (ed) Cardiac pacing. Blackwell Scientific Publications, Boston 1992:211-262.



Rycina 11. Miejsce implantacji stymulatora serca u praworęcznych pacjentów. Rysunek zaczerpnięty z instrukcji Medtronic technical manual CAPSUREFIX® NOVUS 5076 str. 8. Instrukcja pobrana ze strony <http://crdm.medtronic.com>

Procedura implantacji elektrody

Elektrody wprowadzane są przezżylnie do jam prawego serca. Wykorzystuje się do tego żyłę odpromieniową (*vena cephalica*) lub podobojczykową (*vena subclavia*). Czasami przy nietypowych spływach żylnych do wprowadzenia elektrody wykorzystuje się żyłę szyjną zewnętrzną (*vena jugularis externa*), dopływy z klatki piersiowej do żyły podobojczykowej, a czasami przetrwałą żyłę główną lewą. W sytuacji wystąpienia zespołu żyły głównej górnej elektrodę wprowadza się z żyły głównej dolnej⁴⁷. W innych ośrodkach europejskich popularnym miejscem wprowadzenia elektrody komorowej jest nakłucie pachowe⁴⁸.

Zgodnie z procedurą po wykonaniu nacięcia w rowku naramiennie piersiowym poszukuje się żyły odpromieniowej. Najczęściej znajduje się ona ok 5mm pod skórą otoczona tkanka tłuszczową pomiędzy mięśniem naramiennym a piersiowym większym. Po zidentyfikowaniu żyły, wypreparowuje się ją, oddzielając od przylegającej tkanki tłuszczowej i łącznej, a następnie nacina nożyczkami wytwarzając okienko do wprowadzenia elektrody przedsionkowej w przypadku AAI lub komorowej w przypadku DDD. Przy braku żyły, małej średnicy lub z powodu trudności przy poszukiwaniu, wykonuje się nakłucie żyły podobojczykowej. Drugą elektrodę przy układach dwujamowych można wprowadzić przez tę samą żyłę – jeśli światło jest wystarczające lub wykonuje się nakłucie żyły podobojczykowej pod kontrolą fluoroskopii^{45,46}.

⁴⁶ Belott PH, Reynolds DW. Permanent pacemaker implantation. In: Ellenbogen KA, Neal Kay B, Wilkoff BL (eds) Clinical cardiac pacing. W.B. Saunders Company, Philadelphia 1995:447-490.

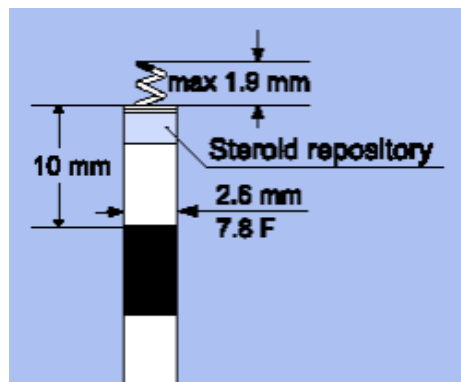
⁴⁷ Lelakowski J, Majewski J, Małecka B, et al. Retrospective analysis of reasons for failure of DDD pacemaker implantation In patients operated on between 1993 and 2005. Cardiology Journal 2007;12:155-159.

⁴⁸ Belott P. How to access axillary vein. Heart Rhythm 2006;3:366-9.

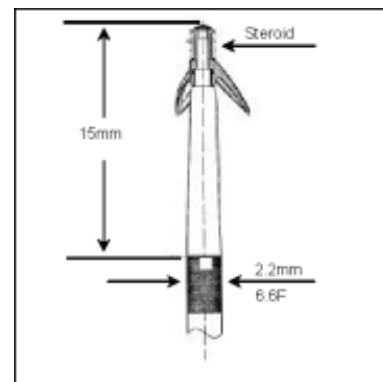
Fiksacja końcówki elektrody

Umieszczenie końcówki elektrody jest kluczowym elementem procedury implantacji stałego układu stymulującego serce. Od jej lokalizacji zależy skuteczność i bezpieczeństwo terapii.

Zasadniczą sprawą, oprócz parametrów mechanicznych i elektrycznych elektrody, jest sposób jej umiejscowienia w sercu – fiksacji. Możliwe są dwa sposoby fiksacji – pasywna (bierna aktywna), kiedy elektroda wyposażona jest w „wąsy”, umożliwiające zaczepienie się o beleczki mięśnia w komorze lub mięśnie grzebieniaste w uszku prawego przedsionka oraz aktywna (czynna aktywna), kiedy posiada wykręcaną helisę zagłębiającą się w mięsień sercowy. Maksymalna głębokość wkręcenia elektrody aktywnej to 2mm. Dziś to jedyna forma fiksacji elektrody w jamach serca. Elektrody pasywne stosowane były we wcześniejszych układach stymulujących. Poniżej na **rycynie 12** przedstawiono dystalne końcówki elektrod z fiksacją aktywną (po prawej) i pasywną (po lewej).



Selox SR – aktywna fiksacja



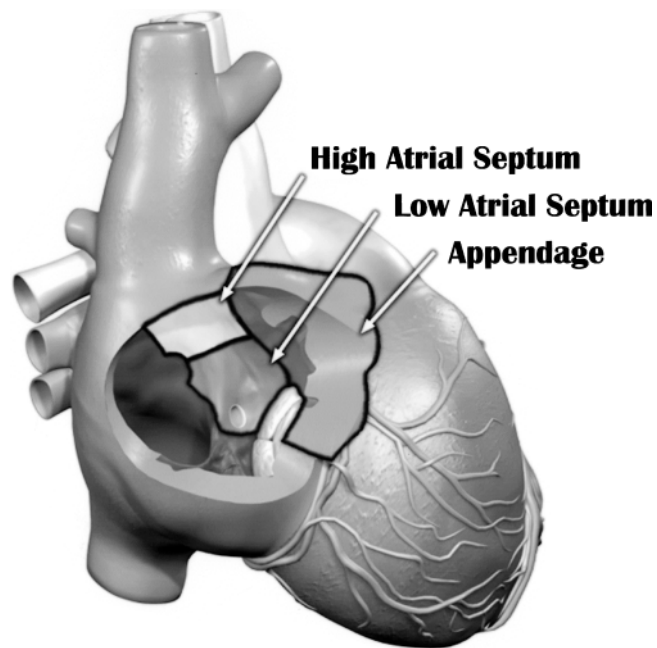
Selox ST – pasywna fiksacja

Rycina 12. Końcówki elektrody o aktywnej i pasywnej fiksacji na podstawie elektrod Biotronic. Ryciny pobrane z instrukcji Medtronic technical manual CAPSUREFIX® NOVUS 5076 str. 8. Instrukcja pobrana ze strony <http://crdm.medtronic.com> oraz CRM Selox Steroid-Eluting Leads Selox ST Leads Technical Manual; ©2011 BIOTRONIK, Inc., all rights reserved pobrane z <http://biotronicusa.com/manuals>

Elektroda przedsionkowa

Elektrodę przedsionkową najczęściej umieszcza się w uszku prawego przedsionka, wykorzystując elektrodę o długości 53cm z mandrynem typu J lub z odpowiednio przygotowanym zagięciem. Jeśli nie da się umieścić elektrody w uszku, lub jeśli parametry elektryczne są niezadowalające, umieszcza się ją na wolnej ścianie lub przegrodzie prawego przedsionka w części górnej (High atrial septum) lub dolnej (Low atrial septum). Tradycyjnym miejscem implantacji elektrody przedsionkowej jest uszko prawego

przedsionka, ale istnieją doniesienia, iż implantacja elektrody na przegrodzie międzyprzedsionkowej (IAS) może poprawiać hemodynamikę przedsionków i zmniejszać ryzyko występowania tachyarytmii przedsionkowych, tj. migotania przedsionków⁴⁹, jednakże nie zostało to udowodnione w wieloośrodkowych badaniach randomizowanych⁵⁰. Miejsca umieszczenia końcówki elektrody przedsionkowej przedstawia **rycina 13**.



Rycina 13. Widok przednio - tylny prawego przedsionka z zaznaczonym uszkiem i prawą przegrodą podzielną na segment górny i dolny. Rycina pobrana z Liebermann R. Selective Site Pacing: Defining and Reaching the Selected Site. PACE2004; 27:883-886. (Part II).

Elektroda komorowa

Końcówkę elektrody komorowej umieszcza się w koniuszku (szczyt) prawej komory (RVA) lub w drodze odpływu prawej komory (RVOT), wykorzystując elektrody 60cm o fiksacji pasywnej lub aktywnej – z wkręcaną helisą. Tradycyjnym miejscem implantacji elektrody prawokomorowej zapewniającej łatwą implantację i właściwe parametry elektryczne był szczyt prawej komory – RVA. Jednakże wykazano, że stymulacja koniuszkowa związana jest ze zwiększoną śmiertelnością i desynchronizacją komorową prowadzącą do asymetrycznego przerostu przegrody międzykomorowej⁵¹, niefizjologicznemu

⁴⁹ Bennett DH. Comparison of the acute effects of pacing the atrial septum, right atrial appendage coronary sinus and the latter two sites simultaneously on the duration of atrial activation. Heart 2000;84:193–196.

⁵⁰ Bailin SJ, Adler S, Giudici M. Prevention of chronic atrial fibrillation by pacing in the region of bachmannæ bundle: Results of a multicenter randomized trial. J Cardiovasc Electrophysiol 2001;12:912–917.

⁵¹ Karpawich PP, Rabah R, Haas JE. Altered cardiac histology following apical right ventricular pacing in patients with congenital atrioventricular block. PACE 1999;22:1372–1377.

skurczowi ścian komór⁵², zaburzeniom perfuzji⁵³, a co w konsekwencji prowadzi do niewydolności serca i rozwoju migotania przedsionków. Z tego powodu lekarze implantujący elektrody rozpoczęli poszukiwania lepszych miejsc do stymulacji komorowej⁵⁴. Takim miejscem okazał się RVOT z którego aktywacja komory była bardziej fizjologiczna i powodowała lepszą hemodynamikę komory⁵⁵, mniejszą falę zwrotną przez zastawkę mitralną i mniejszy remodeling ścian⁵⁶. W chwili obecnej nadal trwają 3 duże programy porównujące skuteczność stymulacji z RVA i RVOT. Są to Optimize RV Selective Site Pacing Clinical Trial (Optimize RV), Right Ventricular Apical and High Septal Pacing to Preserve Left Ventricular Function (Protect Pace) i Right ventricular Apical versus Septal Pacing (RASP) prowadzone przez ośrodki w Australii, Stanach Zjednoczonych i Kanadzie. Ich zadaniem jest końcowa weryfikacja wyższości stymulacji z drogi odpływu nad stymulacją koniuszka.

O ile RVA jest dobrze zdefiniowanym miejscem fiksacji elektrody komorowej, o tyle RVOT nie jest tak precyzyjną lokalizacją. RVOT odnosi się do słabo zdefiniowanej rozległej przestrzeni w prawej komorze serca, mającej styczność ze wszystkimi rejonami komory oprócz szczytu prawej komory. W rzucie przednio – tylnym (AP), dolna granica RVOTu jest ograniczona linią wychodzącą z pierścienia zastawki trójdzielnej do brzegu prawej komory, a zastawka pnia płucnego stanowi górne ograniczenie RVOTu. Te granice widoczne we fluoroskopii tworzą trapezoidalną przestrzeń, która stanowi granice przegrody międzykomorowej i ściany wolnej prawej komory. W 2004 roku Liebermann doprecyzował poszczególne miejsca implantacji elektrody komorowej w RVOT, stosując specjalny protokół oceny fluoroskopowej oraz zapisu QRS w EKG⁵⁷, **patrz rycina 14**.

Stabilność elektrod po umieszczeniu w wybranym miejscu była potwierdzana fluroskopowo podczas wykonywania próby walsawy lub kaszlu.

⁵² Van Oosterhout MFM, Prinzen FW, Arts T, et al. Asynchronous electrical activation induces inhomogeneous hypertrophy of the left ventricular wall. *Circulation* 1998; 98:588–595.

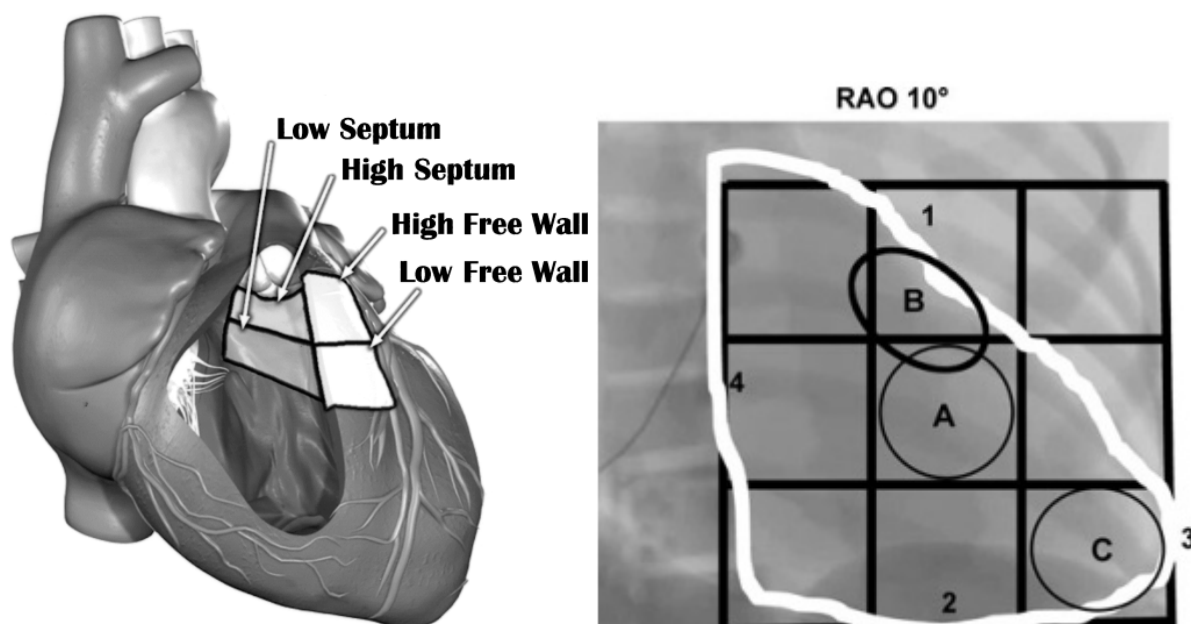
⁵³ Tse HF, Lau CP. Long-term effect of right ventricular pacing on myocardial perfusion and function. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:744–749.

⁵⁴ Sweeney MO, Hellkamp AS, Greenspon AJ, et al. Baseline QRS duration \geq 120 milliseconds and cumulative percent time ventricular paced predicts increased risk of heart failure, stroke and death in DDDR paced patients with sick sinus syndrome in MOST. *PACE* 2002;25:690.

⁵⁵ de Cock CC, Giudici MC, Twisk JW. Comparison of the hemodynamic effects of right ventricular outflow-tract pacing with right ventricular apex pacing: A quantitative review. *Europace* 2003;5:275–278.

⁵⁶ Harris ZI, Gammage MD. Alternative right ventricular pacing sites—where are we going? *Europace* 2000; 2:93–98.

⁵⁷ Lieberman R, Grenz D, Mond HG, et al. Selective site pacing: Defining and reaching the selected site. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004;27:883–886.



Rycina 14. Widok przednio – tylny prawej komory serca z uwidocznieniem poszczególnych części RVOTu, po stronie prawej pozycja RAO i 9 stopniowa siatka (3x3) używana do identyfikacji prawidłowego miejsca implantacji elektrody. 1 – RVOT/opuszka pnia płucnego, 2 – dolna granica RVOT, 3 – RVA, 4 – rzut zastawki trójdzielnej. W kołach zostały zaznaczone miejsca implantacji elektrod w programie Protect Pace. A i B – RVOT, C – RVA. Rycina pobrana z Liebermann R, Selective Site Pacing: Defining and Reaching the Selected Site. PACE 2004;27:883-886. (Part II).

Przy implantacji elektrody najważniejszy jest prawidłowy próg stymulacji. Dogodne parametry stymulacji są bardziej pożądane, niż prawidłowe miejsce ułożenia elektrody w zapisie EKG i fluoroskopii, ponieważ to one gwarantują skuteczną terapię antybradyarytmiczną. Pożądane wartości w stymulacji serca to potencjał komorowy $> 4\text{mV}$, slew rate komory $> 0,5\text{V/s}$, potencjał przedsionkowy $> 2\text{mV}$, slew rate przedsionka $> 0,2\text{V/s}$, progi stymulacji w obu jamach $< 1,0\text{V}/0,5\text{ms}$ ⁵⁸.

Właściwości elektrod do stałej stymulacji serca

Elektrody endokawitarne są elementami układu stymulatora przewodzącymi impuls pobudzenia generowany w stymulatorze do endokardium mięśnia sercowego. Elektroda powinna być giętka, wytrzymała, niezawodna, posiadać dobre parametry elektryczne oraz nie wpływać na tkankę biologiczną.

Stymulatory jednojamowe, pracujące w trybie AAI, potrzebują jednej elektrody – przedsionkowej, z kolei rozruszniki dwujamowe DDD, dwóch – przedsionkowej i komorowej.

Elektrody różnią się między sobą długością, izolacją, rdzeniem, średnicą, wielkością końcówki, pokryciem końcówki, polarnością oraz typem mocowania. Standardowe długości

⁵⁸ Świątecka G. Standardy postępowania w elektroterapii serca. Folia Kardiol 1999;1:1-10.

elektrod to 53cm dla elektrod przedsionkowych oraz 60-65cm dla komorowych. Elektroda pokryta jest silikonowym lub poliuretanowym izolatorem, w którym znajduje się rdzeń wykonany ze stopu niklu. Średnica elektrod, to ok. 2mm (6 – 7 F). Wielkość powierzchni końcówki jest zmienna w zależności od producenta i waha się od 1,2mm² dla elektrod firmy Biotronik, do 5 mm² dla elektrod firmy Medtronic. Koniec elektrody pokryty jest stopem metalu szlachetnego – najczęściej spotykanym jest stop platynowy lub platynowo – irydowy, choć końcówka może również być pokryta samym irydem lub tytanem. Dodatkowo końcówka elektrody może być pokryta deksametazonem (DXA), który zmniejsza ryzyko wystąpienia reakcji zapalnej w miejscu styku elektrody z endocardium, a co za tym idzie zmniejsza ryzyko narośnięcia progów stymulacji i wystąpienia bloku wyjścia (exit block) po implantacji. Ilość DXA waha się od 1mg do 0,75mg^{59,60}. Miejscowe wydzielanie steroidów zmniejsza wzrost progów stymulacji i utrzymuje jego niskie wartości przez długi czas. Uwalnianie steroidów umożliwiło implantację elektrod o wysokiej efektywności stymulacji i małej powierzchni końcówki (1,2mm²)⁶¹.

Pobudzenie mięśnia serca przez układ stymulujący możliwe jest dzięki przepływowi prądu pomiędzy dwoma biegunami elektrody. Sposób przepływu tego prądu określany jest polarnością. Elektrody jednobiegunowe – unipolarne pobudzają mięsień sercowy przez przepływ prądu pomiędzy końcówką elektrody a puszką stymulatora. Elektrody dwubiegunowe – bipolarne przekazują impuls pomiędzy końcówką elektrody a pierścieniem znajdującym się tuż za wierzchołkiem elektrody. Pierścień elektrody znajdujący się 10-15mm od końcówki elektrody pokryty jest stopem platyny i irydu, a standardowa powierzchnia coila to ok 22-34mm^{57,58}.

Programowanie rozrusznika

Każdy stymulator tuż po implantacji musi zostać odpowiednio zaprogramowany. Wybierany jest tryb stymulacji, częstość podstawowa (Lower rate), amplituda i szerokość impulsu stymulacji, tryb nocny oraz histereza. W stymulatorach DDD konieczne jest również zaprogramowanie odstępu przedsionkowo - komorowego (AV delay).

Częstość podstawowa, Histereza, Częstość nocna

⁵⁹ Medtronic technical manual CAPSUREFIX © all rights reserved NOVUS 5076 str. 13. Instrukcja pobrana ze strony <http://crdm.medtronic.com>

⁶⁰ CRM Selox Steroid-Eluting Leads Selox Leads Technical Manual; ©2011 BIOTRONIK, Inc., all rights reserved pobrane z <http://biotronicusa.com/manuals>

⁶¹ Barold SS, Stroobandt RX, Sinnaeve A. Stymulatory serca. Przewodnik Ilustrowany, s. 294, wyd. polskie I pod redakcją Kubler A, Urban & Partner, Wrocław 2006.

W standardzie programowania stymulatorów częstość podstawowa stymulatora ustawiona jest na częstość 60/min. W pewnych przypadkach, stymulator jest zaprogramowany tak, że częstość akcji serca, przy której następuje rozpoczęcie stymulacji, jest niższa od częstości stymulacji (czyli częstości podstawowej). Różnicę taką nazywamy histerezą. Potencjalne nieporozumienia związane z histerezą ilustruje poniższy przykład:

Zaprogramowana częstość podstawowa wynosi 60/min. Jednak dodatkowo zaprogramowano histerezę 40/min. lub – 20 (format zapisu zależy od modelu programatora i stymulatora). Oznacza to, że częstość stymulacji wynosi 60/min., ale stymulacja włączy się dopiero wówczas, gdy częstość akcji serca chorego spadnie poniżej 40/min.

Histerezę programuje się zwłaszcza u pacjentów, u których bradyarytmia ma charakter napadowy. Włączanie się stymulatora dopiero przy głębszej bradykardii pozwala uniknąć nieuzasadnionej stymulacji wówczas, gdy własny rytm serca jest wprawdzie stosunkowo wolny, ale pozostaje w granicach fizjologicznej normy (np. w nocy). Stwierdzenie częstości akcji serca poniżej częstości podstawowej stymulatora nie musi zatem oznaczać dysfunkcji układu stymulującego. Warto sprawdzić w dokumentacji stymulatora, czy nie ma on włączonej histerezy.

Nowocześniejsze stymulatory posiadają opcję programowania różnej częstości podstawowej w ciągu dnia i w nocy. Może to być źródłem nieporozumień – analogicznych jak w przypadku histerezy - podczas interpretacji zapisów holterowskich.

Ustalenie progu stymulacji

Próg stymulacji wyraża się zawsze wysokością amplitudy i czasem trwania impulsu. Próg ten można ustalić dla najmniejszej szerokości impulsu, która powoduje skuteczną stymulację przy stałej amplitudzie serca. Aby uzyskać właściwy współczynnik bezpieczeństwa dla skutecznej stymulacji, ustala się dwukrotność amplitudy impulsu przy niezmiennym czasie jego trwania, dla odmierzonego progu skutecznej stymulacji⁶².

Szerokość i wysokość impulsu z jednej strony ma gwarantować prawidłową pracę urządzenia, z drugiej strony jeśli nastawy są zbyt wysokie, następuje szybkie wyczerpanie ogniwa rozrusznika. Dobrym progiem stymulacji w trakcie implantowania elektrody jest wartość poniżej 1V/0,4ms. Operatorzy zakładający urządzenia w trakcie implantacji muszą dołożyć wszelkich starań, aby wartość progu stymulacji była jak najniższa, w związku z tym będą tak długo poszukiwać miejsca o dogodnych parametrach implantacji, aż to się uda. Ma

⁶² Barold SS, Stroobandt RX, Sinnaeve A. Stymulatory serca. Przewodnik Ilustrowany, s. 294, wyd. polskie I pod redakcją Kubler A, Urban & Partner, Wrocław 2006.

to znaczenie w utrzymaniu bezpiecznej stymulacji w późniejszym okresie. Miejscowe wydzielanie steroidów zmniejsza wzrost progu stymulacji i utrzymuje jego niskie wartości przez długi okres czasu. Próg stymulacji stabilizuje się zwykle po około 8 tygodniach od zabiegu i następnie utrzymuje stałą wartość. Napięcie wyjścia i szerokość impulsu powinny być okresowo kontrolowane w celu utrzymania skutecznej stymulacji i zachowania odpowiedniego marginesu bezpieczeństwa przy maksymalnym oszczędzaniu pojemności baterii. Wartość progu stymulacji może się zmieniać zależnie od pory dnia, także od czynników metabolicznych i farmakologicznych. Ze względu na wahające się okresowo wartości progu stymulacji ważne jest zachowanie marginesu bezpieczeństwa, zapewniającego odpowiednią siłę impulsu.

W praktyce margines bezpieczeństwa określa się napięciem a nie szerokością impulsu. Powszechnie zaleca się, aby bezpieczna wartość napięcia była dwa razy większa od stałego progu stymulacji przy tej samej szerokości impulsu. Bezpieczna wartość napięcia - napięcie impulsu/próg pobudliwości = 2:1, przy jednakowej szerokości impulsu. Taka wartość akceptowana jest w stymulatorach bez automatycznej regulacji siły impulsu. Koncepcja marginesu bezpieczeństwa 2:1 została jednak poddana w wątpliwość po uzyskaniu danych z pamięci stymulatorów z automatycznym pomiarem progów stymulacji i dobieraniem siły impulsu. Wykazano, że dla pewnej grupy pacjentów, margines bezpieczeństwa 2:1 może być niewystarczający. Dlatego część lekarzy u pacjentów w pełni zależnych od stymulatora programuje wyższy margines bezpieczeństwa.

Odstęp przedsionkowo - komorowy AV delay

Określanie wartości odstępu dotyczy jedynie stymulatorów DDD z powodu posiadania dwóch elektrod do stymulacji. Jest on niezwykle ważnym parametrem z punktu widzenia leczenia zespołu chorego węzła, ponieważ stymulacja komorowa ma działać jedynie zabezpieczająco a nie leczniczo. Dodatkowo jak pokazały badania z 2003 z bazy MOST⁶³ i DANPACE⁶⁴, stymulacja komorowa przyczynia się do wytworzenia dyssynchronii komorowej.

⁶³ Lamas GA, Lee KL, Sweeney MO, et al. Ventricular pacing or dual chamber pacing for sinus node dysfunction. *N Engl J Med.* 2002;346:1854–1862.

⁶⁴ Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, et al. MDe Selection Trial Investigators. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation* 2003;107:2932–2937.

Pomimo precyzyjnego programowania stymulatorów preferujących stymulację przedsionkową, nie można uniknąć stymulacji komory⁶⁵. W chwili obecnej stosowane są różne metody zabezpieczające przed stymulacją komorową, takie jak Zarządzana Stymulacja Komorowa MVP - (Managed Ventricular Pacing). Funkcja MVP umożliwia preferencyjne własne przewodnictwo przedsionkowo-komorowe przez ograniczenie niewymaganej stymulacji prawokomorowej. Funkcja MVP działa, gdy zaprogramowany jest tryb przełączenia AAIR<=>DDDR albo AAI<=>DDD. Dodatkowo nowoczesne stymulatory mają cały wachlarz algorytmów ograniczających stymulację komorową. Wszystkie one figurują pod jedną funkcją Aktywacji własnej (Intrinsic Activation). Należą do nich: Paced AV (Wystymulowany odstęp przedsionkowo-komorowy), Sensed AV (Wykryty odstęp przedsionkowo-komorowy), Rate Adaptive AV (Odstęp przedsionkowo-komorowy adaptowany do częstości), Search AV+ (Wyszukiwanie odstępu przedsionkowo-komorowego), Sinus Preference (Preferencja rytmu zatokowego), Sinus Preference Zone (Strefa preferencji rytmu zatokowego) oraz Search Interval (Podokres przeszukiwania)⁶⁶.

Tryb adaptacji rytmu – funkcja R

U niektórych pacjentów częstość akcji serca nie dostosowuje się do zmian aktywności fizycznej pacjenta. Objawy takiego stanu mogą być następujące: krótki oddech, zmęczenie lub zawroty głowy. Do grupy takich pacjentów należą osoby cierpiące na niewydolność chronotropową i pacjenci, u których stwierdzono chroniczne lub napadowe migotanie przedsionków.

Stymulacja z adaptacją częstości dostosowuje częstość stymulacji do zmian aktywności fizycznej pacjenta. Urządzenie korzysta z czujnika aktywności ruchowej, który kontroluje ruchy pacjenta i określa prawidłową częstość stymulacji. Urządzenie zapewnia dwufazową adaptację czułości, która może być aktywowana automatycznie lub ręcznie⁶⁷.

Powikłania implantacji stymulatora

Powikłania procedury implantacji (w modyfikacji własnej) można podzielić na 4 kategorie. Śródzabiegowe – występujące w trakcie implantacji do 48h od procedury lub do momentu wypisania ze szpitala, okołozabiegowe do 30 dni od implantacji czyli do czasu

⁶⁵ Nielsen JC, Pedersen AK, Mortensen PT, et al. Programming a fixed long atrioventricular delay is not effective in preventing ventricular pacing in patients with sick sinus syndrome. *Europace* 1999;1:113–120.

⁶⁶ Medtronic Adapta – Instrukcja programowania stymulatora s. 7-10 pobrana z www.medtronic.com/mauals

⁶⁷ Medtronic Adapta – Instrukcja programowania stymulatora s. 2-8 pobrana z www.medtronic.com/mauals

pierwszej kontroli, krótkoterminowe do roku (365dni) i długoterminowe – powyżej jednego roku.

Najczęstsze powikłania elektroterapii dotyczą elektrod. Odpadnięcia, przemieszczenia i złamania elektrod stanowią największy odsetek spośród wszystkich powikłań. Oprócz nich, do powikłań związanych bezpośrednio z procedurą implantacji zaliczyć możemy również odemę płucnową, krwiak łoży stymulatora, stymulację mięśni, uszkodzenie łoży, perforację mięśnia sercowego i niedrożność żylną.

O ile odma płucnowa najczęściej dotyczy powikłań wśród i okołozabiegowych to pozostałe powikłania mogą zdarzyć się w dalszym okresie obserwacji.

Powikłania odelektrodowe

Incydenty elektrodowe należą do najczęstszych powikłań z powodu których dochodzi do reoperacji. Najczęstszym powikłaniem odelektrodowym jest opadnięcie/przemieszczenie, które obserwuje się w okresie okołozabiegowym i krótkoterminowym. Odpadnięta elektroda nie tylko nie spełnia swojej funkcji ale może stanowić potencjalne zagrożenie uszkodzenia struktur serca czy wywołania groźnej dla życia arytmii⁶⁸. Przemieszczenie definiuje się jako nieprawidłowy odczyt czułości lub stymulacji z widoczną dyslokacją w RTG (makrodyslokacja) lub bez widocznego przemieszczenia (mikrodyslokacja)⁶⁹.

Kolejny powikłaniem elektrodowym jest uszkodzenie elektrody w mechanizmie złamania, przetarcia czy zespołu „crush syndrome”. Dochodzi do niego w dalszym okresie obserwacyjnym – powyżej roku i może być spowodowane urazem mechanicznym, wzajemnym ocieraniem się elektrod o siebie czy zmiżdżeniem elektrody przez obojczyk (w punkcie Xover)⁷⁰. Powikłanie diagnozuje się z pomocą telemetrii oraz zdjęcia RTG.

Ostatnim powikłaniem odelektrodowym jest blok wyjścia – exit block. Blok wyjścia jest to zdarzenie niepożądane, kiedy dochodzi do narośnięcia progów stymulacji i w konsekwencji do nieskutecznej stymulacji serca. Przyczyna tego zjawiska leży w wytworzeniu się lokalnej reakcji zapalnej w miejscu zetknięcia się końcówki elektrody z wsierdziem. Blok wyjścia jest obecnie rzadszym zjawiskiem niż kilka lat temu, z powodu

⁶⁸ Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA, et al. Risk factors for lead complications in cardiac pacing: a population-based cohort study of 28,860 Danish patients, *Heart Rhythm* 2011;8:1622-8. Epub 2011 Apr 14.

⁶⁹ Pakarinen S, Oikarinen L, Toivonen L. Short-term implantation-related complications of cardiac rhythm management device therapy: a retrospective single-centre 1-year survey. *Europace* 2010;12:103–108. doi:10.1093/europace/eup361

⁷⁰ Roelke M, O’Nunain SS, Osswald S, et al. Subclavian crush syndrome complicating transvenous cardioverter defibrillator systems. *PACE* 1995;18:973–979.

zastosowania elektrod z końcówkami pokrytymi deksametazonem, niwelującym reakcję zapalną. Powikłanie diagnozuje się za pomocą telemetrii.

Odma opłucnowa

Powstaje najczęściej w momencie wykonywania nakłucia żyły podobojczykowej celem wprowadzenia koszulki naczyniowej do implantacji elektrody, choć jej objawy mogą być odroczone do 48h po zabiegu. Przyczyną wytworzenia odmy może być zmienność anatomiczna spływu żylnego, trudności ze znalezieniem naczynia, przedłużające się nakłucie oraz małe doświadczenie operatora⁷¹. Diagnozuje się ją za pomocą RTG.

Krwiak łoży stymulatora

Krwiakiem łoży obarczeni są wszyscy pacjenci poddawani procedurze implantacji stymulatora. Zdecydowanie częściej zdarza się u pacjentów przyjmujących leczenie przeciwkrzepliwie i przeciwplatekcyjne. Szczególnie obciążeni są pacjenci przyjmujący terapię podwójną czyli kwas acetylosalicylowy, kłopidogrel, lub inhibitor witaminy K – VKA (5 dni przez zabiegiem zmieniany VKA na heparynę drobnocząsteczkową). Również długość zabiegu oraz doświadczenie operatora są istotne przy występowaniu tego powikłania. Krwiak łoży lub krwawienie do łoży diagnozuje się jako obrzęk łoży połączone najczęściej z bólem. Najczęściej leczy się zachowawczo poprzez ucisk za pomocą worka obciążającego łożę, niekiedy konieczne jest nakłucie łoży i jej odbarczenie.

Stymulacja mięśni

Stymulacja mięśni jest powikłaniem zdarzającym się rzadko. Powikłanie występuje najczęściej do 48 godzin po zabiegu i może być spowodowane przemieszczeniem się elektrody lub przełączeniem trybu stymulacji z bipolarnej na unipolarną. Mięśniami stymulowanymi są przepona lub mięśnie szkieletowe. Przepona jest stymulowana przez kontakt elektrody przedsionkowej umiejscowionej na bocznej ścianie przedsionka z prawym nerwem przeponowym lub przez elektrodę komorową będącą w kontakcie z lewym nerwem przeponowym zawijającym się na koniuszku serca. Mięśnie szkieletowe stymulowane są przez stymulację unipolarną pomiędzy końcówką elektrody a puszką stymulatora. Powikłanie diagnozuje się telemetrycznie.

⁷¹ Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA, et al. Pneumothorax in cardiac pacing: a population-based cohort study of 28 860 Danish patients. *Europace* 2012;14:1132-8. Epub 2012 Mar 19.

Uraz mechaniczny łoży

Uraz mechaniczny łoży może doprowadzić do uszkodzenia układu stymulującego lub perforacji powłoki skórnej nad łożą. Objawem jest ból w okolicy łoży stymulatora często połączony z zasinieniem i obrzękiem.

Perforacja mięśnia sercowego

Perforacja mięśnia sercowego (przedsionka, komory) jest bardzo rzadkim lecz najgroźniejszym powikłaniem - ponieważ może zagrażać życiu chorego. Dochodzi do niej w sytuacji, kiedy końcówka elektrody przemieszcza się poza obręb serca i powoduje wytworzenie otworu pomiędzy jamą serca a workiem osierdziowym. Dotyczy to elektrod zarówno pasywnych jak i aktywnych, wkrętkowych. Do wytworzenia perforacji może dojść w momencie implantacji, lub kilka miesięcy, lat po zabiegu. Objawy najbardziej charakterystyczne, to duszność wdechowa, bóle kłujące w klatce piersiowej, zaburzenia stymulacji, i niskie wartości ciśnienie tętniczego. Powikłanie diagnozowane jest za pomocą telemetrii, Echokardiografii, RTG i CT. Przyczyną jest najczęściej zbyt agresywna procedura fiksacji elektrody w mięśniu sercowym⁷². Reoperacje wykonuje się na bloku kardiochirurgicznym z pełnym zabezpieczeniem kardiochirurgicznym.

Niedrożność żylna

Niedrożność żylna lub zespół żyły głównej górnej może wystąpić u każdego pacjenta ze wszczepioną elektrodą endokawitarną. Zakrzepica może objawiać się: bólem, zaczerwienieniem skóry, obrzękiem, bolesnością, zgrubieniami wyczuwalnymi w przebiegu pni żylnych, zasinieniem, nadmiernym uciepleniem, nadmiernie wypełnionymi żyłami powierzchownymi. Oznaczanie D-dimeru we krwi jest pomocne m. in. w diagnostyce żylnych choroby zakrzepowo-zatorowej (zakrzepicy żył głębokich, zatorowości płucnej). W procesie diagnostycznym zakrzepicy niezbędna jest analiza prawdopodobieństwa klinicznego obecności choroby, wsparta oznaczeniem tego parametru i wykonaniem USG układu żył głębokich. W przypadku powikłań cennym uzupełnieniem w procesie diagnostycznym stanowi tomografia komputerowa i wenografia^{73,74}.

⁷² Trigano JA, Paganelli F, Ricard P, et al. Heart perforation following transvenous implantation of a cardiac pacemaker. *Presse Med* 1999;28:836-40.

⁷³ Lelakowski J, Domagała TB, Rydlewska A, et al. Effect of selected prothrombotic and proinflammatory factors on the incidence of venous thrombosis after pacemaker implantation, *Kardiologia Polska* 2012;70:260–267.

⁷⁴ Kargul W. Zakrzepica żylna po implantacji urządzeń do elektroterapii jako narastający problem kliniczny, *Kardiologia Polska* 2012;70:268.

Często zakrzepica zdiagnozowana jest w momencie konieczności wykonania reoperacji z doszczepieniem lub wymianą elektrody.

Infekcja loży stymulatora

Zakażenie loży stymulatora najczęściej dotyczy pacjentów reoperowanych. Każda reoperacja jest związana z 2% ryzykiem infekcji loży stymulatora i potencjalnym usunięciem układu stymulującego⁷⁵.

⁷⁵ Baddour LM, Epstein AE, Erickson CC, et al. Update on cardiovascular implantable electronic device infections and their management: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010;121:458–477.

ZAŁOŻENIA I CELE PRACY

Do usunięcia objawów związanych z dysfunkcją węzła zatokowego, takich jak osłabienie, omdlenia czy utraty przytomności spowodowane obniżeniem aktywności ośrodka bodźcotwórczego, konieczna jest implantacja układu stymulującego serce.

Zgodnie z najnowszymi wytycznymi z roku 2007 zaleca się wszczepienie stymulatora przedsionkowego AAI(R) lub stymulatora dwujamowego DDD(R) z zastosowaniem algorytmu minimalizującego stymulację komorową⁷⁶ celem zlikwidowania objawów zespołu chorego węzła.

Decyzja o wyborze rodzaju stymulacji zależy od lekarza kwalifikującego. Czy dla pacjenta wybierze rozrusznik przedsionkowy jednoelektrodowy czy układ dwujamowy ?. Czy zdecyduje się na stymulator „fizjologiczny” czy „niefizjologiczny” i potencjalnie szkodliwy ale bardziej bezpieczny?.

Ale czy stymulacja przedsionkowa w trybie AAI jest stymulacją bardziej fizjologiczną – bezpieczniejszą i lepiej tolerowaną przez pacjenta z dysfunkcją węzła zatokowego w porównaniu do stymulacji dwujamowej w trybie DDD?. Czy rzeczywiście stymulacja komorowa w układach DDD jest aż tak szkodliwa jak opisywana w układach VVI?.

Stymulacja przedsionkowa wiąże się z mniejszą częstością występowania migotania przedsionków i zatorowości płucnej, śmiertelnością oraz lepszą wydajnością lewej komory w porównaniu ze stymulacją komorową. Nie prowadzi do desynchronizacji komorowej i w przeciwieństwie do stymulacji komorowej, nie zwiększa ryzyka częstszych hospitalizacji z powodu niewydolności serca u pacjentów z dysfunkcją węzła zatokowego.

O szkodliwości stymulacji komorowej świadczą serie prac, począwszy od 1997 roku, porównujące stymulatory AAI i VVI⁷⁷ oraz DDD i VVI z 1998r. – PASE Trial (The PAcemaker Selection In the Elderly Trial)⁷⁸, 2000r. – CTOPP (The Canadian Trial of Physiologic Pacing)⁷⁹ i 2002r. - MOST (MOde Selection Trial)⁸⁰, które uwidocznily bezpośrednią zależność pomiędzy implantacją układu VVI w zespole chorego węzła

⁷⁶ Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA. ACC/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities. *Circulation* 2008;117:e350-e408.

⁷⁷ Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PE, et al. Long-term follow-up of patients from a randomised trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. *Lancet* 1997;350:1210–1216.

⁷⁸ Lamas GA, Orav EJ, Stambler BS, et al. Quality of life and clinical outcomes in elderly patients treated with ventricular pacing as compared with dual-chamber pacing. *N Engl J Med* 1998;338:1097–1104.

⁷⁹ Connolly SJ, Kerr CR, Gent M, et al. Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardiovascular causes. *N Engl J Med* 2000;342:1385–1391.

⁸⁰ Lamas GA, Lee KL, Sweeney MO, et al. Ventricular pacing or dual chamber pacing for sinus node dysfunction. *N Engl J Med* 2002;346:1854–1862.

zatokowego a wzrostem śmiertelności, przyspieszeniem rozwoju niewydolności serca, wzrostem incydentów migotania przedsionków oraz występowaniem zespołu stymulatorowego. Kolejne badania z 2003r. – na bazie grupy MOST⁸¹ oraz na 177 pacjentach z rejestru duńskiego⁸² wykazały, że brak synchronii przedsionkowo komorowej przez dłuższy okres czasu powoduje wytworzenie fali zwrotnej przez zastawkę mitralną, prowadząc do remodelingu ścian lewego przedsionka i powiększenie jego jamy, co jest bezpośrednio związane z częstszym występowaniem migotania przedsionków.

A co jeśli pacjent pomimo posiadania rozrusznika serca dozna kolejnej utraty przytomności lub nawet zgonu z powodu uszkodzenia węzła przedsionkowo – komorowego?. Ryzyko wystąpienia bloku AV ocenia się na poziomie ok. 1-2% w skali roku⁸³.

Czy nie zabezpieczyć go na taką ewentualność już przy pierwszej implantacji?.

Mimo szerokiego stosowania stałej stymulacji serca w tej grupie chorych, nadal istnieją istotne kontrowersje, co do przydatności klinicznej poszczególnych inwazyjnych i nieinwazyjnych testów, oceniających czynność węzła zatokowego. Nie ma także zgodności, jaki typ stymulacji u pacjentów z dysfunkcją węzła zatokowego stanowi najbardziej klinicznie pożądany i jednocześnie sensowny ekonomicznie sposób leczenia.

Od wielu lat, większość ośrodków zajmujących się elektrostymulacją prowadziło badania nad określeniem specyficznego predyktora występowania bloku przedsionkowo – komorowego w stymulacji AAI. Tym wskaźnikiem miał być niski próg Wenckebacha, jednakże próby kliniczne nie wykazały istotnej wartości prognostycznej tego parametru⁸⁴. Pod uwagę brane były również bloki odnóg i blok przedsionkowo-komorowy I stopnia⁸⁵.

Regularnie w piśmiennictwie ukazują się opracowania dotyczące oceny skuteczności terapii w zespole chorego węzła zatokowego, ilości i rodzajów powikłań oraz śmiertelności po implantacji stymulatora. Nierzadko są to analizy wieloośrodkowe, wyznaczające nowe

⁸¹ Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, et al. MDe Selection Trial Investigators. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation* 2003;107:2932–2937.

⁸² Nielsen JC, Kristensen L, Andersen HR, et al. A randomized comparison of atrial and dual-chamber pacing in 177 consecutive patients with sick sinus syndrome: echocardiographic and clinical outcome. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:614–623.

⁸³ Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PE, et al. Atrioventricular conduction during long-term follow-up of patients with sick sinus syndrome. *Circulation* 1998;98:1315-21.

⁸⁴ Adachi M, Igawa O, Yano A, Miake J, Inoue Y, Ogura K, Kato M, Iitsuka K, Hisatome I, Long-term reliability of AAI mode pacing in patients with sinus node dysfunction and low Wenckebach block rate, *Europace* (2008) 10, 134–137 doi:10.1093/europace/eum290

⁸⁵ Brandt J, Anderson H, Fahraeus T, et al. Natural history of sinus node disease treated with atrial pacing in 213 patients: implications for selection of stimulation mode. *J Am Coll Cardiol*. 1992;20:e633- e639.

algorytmy postępowania oraz kształtujące nowe wytyczne, a niekiedy tylko podsumowania wyboru alternatywnych koncepcji stymulacji u chorych z SND⁸⁶.

Trzeba też zaznaczyć, że pojawiające się w ostatnim czasie doniesienia naukowe wzajemnie się wykluczają. O ile rejestry: Koreański z 2010r.⁸⁷ i Japoński z 2003r.⁸⁸ wskazują na stymulację AAI jako najbezpieczniejszą formę terapii, to Duński DANPACE z 2011r.⁸⁹ preferuje stymulację DDD jako obarczoną mniejszą ilością powikłań i reoperacji.

Najważniejszym postawionym pytaniem w pracy jest: „Czy skuteczność terapii i bezpieczeństwo pacjenta w zespole chorego węzła zatokowego jest porównywalne w obu typach stymulatorów serca?”.

W Polsce, z roku na rok rośnie liczba chorych z implantowanym stymulatorem serca. Technika i miniaturyzacja, na bazie której konstruowane są stymulatory, robi coraz większe postępy. Elektrody do stymulacji są coraz trwalsze, baterie w stymulatorach działają dłużej, a same urządzenia są coraz mniejsze. Wprowadzane są nowe algorytmy stymulacji i coraz nowsze oprogramowania. Również ze strony lekarzy implantujących rozruszniki, widać postęp polegający na poszukiwaniu coraz lepszych – bardziej fizjologicznych miejsc implantacji elektrody komorowej czy przedsionkowej.

W Klinice Elektrokardiologii pierwsze rozruszniki przedsionkowe i dwujamowe zaczęto implantować 20 lat temu. Ośrodek zajmował drugie i trzecie miejsce w Polsce pod względem ilości przeprowadzonych zabiegów implantacji. Pod opieką Poradni Rozruszników Serca znajduje się około 15 tysięcy pacjentów. W zeszłym roku lekarze pracujący w Klinice wykonali 450 implantacji i 400 wymian stymulatorów serca.

Do chwili obecnej nie dokonano jeszcze podsumowania tak długiego okresu obserwacji, tj. 8,5 lat w leczeniu inwazyjnym zespołu chorego węzła zatokowego i nie porównywano szczegółowo efektywności terapii stymulacją przedsionkową z przedsionkowo-komorową.

⁸⁶ Padeletti L, Pontecorvoli G, Michelucci A, et al. AAIR or DDDR pacing for sick sinus syndrome: The physiologic conundrum. *Europace* 2012;14:781–782, doi:10.1093/europace/eur407

⁸⁷ Won Ho Kim, Boyoung Joung, Jaemin Shim, et al. Long-Term Outcome of Single-Chamber Atrial Pacing Compared with Dual-Chamber Pacing in Patients with Sinus-Node Dysfunction and Intact Atrioventricular Node Conduction. *Yonsei Med J* 2010;51:832-837.

⁸⁸ Masumoto H, Ueda Y, Kato R, et al. Long-term clinical performance of AAI pacing in patients with sick sinus syndrome: a comparison with dual-chamber pacing. *Europace* 2004;6:444 - 450.

⁸⁹ Nielsen JC, Thomsen PEB, Højberg S, et al. A Comparison of single-lead atrial pacing with dual-chamber pacing in sick sinus syndrome. *Eur Heart J* 2011;32:686–96.

Obecnie możliwa będzie obiektywna ocena dotycząca słuszności zastosowania obu typów terapii, porównanie skuteczności oraz powikłań w tak długim okresie obserwacji. Do stworzenia tego porównania, dodatkowo motywuje fakt, że implantacje stymulatorów przedsionkowych w zespole chorego węzła zatokowego, w chwili obecnej stanowią ułamek procenta wszystkich nowych implantacji.

W piśmiennictwie światowym, istotnym czynnikiem randomizującym wykonywanie procedur medycznych są koszty leczenia. Również i ten aspekt ekonomiczny zostanie przeanalizowany w mojej pracy badawczej.

Podsumowując, obecnie wiadomo, że:

- 1/ W zespole chorego węzła zatokowego wdrażamy stymulację przedsionkową lub przedsionkowo-komorową (dwujamową),
- 2/ W zespole chorego węzła zatokowego, w 1-2% przypadków rocznie rozwija się blok przedsionkowo-komorowy. Dlatego też, stymulacja przedsionkowo-komorowa jest stymulacją bezpieczniejszą, oraz chętniej stosowaną, np. w USA. Tymczasem w krajach Beneluksu, stymulacja przedsionkowa jest stymulacją częściej wybieraną jako forma bardziej optymalna pod względem fizjologicznym w leczeniu powyższego zaburzenia rytmu serca,
- 3/ Z wiekiem pacjentów, rośnie częstość występowania migotania przedsionków. Wymaga to zamiany ("*upgrade*") typu stymulacji przedsionkowej na dwujamową,
- 4/ Stymulacja przedsionkowa jest obarczona mniejszą ilością powikłań w porównaniu do stymulacji dwujamowej.

Cele pracy

Celem pracy jest porównanie wyników leczenia chorych z wdrożoną stymulacją przedsionkową lub przedsionkowo-komorową z powodu zespołu chorego węzła zatokowego w odległej obserwacji oraz ocena kosztów z tym związanych.

W szczególności odpowiedź na następujące pytania:

1. Czy oba typy stymulacji są równie efektywne i bezpieczne w niwelowaniu objawów zespołu chorego węzła?.
2. Czy brak elektrody komorowej w stymulacji AAI naraża chorych na reoperację i konieczne doszczepienie elektrody komorowej?.
3. Czy obecność elektrody komorowej w układach dwujamowych wpływa niekorzystnie na śmiertelność i rozwój migotania przedsionków i/lub niewydolności krążenia?.
4. Czy istnieje możliwość przewidzenia – na podstawie danych klinicznych – powikłań w trakcie elektroterapii?.
5. Czy kwalifikacja chorego do określonego typu stymulacji, w okresie długiej obserwacji była słuszna?. Jak często dochodziło do zmiany trybu stymulacji?.
6. Czy rozwój technologii medycznej ma wpływ na bezpieczeństwo terapii?.
7. Czy postęp elektroterapii i technika operacyjna lekarzy implantujących ma wpływ na powikłania stymulacji?.
8. Jakie są najczęstsze powikłania elektroterapii?. Czy występują groźne powikłania, tj. perforacja mięśnia sercowego i odma opłucnowa, zagrażające bezpośrednio życiu pacjenta?.
9. Czy miejsca implantacji elektrod i parametry elektryczne w przedsionku i komorze mają istotny wpływ na skuteczność, bezpieczeństwo i czas trwania elektroterapii?. Czy wartości parametrów elektrycznych zmieniają się w trakcie długiej obserwacji?.
10. Czy wartość punktu Wenckebacha jest wiarygodnym predyktorem wystąpienia bloku przedsionkowo – komorowego?. Czy istnieją inne parametry mogące wskazywać na wystąpienie takiego powikłania?.
11. Jakie czynniki sprzyjają występowaniu migotania przedsionków?. Czy migotanie przedsionków komplikuje terapię w zespole chorego węzła zatokowego?.
12. Czy otrzymane wyniki z pracy pokrywają się z wynikami przedstawionymi w piśmiennictwie światowym?.

Na te wszystkie pytania postaram się odpowiedzieć w mojej pracy doktorskiej.

MATERIAŁ

Badanie ma charakter retrospektywnej, nierandomizowanej analizy kohortowej pacjentów poddanych implantacji stałego układu stymulującego serce z powodu zespołu chorego węzła zatokowego w okresie od 2003 do połowy 2010 roku (okres 7,5 lat), a obserwowanych do połowy 2011 roku (okres 8,5 lat).

Do grupy badanej włączano chorych po implantacji rozrusznika serca z powodu objawowego zespołu chorego węzła zatokowego udokumentowanego badaniem EKG 12 odprowadzeniowym i/lub 24 godzinnym monitorowaniem EKG metodą Holtera i/lub próbą wysiłkową na bieżni. W powyższych badaniach przed implantacją rozrusznika serca rejestrowano: objawową bradykardię zatokową i/lub blok zatokowo – przedsionkowy II, III stopnia i/lub zahamowanie zatokowe > 3sek i/lub bradykardię zatokową < 40/min i/lub niewydolność chronotropową.

Z grupy badanej wyłączano chorych z:

- napadowym blokiem AV II/III stopnia, blokiem śródkomorowym - lewej i/lub prawej odnogi pęczka Hisa, chorobą dwóch węzłów, jatrogenną bradykardią*, utrwalonym migotaniem przedsionków oraz nadreaktywnością zatoki tętnicy szyjnej - **przed zabiegiem**;
- niskim punktem Wenckebacha - < 100/min, osiągnięciem niezadowalających wartości parametrów elektrofizjologicznych (elektrycznych) implantacji, anomaliami naczyniowymi, brakiem uzyskania mechanicznej stabilności miejsca stymulacji o właściwych parametrach elektrycznych oraz arytmiami - **w trakcie zabiegu**;
- przebytym zabiegiem kardiochirurgicznym, mniej niż 3 wizytami kontrolnymi oraz niepełną dokumentacją chorobową - **przed i po zabiegu**.

*Za jatrogenną bradykardię uważano zaburzenia rytmu serca spowodowane niewłaściwą farmakoterapią powodującą objawy chorego węzła zatokowego w przypadku gdy istniała inna strategia leczenia farmakologicznego.

I tak, w toku przeprowadzonej analizy po zastosowaniu początkowych kryteriów wykluczeń (AVB, utrwalone AF, bloki odnóg) w grupie badanej znalazło się 1355 pacjentów, którzy zostali zakwalifikowani do implantacji rozrusznika z powodu zespołu chorego węzła zatokowego jako jednostki podstawowej. 122 pacjentów zostało zakwalifikowanych do pierwszorazowej implantacji układu AAI a 1117 pacjentów zostało zakwalifikowanych do implantacji układu DDD. Z tych 122 pacjentów początkowo zakwalifikowanych do układu

AAI, 29 pacjentów otrzymało rozrusznik dwujamowy DDD. Z 1117 osób zakwalifikowanych do układu DDD nikt nie otrzymał AAI, a 127 pacjentów otrzymało układy VVI.

Stymulację komorową VVI otrzymywali pacjenci u których nie była możliwa implantacja układów DDD. Powodem tego były anomalie żyłne i niemożność założenia dwóch elektrod, migotanie lub trzepotanie przedsionków utrudniające fiksację elektrody w przedsionku, wysoki próg stymulacji przedsionka, niski potencjał przedsionka lub brak mechanicznej stabilności. Z tego powodu, aż 11,4% pacjentów nie otrzymało stymulacji dwujamowej⁹⁰.

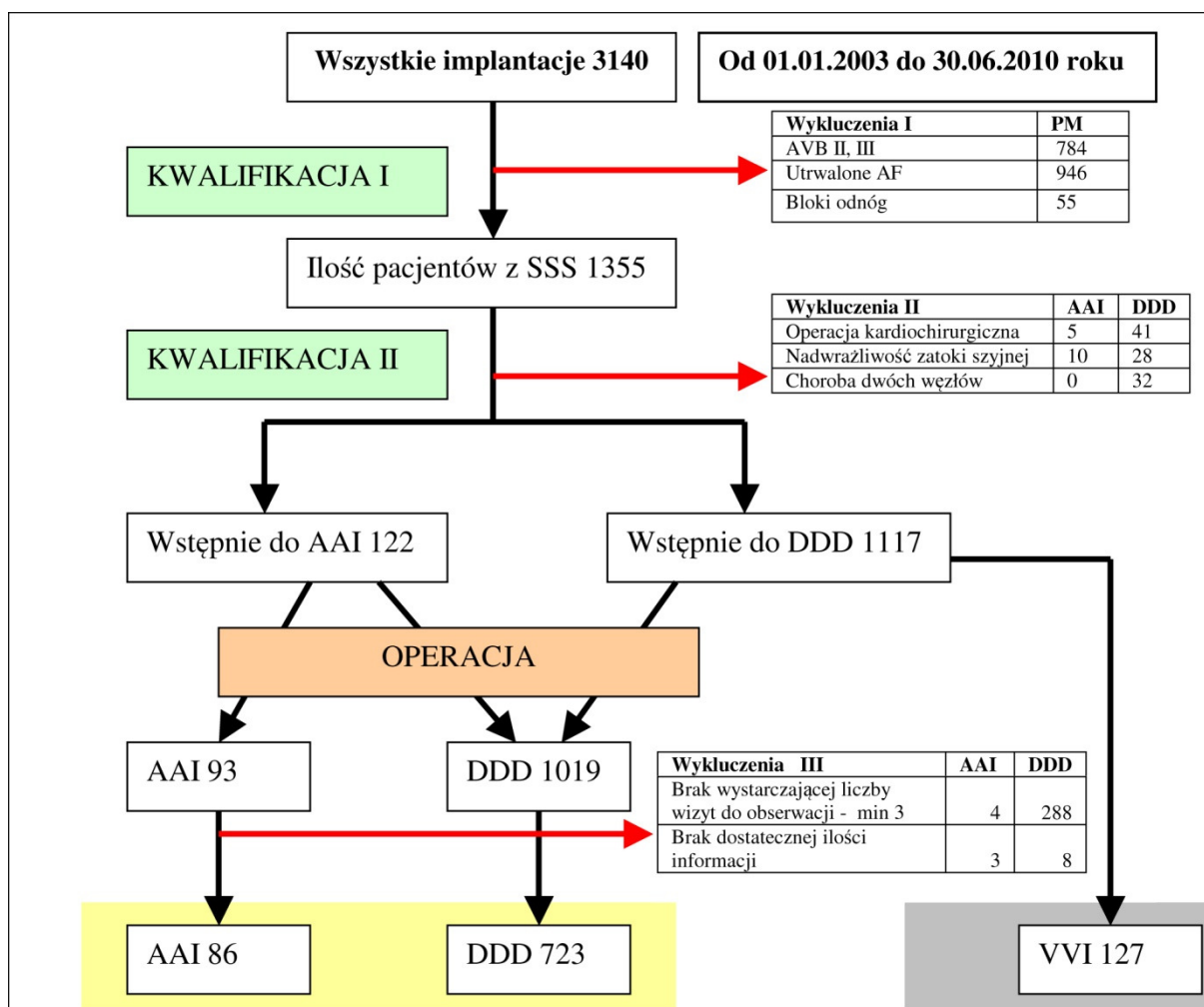
Podsumowując, w pierwszorazowej implantacji rozrusznika serca z powodu dysfunkcji węzła zatokowego stymulator dwujamowy DDD otrzymało 1019, a jednojamowy AAI 93 pacjentów.

Kolejnym punktem wyłączenia z analizy był brak minimum 3 wizyt kontrolnych (znalazło się tu 4 pacjentów z AAI i 288 z DDD), wystarczającej dokumentacji medycznej (3 z AAI i 8 z DDD).

Po zastosowaniu wszystkich kryteriów wykluczenia w grupie AAI znalazło się tylko 86 (57 Kobiet, 29 Mężczyzn, wiek średni 65±15 lat; od 19 do 81 lat) a w grupie DDD 723 pacjentów (406 Kobiet, 317 Mężczyzn, wiek średni 71,5±10 lat, od 23 do 95 lat) z wyjściowej grupy 1355 chorych, którzy zostali wstępnie zakwalifikowani do implantacji rozrusznika z powodu zespołu chorego węzła zatokowego. Łącznie grupa badana liczyła 809 osób (463 Kobiety, 346 Mężczyzn, wiek średni 70±11 lat, od 19 do 95 lat).

Diagram przedstawiający poszczególne etapy włączania i wyłączania pacjentów do grup badanych został przedstawiony na **rycinie 15**.

⁹⁰ Lelakowski J, Majewski J, Małecka B, et al. Retrospective analysis of reasons for failure of DDD pacemaker implantation In patients operatem on between 1993 and 2005. Cardiology Journal 2007;12:155-159.



Rycina 15. Diagram kwalifikacji i doboru grupy badanych pacjentów (analizowanych).

METODYKA

Kryteria wyboru okresu badawczego

W związku z wprowadzeniem równoległej bazy cyfrowej historii chorób pacjentów operowanych w Klinice Elektrokardiologii od początku 2003 roku, było możliwe zebranie wiarygodnych danych, od tego czasu aż do zakończenia analizy - czyli do połowy 2011 roku. **Minimalny okres obserwacji wynosił 11 miesięcy (pacjenci w tym okresie odbyli co najmniej 3 badania kontrolne), maksymalny okres obserwacji wynosił 101 miesięcy, a średni $52\text{mc}\pm 25$ (AAI- $65\text{mc}\pm 27$; DDD- $50\text{mc}\pm 24$).**

Analizowana dokumentacja

Badanie skuteczności stymulacji przedsionkowej i przedsionkowo – komorowej w zespole chorego węzła zatokowego odbyło się na podstawie analizy dokumentacji medycznej chorych poddanych implantacji stymulatora oraz dokumentacji z co najmniej trzech wizyt kontrolnych. Do analizy wykorzystywano dane z:

- kart kwalifikacyjnych do zabiegu,
- protokołów operacyjnych z książki zabiegów operacyjnych,
- protokołów implantacji ze stymulatorowej bazy elektronicznej IMPULS BIS – firmy Itam Zabrze,
- EKG z okresu obserwacji,
- kart informacyjnych pacjentów,
- kart ambulatoryjnych z bazy elektronicznej chorych,
- zdjęć RTG wraz z opisami z bazy cyfrowych obrazów RTG – Netrad KSS JP2,
- bazy PESEL Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji o zgonach pacjentów - po uzyskaniu zgody lokalnej Komisji Bioetycznej (59/KBL/OIL/2012).

Analizowane dane

Na podstawie tych dokumentów wykonywano kwalifikację chorego do badanej grupy lub stosowano kryteria wyłączenia. Następnie u pacjentów włączonych do grupy, rejestrowano następujące informacje:

- dane personalne chorego – płeć, wiek, datę zgonu,
- datę implantacji/reoperacji,
- ilość reoperacji i ich przyczyny,

- rodzaje i czas wystąpienia ewentualnych powikłań stałej stymulacji serca i sposoby ich usunięcia,
- rodzaje objawów zespołu chorego węzła zatokowego,
- historię napadów migotania przedsionków,
- choroby współistniejące: nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca, niewydolność serca, cukrzyca, incydenty sercowo – naczyniowe i mózgowo - naczyniowe, choroby tarczycy,
- dane o lekach przeciwzakrzepowych i antyagregacyjnych oraz antyarytmicznych,
- rodzaje zaburzeń rytmu serca na podstawie elektrokardiogramów,
- charakterystykę stymulatorów: ilości poszczególnych typów, wielkości, ogniwa – pojemności (czas pracy baterii do objawów wyczerpania), ewentualne awarie ogniwa czy błędy oprogramowania,
- charakterystykę elektrod: rodzaje, właściwości budowy oraz powikłań odelektrodowych prowadzących do konieczności wykonania ponownego zabiegu,
- techniki implantacji stymulatorów i elektrod (potencjalne powikłania spowodowane konkretnym sposobem implantacji rozrusznika i elektrod),
- wartości parametrów elektrycznych /elektrofizjologicznych stymulacji,
- dane z kontroli stymulatora,
- zapisane rytmy pacjenta z każdej wizyty kontrolnej, tryby stymulacji.

Twardymi końcowymi punktami obserwacji były: reoperacja, zgon, wystąpienia migotania przedsionków.

Programowanie

Pierwsze – wstępne – programowanie stymulatora odbywało się w trakcie zabiegu implantacji rozrusznika. Ustalany był tryb stymulacji, częstość podstawowa (Lower rate/Basic rate), oraz wartości parametrów elektrycznych impulsu stymulującego. Standardowo, jeśli próg stymulacji był akceptowalny (próg <1,0V/0,5ms), parametry impulsu ustalano na poziomie 3,5V/0,4ms. Takie wartości utrzymywano do pierwszej kontroli, podczas której, jeśli nie było zmiany w wartościach progu stymulacji i sensingu, to zmniejszano je do poziomu 2,5V/0,4ms.

Funkcja (R) Rate adaptive/Sensor była włączana wszystkim pacjentom o ile była dostępna i programowana była standardowo od 120 - 130/min w protokole akceleracji

medium. Jeśli pacjent był osobą aktywną, dobierano czułość indywidualnie, regulując protokół przyspieszenia.

U pacjentów z implantowanym DDD odstęp A-V delay był programowany od 140 – 220 ms wraz z włączaniem funkcji preferowania własnych pobudzeń komorowych.

"Follow up" pacjentów

Pierwsze wizyty kontrolne odbywały się po 1 – 2 miesiącach po zabiegu, następne po 3 - 6 miesiącach i kolejne po 6 – 12 miesiącach od poprzednich. W badaniu telemetrycznym sprawdzany był tryb stymulacji, wartości parametrów elektrycznych (sensing, pacing oraz impedancja), pojemność i opór wewnętrzny ogniwa. Pacjent miał wykonywany 12 odprowadzeniowy EKG spoczynkowy oraz przy ułożeniu magnesu nad łożą rozrusznika serca. Analizowane były zapisy ze stymulacji oraz stosowana farmakoterapia.

Analiza statystyczna

Do opracowania danych liczbowych i jakościowych wykorzystano elementy statystyki opisowej (zakres, średnia, odchylenie standardowe (SD), rozkład odsetkowy, test chi-kwadrat lub dokładny test Fishera, test t-Studenta dla prób niezależnych lub test Manna-Whitneya, regresja logistyczna).

Z powodu braku normalności rozkładu zmiennych ilościowych w analizie wyników badania posłużono się testami chi-kwadrat i log-rank, oceniając ryzyko wystąpienia zdarzenia niepożądanego jak reoperacja, zgon czy wystąpienie utrwalonego migotania przedsionków. Do graficznej interpretacji wyliczonych wartości ocen skumulowanej funkcji przeżycia posłużyła funkcja Kaplana-Meiera. Na jej podstawie można było odczytać łączne prawdopodobieństwo przeżycia dla określonego czasu oraz możliwe było wskazanie czasów przeżycia, gdzie ilość wystąpień zdarzeń badanych był istotny. Do obliczeń czasu przeżycia wykorzystano test log-rank. Weryfikował on hipotezę zerową mówiącą, że krzywe przeżycia w badanych grupach nie różnią się statystycznie istotnie od siebie. Następnie przeprowadzono analizę statystyczną potencjalnych czynników mogących mieć wpływ na czas wystąpienia migotania przedsionków, wykorzystując model Coxa. Obliczono parametry β_0 , β , iloraz szans (OR), hazard ratio (HR) i 95% przedział ufności dla OR i HR.

Wyniki uznawane były za statystycznie istotne, gdy poziom p był niższy od poziomu istotności $\alpha=0,05$.

Analizę statystyczną przeprowadzono, używając programu komputerowego Statistica 10 PL firmy StatSoft Polska.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

1/ Charakterystyka grupy badanej.

Płeć

W badaniu dominowała płeć żeńska – 57,23% (n-463), mężczyźni stanowili 42,77% (n-346). W grupie AAI, aż 2/3 (n-57) pacjentów stanowiły kobiety, a 1/3 (n-29) mężczyźni. W grupie DDD, rozkład był równomierny – 56% kobiety (n-406) i 44% mężczyźni (n-317).

Wiek

Implantacja stymulatora odbywała się najczęściej w 6 – 7 dekadzie życia. Wiek pacjentów oscylował pomiędzy 19 a 95 lat, ze średnią wieku 65 ± 15 lat w grupie AAI i 71 ± 11 lat w DDD. Grupa pacjentów poniżej 50 roku życia, która otrzymała stymulator, stanowiła 8,7% ogółu badanych. Najmłodszą grupę badaną i zarazem najmniejszą stanowili mężczyźni z implantowanym układem AAI. Ich średni wiek wynosił 59,8 lat. Najstarszą grupę stanowiły kobiety z implantowanym układem dwujamowym – ich średni wiek wynosił 71,6 lat.

Objawowość zespołu chorego węzła zatokowego

Objawy w postaci zawrotów głowy, mroczków przed oczami, uczucia osłabienia, zaburzeń funkcji poznawczych, pogorszenia tolerancji wysiłku, dławicy piersiowej, niewydolności serca oraz kołatania serca występowały u wszystkich pacjentów zakwalifikowanych do badanych grup. Omdlenia bez utraty przytomności występowały u około połowy pacjentów zakwalifikowanych do implantacji stymulatora. Około 1/5 pacjentów doznała utraty przytomności (23,26% w grupie AAI, 17,29% w grupie DDD). Najczęściej utraty przytomności zdarzały się u kobiet z grupy AAI (n-20; 23%).

Nadciśnienie tętnicze

Nadciśnienie tętnicze było najczęstszą chorobą współistniejącą z zespołem chorego węzła zatokowego. Aż u 85% w grupie chorych z DDD i u niemal 71% pacjentów w grupie AAI stwierdzono nadciśnienie tętnicze.

Choroba niedokrwienna serca

U ponad połowy pacjentów zakwalifikowanych do badania rozpoznano chorobę niedokrwienną serca na podstawie objawów klinicznych i badań dodatkowych. Interwencje

wieńcowe (PCI, stenty) na naczyniach wieńcowych przed implantacją urządzenia stanowiły 10,47% w AAI i 13,83% w DDD. Najczęściej dotyczyły prawej tętnicy wieńcowej a zmiany niedokrwienne występowały na dolnej ścianie serca (80% w AAI, 62% w DDD). Drugim co do częstości naczyniem, które wymagało interwencji, była gałąź międzykomorowa przednia lewej tętnicy wieńcowej (20% w AAI, 30% w DDD).

Zespół tachykardia – bradykardia (TB)

Zespół TB czyli napadowe migotanie przedsionków z następującą bradykardią zatokową po ustąpieniu arytmii był trzecim co do częstości rozpoznaniem wśród badanych pacjentów. Głównie dotyczył on chorych poddanych implantacji układów dwujamowych. Zespół TB występował jako dodatkowe rozpoznanie u prawie 20% pacjentów poddanych stymulacji AAI i ponad 50% pacjentów zakwalifikowanych do implantacji DDD.

Cukrzyca

W grupach badanych, odpowiednio 14% w grupie AAI i niemal 18% w grupie DDD miało zdiagnozowaną cukrzycę. Była to cukrzyca głównie typu II leczona lekami doustnymi przeciw cukrzycowym.

Choroby tarczycy

W badanych populacjach chorych, około 12% pacjentów miało rozpoznaną nadczynność lub niedoczynność gruczołu tarczowego.

Niewydolność mięśnia sercowego

W grupie DDD na przewlekłą niewydolność serca chorowało 15,35% pacjentów, w grupie AAI nieco ponad 10%.

Stosowane leki przeciwzakrzepowe i przeciwagregacyjne

Ponad połowa pacjentów w grupie AAI (63,65%) i DDD (51,59%) stosowała aspirynę jako lek przeciwplateletowy. Antagonistów witaminy K stosowała 25% pacjentów z grupy DDD i jedynie 8,14% z grupy AAI. Podwójne leczenie przeciwplateletowe i przeciwzakrzepowe łącznie było stosowane sporadycznie.

Incydenty zakrzepowo-zatorowe centralnego systemu nerwowego

W badanych populacjach ryzyko wystąpienia udaru niedokrwiennego przed implantacją stymulatora było niskie. Niecałe 2% pacjentów doznało przejściowego niedokrwienia CSN lub pełnoobjawowego udaru niedokrwiennego przed implantacją urządzenia. Nikt w grupie badanej nie przeżył udaru krwotocznego.

Szczegółowe dane kliniczne przedstawiono w tabeli III.

Tabela III. Charakterystyka pacjentów poddanych analizie.

| Charakterystyka pacjentów | AAI (n-86) | | p | DDD (n-723) | | Cała grupa | |
|---|------------|---------|-------|-------------|---------|------------|--------|
| | n | % | | n | % | n | % |
| Kobiety (n, %) | 57 | 66,30 % | 0,072 | 406 | 56,15 % | 463 | 57,23% |
| wiek (średnia, SD) | 65 | 15,00 | <0,01 | 71 | 10,1 | 70 | 11 |
| historia PAF (TB) (n, %) | 17 | 19,77 % | <0,01 | 374 | 51,73 % | 391 | 48,33% |
| Nadciśnienie (n, %) | 61 | 70,93 % | <0,01 | 618 | 85,48 % | 679 | 83,93% |
| CHNS (n, %) | 44 | 51,16 % | 0,049 | 449 | 62,10 % | 493 | 60,94% |
| Cukrzyca (n, %) | 12 | 13,95 % | 0,42 | 126 | 17,43 % | 138 | 17,06% |
| TIA (n, %) | 1 | 1,16 % | 0,86 | 10 | 1,38 % | 11 | 1,36% |
| Udar (n, %) | 1 | 1,16 % | 0,72 | 12 | 1,66 % | 13 | 1,61% |
| HF (n, %) | 9 | 10,47 % | 0,22 | 111 | 15,35 % | 120 | 14,83% |
| SVT (n, %) | 2 | 2,33 % | 0,05 | 59 | 8,16% | 61 | 7,54% |
| VEB (n, %) | 4 | 4,65 % | <0,01 | 127 | 17,56% | 131 | 16,19% |
| Zawał serca (n, %) | 9 | 10,47 % | 0,39 | 100 | 13,83% | 109 | 13,47% |
| Tarczyca (nadczynność/ niedoczynność) (n, %) | 11 | 12,79 % | 0,72 | 83 | 11,48% | 94 | 11,62% |
| Wskazania jatrogenne (n, %) | 0 | 0,00 % | 0,11 | 21 | 2,90% | 21 | 2,90% |
| Objawy | | | | | | | |
| Omdlenie (n, %) | 39 | 45,35 | 0,03 | 417 | 57,68% | 456 | 56,36% |
| MAS (n, %) | 20 | 23,26 | 0,17 | 125 | 17,29% | 145 | 17,92% |
| Leki p. zakrzepowe i antyagregacyjne | | | | | | | |
| Aspiryna (n, %) | 53 | 61,63 | 0,08 | 373 | 51,59% | 426 | 52,66% |
| Plavix (n, %) | 0 | 0,00 | 0,55 | 3 | 0,41% | 3 | 0,37% |
| ASA + Plavix (n, %) | 1 | 1,16 | 0,75 | 6 | 0,83% | 7 | 0,86% |
| VKA (n, %) | 7 | 8,14 | <0,01 | 185 | 25,59% | 192 | 23,73% |
| Heparyna drobnocz. (n, %) | 2 | 2,33 | 0,36 | 32 | 4,43% | 34 | 4,20% |

2/ Charakterystyka zapisów EKG pacjentów poddanych zabiegowi implantacji kardiostymulatora z powodu dysfunkcji węzła zatokowego.

Najczęściej rejestrowaną zmianą w EKG była bradykardia zatokowa. W grupie AAI bradykardię zatokową miało ponad 50%, w grupie DDD 83% pacjentów. Najwolniejsza częstość akcji serca wynosiła 18/min. Zahamowania zatokowe zdarzały się rzadziej (38,37%

w AAI, 13,96% w DDD), najdłuższa zarejestrowana pauza asystolii wynosiła 9,2 sek u pacjenta zakwalifikowanego do AAI. Niewydolność chronotropową udokumentowano u 7 pacjentów, na podstawie testu wysiłkowego na bieżni. U 21 pacjentów implantowano układ stymulujący z powodu bradykardii zatokowej powstałej po włączeniu niezbędnego leczenia niewydolności krążenia.

Z dodatkowych nieprawidłowości w EKG notowano nadkomorowe i komorowe zaburzenia rytmu serca, niepełne bloki odnóg pęczka Hisa oraz blok przedsionkowo-komorowy I stopnia (definiowany jako PQ>0,20s). Szczegółowe dane zawiera **tabela IV**.

Tabela IV. Zaburzenia rytmu serca w zapisach EKG pacjentów kwalifikowanych do implantacji stymulatora serca z powodu zespołu chorego węzła zatokowego.

| Zaburzenia rytmu kwalifikujące do zabiegu | AAI (n-86) (n, %) | | P | DDD (n-723) (n, %) | |
|--|----------------------|-------|-----------------|-----------------------|-------|
| Objawowa bradykardia (omdlenia, utraty przytomności) | 26 | 30,23 | 0,03 | 308 | 42,60 |
| Bradykardia <40/min. (bez omdleń) | 20 | 23,26 | <0,01 | 292 | 40,39 |
| Udokumentowany blok zatokowo – przedsionkowy | 3 | 3,49 | <0,01 | 0 | 0,00 |
| Zahamowanie zatokowe > 3sek | 33 | 38,37 | <0,01 | 99 | 13,69 |
| Bradykardia polekowa jako niezbędny rodzaj terapii | 0 | 0,00 | 0,11 | 21 | 2,90 |
| Niewydolność chronotropowa | 4 | 4,65 | <0,01 | 3 | 0,41 |
| Inne zaburzenia rytmu | | | | | |
| Nadkomorowe zaburzenia rytmu | 2 | 2,33 | 0,053 | 59 | 8,16 |
| Komorowe zaburzenia rytmu | 4 | 4,65 | <0,01 | 127 | 17,57 |
| Niepełny RBBB (QRS <120ms) | 2 | 2,33 | 0,71 | 22 | 3,04 |
| Niepełny LBBB (QRS <120ms) | 0 | 0,00 | 0,09 | 24 | 3,32 |
| LAH | 1 | 1,16 | 0,2 | 28 | 3,87 |
| LAH + niepełny RBBB | 0 | 0,00 | 0,18 | 15 | 2,07 |
| Blok AVB I st. | 2 | 2,33 | <0,01 | 120 | 16,60 |

U pacjentów, u których implantowano stymulator przedsionkowy, najniższy punkt Wenckebacha wynosił 120/min, a średni 145±15/min. W grupie DDD, gdzie standardowo nie wykonywano badania, z dostępnych danych, najniższy punkt Wenckebacha wynosił 100/min, a średni 115±14/min.

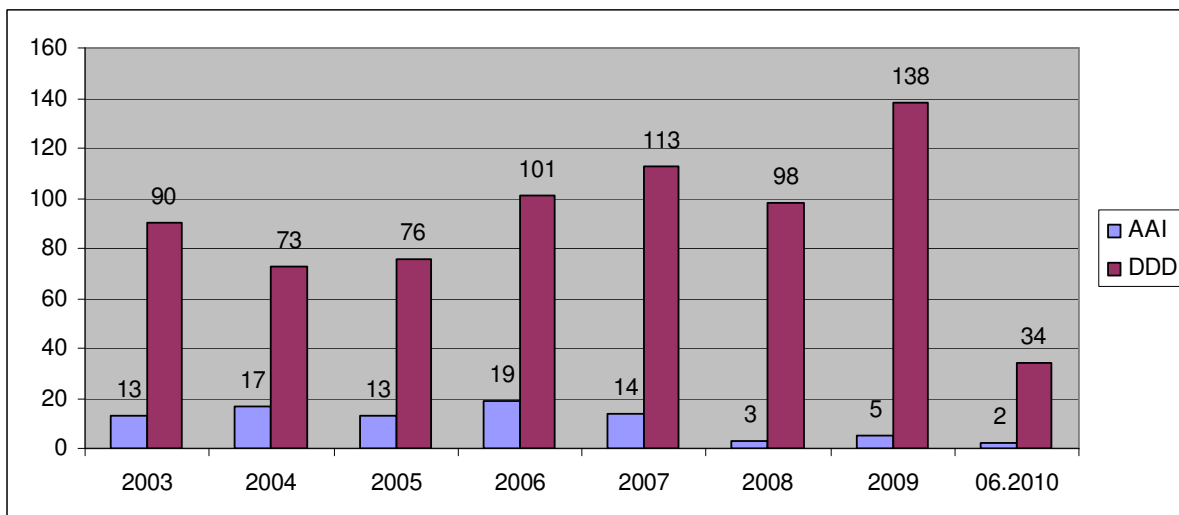
3/ Charakterystyka rozruszników serca.

W okresie od 01.01.2003 do 30.06.2010 w Klinice Elektrokardiologii wszczepiono 24 typów stymulatorów serca (15 rodzajów rozruszników dwujamowych DDD i 9 rodzajów stymulatorów jednojamowych AAI), **patrz rycina 16**. W grupie 86 pacjentów z AAI,

dominującymi stymulatorami serca były Sigma SSR 303 (n-25) firmy Medtronic oraz Vitatron C20A2 (n-32), a w grupie 723 pacjentów z DDD, dominowały Vitatron C60A2 (n-186) i Actros DR (n -147) firmy Biotronik. Najdłużej pracującymi stymulatorami były jednojamowe AAI SIGMA SSR firmy Medtronic. Poniżej w tabeli V przedstawiono charakterystykę wszystkich rozruszników serca, wykorzystanych do leczenia zespołu chorego węzła zatokowego. W kolumnie 3 znajdują się własne wyliczenia czasu pracy ogniwa od implantacji do reoperacji z powodu jego wyczerpania.

Tabela V. Charakterystyka stymulatorów implantowanych w zespole chorego węzła zatokowego.

| STYMULATORY | n | Czas pracy (lata) | WSZCZEPNIANY OD | WSZCZEPNIANY DO | Nadal prac. | Wymiary/ Waga (g) | Ogniwo (Ah)*/ Czas pracy |
|---|-----|-------------------|-----------------|-----------------|-------------|----------------------|--------------------------|
| DDD | | | | | | | |
| ACTROS DR | 147 | 6(SD=1) | 11-01-2004 | 26-04-2007 | 83 | 51x 45 x 6.0 28g | 1,3*/86,9** |
| AXIOS D | 9 | 8,2(SD=0) | 7-04-2003 | 8-10-2003 | 3 | 51 x 42 x 6.0 28g | 1,3*/86,9** |
| AXIOS DR | 24 | 6,5(SD=1,7) | 6-02-2003 | 7-05-2007 | 15 | 51 x 42 x 6.0 28g | 1,3*/86,9** |
| C60A2 | 186 | Bd | 12-10-2006 | 17-07-2008 | 142 | 50.9x45.9x7,25 28,6g | 1,4 |
| KAPPA DR 401 | 1 | 7,35(SD=0) | 8-08-2003 | Bd | 0 | 46.1 x | 1,8/6,4**** |
| MILLENNIUM D | 1 | 7,94(SD=0) | 2003-02-13 | Bd | 0 | Bd | |
| C60DR A4 | 108 | Bd | 7-07-2009 | 31-05-2010 | 102 | 50.9x45.9x7,25 28,6g | 1,4 |
| Philos DR | 1 | Bd | 10-02-2009 | Bd | 1 | 51 x 42 x 6 28g | 1,3*/86,9** |
| PHILOS II DR | 1 | Bd | 21-05-2010 | Bd | 1 | 51 x 42 x 6 26g | 1,3*/85,5** |
| SENSIA SEDR01 | 108 | Bd | 18-08-2008 | 23-06-2009 | 107 | 44.7x47.9x7.5/27,1 | 1,3/7,2**** |
| SIGMA SD 203 | 60 | 6,59(SD=2) | 4-03-2003 | 26-11-2003 | 19 | 21,5 | 7,5**** |
| SIGMA SDR 203 | 17 | 8,23(SD=0) | 12-03-2003 | 28-08-2003 | 12 | 21,5 | 7,5**** |
| SIGMA SDR 303 | 25 | Bd | 23-03-2005 | 27-07-2005 | 24 | 21,5 | 7,5**** |
| T70A1 | 4 | Bd | 10-08-2006 | 16-07-2007 | 4 | 50.9x45.9x7,25 28,6g | 1,4 |
| VERITY ADx XLDR | 31 | Bd | 27-05-2005 | 16-02-2006 | 27 | 44 x 52 x 6/23,5 | 0,95/12,3 |
| AAI | | | | | | | |
| ACTROS S | 11 | Bd | 2003-08-22 | 2004-03-10 | 7 | 51 x 42 x 6 23g | 1,3/87,7 |
| Kappa KSR 703 | 7 | Bd | 2005-12-19 | 2006-05-16 | 6 | 22,5 | 6,5**** |
| KERFOS 2001 | 1 | Bd | 2003-02-11 | Bd | 1 | | 12,7*** |
| SENSIA SESR01 | 4 | Bd | 2008-10-15 | 2009-02-16 | 4 | 40.2x42.9x7.5/ 21.5 | 0,91/7,7**** |
| SIGMA SSR 203 | 4 | Bd | 2003-07-03 | 2003-11-12 | 1 | 21,5 | 8,2**** |
| SIGMA SSR 303 | 25 | 4,31(SD=1,7) | 2004-01-28 | 2005-12-05 | 14 | 21,5 | 8,2**** |
| SIGMA SSS 203 | 1 | Bd | 2003-11-07 | Bd | 1 | 21,5 | 8,2**** |
| VITATRON C20A3 | 1 | Bd | 2006-06-12 | Bd | 1 | 46,8x45.9x7.25 27,3g | 1,4/12,8*** |
| VITATRON C20A2 | 32 | Bd | 2006-05-23 | 2010-01-11 | 29 | 46,8x45.9x7.25 27,3g | 1,4/12,8*** |
| <ul style="list-style-type: none"> • * amperogodziny (Ah) • **przy 3.6 V, 0.4 ms, 60/min, 500 ohm • *** 60/min, 100% stymulacji w trybie VVI; 2,5 V; t = 0,4 s; 500 ohm • **** Szerokość impulsu elektrody RV 0.4 ms; Częstość podstawowa 60/min; procent stymulacji prawej komory 100 %; zapis EGM -włączony; Częstość maksymalna 130 ppm; procent stymulacji przedsionkowej 100 %; czas migotania przedsionków 0 %; próg 3,5/0,4ms; impedancja 500ohm | | | | | | | |



Rycina 16. Ilość wszczepień stymulatorów serca z powodu zespołu chorego węzła zatokowego z podziałem na AAI i DDD w latach 2003 – czerwiec 2010.

4/ Charakterystyka elektrod wewnątrzsercowych.

W okresie badania wykorzystano 21 rodzajów elektrod do pierwszorazowej implantacji. Elektrody należały do czterech producentów – Medtronic, Vitatron, Biotronik oraz Saint – Jude.

Dominującymi elektrodami były elektrody czynnie aktywne, z wysuwaną helisą, firmy Medtronic CapSureFixNovus 5076 (n=662), Vitatron Crystalline ICF 09B (n=314), oraz bierne aktywne Biotronik Synox SX 53-JBP (n=132) i SX 60-BP (n=136). Do elektrod rzadziej używanych należały: elektrody bierne aktywne Medtronic CapSure SP Novus 5092, CapSure Z Novus 5054, Vitatron Excellece oraz czynnie aktywne, z wykręcaną helisą, CapSure Fix 5568, Biotronic Selox SR 60 i SR-53, Setrox S-53, pasywne Biotronik Polyrox PX 53-JBP i PX-60BP, Selox ST 60, Selox JT 53 i najstarsze w grupie badanej Biotronik YP 60-BP, patrz tabela VI.

Tabela VI. Charakterystyka elektrod wewnątrzsercowych implantowanych w zespole chorego węzła zatokowego.

| Nazwa elektrody | Używane od | Ilość | Typ | Fiksacja | Średnica* | DXA | Pokrycie |
|--|------------|-------|-------|----------|-----------|-----|-------------|
| CapSureFix 4068 | 28-04-2005 | 25 | P | Aktywna | 7,2 | tak | Polyurethan |
| CapSure SP Novus 5092, 5592 | 28-05-2003 | 92 | P i K | Aktywna | 6 | tak | Silikon |
| CapSure Z Novus 5054, 5554 | 25-02-2003 | 1 | P i K | Aktywna | 6 | Tak | Silikon |
| CapSureFixNovus 5076 | 27-01-2004 | 662 | P i K | Aktywna | 6 | Tak | Silikon |
| CRYSTALLINE Act Fix ICF 09B | 31-07-2006 | 314 | P I K | Aktywna | 6 | Tak | Silikon |
| ELOX 53-BP | 08-10-2004 | 3 | P | Aktywna | 7,2 | NIE | Silikon |
| ELOX 60-BP | 05-04-2004 | 6 | K | Aktywna | 7,2 | NIE | Silikon |
| EXCELLENCE PS+ | 12-10-2006 | 10 | K | Aktywna | 6 | TAK | Sikikon |
| MEMBRANE EX | 15-05-2003 | 1 | K | pasywna | 9 | NIE | Silikon |
| OPTISENSE | 28-11-2008 | 3 | K | Aktywna | 7 | TAK | Silicon |
| PX 53-JBP | 30-04-2003 | 18 | P | Pasywna | 7,8 | NIE | Silicon |
| PX 60-BP | 06-05-2004 | 8 | K | Pasywna | 6,6 | NIE | Silicon |
| SELOX JT 53 | 07-03-2005 | 40 | P | Pasywna | 6,6 | TAK | Silicon |
| SELOX SR 60 | 22-08-2006 | 6 | K | Aktywna | 7,2 | TAK | Silicon |
| SELOX SR-53 | 02-08-2006 | 5 | P | Aktywna | 7,2 | TAK | Silicon |
| SELOX ST 60 | 24-03-2005 | 42 | K | Pasywna | 6,6 | TAK | Silicon |
| SETROX S-53 | 22-10-2009 | 32 | P | Aktywna | 6,6 | TAK | Silicon |
| SX 53-JBP SYNOX | 27-02-2003 | 132 | P | Pasywna | 7,2 | NIE | Silicon |
| SX 60-BP SYNOX | 27-02-2003 | 126 | K | Pasywna | 6,6 | NIE | Silicon |
| TENDRIL ST | 02-04-2008 | 2 | K | Aktywna | 5,9 | TAK | Silicon |
| YP 60-BP | 29-04-2003 | 4 | P | Aktywna | 7,2 | NIE | Silicon |
| P – elektroda przedsionkowa; K- elektroda komorowa DXA - deksamethason * wielkość wyrażona w (F) | | | | | | | |

5/ Implantacja układu stymulującego.

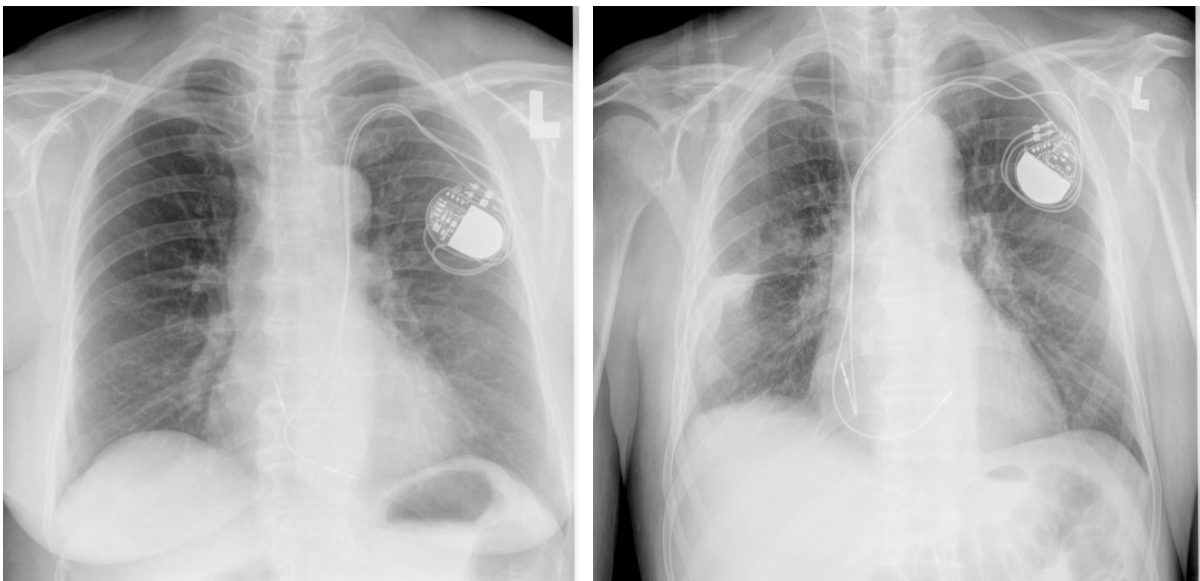
W obu grupach, aż u 96% osób, stymulatory były umieszczane w lewej okolicy podobojczykowej. W czasie 809 implantacji, śledząc protokoły operacyjne, jedynie raz doszło do niepowodzenia w implantacji układu stymulującego z powodu nietypowego spływu żylnego, kiedy to odstąpiono od wykonania procedury zabiegowej.

Elektrody do stałej stymulacji serca wprowadzane były przez żyłę odpromieniową (vena cephalica), podobojczykową (vena subclavia) lub szyjną zewnętrzną (vena jugularis externa). W grupie AAI, w 49 przypadkach (59%) elektrodę wprowadzano przez żyłę odpromieniową, a w 37 (43%) z nakłucia żyły podobojczykowej. W grupie DDD, jako pierwsza wprowadzana była elektroda komorowa. W 455 przypadkach (62,8%) elektrodę wprowadzano przez żyłę odpromieniową, a u pozostałych osób z nakłucia żyły podobojczykowej. W jednym przypadku elektrodę komorową wprowadzono przez żyłę szyjną zewnętrzną. W 580 przypadkach (80,22%) elektrody przedsionkowe w układach

dwujamowych DDD, wprowadzano z nakłucia żyły podobojczykowej. U 143 osób, elektrodę przedsionkową wprowadzono z wypreparowanego z klatki piersiowej dopływu żyły podobojczykowej. W 268 (37%) przypadkach implantacji układu dwujamowego DDD, obie elektrody wprowadzono z podwójnego nakłucia żyły podobojczykowej.

W dwóch przypadkach zanotowano nietypowy spływ żylny. W jednym przypadku była to anomalia żyły podobojczykowej, a w drugim przetrwała żyła główna górna lewa, patrz **rycina 17**.

Żaden z pacjentów nie miał implantowanej elektrody do czasowej stymulacji serca przed implantacją stałej stymulacji serca.



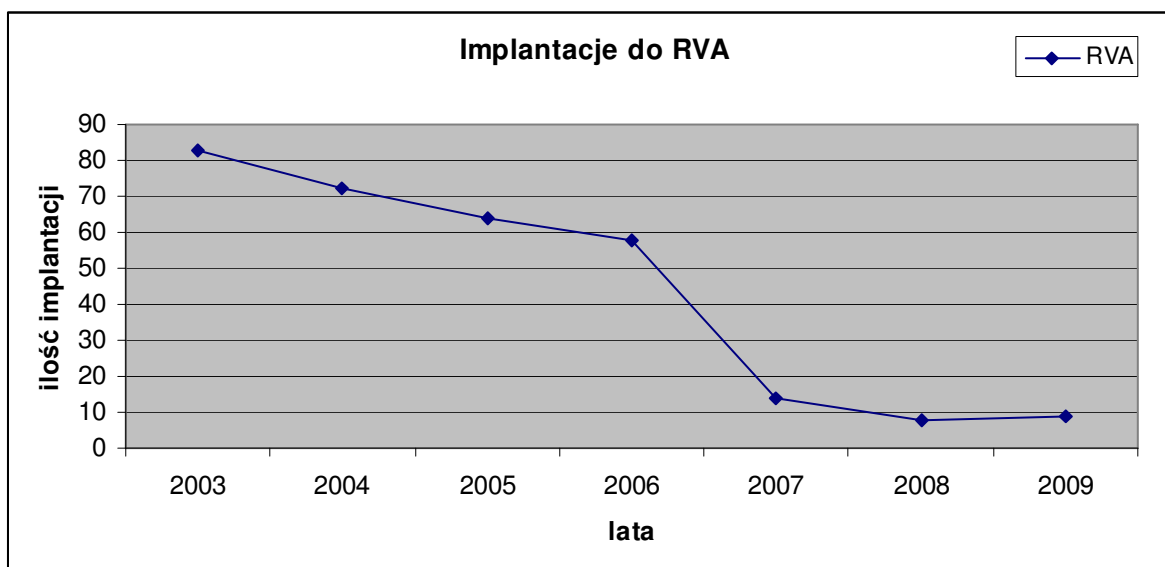
Rycina 17. Zdjęcie RTG wykonane po zabiegu implantacji DDD. Po stronie lewej widoczny przebieg elektrod z lewej żyły podobojczykowej przez przetrwałą żyłę główną górną lewą do zatoki wieńcowej i prawego przedsionka. Po stronie prawej prawidłowy przebieg elektrod w żyłę podobojczykowej, ramiennie-główną i żyłę główną górną. Zdjęcia pacjentów z badanej populacji pobrane z systemu Netraad Krakowskiego Szpitala Jana Pawła II.

6/ Ustalenie miejsca implantacji elektrody wewnątrzsercowej.

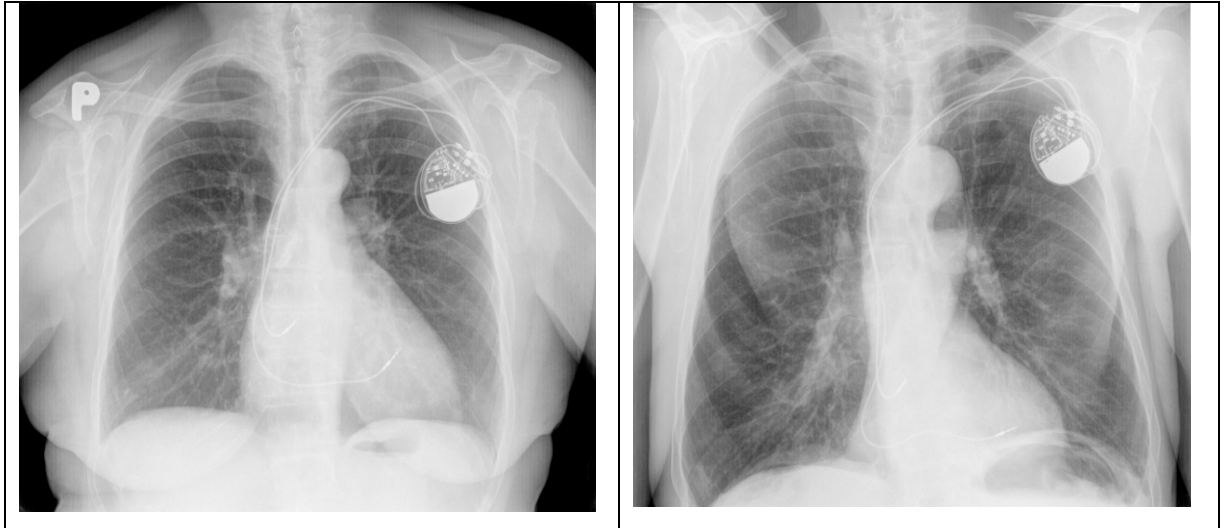
Elektrody przedsionkowe umieszczane były głównie w uszku prawego przedsionka. W grupie AAI, elektrodę przedsionkową umieszczono w uszku prawego przedsionka w 76 (88,37%) przypadkach. Pozostałe elektrody umieszczone były poza uszkiem, w okolicy przegrody międzyprzedsionkowej lub na wolnej ścianie przedsionka. Do stymulacji przedsionkowej wykorzystywano elektrody biernie-aktywne (pasywne) (starsze modele) oraz czynnie - aktywne z wykręcaną helisą (nowsze modele), wszystkie z końcówką zawierającą dexamethason.

W układach DDD, elektrodę przedsionkową umieszczano w uszku prawego przedsionka w 681 (94,5%) przypadkach, a w 42 (5,5%) na wolnej ścianie przedsionka.

Elektroda komorowa implantowana była w trzech potencjalnych miejscach: w koniuszku prawej komory serca (RVA), w drodze odpływu prawej komory serca (RVOT) lub miejscu określanym jako inne, tj. pod zastawką trójdzielną, na wolnej ścianie prawej komory lub pod zastawką płucną. RVA był wykorzystany w 318 (44%), RVOT w 368 (51%), miejsce pod zastawką trójdzielną w 7 (1%) przypadkach a 4 elektrody zostały umieszczone pod zastawką płucną (0,5%). U 26 (3,5%) osób elektroda była umieszczana na ścianie wolnej/przedniej prawej komory serca. W początkowym okresie obserwacji podstawowym miejscem implantacji elektrody komorowej był koniuszek prawej komory serca. Od 2007 roku zdecydowaną preferencją w implantacji elektrody komorowej stał się RVOT, co ilustrują poniższe **ryciny 18 i 19**.



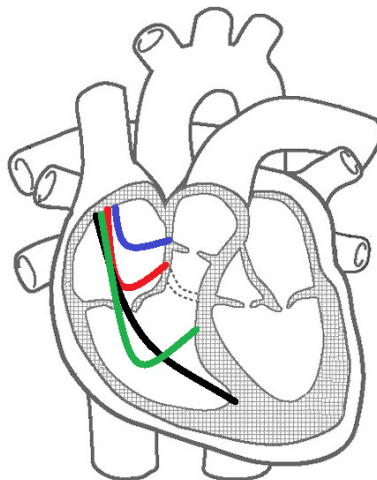
Rycina 18. Ilość implantacji elektrody komorowej do RVA w latach 2003- 2009.



Rycina 19. Zdjęcie RTG wykonywane w pierwszej dobie po zabiegu implantacji. Widoczne umiejscowienia elektrod w przedsionku i w komorze. Po stronie lewej, elektroda komorowa wszczepiona w RVOT, a po stronie prawej w RVA. Zdjęcia pacjentów z badanej populacji pobrane z systemu Netraad Krakowskiego Szpitala Jana Pawła II.

7/ Porównanie wartości parametrów elektrycznych progu stymulacji w poszczególnych miejscach implantacji.

W grupie AAI, średnia wartość progu stymulacji w uszku prawego przedsionka wyniosła $0,57V/0,4 \pm 0,23ms$, slew rate (S.R.) $0,95 \pm 0,49 V/s$, impedancji 643 ± 153 Ohmów. Inne miejsca poza uszkiem nie wykazywały istotnych różnic wartości elektrycznych poza parametrem S.R.. Wartość jego w lokalizacji - wolna ściana przedsionka, przegroda międzyprzedsionkowa - była wyższa o 40% od wartości otrzymywanej w uszku prawego przedsionka. Poniżej na **rycynie 20** oraz **tabelach VII i VIII** przedstawiono zbiorcze zestawienie paramtów elektrycznych



Rycina 20. Miejsca implantacji elektrod wewnątrzsercowych - graficzne umiejscowienie elektrod wraz z kolorami opisanymi w tabeli VII.

Tabela VII. Średnie wartości parametrów elektrycznych progu stymulacji w odniesieniu do obu grup w poszczególnych miejscach lokalizacji elektrod. Kolory w tabeli odpowiadają kolorom elektrod z ryc. 20.

| | Próg [V] | S.R. [V/s] | Opór [Ohm] | Elektroda |
|-------------------------|----------|------------|------------|--------------------|
| AAI- przedsionek | | | | |
| Uszko | 0,57 | 0,95 | 643 | Istotność BRAK* |
| Poza | 0,54 | 1,35 | 627 | |
| DDD- przedsionek | | | | |
| Uszko | 0,65 | 0,81 | 605 | Istotność BRAK* |
| Poza | 0,67 | 1,83 | 579 | |
| DDD-komorą | | | | |
| RVA | 0,49 | 2,23 | 967 | |
| RVOT | 0,46 | 2,77 | 742 | |

(*) – brak istotności statystycznej dla wszystkich porównywanych parametrów.
S.R. – slew rate.

Tabela VIII. Porównanie szczegółowych parametrów elektrycznych dla poszczególnych miejsc stymulacji.

| Miejsce | Próg [V] | SD | p | S.R. [V/s] | SD | p | Opór [Ohm] | SD | p |
|---------------------|----------|------|-------------|------------|------|-----------------|------------|-----|-----------------|
| Uszko | | | | | | | | | |
| AAI | 0,57 | 0,23 | 0,02 | 0,95 | 0,49 | 0,15 | 643 | 153 | 0,05 |
| DDD | 0,65 | 0,41 | | 0,81 | 0,70 | | 605 | 175 | |
| Poza uszkiem | | | | | | | | | |
| AAI | 0,54 | 0,28 | 0,28 | 1,35 | 0,99 | 0,55 | 627 | 176 | 0,47 |
| DDD | 0,67 | 0,31 | | 1,83 | 0,49 | | 579 | 167 | |
| Komorą | | | | | | | | | |
| RVA | 0,49 | 0,96 | 0,66 | 2,23 | 1,14 | <0,01 | 967 | 320 | <0,01 |
| RVOT | 0,46 | 0,21 | | 2,77 | 1,07 | | 742 | 175 | |
| INNA | 0,46 | 0,16 | | 2,64 | 0,99 | | 707 | 193 | |

S.R.-slew rate.

SD – odchylenie standardowe.

W grupie DDD, wartości parametrów elektrycznych progu stymulacji przedsionkowej były istotnie wyższe a opory niższe niż w grupie AAI. Średnia wartość progu stymulacji przedsionkowej wyniosła $0,65V/0,4 \pm 0,41ms$, slew rate $0,81 \pm 0,7V/s$, impedancji 605 ± 175 Ohmów. Porównując inne miejsca stymulacji w przedsionku, zanotowano jedynie 2,5 krotnie większy wzrost wartości parametru szybkości narastania impulsu – slew rate w lokalizacji przedsionkowej poza uszkiem; wyniósł on $1,83 \pm 0,49$ V/s, patrz **rycina 20 i tabela VII i VIII**.

W prawej komorze, we wszystkich lokalizacjach łącznie, średnia wartość parametru progu stymulacji wyniosła $0,47V/0,4 \pm 0,89$ ms, slew rate $2,54 \pm 1,1V/s$, impedancji 805 ± 254 Ohmów. W koniuszku prawej komory serca RVA średnia wartość progu stymulacji była nieistotnie wyższa od progu w drodze odpływu, jednakże średnia wartość szybkości

narastania impulsu (slew rate) była niższa a impedancji wyższa i statystycznie istotna od średnich wartości parametrów elektrycznych w lokalizacji RVOT, **patrz tabela VIII.**

8/ Porównanie zmian wartości parametrów po wymianie stymulatora.

W takiej procedury wymiany stymulatora konieczna była ocena wartości parametrów elektrycznych pracujących już elektrod. W zebranych materiale możliwe było porównanie wartości elektrycznych z tych samych miejsc stymulacji w okresie ok. 6,3- letnim u 68 pacjentów z grupy DDD. Zbiorcze dane przedstawiono w **tabeli IX.**

Tabela IX. Porównanie średnich wartości parametrów elektrycznych w poszczególnych miejscach stymulacji jam serca w momencie wszczęcia i wymiany układu. Dane zebrane z zabiegów wymian wyczerpanych stymulatorów bez interwencji. Średni okres pomiędzy wszczęciem a wymianą wynosił 76mc.

| Parametry | Implantacja | | Wymiana | | p |
|-------------------|--------------------------|--------|--------------------------|--------|-------------|
| | Przedśionek (średnia±SD) | | Przedśionek (średnia±SD) | | |
| Próg | 0,49 | 0,19 | 0,52 | 0,21 | 0,73 |
| Slew rate | 0,41 | 0,25 | 1,14 | 1,09 | 0,02 |
| Impedancja | 647,31 | 144,38 | 720,41 | 223,08 | 0,27 |
| | Komora (średnia±SD) | | Komora (średnia±SD) | | |
| Próg | 0,39 | 0,13 | 1,22 | 1,48 | 0,03 |
| Slew rate | 2,38 | 1,29 | 3,08 | 1,03 | 0,12 |
| Impedancja | 974,06 | 316,59 | 748,53 | 199,07 | 0,02 |

8/ Trwałość pierwszorazowej implantacji układu stymulującego.

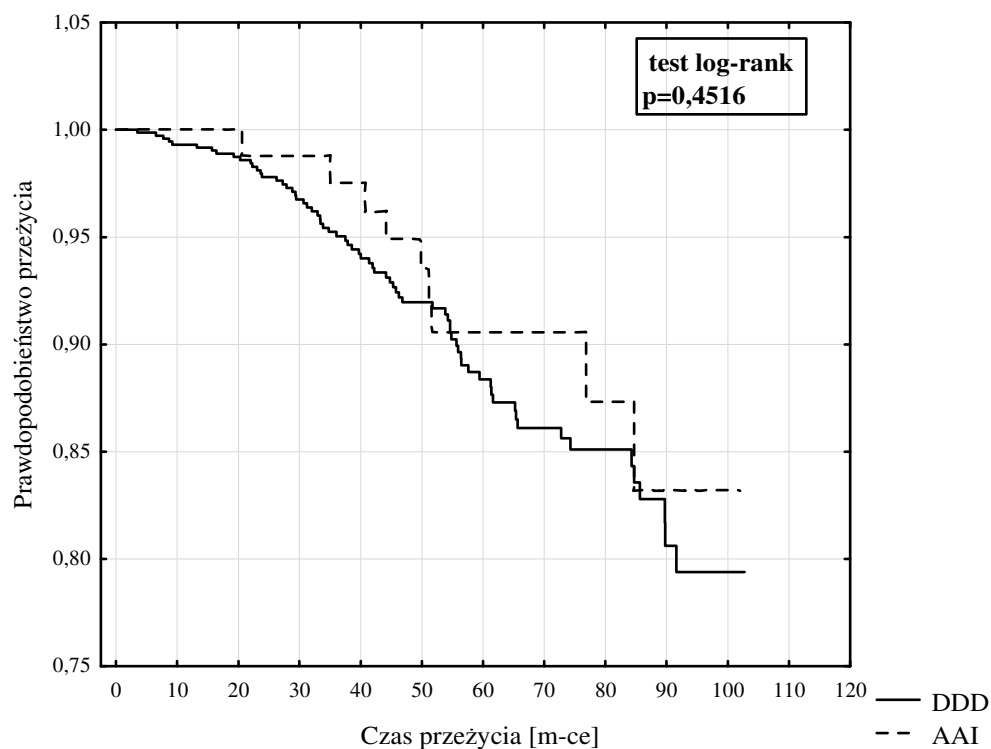
W okresie średnim $4,3 \pm 3,1$ lat obserwacji z implantowanych pierwszorazowo 806 stymulatorów ponad 89,5% funkcjonowało bez powikłań i konieczności pilnej reoperacji. W grupie AAI, na 86 wszczepionych rozruszników, 63 (73%) pozostało bez interwencji. W grupie DDD, odsetek ten był wyższy, ponieważ 661 (91%) rozruszników nie wymagało interwencji chirurgicznej. Biorąc pod uwagę łącznie ilość reoperacji z wymianą z powodu wyczerpanego ogniwa, ilość reoperacji wynosiła 71% dla AAI i 83% dla DDD.

9/ Przeżycie pacjentów po implantacji rozrusznika serca.

W obu grupach badanych zmarło łącznie 105 osób (13%) – 13 w grupie AAI (15,1%) i 92 osoby (12,7%) w grupie DDD. Średni wiek osób zmarłych w grupie AAI wynosił 74,15 (K-76,71; M-71,17) i w grupie DDD wynosił 75,77 (K-76,43 ; M-75,16) lat.

Biorąc pod uwagę ilość zgonów rocznie, zaobserwowano, że w grupie AAI wynosiła ona 2,79%/rok a w grupie DDD 3,05%/rok.

Do analizy czasu przeżycia posłużyła nam krzywa Kaplana – Meiera. Wykres na **rycynie 21** poniżej zawiera obie funkcje przeżycia dla grupy DDD i AAI oraz ich statystyczne porównanie. Wyniki testu log-rank nie wykazują statystycznie istotnych różnic między czasami przeżycia osób z DDD i AAI ($p=0,4516$), pomimo tego, że obie populacje, jak przedstawiono powyżej, różnią się między sobą wiekiem o średnio około 6 lat.



Rycina 21. Prawdopodobieństwo przeżycia chorych po implantacji rozrusznika serca (DDD/AAI).

10/ Zabiegi naprawcze.

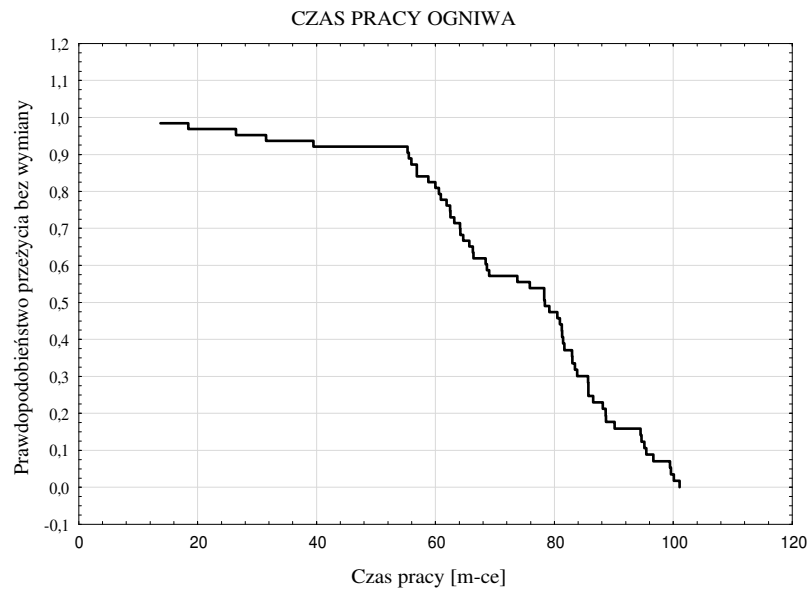
Zaliczamy tutaj reoperacje i interwencje nieoperacyjne - postępowanie zachowawcze (programowanie, farmakoterapia). Ponowny zabieg operacyjny (reoperacja) po pierwszorazowej implantacji rozrusznika odbywał się w dwóch trybach – planowym i niespodziewanym.

a/ Reoperacja planowa - wyczerpanie baterii stymulatora

W trakcie maksymalnej 8,5 rocznej obserwacji wymieniono 65 (AAI-2; DDD-63) stymulatorów z powodu wyczerpanego ogniwa, co stanowiło 8% wszystkich stymulatorów w obu grupach badanych i 50% wszystkich reoperacji.

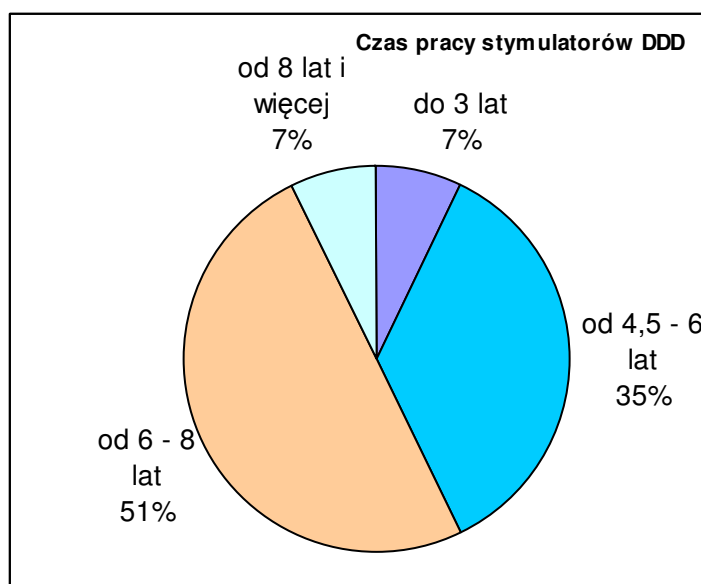
Średni czas pracy stymulatorów w grupie DDD wyniósł 76mc (6 lat i 4mc), **patrz ryciny 22 i 23**. W grupie AAI nie była możliwa bezpośrednia analiza czasu pracy

stymulatora, gdyż jedynie tylko dwa stymulatory były wymienione z tego powodu. Główną przyczyną wymian w tej ostatniej grupie pacjentów był tzw. "upgrade" do stymulacji dwujamowej z implantacją elektrody komorowej. Jakkolwiek stymulatory AAI implantowane w początkowym okresie analizy 2003r, pracują nadal (8,5 lat).



Rycina 22. Prawdopodobieństwo przeżycia bez wymiany stymulatora w grupie DDD z powodu wyczerpanego ogniwa.

Najkrócej pracujące ogniwo miało żywotność 2 lata. Tak krótki czas pracy był spowodowany nieprawidłowymi wartościami parametrów elektrycznych miejsc stymulacji. Najdłużej pracującymi stymulatorami w czasie obserwacji były jednojamowe stymulatory Actros S firmy Biotronik implantowane w początkowym okresie badania (01.2003) i pracujące do końca obserwacji, tj. 30.06.2011.



Rycina 23. Wykres przedstawiający odsetek czasu pracy stymulatorów DDD od implantacji do ich wymiany.

Parametry elektryczne a czas pracy ogniwa

Analizując parametry elektryczne u pacjentów reoperowanych z powodu wyczerpania baterii stymulatora widać dobitnie, że odgrywają one kluczową rolę w czasie pracy ogniwa. Wyższe progi i niska impedancja w obu jamach serca były statystycznie znamienne wśród pacjentów reoperowanych w krótszym okresie czasu po implantacji. Z kolei niższe progi i wyższa impedancja sprzyjały dłuższemu okresowi stymulacji. W przedśionku decydującą rolę miał próg stymulacji ($p=0,01$). Slew rate i impedancja nie miały znamienności statystycznej. W prawej komorze serca statystycznie znamienna była szybkość narastania impulsu ($p=0,032$) i impedancja ($p=0,004$). Wynika z tego, że stymulatory których elektrody umieszczone były w koniuszku prawej komory serca RVA ($p<0,01$) pracowały średnio rok dłużej.

Incydenty związane z uszkodzeniem stymulatorów należą do bardzo rzadkich. W grupie badanej ($n=809$) jedynie 2 stymulatory musiały zostać wymienione z powodu wady oprogramowania. Żaden ze stymulatorów nie uległ uszkodzeniu mechanicznemu.

b/ Reoperacja niespodziewana - powikłania (ogólnie)

W całym okresie obserwacji, w obu grupach odnotowano 85 (10,5%) (AAI-23; DDD-62) interwencji nieplanowych. Interwencji nie wymagających reoperacji było 6 (0,7%) (AAI-1; DDD-5). Wszystkie pozostałe wymagały ponownego otwarcia łoża stymulatora. W 28 (3,5%) reoperacjach nie wymieniano stymulatora.

Najczęstsze powikłania dotyczyły elektrod wewnątrzsercowych. W obu grupach było ich łącznie 49 (6%). Drugim co do częstości powikłaniem była konieczność operacyjnej zmiany trybu stymulacji przez doszczepienie elektrody komorowej w stymulacji AAI – w 13 przypadkach (15,12%), a w grupie DDD wymiana stymulatora z funkcją R (0,14%). W następnej kolejności była odma opłucnowa w 4 (4,67%), 3 krotnie uraz mechaniczny łoży i perforacja mięśnia komory serca oraz nieprawidłowa praca stymulatora w 2 (2,38%) przypadkach. Wszystkie zdarzenia niepożądane zabrano w **tabeli X**.

Tabela X. Ogólne zestawienie powikłań elektroterapii i konieczności reoperacji.

| Powikłania ogółem | AAI (n, %) | DDD (n, %) | P | Razem (n, %) | Nie wymagające reoperacji |
|------------------------------------|---------------|---------------|-----------------|-----------------|---------------------------|
| Przemieszczenie elektrody | 3 (3,49) | 23 (3,18) | 0,88 | 26 (3,21) | 0 |
| Uszkodzenie elektrody | 1 (1,16) | 6 (0,83) | 0,75 | 7 (0,87) | 1 |
| Exit block | 2(2,33) | 14 (1,94) | 0,80 | 16 (1,98) | 3 |
| Operacyjna zmiana trybu stymulacji | 13 (15,12) | 1 (0,14) | <0,01 | 14 (1,73) | 0 |
| Nieprawidłowa praca rozrusznika | 0 | 2 (0,28) | 0,62 | 2 (0,25) | 0 |
| Odma opłucnowa | 1(1,16) | 3 (0,41) | 0,35 | 4 (0,49) | 0 |
| Krwiak łoży wymagający reoperacji | 2(2,33) | 2 (0,28) | 0,01 | 4 (0,49) | 0 |
| Stymulacja mięśni | 0 | 3 (0,41) | 0,55 | 3 (0,37) | 1 |
| Uraz mechaniczny łoży | 1(1,16) | 2 (0,28) | 0,20 | 3 (0,37) | 0 |
| Perforacja mięśnia sercowego | 0 | 3 (0,41) | 0,55 | 3 (0,37) | 0 |
| Niedrożność żylna | 0 | 2 (0,28) | 0,62 | 2 (0,25) | 1 |
| Infekcja łoży stymulatora | 0 | 1 (0,14) | 0,73 | 1 (0,12) | 0 |
| Razem | 23 (26,7) | 62(8,57) | <0,01 | 85 (10,5) | 6 |

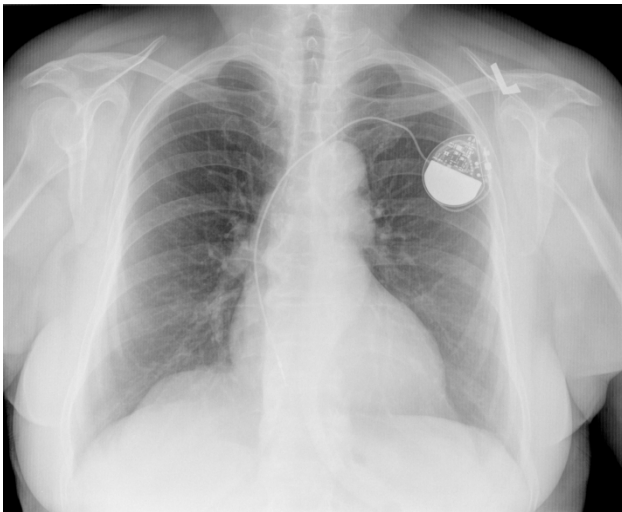
c/ Szczegółowa analiza powikłań elektroterapii

Szczególną rolę odegrały powikłania odelektrodowe. Grupę tą wyłączono z innych powikłań elektroterapii do analizy.

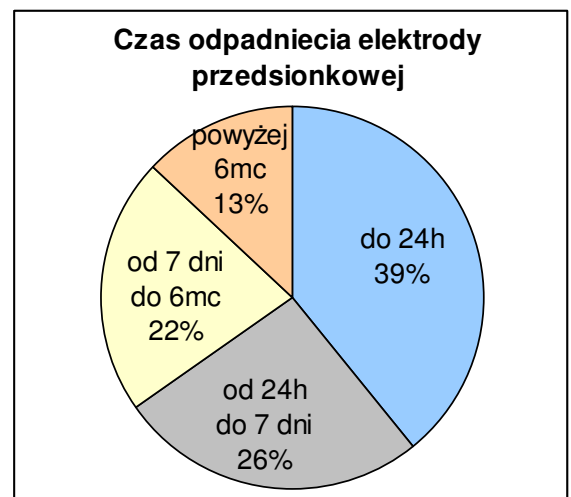
- **Powikłania odelektrodowe**

Powikłania odelektrodowe należały do najczęstszych powikłań z powodu których dochodziło do reoperacji. W sumie ilość zdarzeń wyniosła 49 (AAI-6; DDD-43) dla obu grup badanych. W 44 przypadkach wymagały one reoperacji.

Najczęstszym powikłaniem odelektrodowym było **przemieszczenie się** elektrody (n=26) (AAI-3, DDD-23) występujące najczęściej w pierwszej dobie po implantacji (38,5%), a do 7 dni po zabiegu łącznie u 73% implantowanych elektrod. Przemieszczenie dotyczyło w większości elektrod przedsionkowych, 88,46% elektrod (23 z 26). W dwóch przypadkach doszło do dwukrotnego odpadnięcia tej samej elektrody przedsionkowej. W 9 reoperacjach (AAI-1, DDD-8) wykonywano repozycję elektrody bez jej wymiany. W pozostałych przypadkach zakładano nową elektrodę. Charakteryzując grupę odpadniętych elektrod przedsionkowych, stwierdzono, że w 52% przypadków wystąpiło to u chorych z zespołem tachy – brady (2 elektrody były o fiksacji pasywnej, pozostałe aktywne, wszystkie znajdowały się w uszku prawego przedsionka), **patrz ryciny 24 (A i B), 25**. Analizując latami odpadnięcia elektrod, aż 11 (48%) elektrod przedsionkowych przemieściło się w okresie 2008-2009 roku prowadzonej obserwacji i były to przemieszczenia świeże, do 48h od zabiegu. Do grupy odpadniętych elektrod przedsionkowych należały, przesuwając się od największej ilości zdarzeń: Vitatron Crystalline w 9 (39,13%), Biotronic Synox SX 53-JBP w 5 (21,74%), Medtronic CapSure Fix Novus 5076 w 7 (30,43%) przypadkach, Medtronic CapSure Fix w 1 (4,3%) i Biotronic Selox JT 53 w 1 (4,3%) przypadku.

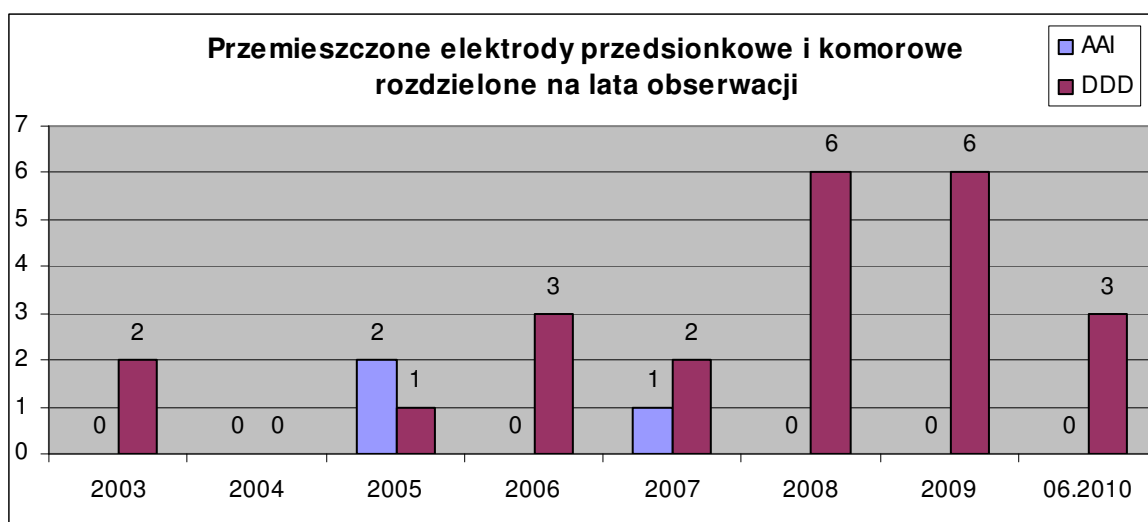


A.



B.

Rycina 24 (A i B). Przemieszczenia elektrody przedsionkowej. (A) Po lewej stronie RTG klatki piersiowej wykonane 24h po zabiegu. Stymulator przedsionkowy z przemieszczoną elektrodą przedsionkową. (B) Po prawej stronie wykres kołowy czasu wystąpienia i odsetku przemieszczonych elektrod od momentu implantacji. Zdjęcie pacjentki z badanej populacji pobrane z systemu Netraad Krakowskiego Szpitala Jana Pawła II.



Rycina 25. Graficzne przedstawienie ilości przemieszczeń elektrod przedsionkowych i komorowych w stymulacji AAI i DDD z podziałem na lata implantacji.

Elektrody komorowe przemieściły się w trzech przypadkach, w 1, 5 i 14 dobie po zabiegu. Incydenty te wystąpiły w latach 2006 (dwie elektrody) i w 2009 (jedna elektroda). Dwie z nich były implantowane w drodze odpływu prawej komory serca a jedna w koniuszku. Były to Vitatron Crystalline (1), Biotronic Selox ST-60 (1) i Selox SR-60 (1). Wszystkie wymieniono w trakcie reoperacji.

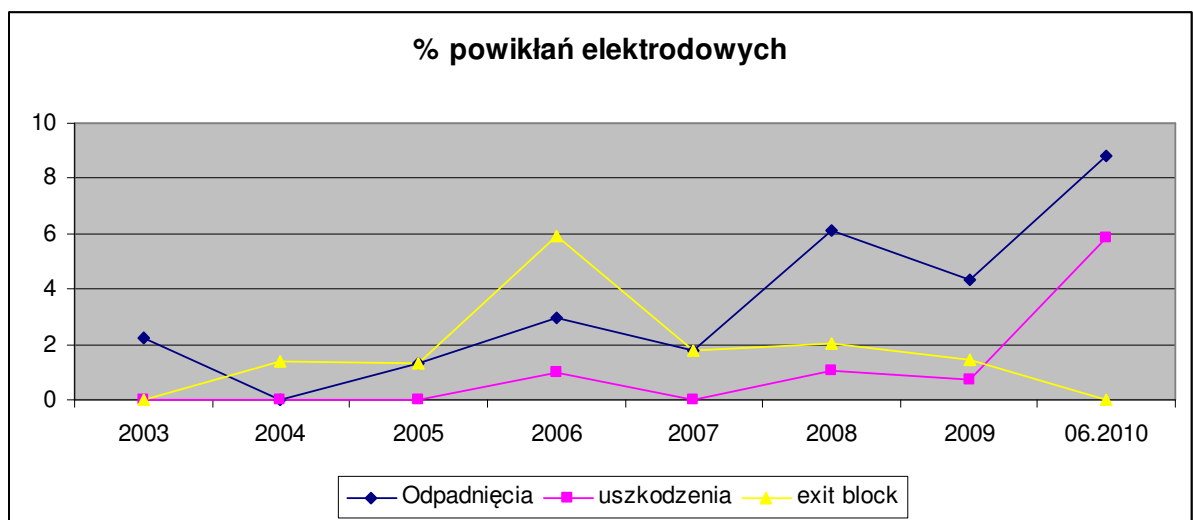
Kolejnym powikłaniem było **uszkodzenie mechaniczne elektrody** bez jej przemieszczenia. To powikłanie dotyczyło 7 elektrod u 6 pacjentów (AAI-1 DDD-6) i w 6 przypadkach konieczna była reoperacja. Do uszkodzenia elektrody dochodziło w okresie roku do 6 lat po zabiegu. Uszkodzonych zostało 6 elektrod przedsionkowych i 1 komorowa. Wszystkie elektrody były wprowadzone metodą nakłucia żyły podobojczykowej. W 4 przypadkach rozpoznano "crush syndrome" co zostało potwierdzone po usunięciu elektrody. W jednym przypadku, "crush syndrome" wystąpił dwukrotnie u tego samego pacjenta, w dodatku w podobnym okresie od implantacji, tj. w ciągu 2 lat. W jednym przypadku nie była konieczna reoperacja, zmieniono jedynie polarność elektrody i ustalono inne parametry stymulacji.

Ostatnim powikłaniem odelektrodowym było **narośnięcie progu stymulacji (blok wyjścia – "exit block")**. W materiale badanym do tego powikłania doszło w 16 przypadkach, u 2 w grupie AAI i u 14 w grupie DDD (4-A i 10-V). W 4 przypadkach blok wyjścia wystąpił w czasie 48 godzin po implantacji, w następnych 5 do roku, a w kolejnych 5 powyżej roku od implantacji. U dwóch pacjentów udało się obniżyć wartość progu stymulacji po podaniu sterydów i w ten sposób uniknięto reoperacji. W jednym przypadku nie wykonywano

powtórnego zabiegu tylko zmieniono tryb stymulacji na komorowy VVI, wyłączając funkcjonowanie elektrody przedsionkowej. W dwóch przypadkach od próby wymiany elektrody odstąpiono z uwagi na stwierdzenie zakrzepicy żyłnej w obrębie żyły podobojczykowej, co spowodowało zmianę trybu stymulacji na tryb VDD w jednym przypadku, a w drugim usunięcie całego układu DDD i implantację nowego po stronie przeciwnej.

Elektrody przedsionkowe, które rozwinęły blok wyjścia to Biotronic Synox SX 53JBP (3), PX 53 JBP (1), Selox JT 53 (1) oraz Medtronic CapsureFix Novus (1). W elektrodach komorowych najwięcej zdarzeń w postaci bloku wyjścia wystąpiło u Vitatrona Crystalline (3) i Biotronika Synox SX 60-BP (3). Poza tym powikłanie to wystąpiło u Medtronica CapSureFix Novus (2), Biotronika Selox SR 60 (1) i Biotronika Selox ST 60 (1).

Poniżej przedstawiono wykres, ze zbiorczym zestawieniem procentowym ilości powikłań odelektrodowych do wykonanych zabiegów w poszczególnych latach, **patrz rycina 26.**



Rycina 26. Procentowy rozkład powikłań odelektrodowych na przestrzeni czasu badania w stosunku do ilości wszczepianych elektrod.

Z analizowanego materiału wynika, że najwięcej powikłań było związanych z elektrodą Vitatron Crystalline (17 - zdarzeń niepożądanych) oraz elektrodą Medtronica CapSureFix Novus 5076 (12 - zdarzeń niepożądanych). Obie te elektrody były implantowane w 63,7% implantacji i spowodowały 59% wszystkich powikłań. Najbardziej zawodną elektrodą w odniesieniu do ilości implantowanych elektrod była elektroda Biotronik SELOX ST-60 – 6% powikłań. Inna elektroda Selox SR 60 firmy Biotronik odznaczała się dużą awaryjnością (na 6 implantowanych sztuk aż w 2 przypadkach (33%) wystąpiło powikłanie).

Szczegółowe dane na temat ilości powikłań przedstawiono w tabeli XI.

Tabela XI. Zestawienie ilościowe rodzajów powikłań z podziałem na poszczególne typy elektrod.

| Nazwa elektrody | Używana od | Ilość | Typ | Suma* powikłań | Przemieszczenie | Złamanie | Exit block |
|-----------------------------|------------|-------|-------|----------------|-----------------|----------|------------|
| CapSureFix | 28-04-2005 | 25 | P | 1 (4%) | 1 | 0 | 0 |
| CapSure SP Novus 5092, 5592 | 28-05-2003 | 92 | P i K | 0 | 0 | 0 | 0 |
| CapSure Z Novus 5054, 5554 | 25-02-2003 | 1 | P i K | 0 | 0 | 0 | 0 |
| CapSureFixNovus 5076 | 27-01-2004 | 662 | P i K | 12 (1,9%) | K-0 P-7 | P-2 | K-2, P-1 |
| CRYSTALLINE | 31-07-2006 | 314 | P i K | 17 (5,4%) | K-1, P-9 | K-1, P-3 | K-3, P-0 |
| ELOX 53-BP | 08-10-2004 | 3 | P | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ELOX 60-BP | 05-04-2004 | 6 | K | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Excellence | 12-10-2006 | 10 | K | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Membrane EX | 15-05-2003 | 1 | K | 0 | 0 | 0 | 0 |
| OPTISENSE | 28-11-2008 | 3 | K | 0 | 0 | 0 | 0 |
| PX 53-JBP | 30-04-2003 | 18 | P | 1 (5,5%) | 0 | 0 | 1 |
| PX 60-BP | 06-05-2004 | 8 | K | 0 | 0 | 0 | 0 |
| SELOX JT 53 | 07-03-2005 | 40 | P | 2 (5%) | 1 | 0 | 1 |
| Selox SR 60 | 22-08-2006 | 6 | K | 2 (33%) | 1 | 0 | 1 |
| Selox SR-53 | 02-08-2006 | 5 | P | 1 (20%) | 0 | 1 | 0 |
| SELOX ST 60 | 24-03-2005 | 42 | K | 2 (4,8%) | 1 | 0 | 1 |
| SETROX S-53 | 22-10-2009 | 32 | P | 0 | 0 | 0 | 0 |
| SX 53-JBP SYNOX | 27-02-2003 | 132 | P | 8 (6%) | 5 | 0 | 3 |
| SX 60-BP SYNOX | 27-02-2003 | 126 | K | 3 (2,4%) | 0 | 0 | 3 |
| TENDRIL ST | 02-04-2008 | 2 | | 0 | 0 | 0 | |
| YP 60-BP | 29-04-2003 | 4 | P | 0 | 0 | 0 | 0 |

* - wartości procentowe w rubryce „suma powikłań” są w odniesieniu do danej grupy elektrod.

Zależność miejsca implantacji elektrody przedsionkowej, komorowej, drogi dojścia oraz techniki wprowadzenia elektrody na wystąpienie interwencji

Z powodu istotnej liczby reoperacji z przyczyn odelektrodowych, wykonano regresję logistyczną, oceniającą, czy sposób wykonywania zabiegu i miejsca implantacji elektrod, mogą mieć wpływ na wystąpienie powikłania po zabiegu i konieczności reoperacji. Badano łącznie wpływ miejsca implantacji elektrody, drogi dojścia oraz techniki wprowadzenia elektrody na wystąpienie interwencji. Dane zebrano w tabeli XII i XIII.

Tabela XII. Zależność miejsca implantacji elektrody przedsionkowej, drogi dojścia oraz techniki wprowadzenia elektrody na wystąpienie interwencji.

| Interwencja | Elektroda przedsionkowa | | Technika operacyjna | | Rodzaj żyły | |
|----------------------|-------------------------|-------|---------------------|----------|----------------|---------------|
| | Ściana przedsionka | Uszko | Preparacja | Nakłucie | Podobojczykowa | Odpromieniowa |
| Brak | 33 | 632 | 127 | 547 | 548 | 126 |
| Obecna | 0 | 36 | 6 | 33 | 31 | 8 |
| Ogółem | 33 | 668 | 133 | 580 | 579 | 134 |
| | 701 | | 713 | | 713 | |
| Chi-kwadrat * | p=0,3344* | | p=0,5899 | | p=0,7775 | |

* test chi-kwadrat z poprawką Yatesa

Wyniki analizy regresji, badającej wpływ czynnika umiejscowienie końcówki elektrody przedsionkowej na wystąpienie interwencji, reoperacji, wskazują na jego nieistotne działanie. Podobne wyniki uzyskane zostały dla modelu, gdzie czynnikiem był rodzaj żyły oraz technika operacyjna. Modele analizy logistycznej, gdzie czynnikami były lokalizacja końcówki elektrody przedsionkowej i technika operacyjna (preparowanie lub nakłucie) oraz lokalizacja końcówki elektrody przedsionkowej i rodzaj żyły (podobojczykowa, odpromieniowa) też okazują się statystycznie nieistotne, wartości p dla tych modeli wyniosły odpowiednio: 0,1337 oraz 0,1635.

Tabela XIII. Zależność miejsca implantacji elektrody komorowej, drogi dojścia oraz techniki wprowadzenia elektrody na wystąpienie interwencji.

| Interwencja | Elektroda komorowa | | Technika operacyjna | | Rodzaj żyły | |
|--------------------|--------------------|------|---------------------|----------|----------------|---------------|
| | RVA | RVOT | Preparacja | Nakłucie | Podobojczykowa | Odpromieniowa |
| Brak | 304 | 329 | 431 | 243 | 243 | 431 |
| Obecna | 14 | 23 | 23 | 16 | 16 | 23 |
| Ogółem | 318 | 352 | 454 | 259 | 259 | 454 |
| | 670 | | 713 | | 713 | |
| Chi-kwadrat | p=0,2277 | | p=0,5302 | | p=0,5302 | |

Badając pojedynczo wpływ każdego z czynników na wystąpienie interwencji okazuje się, że żaden z tych czynników nie działa istotnie. Wartość p dla modelu uwzględniającego miejsce stymulacji elektrody komorowej, rodzaj żyły dla wprowadzenia elektrody komorowej, dla modelu uwzględniającego techniki operacyjne były nieistotne.

Modele analizy logistycznej, gdzie czynnikami były miejsce stymulacji i dojście oraz miejsce stymulacji i rodzaj żyły też okazały się statystycznie nieistotne, wartości p dla tych modeli wynosiły odpowiednio: 0,3627 oraz 0,3627.

- **Powikłania śródzabiegowe, okołozabiegowe, krótkoterminowe i długoterminowe nie związane z elektrodami**

W grupie badanej do wytworzenia odmy opłucnowej doszło 4 krotnie. Jeden raz w grupie AAI i trzykrotnie w DDD. Wszystkie przypadki wymagały zastosowania drenażu czynnego jamy opłucnowej. Wszystkie powstały do 48h po zabiegu a powodem było wprowadzenie elektrod przez nakłucie żyły podobojczykowej.

Krwiak łoży stymulatora wymagający operacyjnego opracowania wystąpił 4 krotnie (AAI-2, DDD-2). Dwukrotnie po stronie lewej, jeden raz po stronie prawej. Wszyscy pacjenci stosowali kwas acetylosalicylowy a jedna z nich dodatkowo heparynę drobnocząteczkową (HDCz) w dawce 60mg s.c. z powodu napadowego migotania przedsionków.

Stymulację mięśni zanotowano 3 krotnie w grupie DDD. W jednym przypadku doszło do stymulacji przeponowej, w dwóch innych stymulowane były mięśnie szkieletowe. Stymulacja przepony wymagała interwencji, tak jak w przypadku stymulacji mięśnia piersiowego większego. W przypadku stymulacji przepony zdecydowano się na usunięcie elektrody komorowej, powodującej nieprawidłową stymulację i zastosowanie stymulatora przedsionkowego AAIR, po ocenie punktu Wenckebacha. W jednym przypadku stymulacji mięśni szkieletowych, nie wykonywano reoperacji, jedynie zmieniono tryb stymulacji z unipolarnej na bipolarną. Po zmianie charakteru polarności powikłanie nie wystąpiło ponownie.

W grupie badanej do mechanicznego uszkodzenia łoży doszło 3 – krotnie (AAI-1 i DDD-2). W grupie AAI był to uraz mechaniczny z następowym wytworzeniem krwiaka, w grupie DDD przyczyną uszkodzenia był uraz mechaniczny i wytworzenie "keloidu". W żadnym z przypadków uszkodzenia łoży nie doszło do jej infekcji.

Perforacja mięśnia serca po implantacji wystąpiła 3 krotnie w grupie DDD.

W materiale badanym, niedrożność żylna została zdiagnozowana 8 krotnie (AAI- 2 i DDD-6), jednakże w momencie konieczności doszczepienia elektrod lub wymiany układów tylko w 2 przypadkach była istotna. W jednym z przypadków była wskazaniem do usunięcia układu i implantacji po stronie przeciwnej, w drugim spowodowała konieczność zmiany trybu stymulacji na VDD. Pozostałe 6 przypadków zostało zdiagnozowanych poza koniecznością wykonania reoperacji. Jeden jako przygotowanie do wymiany układu na CRT-D, a pięć

pozostałych posiadało kliniczne cechy zakrzepicy i były leczone farmakologicznie dlatego nie zostały ujęte w całościowym zestawieniu.

Infekcja łoży stymulatora była rzadkim powikłaniem. W badanym materiale tylko w jednym przypadku, po 2 zabiegach stwierdzono infekcję łoży stymulatora. Powodem było rozejście się szwów po reoperacji w kilka dni po zabiegu. Układ usunięto i po 3 tygodniach, po wygojeniu, wszczepiono nowy układ po stronie przeciwnej.

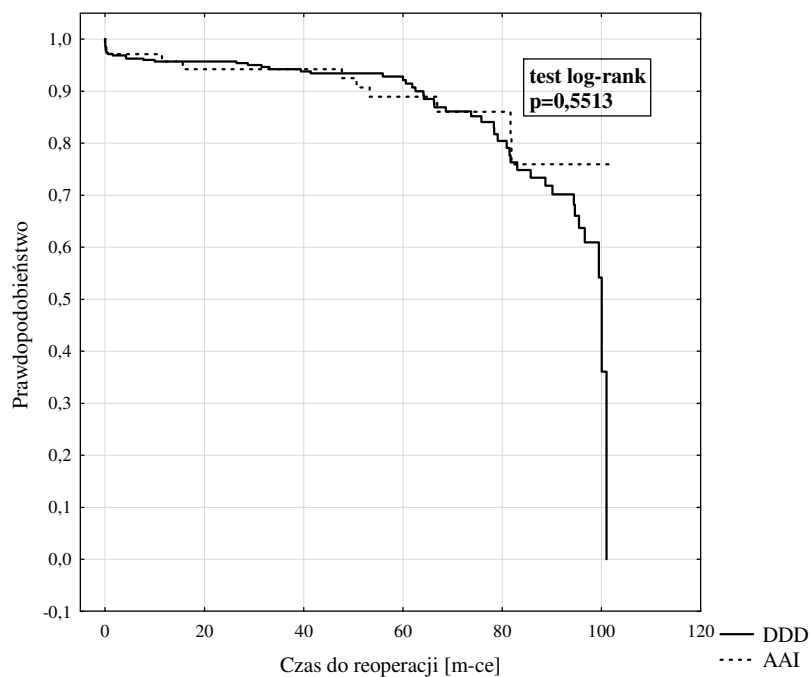
Poniżej w **Tabeli XIV** przedstawiono podsumowanie ilości i grup powikłań z rozdziałem na miejsca powstania powikłań i czas ich wystąpienia. Doszczepienie elektrod z powodu bloku przedsionkowo – komorowego i utrwalenia migotania przedsionków włączono do kategorii inne; o ilościach informuje cyfra po znaku plus i oznaczenie (AF+AVB) w tabeli XIV.

Tabela XIV. Podsumowanie ilości rodzaju grup powikłań, miejsca i czasu ich wystąpienia.

| Powikłania | Układ stymulujący | Serce, płuca | Inne | Ogółem |
|--|--------------------------|---------------------|--------------|---------------|
| Śródzabiegowe Do 48h | 24 | 4 | 4 | 32 |
| Okolozabiegowe Do 30 dni | 4 | 0 | 4+1(AF+AVB) | 9 |
| Krótkoterminowe Do roku | 6 | 2 | 2+1(AF+AVB) | 11 |
| Długoterminowe Powyżej roku | 17 | 1 | 3+11(AF+AVB) | 33 |
| Razem | 51 | 7 | 26 | 85 |

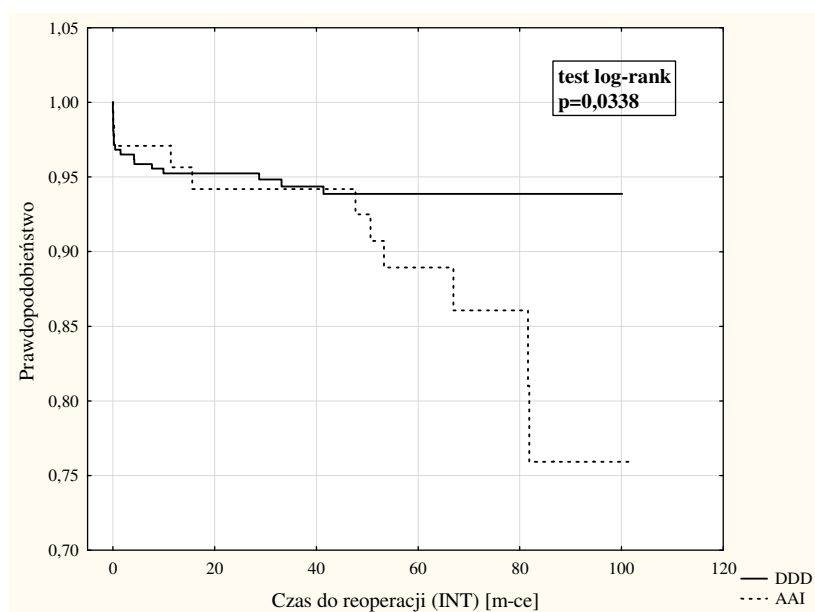
11/ Powikłania wymagające reoperacji w grupach AAI i DDD.

Porównano ryzyko reoperacji w obu badanych grupach na podstawie analizy testu log-rank. W pierwszym modelu wzięto pod uwagę wszystkie przyczyny reoperacji z wymianą stymulatora włącznie, **patrz rycina 27.**



Rycina 27. Prawdopodobieństwo wystąpienia wszystkich reoperacji w obu grupach badanych (AAI/DDD).

W drugim teście statystycznym porównano ryzyko wystąpienia reoperacji w obu badanych grupach z wyłączeniem zabiegu wymiany z powodu wyczerpania się ogniwa, **patrz rycina 28**.



Rycina 28. Prawdopodobieństwo przeżycia bez reoperacji w obu grupach badanych (AAI/DDD) po wyłączeniu zabiegów wymiany baterii.

Czasy do reoperacji różnią się istotnie wśród osób, które mają wszczepiony rozrusznik typu DDD, a tymi, którzy mają wszczepiony rozrusznik typu AAI ($p=0,0338$; test

log-rank). Prawdopodobieństwo przeżycia pacjenta bez wystąpienia reoperacji w grupie DDD utrzymuje się na stałym poziomie, podczas gdy dla AAI wzrasta wraz z upływem czasu. Szczególnie jest to widoczne po 45mc., kiedy ryzyko wystąpienia reoperacji w grupie AAI gwałtownie wzrasta.

12/ Konieczność doszczepienia elektrody komorowej w grupie AAI.

Elektroda komorowa w grupie AAI była doszczepiana w 13 przypadkach. U 4 pacjentów z powodu wystąpienia bloku przedsionkowo – komorowego, a w 8 przypadkach z powodu rozwinięcia utrwalonego migotania przedsionków i zwolnień akcji serca powodujących objawy. W jednym przypadku, z powodu zaostrzenia niewydolności serca i pojawiania się u chorego nsVT oraz obniżenia się frakcji wyrzutowej lewej komory poniżej 30%, zdecydowano o doszczepieniu elektrody komorowej defibrylacyjnej i zamianie układu AAI na ICD-DDD. Średni czas od wszczęcia do operacyjnej zmiany trybu stymulacji wyniósł $46,7 \pm 25,2$ mc.

Blok przedsionkowo komorowy (AVB) w grupie badanej występował średnio po $46,3 \pm 8,8$ mc po wszczęciu stymulatora AAI. Ryzyko wystąpienia AVB wyniosło 0,86%/rok i dotyczyło pacjentów w każdym wieku. Najmłodszy pacjent z AVB miał 27 a najstarszy 78 lat (średnia $55,5 \pm 17,3$ lat).

Migotanie przedsionków stanowiło wskazanie do doszczepienia elektrody komorowej w 8 przypadkach, średnio po $47,5 \pm 6,1$ mc. W 2 przypadkach zabieg ten wykonano w 8 i 117 dobie po implantacji, co może świadczyć o nieprawidłowej kwalifikacji do zabiegu. Pomijając te dwie reoperacje, średni czas od implantacji do rozwoju utrwalonego AF wyniósł $62,66 \pm 7,3$ mc, tj. ponad 5lat. W porównaniu, w grupie DDD, średni czas od wszczęcia do wystąpienia migotania przedsionków wyniósł $30,6 \pm 20,7$ mc (2 lata i 6 mc). Ryzyko doszczepienia elektrody komorowej z powodu migotania przedsionków kształtowało się na poziomie 1,72%/rok w grupie badanej AAI. Średnia wieku pacjentów, którzy wymagali doszczepienia elektrody z tego powodu wyniosła $70 \pm 10,5$ lat.

Poniżej zilustrowano funkcją Kaplana Maiera skumulowane prawdopodobieństwo przeżycia bez reoperacji u pacjentów w grupie AAI z powodu utrwalenia się migotania przedsionków. Analiza testu log – rank wykazała istotność wpływu rozwoju migotania przedsionków na reoperacje w tej grupie chorych ($p=0,0420$), **patrz rycina 29**.

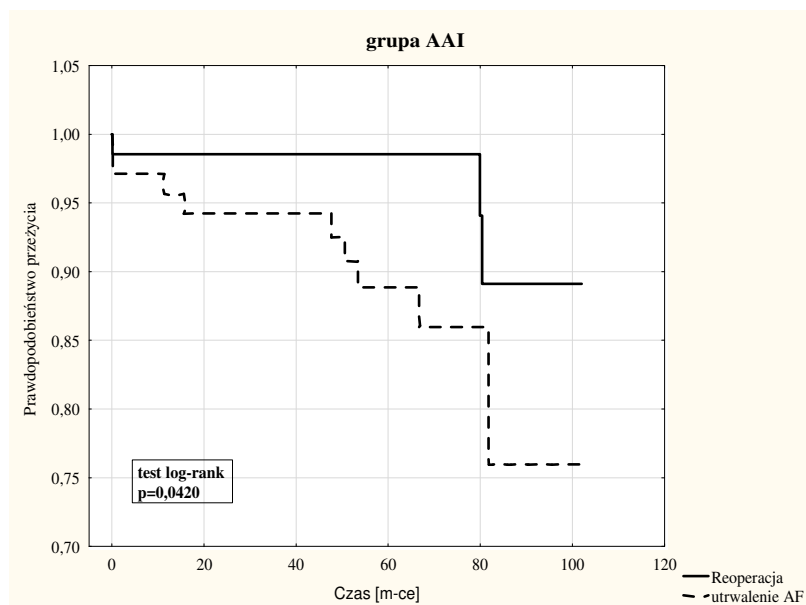


Tabela 29. Prawdopodobieństwo przeżycia bez reoperacji i utrwalenia się migotania przedsionków w grupie AAI.

13/ "Follow up" pacjentów.

W badanych grupach (AAI/DDD) pacjenci z najmniejszą liczbą wizyt (3) stanowili 23,36%, a średnia liczba kontroli wynosiła $6,4 \pm 2,1$. Największa liczba kontroli (11) dotyczyła pacjenta ze stymulatorem DDD wszczepionym w 2004 roku. Średni czas obserwacji pacjentów wyniósł $52mc \pm 25$ (AAI- $65mc \pm 27$; DDD- $50mc \pm 24$; $p < 0,01$).

14/ Zmiana trybu stymulacji.

W grupie AAI - zmiana trybu stymulacji wynikała z konieczności doszczepienia elektrody komorowej (n-13), w grupie DDD - 19 krotnie zmieniano tryb w trakcie reoperacji, w 48 przypadkach zmiana trybu wynikała ze zmiany rytmu serca lub uszkodzenia elektrody. W **tabeli XV** poniżej przedstawiono zestawienie zmian trybów stymulacji.

Zmiany trybu stymulacji AAI na VVI przebiegały z doszczepieniem elektrody komorowej i początkowym trybem DDD, jednakże z powodu utrwalenia się migotania przedsionków konieczna była kolejna zmiana trybu z DDD na VVI. Wystąpiło to w 3 przypadkach w grupie AAI. Średni czas od implantacji i pierwotnego ustalenia trybu stymulacji do ostatecznego trybu przedstawiono w **tabeli XV** poniżej.

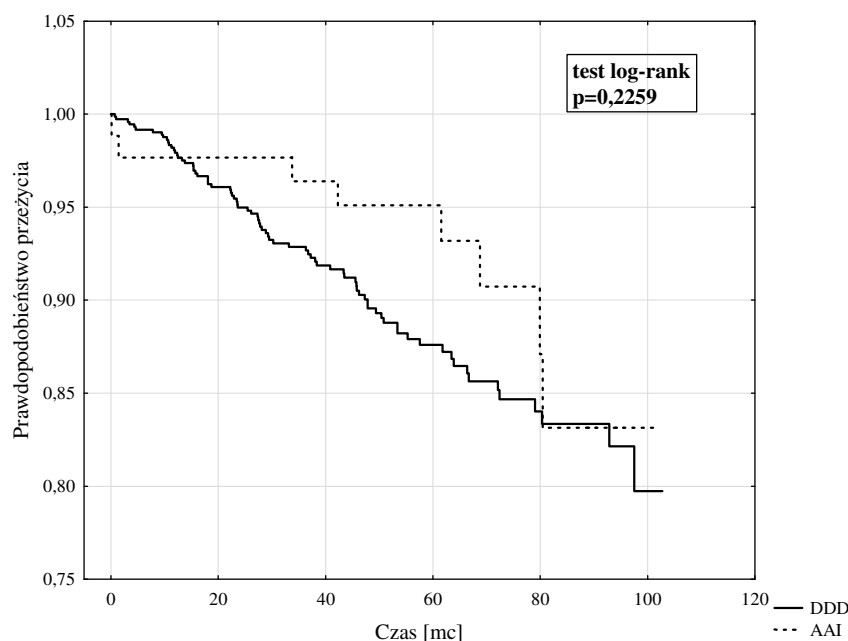
Tabela XV. Zestawienie zmian trybu stymulacji pierwotnej do ostatecznej oraz średni czas dokonanej zmiany rodzaju stymulacji.

| Tryb stymulacji przy końcu obserwacji | Początkowy tryb AAI | | Początkowy tryb DDD | |
|---------------------------------------|---------------------|--------------------|---------------------|--------------------|
| | Ilość | Średni czas (lata) | Ilość | Średni czas (lata) |
| AAI | - | - | 1 | 1 |
| DDDR | 9 | 3,2 | 17 | 6,9 |
| VVI | 2 | 6,5 | 30 | 2,4 |
| VVIR | 1 | 3,6 | 17 | 2,2 |
| ICD-VR | 1 | 3,5 | 0 | -- |
| CRT-D | 0 | -- | 2 | 1,9 |

15/ Ryzyko rozwoju migotania przedsionków (AF).

Migotanie przedsionków jest główną przyczyną reoperacji w grupie AAI (n-8) oraz główną przyczyną stałej zmiany trybu stymulacji w grupie DDD (n-47 –VVI+VVIR). Łącznie do rozwoju migotania przedsionków, stwierdzonego na podstawie zapisów EKG z przynajmniej 3 wizyt kontrolnych, doszło u 89 (11%) pacjentów (AAI-8, DDD-81). U 34 pacjentów w grupie DDD, pomimo potwierdzenia w zapisach utrwalonego migotania przedsionków, cały czas funkcjonowali oni w rybie DDD z włączoną funkcją Switch mode.

Poniżej na **rycinie 30** przedstawiono wykres funkcji Kaplana Maiera, ilustrujący czas przeżycia od wszczepienia do wystąpienia migotania przedsionków w obu grupach (AAI/DDD). W teście log-rank nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic między czasami przeżycia od wszczepienia stymulatora do rozwoju utrwalonego migotania przedsionków w grupie DDD i AAI ($p=0,2259$; test log-rank).



Rycina 30. Wykres funkcja przeżycia do wystąpienia AF w obu grupach (AAI/DDD).

Średni czas od implantacji stymulatora do rozwoju AF w całej badanej grupie wyniósł $31,5\text{mc}\pm 22\text{m}$ (AAI- $41\pm 33\text{mc}$; DDD- $31\pm 21\text{mc}$). Biorąc pod uwagę, nie tryb stymulacji, a etiologię – czyli wcześniejsze występowanie napadowego migotania przedsionków lub rozwój migotania „de novo”, to pacjenci z tachy – brady rozwijali AF po $29,6\pm 20\text{mc}$, a z „de novo” po czasie $41\pm 29\text{mc}$.

Oceniając występowanie roczne migotania przedsionków zaobserwowano, że w grupie AAI było ono na poziomie $1,72\%/rok$, a w grupie DDD na poziomie $2,7\%/rok$. Wyodrębniając dodatkowe podgrupy z pacjentów ze stymulatorem dwujamowym stwierdzono, że pacjenci z zaimplantowaną elektrodą w koniuszku prawej komory serca – RVA, rozwijali migotanie przedsionków na poziomie $3,33\%/rok$ a ci z zaimplantowaną elektrodą w RVOT, rozwijali AF na poziomie $2,5\%/rok$, $p=NS$. Trzeba jednak zaznaczyć, że czas obserwacji pacjentów z RVOT był krótszy niemal o połowę od średniego czasu obserwacji pacjentów z RVA ($35,1\pm 14,4\text{mc}$ vs $68,8\pm 22,8\text{mc}$, $p<0,01$).

Porównując dane kliniczne, jak wiek i płeć, nie wykazano wpływu tych czynników na rozwój utrwalonego migotania przedsionków. W przypadku wieku, pacjenci z AF byli starsi o 2,2 roku od pacjentów bez AF, jednakże w teście t - studenta nie wykazano istotności statystycznej, $p=0,078$. W przypadku płci, wartość p wynosiła 0,83 w teście Chi2.

Następnie przeprowadzono analizę statystyczną potencjalnych czynników mogących mieć wpływ na czas wystąpienia migotania przedsionków. Do analizy włączono:

- miejsca implantacji elektrody komorowej w prawej komorze serca,
- obecność zespołu tachy brady,
- współistnienie chorób tarczycy (nadczynność, niedoczynność),
- zarejestrowane w EKG dodatkowe pobudzenia nadkomorowe (SVEB),
- zarejestrowane w EKG dodatkowe pobudzenia komorowe (VEB),
- współistnienie choroby niedokrwiennej serca.

Badanie wpływu umiejscowienia końcówki elektrody komorowej w prawej komorze serca na wystąpienie migotania przedsionków

Badano miejsca: koniuszek prawej komory serca (RVA), drogę odpływu prawej komory serca (RVOT) oraz inne lokalizacje elektrody w prawej komorze serca (INNA). Wynik testu chi-kwadrat, weryfikujący istotność całego modelu, wyniósł $p=0,3177$, co oznaczało, że wszystkie umieszczone w modelu czynniki nie są statystycznie powiązane z czasem, jaki upłynął od wszczepienia do wystąpienia migotania przedsionków. Potwierdzają

to wartości p obliczone dla statystyki Walda, weryfikujące istotność poszczególnych parametrów modelu (RVA, $p=0,8041$; RVOT, $p=0,2735$; INNA, $p=0,1058$). Oznacza to, że bez względu na to, czy elektroda komorowa implantowana była w RVA, RVOT czy INNEJ lokalizacji, czas od wszczepienia do wystąpienia AF nie różnił się istotnie, **patrz tabela XVI**.

Tabela XVI Wyniki modelu Coxa dla miejsca implantacji elektrody komorowej wpływającego na czas wystąpienia migotania przedsionków.

| Miejsce | Beta | Błąd – Standard | Beta 95% dolna | Beta 95% Górna | Wart. T | Wald – Statyst. | p | Hazard względny | Hazard względny 95% dolna | Hazard względny 95% górna |
|---------|---------|-----------------|----------------|----------------|---------|-----------------|--------|-----------------|---------------------------|---------------------------|
| RVA | -0,0641 | 0,2585 | -0,5707 | 0,4425 | -0,2480 | 0,0615 | 0,8041 | 0,9379 | 0,5651 | 1,5566 |
| INNA | 0,9899 | 0,6120 | -0,2097 | 2,1895 | 1,6173 | 2,6158 | 0,1058 | 2,6909 | 0,8108 | 8,9304 |
| RVOT | 0,5343 | 0,4879 | -0,4219 | 1,4905 | 1,0951 | 1,1993 | 0,2735 | 1,7062 | 0,6558 | 4,4394 |

Badanie wpływu zespołu tachy – brady na wystąpienie migotania przedsionków

Test chi-kwadrat dla tego modelu wskazuje na występowanie istotnego wpływu zespołu tachy-brady na czas od wszczepienia do wystąpienia AF/AFI ($p=0,0000$). Wysoką istotność potwierdza wartość p obliczona dla statystyki Walda ($p=0,0000$). Na podstawie wartości hazardu względnego okazuje się, że wystąpienie zespołu tachy-brady ponad 11-krotnie (11,31) zwiększa ryzyko wystąpienia utrwalonego migotania przedsionków, **patrz tabela XVII**.

Tabela XVII. Wyniki modelu Coxa dla czynnika tachy-brady na ryzyko rozwoju migotania przedsionków po implantacji.

| | Beta | Błąd - standard | Beta 95% dolna | Beta 95% górna | wart. T | Wald – Statyst. | p | Hazard względny | Hazard względny 95% dolna | Hazard względny 95% górna |
|-------------|--------|-----------------|----------------|----------------|---------|-----------------|------|-----------------|---------------------------|---------------------------|
| TACHY BRADY | 2,4258 | 0,3958 | 1,6499 | 3,2016 | 6,1282 | 37,5546 | 0,00 | 11,3110 | 5,2067 | 24,5719 |

Badanie wpływu nadczynności i niedoczynności tarczycy na wystąpienie migotania przedsionków

Choroby tarczycy (zarówno nadczynność jak i niedoczynność) nie wpływają istotnie na czas od wszczepienia do wystąpienia AF/AFI ($p=0,0947$). Należy jednak mieć na uwadze niewielką ilość przypadków w grupie osób, u których wystąpiło AF i u których wystąpiły zaburzenia funkcji tarczycy – jedynie 3 osoby (wszystkie z niedoczynnością tarczycy), **patrz tabela XVIII**.

Tabela XVIII. Wyniki modelu Coxa dla czynnika choroby tarczycy na ryzyko rozwoju migotania przedsionków po implantacji.

| | Beta | Błąd – stand. | Beta 95% dolna | Beta 95% górna | wart. T | Wald – Statyst. | p | Hazard względny | Hazard względny 95% dolna | Hazard względny 95% górna |
|-----------------|---------|---------------|----------------|----------------|---------|-----------------|--------|-----------------|---------------------------|---------------------------|
| Tarczyc. | -0,9844 | 0,5892 | -2,1391 | 0,1703 | -1,6709 | 2,7919 | 0,0947 | 0,3737 | 0,1178 | 1,1857 |

Nie było możliwe zbudowanie modelu, który uwzględniałby oddzielne działanie niedoczynności i nadczynności na badany czas. Wynika to ze zbyt małej liczebności osób, u których wystąpiło AF – 3 osoby.

Badanie wpływu choroby niedokrwiennej serca na wystąpienie migotania przedsionków

Test chi-kwadrat wskazuje na brak istotności modelu ($p=0,8004$). Zarówno wystąpienie OZW ($p=0,4918$) jak i PCI ($p=0,9511$) nie wpływa istotnie na badany czas wystąpienia migotania przedsionków. Wynika to ze zbyt małej liczebności osób, u których wystąpiło AF – z OZW u 9, a z PCI tylko u 1 osoby, **patrz tabela XIX.**

Tabela XIX. Wyniki modelu Coxa dla czynnika choroby niedokrwiennej (osobno dla OZW i PCI) na ryzyko rozwoju migotania przedsionków po implantacji.

| | Beta | Błąd – Standard | Beta 95% dolna | Beta 95% Górna | wart. T | Wald - Statyst. | p | Hazard Względny | Hazard względny 95% dolna | Hazard względny 95% górna |
|------------|----------|-----------------|----------------|----------------|---------|-----------------|--------|-----------------|---------------------------|---------------------------|
| OZW | 0,243971 | 0,3549 | -0,4516 | 0,9395 | 0,6875 | 0,4727 | 0,4918 | 1,2763 | 0,6366 | 2,5587 |
| PCI | 0,061882 | 1,0097 | -1,9171 | 2,0408 | 0,0613 | 0,0038 | 0,9511 | 1,0638 | 0,1470 | 7,6971 |

Po połączeniu obu czynników (OZW+PCI) – **tabela XX**, również nie wpłynęło to na istotność wyników. Nadal test chi-kwadrat pokazuje, że model jest statystycznie nieistotny ($p=0,5083$).

Tabela XX. Wyniki modelu Coxa dla czynnika choroby niedokrwiennej (OZW+PCI) na ryzyko rozwoju migotania przedsionków po implantacji.

| | Beta | Błąd – standard | Beta 95% dolna | Beta 95% Górna | wart. T | Wald – Statyst. | p | Hazard względny | Hazard względny 95% dolna | Hazard względny 95% górna |
|----------------|--------|-----------------|----------------|----------------|---------|-----------------|--------|-----------------|---------------------------|---------------------------|
| OWZ/PCI | 0,2244 | 0,3392 | -0,4405 | 0,8893 | 0,6615 | 0,4376 | 0,5083 | 1,2516 | 0,6437 | 2,4335 |

Badanie wpływu niepełnych śródkomorowych bloków odnóg na wystąpienie migotania przedsionków

Test chi-kwadrat ($p=0,1920$) wskazuje na brak istotności modelu, podobnie jak wartość statystyki Walda ($p=0,2254$). Zatem występowanie niepełnych bloków odnóg nie jest

czynnikiem istotnie wpływającym na badany czas rozwoju migotania przedsionków, **patrz tabela XXI.**

Tabela XXI. Wyniki modelu Coxa dla czynnika niepełnych bloków odnóg na ryzyko rozwoju migotania przedsionków po implantacji.

| | Beta | Błąd – standard | Beta 95% dolna | Beta 95% górna | wart. T | Wald – Statyst. | P | Hazard wzgl. | Hazard wzgl. 95% dolna | Hazard wzgl. 95% górna |
|---------------------|---------|-----------------|----------------|----------------|---------|-----------------|--------|--------------|------------------------|------------------------|
| Niepełny blok Odnóg | -0,5147 | 0,42465 | -1,3470 | 0,31757 | -1,2121 | 1,46927 | 0,2254 | 0,5976 | 0,2600 | 1,3737 |

Badanie wpływu licznych dodatkowych pobudzeń nadkomorowych (SVEB) na wystąpienie migotania przedsionków

Test chi-kwadrat ($p=0,0809$) wskazuje na brak istotności modelu, podobnie jak wartość statystyki Walda ($p=0,7726$). Oznacza to, że wystąpienie SVT nie wpływa istotnie na badany czas rozwoju migotania przedsionków, **patrz tabela XXII.**

Tabela XXII. Wyniki modelu Coxa dla czynnika SVT na ryzyko rozwoju migotania przedsionków po implantacji.

| | Beta | Błąd – standard | Beta 95% dolna | Beta 95% górna | wart. T | Wald – Statyst. | P | Hazard względny | Hazard względny 95% dolna | Hazard względny 95% górna |
|-----|--------|-----------------|----------------|----------------|---------|-----------------|--------|-----------------|---------------------------|---------------------------|
| SVT | 0,1143 | 0,3959 | -0,6617 | 0,8904 | 0,2888 | 0,0834 | 0,7726 | 1,1211 | 0,5159 | 1,5121 |

Badanie wpływu komorowych zaburzeń rytmu i występowania licznych dodatkowych pobudzeń komorowych na wystąpienie migotania przedsionków

Wyniki testu chi-kwadrat wskazują na istotność zbudowanego modelu ($p=0,0003$). Wartość p obliczona dla statystyki Walda ($p=0,0041$) potwierdza istotność wpływu czynnika jakim jest wystąpienie VEB na czas od wszczęcia do wystąpienia migotania przedsionków. Na podstawie wartości hazardu względnego można stwierdzić, że ryzyko występowania VEB w grupie osób u których wystąpiło migotanie przedsionków jest czterokrotnie niższe niż ryzyko wystąpienia VEB w grupie osób, gdzie nie pojawiło się migotanie przedsionków, **patrz tabela XXIII.**

Tabela XXIII. Wyniki modelu Coxa dla czynnika VEB na ryzyko rozwoju migotania przedsionków po implantacji.

| | Beta | Błąd – standard | Beta 95% Dolna | Beta 95% górna | wart. T | Wald – Statyst. | P | Hazard względny | Hazard względny 95% dolna | Hazard względny 95% górna |
|-----|---------|-----------------|----------------|----------------|---------|-----------------|--------|-----------------|---------------------------|---------------------------|
| VEB | -1,4721 | 0,5129 | -2,4775 | -0,4668 | -2,8699 | 8,2368 | 0,0041 | 4,2345 | 2,2334 | 6,4325 |

Istotność modelu wpływu obecności dodatkowych skurczów komorowych na ograniczenie wystąpienia migotania przedsionków spowodowała chęć poznania profilów farmakoterapii wśród tych pacjentów. Porównano dwie grupy chorych z VEB, bez TB, którzy nie rozwinęli AF (n-83) i chorych bez VEB, bez TB, którzy rozwinęli AF (n-15), **patrz tabela XXIV i XXV.**

Tabela XXIV. Farmakoterapia pacjentów bez zespołu tachy-brady z/lub bez dodatkowych skurczów komorowych, którzy nie rozwinęli lub rozwinęli migotanie przedsionków. W ostatniej rubryce średni czas od implantacji do rozwoju AF lub obserwacji bez rozwoju AF w poszczególnych strategiach farmakoterapii.

| Monoterapia VEB bez TB, nie rozwinęli AF | n-71 | Średnie dawki/d | Czas obserwacji |
|--|-------------|------------------------|------------------------|
| Atenolol | 1 | 25 | 1957 |
| Bisoprolol | 14 | 6,07 | 1200 |
| Bursztynian Metoprololu | 26 | 48,08 | 1753 |
| Sotalol | 15 | 168 | 1383 |
| Cordarone | 1 | 200 | 1002 |
| Winian Metoprololu | 14 | 78,58 | 1590 |
| Politerapia VEB bez TB, nie rozwinęli AF | n-12 | | |
| Atenolol + Cordarone | 1 | 50+200 | 276 |
| Bisoprolol + Cordarone | 1 | 5+200 | 2830 |
| Winian metoprolou + Propafenon | 2 | 75+375 | 1664 |
| Bursztynian metoprolou + Cordarone | 4 | 50 + 200 | 2971 |
| Bursztynian metoprolou + Propafenon | 3 | 50 + 450 | 1647 |
| Bursztynian metoprolou + Mexiletina | 1 | 50 + 400 | 1862 |
| Monoterapia bez VEB, bez TB, rozwinęli AF | n-10 | | Czas do AF |
| Bisoprolol | 1 | 10 | 2455 |
| Karwedilol | 2 | 12,5 | 2253 |
| Propafenon | 2 | 450 | 394 |
| Bez leków | 5 | | 765 |
| Politerapia bez VEB, bez TB, rozwinęli AF | n-5 | | Czas do AF |
| Atenolol + Propafenon | 1 | 50 + 300 | 2455 |
| Bursztynian + Propafenon | 1 | 25 + 450 | 2001 |
| Karwedilol + Propafenon | 1 | 25 + 300 | 722 |
| Sotalol + Propafenon | 1 | 80 + 450 | 1310 |
| Sotalol + Propafenon | 1 | 160 + 10 | 1093 |

Obliczono istotności statyczne strategii farmakologicznej pomiędzy 3 głównymi grupami leków w obu grupach pacjentów – **patrz tabela XXV.**

Tabela XXV. Istotności statystyczne dla poszczególnych grup leków u pacjentów bez zespołu tachy-brady z/lub bez dodatkowych skurczów komorowych, którzy nie rozwinęli lub rozwinęli migotanie przedsionków.

| | Terapia chorych z VEB, bez TB, którzy nie rozwinęli AF (n-83) | Terapia chorych bez VEB, bez TB, którzy rozwinęli AF (n-15) | p |
|--------------------------------------|---|---|-----------------|
| Beta blokery | 67 | 6 | <0,01 |
| Leki antyarytmiczne klasy III | 16 | 2 | 0,5843 |
| Inne leki antyarytmiczne | 5 | 0 | <0,01 |

Ostatnim ocenianym czynnikiem mogącym mieć wpływ na wystąpienie migotania przedsionków był zdiagnozowany blok przedsionkowo-komorowy I stopnia przed implantacją rozrusznika

Dla badanej grupy DDD na podstawie modelu proporcjonalnego hazardu Coxa wynika, że wystąpienie bloku przedsionkowo-komorowego I stopnia nie wpływa istotnie na badany czas ($p=0,3016$) wystąpienia migotania przedsionków. Jednakże po włączeniu do modelu czynników: zespół tachy-brady i blok przedsionkowo-komorowy I stopnia, tylko wystąpienie zespołu tachy-brady okazuje się być istotne ($p=0,0000$), **patrz tabela XXVI**.

Tabela XXVI. Wyniki modelu Coxa dla czynnika bloku przedsionkowo-komorowego I stopnia lub zespołu tachy brady na ryzyko rozwoju migotania przedsionków po implantacji.

| | wart. T | Wald Statyst. | p | Hazard Względny | Hazard względny 95% dolna | Hazard względny 95% górna |
|-------------------|-------------|-----------------|---------------|-----------------|---------------------------|---------------------------|
| Blok a-v I | 1,03 | 1,06707 | 0,3016 | 1,59 | 0,66 | 3,84 |
| TB | 4,90 | 23,96183 | 0,0000 | 7,24 | 3,28 | 16,01 |

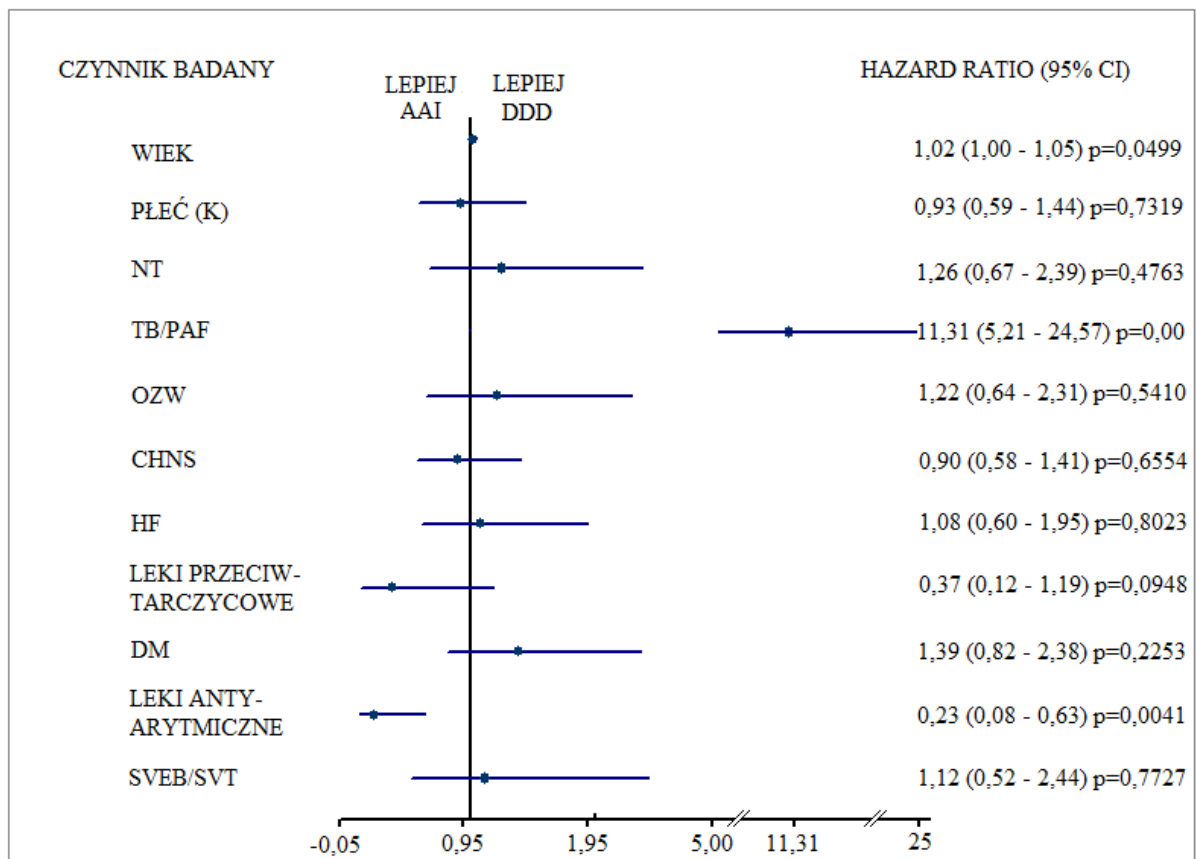
Badano wpływ dwóch czynników jednocześnie zespołu tachy-brady oraz bloku przedsionkowo-komorowego I stopnia na czas występowania migotania przedsionków, a także interakcji między nimi. Stworzony model pokazał istotny wpływ na badany czas rozwoju migotania przedsionków jedynie w przypadku zespołu tachy-brady ($p=0,0000$). Między zespołem tachy-brady a blokiem przedsionkowo-komorowym I stopnia nie zachodzi interakcja ($p=0,7082$), **patrz tabela XXVII**.

Tabela XXVII. Wyniki modelu Coxa dla wpływu czynników bloku przedsionkowo-komorowego I stopnia i zespołu tachy-brady na ryzyko rozwoju migotania przedsionków.

| | wart. T | Wald Statyst. | p | Hazard względny | Hazard względny 95% dolna | Hazard względny 95% górna |
|------------------------|-------------|-----------------|---------------|-----------------|---------------------------|---------------------------|
| Blok a-v I | 0,77 | 0,59579 | 0,4402 | 2,34 | 0,27 | 20,15 |
| TB | 4,67 | 21,80953 | 0,0000 | 7,63 | 3,25 | 17,90 |
| TB + Blok a-v I | -0,37 | 0,14006 | 0,7082 | 0,64 | 0,06 | 6,49 |

Modele Coxa dla powyższych parametrów dla grupy AAI nie były możliwe do zbudowania ze względu na zbyt małą ilość pacjentów w grupie badanej.

Poniżej na **rycinie 32** zaprezentowano zbiorczy wykres w formie Forest plot ze wskaźnikami hazardu dla wybranych czynników pod kątem występowania utrwalonego migotania przedsionków. Wskaźnik hazardu powyżej wartości jeden jest wskaźnikiem wyboru stymulacji dwujamowej jako bezpieczniejszej, ponieważ jest ona najczęstszym powodem reoperacji w grupie AAI. Hazard poniżej wartości jeden, wskazuje stymulację AAI jako lepszą – mniej obciążoną reoperacją, a przez obecność jednej elektrody potencjalnie mniejszą liczbę powikłań. Na poniższym zestawieniu dobitnie widać że czynnik tachy – brady istotnie wpływa na ryzyko rozwoju AF, a leczenie antyarytmiczne skutecznie je hamuje.



Rycina 32. Wskaźniki hazardu rozwoju migotania przedsionków dla poszczególnych czynników badanych wraz z przedziałami ufności CI i wartością p. NT – nadciśnienie tętnicze, TB/PAF – tachy – brady/napadowe migotanie przedsionków, OZW – ostry zespół wieńcowy, CHNS – choroba niedokrwienna serca, HF – niewydolność serca, DM – cukrzyca, SVEB/SVT – nadkomorowe zaburzenia rytmu.

15/ Analiza kosztów

Na dzień zakończenia badań, tj. 30.06.2011, koszty stymulatora jednojamowego i dwujamowego są porównywalne i wynoszą od 1800 zł (AAI) do 2000 zł (DDD) za jednostkę. Elektrody komorowe i przedsionkowe są również w porównywalnej cenie i zawierają się od 360zł do 400zł w zależności od producenta.

Koszty implantacji stymulatora, które pokrywa Narodowy Fundusz Zdrowia dla każdego ubezpieczonego pacjenta rozlicza się w punktach. W momencie zamykania okresu badania, cena za punkt wynosiła 52zł. Ilość punktów za implantację stymulatora AAI wyceniono na 120 pkt, a stymulatora DDD na 149 pkt, co w przełożeniu na złotówki wynosi 6240 zł dla AAI i 7748zł dla DDD i obejmuje całkowity koszt implantacji urządzenia wraz z hospitalizacją. Koszty wymiany stymulatora były liczone jednakowo jak koszty wszczepienia.

Pacjenci, którzy nie są objęci ubezpieczeniem Narodowego Funduszu Zdrowia mogą mieć wykonaną procedurę implantacji urządzenia, wg cennika szpitala, w którym odbędzie się implantacja. W szpitalu Jana Pawła II wyceniono implantację rozrusznika AAI na 4600zł a DDD na 5600zł. Cena ta nie obejmuje kosztów hospitalizacji. Hospitalizacja w oddziale zabiegowym takim jak oddział Elektrokardiologii została wyceniona na 1200zł za dobę. Koszt ten obejmuje dzień pobytu pacjenta w oddziale oraz podawane leki. Cena nie obejmuje diagnostyki, zabiegów dodatkowych, patrz **tabela XXVIII**.

Tabela XXVIII. Porównanie kosztów implantacji AAI i DDD przy różnych płatnikach, w czasie trzydniowym nie powikłanym pobycie.

| | AAI | DDD | Koszt hospitalizacji | Suma AAI | Suma DDD |
|---|------|------|----------------------|----------|----------|
| Implantacja rozrusznika wg. NFZ | 6240 | 7748 | W ramach procedury | 6240 | 7748 |
| Implantacja rozrusznika u pacjenta nieubezpieczonego w szpitalu JP2 | 4600 | 5600 | 3620 | 8220 | 9220 |

Przyjmując obecne stawki z NFZ i dla pacjenta nieubezpieczonego można założyć, że istnieje niewielka różnica pomiędzy kosztami implantacji stymulatorów AAI i DDD. Dla płatnika Narodowego Funduszu Zdrowia to 29 punktów, czyli 1508zł. Według cennika Szpitala JP II, różnica jest mniejsza i wynosi 1000zł, ale koszty implantacji są wyższe o około 2000zł.

Powikłania a koszty

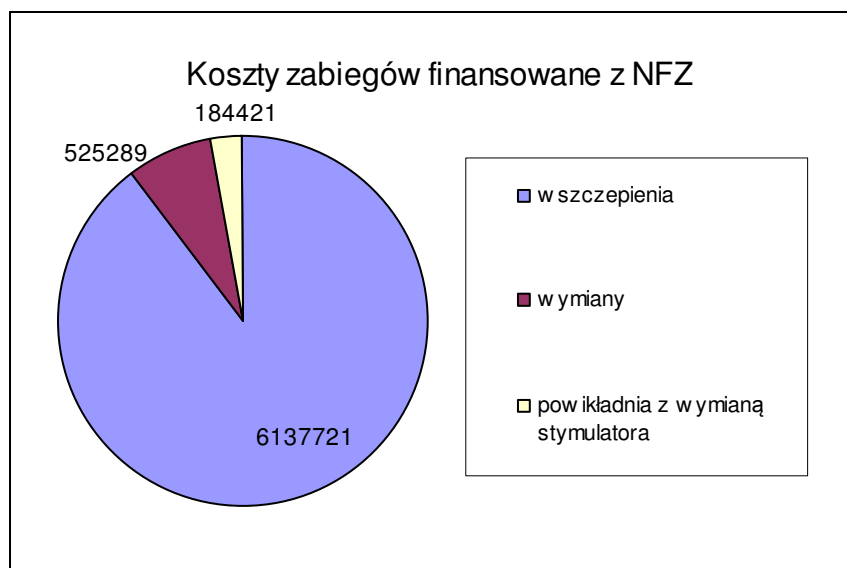
Powikłania odektrodowe – najczęstsze w badaniu – wymagające reoperacji (reperacja/repozycja/rewizja/wymiana elektrody) bez zmiany stymulatora są rekompensowane finansowo przez NFZ w ilości 59pkt x 52 zł = 3068,00 zł. Powikłania nie związane z powyższymi, które zdarzają się po okresie hospitalizacji, wiążą się z refundacją kosztów jedynie za pobyt chorego na oddziale – najczęściej kilkanaście punktów.

Średni koszt pobytu z powodu innego niż wszczepienie/wymiana stymulatora/reperacja/repozycja/wymiana elektrody wynosi 19ptk, czyli niecałe 1000zł.

Najdroższe z punktu widzenia kosztów są powikłania: odma opłucnowa, tamponada osierdzia i infekcja łoży stymulatora.

Zysk/Strata

Przyjmując obecną stawkę zabiegową za implantacje stymulatorów przedSIONKOWYCH otrzymano kwotę 536.640,00 zł a za implantację układów dwujamowych kwotę ponad 10x wyższą tj. 5.601.081,00 zł. Koszty wymian wyniosły dla AAI 62.400,00 a dla DDD 519.049,00. Powikłania w których konieczne były wymiany układu stymulującego zamknęły się w kwocie 184.421,00 zł (AAI – 1, DDD – 23,) z czego było 13 "upgradów" ze stymulacji AAI do DDD, **patrz rycina 33**.



Rycina 33. Podsumowanie kosztów finansowych wszystkich implantacji.

Z powodu powikłań konieczne były 42 dodatkowe hospitalizacje, z których 36 wymagało reoperacji i których czas hospitalizacji dochodził nawet do 3 tygodni. W ramach tych 36 dodatkowych zabiegów konieczna była wymiana 23 elektrod, usunięcia 4 elektrod,

wyleczenia jednej infekcji po usunięciu układu oraz wyleczenia 3 krwiaków wymagających reoperacji. W 19 przypadkach powikłań konieczne było wydłużenie hospitalizacji po implantacji układu stymulującego o kilka dni (średnio o 4 dni), w tym wymiana 8 elektrod, repozycji 7 elektrod, założenie 4 drenaży opłucnowych oraz podawanie sterydów z powodu narośnięcia progów stymulacji.

DYSKUSJA

Stymulacja przedsionkowa AAI odniosła większe korzyści kliniczne niż stymulacja komorowa VVI u pacjentów z zespołem chorego węzła zatokowego (SSS) z nieupośledzonym przewodnictwem przedsionkowo komorowym. Polegały one na niższej śmiertelności^{91,92}, mniejszej częstości powikłań zakrzepowo-zatorowych⁹³, mniejszego ryzyka rozwinięcia się migotania przedsionków^{94,95} i względnie niskiego ryzyka powstania wyższego stopnia bloku przedsionkowo-komorowego (ryzyko w granicach 0,5-2,0%/rok)⁹⁶. Od 1997 roku, po erze porównywania stymulacji jednojamowej przedsionkowej AAI z jednojamową komorową VVI, zaczęły pojawiać się w piśmiennictwie światowym długoterminowe porównania skuteczności stymulacji przedsionkowej AAI ze stymulacją dwujamową DDD, która zaczęła być coraz bardziej powszechna. W początkowych badaniach porównawczych, uzyskane wyniki pokazywały wyższość stymulacji AAI, jako bardziej fizjologicznej, zachowującej naturalne przewodnictwo przedsionkowo – komorowe^{97,98}, u chorych z zespołem chorego węzła zatokowego. Potwierdzały to kolejno prace z Hiszpanii⁹⁹, Japonii¹⁰⁰, Nowej Zelandii¹⁰¹ i Korei¹⁰², aż do pojawienia się w 2011 roku Duńskiego rejestru DANPACE¹⁰³, który odwrócił dotychczasowy pogląd o wyższości stymulacji AAI. W

⁹¹ Rosenqvist M, Brandt J, Schu"ller H. Long-term pacing in sinus node disease: effects of stimulation mode on cardiovascular morbidity and mortality. *Am Heart J* 1988;116:16-22.

⁹² Stangl K, Seitz K, Wirtzfeld A, et al. Differences between atrial single chamber pacing (AAI) and ventricular single chamber pacing (VVI) with respect to prognosis and antiarrhythmic effect in patients with sick sinus syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 1990;13:2080-5.

⁹³ Santini M, Alexidow G, Ansalone G, et al. Relation of prognosis in sick sinus syndrome to age, conduction defects and modes of permanent cardiac pacing. *Am J Cardiol* 1990;65:729-35.

⁹⁴ Sutton R, Kenny RA. The natural history of sick sinus syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 1986;9:1110-4.

⁹⁵ Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PE, et al. Long-term follow-up of patients from a randomized trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. *Lancet* 1997;350:1210-6.

⁹⁶ Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PE, et al. Atrioventricular conduction during long-term follow-up of patients with sick sinus syndrome. *Circulation* 1998;98:1315-21.

⁹⁷ Vardas P, Simantirakis E, Parthenakis F, et al. AAIR versus DDDR pacing in patients with impaired sinus node chronotropy: an echocardiographic and cardiopulmonary study. *Europace* 2004;6:444-450.

⁹⁸ Schwaab B, Kindermann M, Schatzer-Klotz D, et al. AAIR versus DDDR pacing in the bradycardia tachycardia syndrome: a prospective, randomized, double-blind, crossover trial. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001;24:1585-95.

⁹⁹ Mor"nigo JL, Arribas A, Ledesma C, et al. Clinical safety and efficacy of single-chamber atrial pacing in sick sinus syndrome: long-term follow-up. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:1267-72.

¹⁰⁰ Masumoto H, Ueda Y, Kato R, et al. Long-term clinical performance of AAI pacing in patients with sick sinus syndrome: a comparison with dual-chamber pacing. *Europace* 2004;6:444-50.

¹⁰¹ Tripp IG, Armstrong GP, Stewart JT, et al. Atrial pacing should be used more frequently in sinus node disease. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005;28:291-4.

¹⁰² Kim WH, Joung B, Shim J, et al. Long-term outcome of single-chamber atrial pacing compared with dual-chamber pacing in patients with sinus-node dysfunction and intact atrioventricular node conduction. *Yonsei Med J* 2010;51:832-7.

¹⁰³ Nielsen JC, Thomsen PE, H"jbjerg S, M"oller M, Riahi S, Dalsgaard D, Mortensen LS, Nielsen T, Asklund M, Friis EV, Christensen PD, Simonsen EH, Eriksen UH, Jensen GV, Svendsen JH, Toff WD, Healey

licznych pracach oceniających stymulację komorową potwierdzono, że długotrwała stymulacja komory (VVI i DDD) jest potencjalnie szkodliwa dla mięśnia sercowego, powodując jego dyssynchronię¹⁰⁴ i związane z tym konsekwencje, jak spadek frakcji wyrzutowej lewej komory¹⁰⁵, falę zwrotną na zastawkach mitralnej i trójdzielnej, powiększenie i remodeling przedsionków i w końcu wzrost ryzyka rozwoju migotania przedsionków^{106,107}. Stymulacja przedsionkowa jednakże nie zabezpiecza przed ryzykiem bradykardii spowodowanej blokiem przedsionkowo – komorowym czy migotaniem przedsionków z wolną akcją komór i wymaga reoperacji. Prostota trybu AAI i wykorzystanie pojedynczej elektrody do stymulacji przedsionka są dodatkowymi zaletami stymulacji przedsionkowej.

Pomimo licznych wielośrodkowych badań klinicznych z ostatnich 15 lat wiele pytań pozostaje bez odpowiedzi. Nadal pozostaje niejasna odpowiedź, jaka jest długoterminowa efektywność kliniczna stymulacji DDD i AAI?. Jak wygląda ta efektywność stymulacji w zespole chorego węzła zatokowego w polskiej grupie pacjentów?. Czy możliwości leczenia, technika zabiegu i powikłania są porównywalne w ośrodkach, w innych częściach Europy i świata?. Czy stymulacja komorowa jest rzeczywiście, aż tak szkodliwa, kiedy wykorzystuje się inne miejsca implantacji elektrody komorowej – RVOT oraz programuje się zaawansowane funkcje opóźnienia przedsionkowo – komorowego?. Czy ilość powikłań w obu grupach badanych jest podobna?. Czy śmiertelność i rozwój migotania przedsionków są porównywalne w obu grupach?.

Celem mojej pracy było porównanie wyników leczenia chorych z wdrożoną stymulacją przedsionkową lub przedsionkowo-komorową z powodu zespołu chorego węzła zatokowego w odległej obserwacji i próba wskazania (wybrania) stymulacji lepszej pod względem klinicznym i tańszej pod względem finansowym.

JS, Andersen HR; DANPACE investigators. A comparison of single-lead atrial pacing with dual-chamber pacing in sick sinus syndrome. *Eur Heart J* 2011;32:686-96. Epub 2011 Feb 7.

¹⁰⁴ Albertsen AE, Nielsen JC, Poulsen SH, et al. DDD(R)-pacing, but not AAI(R)-pacing induces left ventricular desynchronization in patients with sick sinus syndrome: tissue-Doppler and 3D echocardiographic evaluation in a randomized controlled comparison. *Europace* 2008;10:127–133 doi:10.1093/europace/eum279.

¹⁰⁵ Thackray SD, Witte KK, Nikitin NP, et al. The prevalence of heart failure and asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in a typical regional pacemaker population. *European Heart Journal* 2003;24:1143–1152.

¹⁰⁶ Lee MA, Dae MW, Langberg JJ, et al. Effects of long-term right ventricular apical pacing on left ventricular perfusion, innervation, function and histology. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:225-32.

¹⁰⁷ Tse H, Lau CP. Long-term effect of right ventricular pacing on myocardial perfusion and function. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:744-9.

1/ Blok przedsionkowo-komorowy.

Rozwój wysokiego stopnia bloku przedsionkowo-komorowego musi być rozważany przy porównywaniu zalet i wad stymulacji AAI i DDD u pacjentów z SSS. To powikłanie może wymagać doszczepienia dodatkowej elektrody komorowej w celu włączenia stymulacji DDD. W niniejszej pracy 4 pacjentów z AAI wymagało doszczepienia dodatkowej elektrody ze względu na rozwinięcie się objawowego bloku przedsionkowo-komorowego drugiego stopnia. Średni czas do wystąpienia bloku wysokiego stopnia w grupie AAI wyniósł $46,3 \pm 8,8$ mc (3,8 roku) od implantacji. Częstość występowania tego zaburzenia została obliczona na 0,85% rok i jest porównywalna z opisywaną częstością w piśmiennictwie światowym¹⁰⁸. Możliwość rozwoju bloku przedsionkowo – komorowego wysokiego stopnia dotyczyło pacjentów w każdym wieku. Najmłodszy pacjent z AVB miał 27, a najstarszy 78 lat (średnia $55,5 \pm 17,3$ lat). W największym badaniu dotyczącym wystąpienia wysokiego stopnia bloku AV u pacjentów z SSS leczonych przy pomocy stymulacji AAI, ryzyko to wyniosło 1,7%/rok¹⁰⁹. Warto podkreślić, że w naszym badaniu u żadnego z pacjentów nie doszło do znaczącej bradykardii wymagającej pilnej interwencji chirurgicznej. Czas konwersji ze stymulacji AAI na stymulację DDD jest wciąż dyskutowany. Rosenqvist i wsp.¹¹⁰ podkreślili, że bezobjawowe epizody wysokiego stopnia bloku przedsionkowo-komorowego mogą być odzwierciedleniem zmian w autonomicznym układzie nerwowym, a nie powstawać w wyniku zmian zwyrodnieniowych węzła przedsionkowo-komorowego, czego odzwierciedleniem jest napadowość bloku występująca głównie w nocy. Poza tym najczęstsza przyczyna zaburzeń przewodnictwa w łączy przedsionkowo – komorowym spowodowana jest lekami, a nie degeneracją układu bódźcotwórczego¹¹¹.

2/ Czynniki wpływające na wystąpienie wysokiego stopnia bloku przedsionkowo – komorowego i rola punktu Wenckebacha.

Wartość punktu Wenckebacha (WBR) jest kluczowym wskaźnikiem decydującym o kwalifikacji pacjenta do określonego typu stymulacji. Przyjmuje się, że WBR powyżej 130/min jest czynnikiem chroniącym przed rozwojem bloku przedsionkowo komorowego.

¹⁰⁸ Irwin M, Cabrol B, Zenaratne M, et al. Long-term survival of chosen atrial-based pacing modalities. *Pacing Clin Electrophysiol* 1996;19:1796-8.

¹⁰⁹ Kristensen L, Nielsen JC, Pedersen AK, et al. AV block and changes in pacing mode during long-term of 399 consecutive patients with sick sinus syndrome treated with an AAI/AAIR pacemaker. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001;24:358–65.

¹¹⁰ Rosenqvist M, Obel IWP. Atrial pacing and the risk for AV block: Is there a time for change in attitude? *Pacing Clin Electrophysiol* 1989;12:97-101.

¹¹¹ Bohm A, Printer A, Szeklely A, et al. Clinical observations with long-term atrial pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998;21:246-9.

Ale czy rzeczywiście WBR ma aż tak wielką wartość predykcyjną?. Andersen i wsp.¹¹² wykazali, że wartość punktu Wenckebacha ponad 100/min nie przewiduje rozwoju bloku przedsionkowo-komorowego. Rosenqvist i wsp.²⁰ przeglądając piśmiennictwo 15 prac klinicznych, stwierdzili również, że nie było korelacji między wartościami punktów Wenckebacha w zakresie 110 - 150/min a rozwinięciem się bloku przedsionkowo-komorowego. Dopiero Masumoto w 2004r określił wartość WBR poniżej 120/min jako istotnego i jedyne go czynnika wystąpienia bloku przedsionkowo – komorowego¹¹³. Z kolei, rok później Tripp i wsp.¹¹⁴ nie wykazali wpływu wartości WBR za istotny czynnik rozwoju tego zaburzenia. W ich pracy za istotny uznali jedynie blok lewej odnogi pęczka Hiss (LBBB) i odstęp przedsionkowo - komorowy (PR>200ms). Morinigo i wsp. zbadali dokładnie wartość predykcyjną WBR u 102 pacjentów przy bardzo restrykcyjnych kryteriach wykluczenia innych możliwych czynników rozwoju AVB, wykazując, że WBR pomiędzy 100 – 130 nie ma istotnego wpływu na wystąpienie AVB¹¹⁵.

W moim badaniu dobitnie widać, że wartość WBR była czynnikiem decydującym przy wyborze rodzaju stymulacji. Najniższa wartość punktu Wenckebacha w stymulacji AAI wynosiła 120/min (średnio 145±15/min), a pomimo tego u 4 chorych wystąpiło upośledzenie przewodzenia przez węzeł przedsionkowo-komorowy, wymagające zmiany trybu stymulacji z AAI na DDD. Obecnie nadal pozostaje kontrowersją, czy punkt Wenckebacha jest predyktorem wystąpienia wysokiego stopnia bloku przedsionkowo-komorowego. W moim badaniu punkt Wenckebacha nie był czynnikiem istotnym. W badaniu DANPACE, WBR nie decydował nawet o wyborze terapii, a mimo to ryzyko rozwoju bloku AVB w grupie AAI nie było wyższe niż opisywane tj. 1,9%. Łatwość i prostota jego wykonania zmusza nas jednak do wykonywania go rutynowo u pacjentów kwalifikowanych do stymulacji AAI.

3/ Miejsca i parametry elektryczne stymulacji.

W badaniu, analizie zostały poddane miejsca stymulacji pod kątem oceny wartości parametrów elektrycznych i ich wpływu na skuteczność i potencjalne powikłania stymulacji.

Przedsiónek

¹¹² Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PE, et al. Atrioventricular conduction during long-term follow-up of patients with sick sinus syndrome. *Circulation* 1998;98:1315-21.

¹¹³ Masumoto H, Ueda Y, Kato R, et al. Long-term clinical performance of AAI pacing in patients with sick sinus syndrome: a comparison with dual-chamber pacing, *Europace* 2004;6:444-50.

¹¹⁴ Tripp IG, Armstrong GP, Stewart JT, et al. Atrial pacing should be used more frequently in sinus node disease. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005;28:291-4.

¹¹⁵ Morínigo JL, Arribas A, Ledesma C, et al. Clinical safety and efficacy of single-chamber atrial pacing in sick sinus syndrome: long-term follow-up. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:1267-72.

Dominującym miejscem stymulacji przedsionkowej było uszko prawego przedsionka (RAA). Jest miejscem chętnie wybieranym przez operatorów z powodu łatwego dostępu i dużego doświadczenia w implantacji. Inne miejsca, jak – wolna ściana czy przegroda międzyprzedsionkowa, były wybierane sporadycznie. Zestawiając parametry elektryczne miejsc stymulacji w przedsionku, wykazano, że wszystkie zebrane wartości są porównywalne oprócz wskaźnika slew – rate. W uszku prawego przedsionka szybkości narastania impulsu (AAI-0,95V/s i DDD-0,81V/s) są o wiele wolniejsze od miejsc poza uszkiem (AAI-1,35V/s i DDD 1,83V/s), a różnica jest bliska istotności $p=0,054$. Świadczy to o tym, że aktywacja elektryczna przedsionka z uszka jest spóźniona. To opóźnienie może spowalniać depolaryzację przedsionka i wydłużać okres czasu PR. W stymulatorach AAI promuje to występowanie migotania przedsionków, w układach DDD nieuzasadnioną stymulację komorową, mogącą powodować dyssynchronię komorową i wszystkie jej konsekwencje w tym i rozwój migotania przedsionków¹¹⁶. Lepszym miejscem do stymulacji przedsionka jest dolna część przegrody międzyprzedsionkowej i jak wykazano w badaniach porównujących miejsca stymulacji przedsionka, LAS (Low Atrial Septum) daje mniej incydentów AF i obniża stopień stymulacji komory. Miejsce LAS jest szczególnie zalecane u pacjentów z dużym prawym przedsionkiem jako czynnik obniżający ryzyko utrwalenia się migotania przedsionków¹¹⁷.

Komora

Elektrody do stymulacji komory implantowane były głównie do koniuszka prawej komory serca (RVA) lub do drogi odpływu prawej komory (RVOT), pozostałe miejsca określane w pracy jako INNE, to lokalizacje pod zastawką pnia płucnego, pod zastawką trójdzielną lub na wolnej ścianie prawej komory.

Wartości progu stymulacji komory były zbliżone dla wszystkich miejsc implantacji. Różnice pojawiły się w wartościach szybkości narastania impulsu oraz w impedancji elektrod pomiędzy miejscami RVA i RVOT. Koniuszek prawej komory cechował się większą impedancją i niższym slew rate od drogi odpływu. Różnice w teście t - Studenta były statystycznie istotne. Takie zachowanie się parametrów elektrycznych miejsca koniuszka sprzyja wydłużeniu czasu pracy stymulatora średnio o 1,2 roku. Jednakże stymulacja koniuszkowa jest stymulacją нефизjologiczną i powoduje zdecydowanie więcej powikłań w

¹¹⁶ Sweeney MO, Bank AJ, Nsah E, et al. Minimizing ventricular pacing to reduce atrial fibrillation in sinus-node disease. *N Engl J Med* 2007;357:1000–8.

¹¹⁷ Minamiguchi H, Nanto S, Onishi T, et al. Low atrial septal pacing with dual-chamber pacemakers reduces atrial fibrillation in sick sinus syndrome. *J Cardiol.* 2011;57:223-30. Epub 2010 Dec 17.

długim okresie obserwacji, szczególnie u pacjentów z obniżoną frakcją wyrzutową w porównaniu do stymulacji drogi odpływu¹¹⁸. Z tego powodu w grupie badanej ze stymulacją DDD widać znaczącą zmianę techniki implantowania elektrod z miejsca RVA do pozycji RVOT, która została zapoczątkowana w 2004 roku, a jej przełom nastąpił w 2007 roku (patrz rycina 18).

3/ Zmiana wartości parametrów elektrycznych stymulacji w odległej obserwacji.

U pacjentów poddanych wymianie stymulatora możliwa była wiarygodna ocena zmiany wartości parametrów elektrycznych stymulacji. Pomiary przeprowadzane były na tej samej elektrodzie, tym samym urządzeniem oraz w tym samym miejscu stymulacji w okresie wszczepienia i wymiany z powodu wyczerpania ogniwa. Widoczny jest statystycznie istotny wzrost szybkości narastania impulsu w przedsionku oraz wzrost progu stymulacji i spadek impedancji w komorze. O ile wzrost wartości slew rate w przedsionku spowodowany był prawdopodobną przebudową mięśniówki uszka lewego przedsionka promującą przewodzenie, to zmiany w komorze odzwierciedlają nie tylko lokalny remodeling ściany mięśnia sercowego w punkcie styku z elektrodą, co pogorszenie parametrów elektrycznych elektrod.

W długotrwałej stymulacji AAI i/lub DDD można napotkać również brak sterowania potencjałami przedsionkowymi. Na szczęście, postęp w projektowaniu, technice i budowy elektrod, zminimalizował te dwa problemy. W mojej grupie badanej dotyczyło to tylko marginalnej liczby chorych.

4/ Czas pracy stymulatorów.

W mojej grupie badanej, średni czas pracy stymulatorów DDD wynosił 6,3 lat i był o rok krótszy w porównaniu z wynikami uzyskanymi, na tych samych stymulatorach, w innych badaniach, gdzie wyniósł on 7,3 lat¹¹⁹. Analizując możliwe przyczyny skrócenia czasu pracy ogniwa w naszej grupie badanej w porównaniu z wynikami z ośrodków amerykańskich można stwierdzić, że posiadaliśmy więcej stymulatorów z włączoną funkcją R, a jak wiemy jej obecność jest istotnym czynnikiem skracającym czas pracy baterii. Dodatkowo manualne ustawienie parametrów stymulacji w porównaniu do funkcji auto capture i automatycznego pomiaru progu wpływa istotnie na czas do wymiany baterii. Zastosowanie funkcji minimalizującej stymulację komorową, włączenie trybu nocnego i histerezy również wydłuża

¹¹⁸ Flevari P, Leftheriotis D, Fountoulaki K, et al. Long-Term Nonoutflow Septal Versus Apical Right Ventricular Pacing: Relation to Left Ventricular Dyssynchrony. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009;32:354-62.

¹¹⁹ Hauser RG, Hayes DL, Kallinen LM, et al. Clinical experience with pacemaker pulse generators and transvenous leads: an 8-year prospective multicenter study. *Heart Rhythm* 2007;4:154-60. Epub 2006 Oct 12.

czas pracy ogniwa¹²⁰. Wyczekanie do całkowitego rozładowania baterii jest istotnym czynnikiem czasu pracy, jednakże może być niebezpieczne z punktu widzenia terapii pacjenta.

W grupie AAI nie była możliwa bezpośrednia analiza czasu pracy stymulatora, gdyż jedynie dwa stymulatory były wymienione z tego powodu. Jakkolwiek stymulatory AAI implantowane w początkowym okresie analizy 2003r, pracują nadal (8,5 lat) i powinny mieć dłuższy czas pracy od stymulatorów DDD. W badaniu przeprowadzonym w naszej Klinice w 2010 roku w 7,6 letniej obserwacji na 251 pacjentach ze stymulacją AAI, średni czas pracy ogniwa wyniósł 8,7lat¹²¹. W pracy przedstawiono charakterystykę użytych w badaniu stymulatorów i porównując pojemność ogniwa, wykazano, że jest ona jednakowa w grupie AAI i DDD. W związku z tym, że stymulator dwujamowy prawdopodobnie będzie włączał się częściej z powodu wysyłania impulsów z dwóch kanałów stymulacji, jego ogniwo wyczerpie się szybciej.

Wyczerpane ogniwo w grupie badanej było wskazaniem do wykonania zabiegu u 8% badanych i stanowiło 45% (65/144) wszystkich reoperacji. Jest to wynik porównywalny z badaniem DANPACE, gdzie również 7,1% pacjentów, w podobnym okresie czasu, poddano wymianie ogniwa, jednakże w tym badaniu wskazanie do wymiany stanowiło 37,5% wszystkich zabiegów. Gdyby przyjąć dłuższy czas obserwacji to również w grupie AAI decydującym powodem reimplantacji było by wyczerpane ogniwo.

Ciekawą obserwacją w moim badaniu było porównanie parametrów elektrycznych z miejsca stymulacji RVA i RVOTu a czasu pracy stymulatora. Różnica w impedancji wynosząca średnio niemal 200 Ohm była istotnym czynnikiem w wydłużeniu czasu pracy stymulatorów o 1,2 roku z elektrodą ulokowaną w miejscu RVA. Przyczyną takiej różnicy mogą być właściwości parametrów elektrycznych koniuszka lub bardziej prawdopodobnie właściwości elektryczne elektrod komorowych wysokooporowych starszego typu, które były implantowane właśnie w to miejsce stymulacji.

Pomimo wielu sposobów oszczędzania pracy baterii przez specjalne programowanie, niezmiennym i najważniejszym indykatorem czasu pracy rozrusznika jest pojemność baterii. Dlaczego pojemność ogniwa nie może być większa?. Powodów jest kilka. Po pierwsze rozwój technologiczny, który wprowadza coraz nowsze algorytmy stymulacji

¹²⁰ Rosenthal L, Mester S, Rakovec P, Penaranda B, Sherman J, Sheldon T J, Zeng C, Wang P. Factors Influencing Pacemaker Generator Longevity: Results from the Complete Automatic Pacing Threshold Utilization Recorded in the CAPTURE Trial. *Pacing Clin Electrophysiol* 2010;33:1020-1030.

¹²¹ Liszniański P, Lelakowski J. Ocena czasu funkcjonowania układu stymulującego typu AAI odległej obserwacji u chorych na zespół chorego węzła zatokowego. *Polski Merkurusz Lekarski* 2010;165:186-188.

może być uaktualniony jedynie przez reimplantację. Po drugie wielkość stymulatora. Obecnie rozrusznik ma optymalną wielkość i wagę (poniżej 30g) przez co nie wpływa na odczuwanie jego obecności pod skórą, a ciężar nie powoduje przemieszczania grawitacyjnego. Stymulatory z większym ogniwiem mogły by powodować więcej zdarzeń niepożądanych (jak np. przy ICD czy CRT). Po trzecie to aspekt finansowo marketingowy, gdzie prawa ekonomii wymuszają systematyczną wymianę stymulatorów.

5/ Przewlekłe migotanie przedsionków.

Migotanie przedsionków jest jednym z powikłań dysfunkcji węzła zatokowego rozwijające się w długim okresie czasu. Jego rozwój może być przyśpieszany przez stymulację komorową nie zachowującą synchronii przedsionkowo – komorowej lub hamowany przez skojarzone leczenie antyarytmiczne połączone z właściwym trybem stymulacji. Przewlekłe migotanie przedsionków pojawia się częściej u pacjentów z SSS leczonych stymulacją VVI, niż przy stymulacji AAI¹²². Badania porównujące jednojamowe tryby stymulacji jednoznacznie potwierdziły, że stymulacja komorowa w zespole chorego węzła zwiększała incydenty migotania przedsionków, udarów, niewydolności serca i w konsekwencji śmiertelność. Pod koniec ubiegłego wieku, kiedy stymulacja dwujamowa zaczęła być coraz bardziej dostępna, pojawiły się kolejne badania porównujące stymulację komorową ze stymulacją dwujamową. Pierwszym z nich było badanie PASE z 1998 roku, które wykazało wyższość stymulacji dwujamowej nad komorową pod kątem wzrostu jakości życia, redukcji migotania przedsionków i niewydolności serca¹²³. Kolejnym było badanie CTOPP z 2000 roku, w którym zastosowanie stymulacji DDD w porównaniu do stymulacji VVI również obniżało ilość incydentów migotania przedsionków¹²⁴. Trzecim było badanie MOST z 2003 roku, które jeszcze raz potwierdziło wyższość stymulacji DDD nad VVI w leczeniu SND¹²⁵. Przyczyną za tak niekorzystne konsekwencje stymulacji komorowej, obarczano brak zachowania synchronii przedsionkowo-komorowej. Na dowód tego można przytoczyć badania, ukazujące ryzyko rozwoju migotania przedsionków u pacjentów z

¹²² Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PE, et al. Long-term follow-up of patients from a randomized trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. *Lancet* 1997;350:1210-6.

¹²³ Lamas GA, Orav EJ, Stambler BS, et al. Quality of life and clinical outcomes in elderly patients treated with ventricular pacing as compared with dual-chamber pacing. *N Engl J Med.* 1998;338:1097–1104.

¹²⁴ Connolly SJ, Kerr CR, Gent M, et al. Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardiovascular causes. *N Engl J Med.* 2000;342:1385–1391.

¹²⁵ Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, Greenspon AJ, Freedman RA, Lee KL, Lamas GA. MODe Selection Trial (MOST) Investigators. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation* 2003;107:2932-7. Epub 2003 Jun 2.

blokiem przedsionkowo komorowym. W badaniu Reykjavik Study z 1999 roku, aż 36,4% pacjentów rozwinęło AF¹²⁶, a badanie Cho z 1997 roku wykazało rozwój AF u 1/3 pacjentów po zaledwie 5 latach obserwacji stymulacji komorowej¹²⁷. Badania z naszego ośrodka z 2010 roku potwierdziły rozwój migotania przedsionków „de novo”, aż u 19,6% pacjentów z blokiem AVB III stopnia w okresie średnim 32mc¹²⁸.

Kiedy odrzucono stymulację komorową, a stymulacja DDD stała się powszechna w terapii SND, wyniki badań i obserwacji nie były, aż tak zadowalające jak można by było oczekiwać po zachowanej synchronii przedsionkowo – komorowej. Małą redukcję migotania przedsionków w stymulacji dwujamowej tłumaczono tym, że korzyści z synchronizacji przedsionkowo-komorowej są niwelowane przez niekorzystną stymulację komorową powodującą asynchroniczną aktywację komór. Każdy dodatkowy procent stymulacji komorowej podnosił ryzyko rozwoju migotania przedsionków o 1% (badanie MOST). Z powodu niekorzystnej aktywacji prawej komory serca, badania nad zmniejszeniem negatywnego wpływu stymulacji komorowej prowadzono dwu kierunkowo. Pierwszym było badanie nad możliwością uzyskania klinicznych korzyści z redukcji stymulacji komorowej u pacjentów z układem DDD. Drugim badaniem było promowanie stymulacji przedsionkowej AAI, wykluczającej a priori stymulację komorową. Następnie przeprowadzono porównania trzech rodzajów stymulacji: AAI, DDD oraz DDD ze zredukowaną ilością wystymulowanych pobudzeń komorowych. Kluczowym badaniem oceniającym korzyści z redukcji ilości wystymulowanych pobudzeń komorowych było badanie SAVE Pace z 2007 roku. Badanie to przeprowadzone na 1065 pacjentach wykazało, że zmniejszona ilość wystymulowanych pobudzeń komorowych redukuje ryzyko migotania przedsionków powstałe w wyniku stymulacji komorowej o 40%, a absolutne ryzyko rozwoju AF o 4,8%¹²⁹. W 2010 roku ukazało się badanie long – MinVPACE study¹³⁰ potwierdzające wcześniejsze wyniki badania SAVEPace. Porównania stymulacji AAI i DDD, pod kątem rozwoju migotania przedsionków, wypadały zawsze na korzyść stymulacji AAI. I tak, począwszy od badania Duńskiego na 177

¹²⁶ Kojic E.M., Hardarson T., Sigfusson N, et al. The prevalence and prognosis of third-degree atrioventricular conduction Block: the Reykjavik Study. *J Inter Med* 1999;246:81-86.

¹²⁷ Cho JG, Jeong YH, Cho IJ, et al. Atrial fibrillation in patients with permanent VVI pacemakers: risk factors for atrial fibrillation. *Korean J Inter Med* 1997;12:34-38.

¹²⁸ Matusik P, Woźnica N, Lelakowski J. Migotanie przedsionków przed implantacją rozrusznika serca (VVI i DDD) i po zabiegu u chorych z całkowitym blokiem przedsionkowo-komorowym, *Pol Merk Lek* 2010;167:345-347.

¹²⁹ Sweeney MO, Bank AJ, Nsah E, et al. Search AV Extension and Managed Ventricular Pacing for Promoting Atrioventricular Conduction (SAVE PACE) Trial. Minimizing ventricular pacing to reduce atrial fibrillation in sinus-node disease. *N Engl J Med* 2007;357:1000–1008.

¹³⁰ Veasey RA, Arya A, Silberbauer J, et al. The relationship between right ventricular pacing and atrial fibrillation burden and disease progression in patients with paroxysmal atrial fibrillation: the long-MinVPACE study. *Europace* 2011;13:815–820. doi:10.1093/europace/euq463

pacjentach z 2003 roku (rozwój AF w AAI-7,4%, DDD-23%; DDD (z zredukowaną częstością stymulacji komorowej) -17,5%), przez badania Japońskie (AAI-4,2%; DDD-8%), Koreańskie (AAI-2,8%; DDD-15,2%) aż do badania DANPACE z 2011 roku, gdzie po raz pierwszy odsetek pacjentów rozwijających migotanie przedsionków był wyższy w grupie AAI niż w grupie DDD (AAI – 28,4%; DDD-23%). W ostatnim badaniu częstsze występowanie migotania przedsionków w grupie AAI tłumaczono wydłużeniem przewodzenia przedsionkowo komorowego, które było często obserwowane w grupie AAI szczególnie przy stymulacji z uszka prawego przedsionka RAA. To wydłużone przewodzenie redukuje komorowy preload i powoduje cofanie się krwi przez zastawkę mitralną w rozkurczu, powodując wzrost ryzyka rozwoju migotania przedsionków. Ciekawą obserwacją poczynioną w DANPACE był brak wpływu częstości stymulacji komorowej na rozwój migotania przedsionków, choć udział stymulacji komorowej poniżej 65% był czynnikiem ochronnym przed rozwojem AF. O wpływie wydłużonego czasu przewodzenia przedsionkowo komorowego na powstanie migotania przedsionków po raz pierwszy napisano w 2009 roku¹³¹. Na bazie grupy DANPACE zbadano jaki jest graniczny czas odstępu PQ, mogący stanowić czynnik ryzyka rozwoju AF. Wykazano że częstość występowania AF wzrastała przy PQ >180ms¹³².

W naszej grupie badanej, łączny odsetek pacjentów u których doszło do rozwoju utrwalonego migotania przedsionków wyniósł 11% (AAI – 9,3%; DDD- 11,2%) i był statystycznie nieistotny dla obu grup w teście log-rank. Średni czas do rozwoju AF wyniósł 31,5±22mc i był zdecydowanie krótszy u pacjentów z zespołem tachy – brady (29,6±20mc) niż u pacjentów rozwijających AF „de novo” (41±29mc). Ponadto zespół tachy - brady okazał się istotnym czynnikiem powodującym rozwój migotania przedsionków. W badaniu nie była brana pod uwagę częstość stymulacji komorowej z racji retrospektywnego charakteru pracy. Mimo to ilość pobudzeń komorowych wystymulowanych nie miała istotnego wpływu na rozwój AF w porównaniu do rozwoju AF w grupie AAI. Do porównania częstości występowania AF w grupie AAI w prezentowanej pracy skorelowano dane z wynikami Hiszpańskiej 5,4 letniej obserwacji pacjentów ze stymulatorami AAI¹³³. Badanie z 2002 roku

¹³¹ Cheng S, Keyes MJ, Larson MG, et al. Long-term outcomes in individuals with prolonged PR interval or first-degree atrioventricular block. *JAMA* 2009;301:2571–2577.

¹³² Nielsen JC, Thomsen PE, Højberg S, Møller M, Riahi S, Dalsgaard D, Mortensen LS, Nielsen T, Asklund M, Friis EV, Christensen PD, Simonsen EH, Eriksen UH, Jensen GV, Svendsen JH, Toff WD, Healey JS, Andersen HR. DANPACE investigators. Atrial fibrillation in patients with sick sinus syndrome: the association with PQ-interval and percentage of ventricular pacing. *Europace*. 2012;14:682-9. Epub 2011 Nov 20.

¹³³ Morínigo JL, Arribas A, Ledesma C, et al. Clinical safety and efficacy of single-chamber atrial pacing in sick sinus syndrome: long-term follow-up. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:1267-72.

wykonano na grupie chorych o zbliżonym wieku, płci i chorób współistniejących. W badaniu tym częstość występowania AF wyniosła 10%, czyli porównywalnie do mojego badania.

Uważa się, że stymulacja AAI i/lub DDD może zapobiegać progresji do przewlekłego migotania przedsionków poprzez stymulację przedsionków. Z tego powodu najwięksi producenci stymulatorów tworzą coraz nowsze i bardziej zaawansowane protokoły umiarawiające tachyarytmie przedsionkowe. Stymulacja typu overdrive jest metodą skuteczną w leczeniu dodatkowych skurczy nadkomorowych prowadzących do migotania przedsionków¹³⁴. Jednakże liczne badania z ostatnich kilku lat nie dają pełnej odpowiedzi co do skuteczności tej metody leczenia. Badania ATTEST¹³⁵ (Atrial Therapy Efficacy and Safety Trial) i ASPECT (Atrial Septal Pacing Efficacy Clinical Trial), które badało połączoną funkcję stymulacji przegrodowej, algorytmów stymulacji przedsionka i systemów prewencji tachyarytmii (AT/AF/AFL) nie wykazało istotności w zmniejszeniu ilości tachyarytmii przedsionkowej w porównaniu do klasycznej stymulacji przedsionka. Minusem tego badania był czas – jedynie 3mc fazy aktywnej. Stymulacja prewencyjna tachyarytmii z kolei związana była ze zmniejszeniem częstości przedwczesnych skurczów przedsionka i zmniejszeniem częstości odczuwania arytmii u pacjentów z elektrodą umieszczoną na przegrodzie między przedsionkowej¹³⁶. Ostatecznym badaniem, które – przynajmniej jak uważają autorzy – rozwieje wątpliwości dotyczące antytachyarytmicznej stymulacji przedsionka połączonej z algorytmami zmniejszającymi stymulację komorową, będzie badanie MINERVA¹³⁷. To prospektywne badanie obliczone na średni okres 2 lat obserwacji ma ocenić czy połączone algorytmy stymulacji MVP, PAP, ATP mają wyższość nad klasycznym modelem stymulacji DDD. Ostatni pacjent w tym badaniu był oceniany w kwietniu 2012 roku, ale jak do tej pory nie pojawiły się żadne wyniki.

Czy migotanie przedsionków jest bezwzględnym wskazaniem do implantacji dodatkowej elektrody w układach AAI?. Badania przeprowadzone przez Masumoto i wsp.¹³⁸ dowiodły, że nawet wśród pacjentów z AAI, u których rozwinęło się przewlekłe migotanie

¹³⁴ Kato R, Terazawa T. AAI rate response pacing: antiarrhythmic efficacy of atrial demand (AAI) and rate responsive atrial pacing. In: Santini M, et al. editors. *Progressive in Clinical Pacing*. Amsterdam. Excerpta Medica 1988. p. 15-24.

¹³⁵ Israel CW. Prevention of atrial fibrillation by prevention of ventricular pacing?. *Europace* 2011;13:765–767. doi:10.1093/europace/eur061

¹³⁶ Padeletti L, Pürerfellner H, Adler SW, et al. Worldwide ASPECT Investigators. Combined efficacy of atrial septal lead placement and atrial pacing algorithms for prevention of paroxysmal atrial tachyarrhythmia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14:1189-95.

¹³⁷ Funck RC, Boriani G, Manolis AS, et al. The MINERVA study design and rationale: a controlled randomized trial to assess the clinical benefit of minimizing ventricular pacing in pacemaker patients with atrial tachyarrhythmias. *Am Heart J* 2008;156:445–51.

¹³⁸ Masumoto H, Ueda Y, Kato R, et al. Long-term clinical performance of AAI pacing in patients with sick sinus syndrome: a comparison with dual-chamber pacing. *Europace* 2004;6:444-450.

przedsionków, nie była wymagana dodatkowa elektroda komorowa do stymulacji z powodu bradykardii. Do podobnej konkluzji doszli też Andersen i wsp.¹³⁹. W badanej przez mnie grupie chorych, migotanie przedsionków z bradykardią objawową było jedną z głównych przyczyn reoperacji w grupie AAI oraz zmiany trybu stymulacji w grupie DDD. Być może było to postępowanie zbyt asekuracyjne, gdyż żaden z pacjentów nie miał utrat przytomności.

Jeszcze jeden czynnik należy wziąć pod rozwagę, opisując migotanie przedsionków w zespole chorego węzła zatokowego. Ilość napadowego i utrwalonego AF będzie rosła systematycznie z roku na rok z powodu niezmiennego czynnika etiologicznego AF - tj. wieku. W naszej grupie badanej, 149 pacjentów, tj. 18,4% pacjentów miało powyżej 80 lat w momencie wszczepienia stymulatorów. Średnia wieku w badaniu to 70 ± 11 lat. Porównując badania z lat wcześniejszych widać, że systematycznie średnia wieku osób badanych rośnie. Jest to spowodowane wydłużeniem się długości życia w krajach rozwiniętych, jak również łatwiejszej dostępności do zabiegów implantacji stymulatorów serca.

5/ Wybrane czynniki predysponujące do rozwoju migotania przedsionków.

Z potencjalnych czynników (miejsca implantacji elektrody komorowej, obecności zespołu tachy - brady, współistnienia chorób tarczycy, pobudzeń nadkomorowych i komorowych, choroby niedokrwiennej serca) mogących mieć wpływ na czas wystąpienia (rozwoju) migotania przedsionków, jedynie potwierdzono istotność statystyczną w modelu Coxa w stosunku do obecności zespołu tachy-brady i ekstrasystolii komorowej przed implantacją stymulatora serca.

Wspomniany wcześniej zespół tachy-brady, czyli obecność napadowego migotania przedsionków (PAF) poprzedzony bradykardią zatokową był najistotniejszym czynnikiem wpływającym na wystąpienie utrwalonego migotania przedsionków. W badaniu statystycznym TB, aż ponad 11 krotnie podnosi ryzyko utrwalenia migotania przedsionków. Co więcej obecność napadowego migotania przedsionków przyspiesza utrwalenie AF szybciej, niż brak synchronii AV w bloku AVB III stopnia¹⁴⁰ i stanowi w ogóle najsilniejszy wskaźnik rozwoju migotania przedsionków.

Kolejnym istotnym czynnikiem mającym wpływ na występowanie migotania przedsionków była obecność dodatkowych skurczy komorowych. Przeanalizowano

¹³⁹ Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PE, et al. Long-term follow-up of patients from a randomized trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. *Lancet* 1997;350:1210-6.

¹⁴⁰ Matusik P, Woźnica N, Lelakowski J, Migotanie przedsionków przed implantacją rozrusznika serca (VVI i DDD) i po zabiegu u chorych z całkowitym blokiem przedsionkowo-komorowym, *Pol. Merk. Lek.*, 2010, XXVIII, 167, 345-347.

farmakoterapię u pacjentów bez napadowego migotania przedsionków mających dodatkowe skurcze komorowe w porównaniu do pacjentów bez VEB. Okazało się, że strategia leczenia antyarytmicznego u pacjentów z dodatkowymi pobudzeniami komorowymi była o wiele bardziej agresywna niż u pozostałych pacjentów w badaniu. To właśnie skojarzona farmakoterapia antytachyarytmiczna miała znaczące wpływy na częstość i czas rozwijania migotania przedsionków. Najlepszym zestawieniem leków działających ochronnie na wystąpienie migotania przedsionków było połączenie beta-blokera z lekiem antyarytmicznym Propafenonem.

W badaniu nie udało się potwierdzić wpływu bloku przedsionkowo-komorowego I stopnia (PQ=200ms) na częstość występowania migotania przedsionków. Czynnikiem ten okazał się statystycznie nieistotny, choć w badaniu grupy DANPACE oceniającej czas odstępu PQ u pacjentów przed implantacją układu z powodu SSS ustalono, że czas trwania PQ>180ms sprzyja ryzyku wystąpienia migotania przedsionków¹⁴¹. Świadczy to o tym, że stymulacja DDD chroni pacjentów przed ryzykiem rozwoju migotania przedsionków. Ma to szczególne znaczenie w przypadku terapii AAI i konieczności reoperacji z powodu rozwoju utrwalonego AF w tej grupie chorych. W pracy z 2010 roku, która powstała w Klinice Elektrokardiologii w Krakowie, oceniającej ryzyko wystąpienia bloku przedsionkowo – komorowego I stopnia, wykazano, że wydłużenie odstępu PQ w grupie AAI następuje skokowo w wieku 61 – 70 lat głównie u tych pacjentów, u których przed implantacją średni PQ wynosił 196ms¹⁴². Pacjenci ci byli narażeni na większe ryzyko rozwoju AF i na reoperację. W mojej badanej grupie, prawdopodobnie z powodu niskiej liczby pacjentów ze stymulacją AAI (n=86), nie udało się potwierdzić wyników analizy DANPACE. Również wiek nie miał istotnego wpływu na ryzyko rozwinięcia migotania przedsionków, p=0,078, choć średnia wieku pacjentów z AF była o ponad 2 lata większa niż pacjentów bez migotania przedsionków. Przyczynę tego upatruję w doborze grup badanych. W badaniu Majewski i wsp¹⁴³ oceniającej trwałość stymulacji DDD, wykazano trzy istotne czynniki wpływające na rozwój migotania

¹⁴¹ Nielsen JC, Thomsen PE, Højberg S, Møller M, Riahi S, Dalsgaard D, Mortensen LS, Nielsen T, Asklund M, Friis EV, Christensen PD, Simonsen EH, Eriksen UH, Jensen GV, Svendsen JH, Toff WD, Healey JS, Andersen HR. DANPACE investigators. Atrial fibrillation in patients with sick sinus syndrome: the association with PQ-interval and percentage of ventricular pacing. *Europace* 2012;14:682-9. Epub 2011 Nov 20.

¹⁴² Szczechowicz M, Wilczek U, Lelakowski J. Ryzyko wystąpienia bloku przedsionkowo-komorowego pierwszego stopnia w czasie stymulacji przedsionkowej w zespole chorego węzła zatokowego. *Przegląd Lekarski* 2010;67:157-160.

¹⁴³ Majewski J, Lelakowski J, Haberka K i wsp. Trwałość stymulacji dwujamowej w długotrwałej obserwacji. *Folia Cardiol* 2002;9:567–572.

przedsionków, tj. zespół chorej zatoki, zespół tachy - brady i wiek, jednakże średnia wieku w tym badaniu była ponad 5 lat niższa w porównaniu do obecnie prezentowanej pracy.

6/ Wybrane interwencje operacyjne i nieoperacyjne.

W trakcie średniej 4,3 letniej obserwacji, w obu grupach wykonano ponowne 144 zabiegi, tj. 18% pacjentów zostało poddanych reoperacji. 65 stymulatorów wymieniono z powodu wyczerpanego ogniwa, tj. 7,6% pacjentów. Kolejne 79 (9,8%) zabiegów było spowodowanych wystąpieniem powikłań lub koniecznością operacyjnej zmiany trybu stymulacji. W grupie AAI, w 13 przypadkach (15%, n=86) konieczna była operacyjna zmiana trybu stymulacji czyli aż w 52% wskazaniem do reoperacji była konieczność doszczepienia elektrody komorowej, podczas gdy w grupie DDD tylko raz zaistniała konieczność zmiany stymulatora z powodu braku funkcji Rate adaptive.

Jak już wspomniano blok przedsionkowo-komorowy wyższego stopnia rozwija się średnio po 3,8 latach obserwacji z średnią częstością 0,85%/rok, a migotanie przedsionków średnio po 2,6 lat z częstością 1,72%/rok. O ile ryzyko rozwoju AVB dotyczy wszystkich pacjentów – niezależnie od wieku i płci to rozwój migotania przedsionków mogącego wywołać bradykardię dotyczył osób w wieku podeszłym (średnia 70±10,5 lat). Prawdopodobieństwo wystąpienia reoperacji w grupie DDD utrzymuje się na stałym poziomie, podczas gdy dla AAI wzrasta wraz z upływem czasu. Do 4 roku obserwacji prawdopodobieństwo kształtuje się na podobnym poziomie, jednakże po tym czasie ryzyko wystąpienia reoperacji w grupie AAI gwałtownie istotnie wzrasta z powodu rozwoju migotania przedsionków i powstania wyższego stopnia bloku przedsionkowo-komorowego.

W tym momencie pojawia się zasadnicze pytanie. Czy rzeczywiście pacjenci wymagają doszczepienia dodatkowej elektrody komorowej w momencie utrwalenia AF lub powstania wysokiego stopnia bloku przedsionkowo - komorowego?. Jak wspomniano wcześniej przy utrwaleniu migotania przedsionków nie było aż tak pilnej potrzeby do doszczepienia elektrody komorowej. Tak samo w przypadku bloku AV, ponieważ jest on częściej następstwem zmian w układzie autonomicznym niż spowodowanym degeneracją łącza przedsionkowo – komorowego. Brandt i wsp. wykazali, że doszczepienie elektrody komorowej w układach AAI jest obarczone wyższą śmiertelnością, niż „de novo” implantowany układ dwujamowy¹⁴⁴. A co z pacjentami, którzy uzależnili się od stymulacji?. W badaniu przeprowadzonym w Klinice Elektrokardiologii w Krakowie wykazano, że

¹⁴⁴ Brandt J, Anderson HR, Fåhræus T, et al. Natural history of sinus-node disease treated with atrial pacing in 213 patients: implications for selection of stimulation mode. J Am Coll Cardiol 1992;20:633-9.

jedynie 0,6% pacjentów z SSS w okresie 4,8 lat rozwija uzależnienie od stymulacji (PMD). Odsetek ten jest większy w grupie pacjentów z blokiem AV – 3,4%¹⁴⁵. Głównym czynnikiem ryzyka rozwoju PMD obarczone występowanie ostrego zespołu wieńcowego oraz wdrożoną zewnętrzną stymulację czasową przed implantacją na stałe stymulatora serca.

Ale czy bezpiecznie jest czekać, aż do rozwinięcia się tych objawów u tego pacjenta?. Czasowa stymulacja serca za pomocą elektrody typu USCJ, czyli TTvP jest wskazana u każdego chorego z istotną klinicznie bradyarytmią nie odpowiadającą na leczenie farmakologiczne. Czas w jakim jesteśmy w stanie wykonać zabieg doszczepienia komorowej elektrody stymulującej w czasie rozpoznania bradyarytmii, przeważnie nie jest krótszy niż 24h, poza nielicznymi wyjątkami. W badaniu z roku 2012, oceniającego zagrożenie pacjenta związane z oczekiwaniem na implantację układu do stałej stymulacji serca wykazano, że średni okres oczekiwania w ośrodku Duńskim od momentu ustalenia wskazania do implantacji wyniósł 3,2 dnia. W tym czasie pacjenci musieli być zabezpieczeni farmakologicznie lub za pomocą czasowej zewnętrznej stymulacji serca. W badaniu wykazano, że ilość powikłań związanych z TTvP osiągnęła aż 43%. Dotyczyły one infekcji, utrat przytomności, asystolii, tachyarytmii komorowych i zgonów¹⁴⁶. Ponadto TTvP¹⁴⁷ jak i sam pobyt w placówce medycznej¹⁴⁸ w czasie oczekiwania dłuższy niż 24h jest czynnikiem podnoszącym ryzyko odelektrodowych infekcji urządzeń wszczepialnych.

W mojej ocenie, bezpieczniej jest doszczepić elektrodę komorową u pacjenta z układem AAI z powodu bloku przedsionkowo komorowego lub rozwinięcia migotania przedsionków zaraz po zdiagnozowaniu tych nieprawidłowości, niż czekać aż do rozwinięcia się objawów klinicznych i wcale nie jest to postępowanie zbyt asekuracyjne.

7/ Wybrane powikłania odelektrodowe.

Uszkodzenie elektrody wewnątrzsercowej jest jednym z najważniejszych powikłań podczas długotrwałego okresu obserwacji po wszczepieniu rozrusznika serca. Ryzyko względne uszkodzenia elektrody i braku stymulacji w DDD jest obliczane na 2,045 razy wyższe niż w stymulacji AAI, z uwagi na dwukrotną liczbę wszczepionych elektrod

¹⁴⁵ Lelakowski J, Majewski J, Bednarek J i wsp. Zależność od stymulatora u pacjentów po wszczepieniu stałego stymulatora serca. *Folia Cardiologica Excerpta* 2007;2:75-79.

¹⁴⁶ Risgaard B, Elming H, Jensen GV, et al. Waiting for a pacemaker: is it dangerous? *Europace* 2012;14:975-80. Epub 2012 Feb 14.

¹⁴⁷ Margey R, McCann H, Blake G, et al. Contemporary management of and outcomes from cardiac device related infections. *Europace* 2010;12:64-70.

¹⁴⁸ Viola GM, Awan LL, Ostrosky-Zeichner L, et al. Infections of cardiac implantable electronic devices: a retrospective multicenter observational study. *Medicine (Baltimore)* 2012;91:123-30.

stymulujących. Hauser et al.¹⁴⁹ odnotowali 6% częstość występowania uszkodzeń elektrody komorowej w ciągu 5 lat dwujamowej stymulacji serca. Helguera et al.¹⁵⁰ wysunęli wniosek, że u starszych pacjentów (>65 lat) elektrody przedsionkowe miały znacznie mniej zweryfikowanych awarii w ich pracy. Liczba elektrod stymulujących pozostawionych w organizmie jest również bardzo ważna. Wiele elektrod pozostawionych w sercu może być związana z zakażeniami, niedrożnością żylną^{151,152}, niedomykalnością zastawki trójdzielnej¹⁵³, oraz migracją elektrody¹⁵⁴ do naczyń płucnych i zatorowością płucną. Usuwania elektrod, które czasami są wymagane, pociągają za sobą wdrożenie specyficznych przezżylnych procedur lub torakotomii i niosą ze sobą ryzyko powikłań zagrażających życiu, takich jak uszkodzenie opłucnej, osierdzia lub perforacji mięśnia sercowego. Jednak wskaźniki powikłań i śmiertelności są niskie (1,5% i 1,0%, odpowiednio)^{155,156}. Dodatkowo, co warto podkreślić, każda reoperacja wiąże się z ryzykiem infekcji układu na poziomie 2% przypadków, co jest wskazaniem do całkowitego usunięcia układu stymulującego¹⁵⁷. W mojej populacji badanych powikłania odelektrodowe należały do najczęstszych powikłań z powodu których dochodziło do reoperacji, jednak w przeciwieństwie do innych badaczy, nie stwierdzono zależności od trybu stymulacji (7% w AAI i 6% w DDD). Świadczy to na korzyść stymulacji DDD i nie potwierdza konkluzji, że w stymulacji DDD powikłania odelektrodowe występują około dwukrotnie częściej niż w stymulacji AAI. Oczywiście zdaję sobie sprawę, że ilość wszczepionych stymulatorów przedsionkowych (n=86) była stosunkowo niewielka. Ponadto nie stwierdzono zależności miejsca implantacji elektrody przedsionkowej, komorowej, drogi dojścia (odpromieniowa vs podobojczykowa) oraz

¹⁴⁹ Hauser RG, Kallinen L, Almquist A, et al. Comparative clinical performance of atrial and ventricular leads in DDD pacing systems. *Pacing Clin Electrophysiol* 1991;14:702 (abstract).

¹⁵⁰ Helguera ME, Maloney JD, Pinsky SL, et al. Long-term performance of endocardial pacing leads. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994;17:56-64.

¹⁵¹ Brodof J, Sands Jr MJ, Lakin PC. Symptomatic venous thrombosis of the upper extremity complicating permanent transvenous pacing: reversal with streptokinase infusion. *Am Heart J* 1981;104:1112-3.

¹⁵² Pauletti M, Di Ricco G, Solfanelli S, et al. Venous obstruction in permanent pacemaker patients: an isotopic study. *Pacing Clin Electrophysiol* 1981;4:36-42.

¹⁵³ David P, Harry R, Eric HL, et al. Increased prevalence of significant tricuspid regurgitation in patients with transvenous pacemaker leads. *Am J Cardiol* 1998;82:1130-2.

¹⁵⁴ Bohm A, Printer A, Duray G, et al. Complications due to abandoned noninfected pacemaker leads. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001;24:1721-4.

¹⁵⁵ Byrd CL, Wilkoff BL, Love CJ, et al. Intravascular extraction of problematic or infected permanent pacemaker leads: 1994-1996. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999;22:1348-57.

¹⁵⁶ Alt E, Neuzner J, Binner L, et al. Three-year experience with a stylet for lead extraction: a multi center study. *Pacing Clin Electrophysiol* 1996;19:18-25.

¹⁵⁷ Nery PB, Fernandes R, Nair GM, et al. Device-related infection among patients with pacemakers and implantable defibrillators: Incidence, risk factors, and consequences. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010;21:786-790.

techniki operacyjnej (preparacja vs punkcja) wprowadzenia elektrody na wystąpienie powikłania i następowej interwencji chirurgicznej.

8/ Pozostałe powikłania.

Powikłania nie związane z elektrodami stanowiły łącznie 26% powikłań. Do nich zaliczamy: nieprawidłowe funkcjonowanie stymulatora (n-2), odma opłucnowa (n-4), krwiak łoży wymagający reoperacji (n-4), stymulacja mięśni (n-3), uraz mechaniczny łoży (n-3), perforacja mięśnia sercowego (n-3), niedrożność żylna (n-2), infekcja łoży (n-1).

Łączna liczba powikłań, jaka została zaobserwowana w badaniu wyniosła 10,6%. Jest to wynik identyczny z wynikami z innych ośrodków, gdzie ilość powikłań wahała się od 10,1¹⁵⁸ do 12,4%¹⁵⁹. Łączna liczba dni związanych z powikłaniami implantacji w moim badaniu wyniosła 254 dni, tj. około 0,3 dnia na pacjenta.

W całościowej analizie powikłań związanych z implantacją stymulatorów istotne było doświadczenie zespołu operacyjnego. Krakowski ośrodek jest jednym z najbardziej doświadczonych ośrodków elektrostymulacji w Polsce. To doświadczenie przekłada się bezpośrednio na wyniki krótko i długo terminowe leczenia implantacją urządzeń wszczepialnych. Ciekawą obserwacją jest zaprezentowane na rycinie 23 nagłe zwiększenie ilości powikłań w ostatnich 2,5 lat obserwacji. Powodem tego nagłego wzrostu ilości powikłań był napływ nowych osób szkolących się w implantacji rozruszników serca. Nie jest to jednak nic niezwykłego. Każdy ośrodek referencyjny musi szkolić nowych lekarzy wszczepiających, choć jest to związane z wyższym odsetkiem powikłań. Powikłania odelektrodowe, krwiaki i odmy opłucnowe łącznie występują 2-krotnie częściej u osób szkolących się niż u doświadczonych elektrokardiologów. Powikłania związane z przemieszczeniami elektrod nawet 4 razy częściej zdarzają się u osób uczących się¹⁶⁰. Z jednej strony rosnąca liczba lekarzy szkolących się i coraz bardziej skomplikowane zabiegi implantacji, a z drugiej strony coraz lepszy technicznie sprzęt medyczny i nowe techniki implantacji, pozwalają utrzymywać poziom powikłań na zbliżonym poziomie.

¹⁵⁸ van Eck JWM, van Hemel NM, Zuithof P, et al. Incidence and predictors of in-hospital events after first implantation of pacemakers. *Europace* 2007;9:884–9.

¹⁵⁹ Udo EO, Zuithoff NP, van Hemel NM, et al. Incidence and predictors of short- and longterm complications in pacemaker therapy: the FOLLOWPACE study. *Heart Rhythm* 2012;9:728-35. Epub 2011 Dec 17.

¹⁶⁰ Pakarinen S, Oikarinen L, Toivonen L. Short-term implantation-related complications of cardiac rhythm management device therapy: a retrospective single-centre 1-year survey. *Europace* 2010;12:103-8.

9/ Niepożądana stymulacja komory.

Stymulacja komorowa jest stymulacją niepożądaną w zespole chorego węzła zatokowego z zachowaną czynnością łączy AV i ma jedynie charakter zabezpieczający. Jej aktywność wpływa negatywnie na hemodynamikę pracy serca i prowadzi do rozwoju migotania przedsionków czy niewydolności serca¹⁶¹. W ciągu ostatniej dekady naukowcy próbowali określić jaki procent stymulacji komorowej wpływa negatywnie na rozwój tych nieprawidłowości. Zakres stymulacji komory pogarszający funkcję serca jako pompy wahał się od 40%¹⁶² do 90%¹⁶³ w zależności od rodzaju badania.

Czy stymulacja komorowa rzeczywiście wpływa niekorzystnie na pracę serca u pacjentów z zespołem chorego węzła zatokowego?. W licznych pracach ukazujących się od początku 2000 roku wykazywano istotny wpływ stymulacji komorowej na rozwój dyssynchronii komorowej i zaburzeń lokalnej perfuzji mięśnia sercowego. Nie wykazano jednakże wpływu tej dyssynchronii na obniżenie LVEF, podwyższenie skali niewydolności krążenia wg. NYHA czy wzrostu poziomu NT-proBNP w obserwacji rocznej¹⁶⁴, w grupach badanych. W dłuższych okresach obserwacji, w badaniach takich jak PASE i CTOPP, nie wykazano wyższości stymulacji dwujamowej DDD nad stymulacją komorową VVI w kontekście rozwoju migotania przedsionków, niewydolności serca czy zgonów. W badaniu MOST wykazano, że wzrost udziału procentowego stymulacji komorowej powyżej 80%, a dwujamowej powyżej 40%, znacząco podnosił ryzyko hospitalizacji z powodu zaostrzenia niewydolności krążenia spowodowanej dyssynchronią komorową i ryzyko rozwoju migotania przedsionków. W 2005 roku ukazała się praca porównująca stymulację komorową jednopunktową ze stymulacją dwukomorową BiV w układach resynchronizujących, która nie wykazała wyższości stymulacji dwupunktowej nad jednopunktową. Badanie MASCOT z 2008 roku również tego nie potwierdziło. Jednakże we wszystkich tych badaniach końcówka elektrody komorowej znajdowała się w koniuszku prawej komory serca.

¹⁶¹ Connolly SJ, Kerr CR, Gent M, et al. Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardiovascular causes. *N Engl J Med.* 2000;342:1385–1391.

¹⁶² Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, Greenspon AJ, Freedman RA, Lee KL, Lamas GA; MODe Selection Trial Investigators. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation* 2003;107:2932-7. Epub 2003 Jun 2.

¹⁶³ Kim WH, Joung B, Shim J, et al. Long-term outcome of single-chamber atrial pacing compared with dual-chamber pacing in patients with sinus-node dysfunction and intact atrioventricular node conduction. *Yonsei Med J* 2010;51:832-7.

¹⁶⁴ Albersen AE, Nielsen JC, Poulsen SH, et al. DDD(R)-pacing, but not AAI(R)-pacing induces left ventricular desynchronization in patients with sick sinus syndrome: tissue-Doppler and 3D echocardiographic evaluation in a randomized controlled comparison. *Europace* 2008;10:127–133. doi:10.1093/europace/eum279

Czy powodem dyssynchronii komorowej jest częstość stymulacji?. Dlaczego w badaniu DANPACE nie osiągnięto takich samych wyników pomiędzy stymulacją AAI a stymulacją DDD jakie były uzyskiwane we wcześniejszych badaniach?. Dlaczego w obecnej prezentowanej pracy, ilość utrwalonych epizodów AF i zgonów oraz czas ich występowania nie różnił się zasadniczo w obu populacjach chorych?. Odpowiedzią na te wszystkie pytania jest prawdopodobnie ważność znaczenia miejsca stymulacji, a nie – zakładana – odsetkowa ilość wystymulowanych pobudzeń komorowych. Zamiana miejsca RVA na RVOT spowodowała, że wyniki badań porównawczych grup z AAI i DDD stały się zbieżne, a naukowcy zaczęli wtedy badać szczegółowo różne miejsca stymulacji w prawej komorze serca. Już w 1999 roku Mera i wsp. badający 12 pacjentów z elektrodą umieszczoną w RVOT wykazał lepszą funkcję LV w trakcie 2 miesięcznej obserwacji¹⁶⁵. Kolejnym badaniem porównującym miejsca stymulacji była praca Tse i wsp. U 24 pacjentów bez dysfunkcji LV, autorzy porównywali EF w dwóch grupach, z elektrodą implantowaną w RVA i w RVOT. Wykazano, że po 18mc doszło do znaczącego obniżenia frakcji wyrzutowej u pacjentów z elektrodą umieszczoną w RVA¹⁶⁶. Niestety w mojej analizie nie uzyskałem istotnej różnicy pomiędzy miejscem stymulacji komory a częstością występowania migotania przedsionków. Być może było to spowodowane różnicą czasu obserwacji. Czas obserwacji pacjentów z RVOT był krótszy niemal o połowę od średniego czasu obserwacji pacjentów z RVA.

Dyssynchronia komorowa powodowana stymulacją RVA nie jest procesem szybkim a trwającym wiele lat i stopniowo pogarszającym parametry hemodynamiczne prawej i lewej komory serca. Nie jest też procesem linowym. Dlaczego u niektórych pacjentów rozwija się ona szybciej, a u niektórych wolniej?. Okazuje się, że stymulacja koniuszkowa nie wpływa aż tak negatywnie na funkcję lewej komory serca u pacjentów z frakcją wyrzutową > 45%. Natomiast jeśli jest ona niższa, pogorszenie funkcji komory jako pompy i pogłębienie dyssynchroni komorowej jest tylko kwestią czasu. Przy frakcji wyrzucania poniżej 45% stymulacja z przegrody międzykomorowej stabilizuje wartość LVEF, przez co występuje mniej skutków niepożądanych z migotaniem przedsionków włącznie¹⁶⁷. Przy obniżonej frakcji wyrzutowej LV występuje większe ryzyko rozwoju migotania przedsionków przez mechanizm nie całkowitego opróżnienia lewego przedsionka, jak również przez powstającą

¹⁶⁵ Mera F, DeLurgio DB, Patterson RE, et al. A comparison of ventricular function during high right ventricular septal and apical pacing after His-bundle ablation or refractory atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999; 22:1234–1239.

¹⁶⁶ Tse HF, Yu C, Wong KK, et al. Functional abnormalities in patients with permanent right ventricular pacing: The effect of sites of electrical stimulation. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1451–1458.

¹⁶⁷ Flevari P, Leftheriotis D, Fountoulaki K, et al. Long-Term Nonoutflow Septal Versus Apical Right Ventricular Pacing: Relation to Left Ventricular Dyssynchrony. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009;32:354-62.

falę zwrotną przez zastawkę mitralną¹⁶⁸. Podobne wyniki osiągnęli Muto i wsp., porównujący stymulację z koniuszka RV i z przegrody międzykomorowej u pacjentów z AF i niską frakcją wyrzutową wynoszącą ok. 30%¹⁶⁹. Ponadto w obserwacji rocznej, u pacjentów z zespołem chorego węzła zatokowego i z zachowaną prawidłową funkcją lewej komory serca, wykazano, że zmniejszenie dyssynchroni komorowej w stymulacji przegrodowej nie przekłada się na znaczącą poprawę parametrów klinicznych. Zsumowane punkty końcowe wskazują, że stymulacja przegrodowa ma mniejszy negatywny wpływ na stan kliniczny chorego niż stymulacja koniuszkowa, ale pozytywne efekty tego wpływu można ocenić dopiero w dłuższej obserwacji. Przy większym procencie stymulacji komorowej (np. w grupie z AVB), w ocenie echokardiograficznej wykazano spadek LVEF o 9% w grupie pacjentów stymulowanych koniuszkowo, a najcięższe zaburzenia synchronizacji były u chorych, u których segmenty przypodstawne cechowały się opóźnieniem w skurczu powyżej 60 msek¹⁷⁰. Potwierdziły to inne badania, porównujące miejsce stymulacji komorowej w blokach przedsionkowo-komorowych III stopnia – przy 100% stymulacji. W obserwacji rocznej, wykazano, że frakcja wyrzutowa lewej komory i jakość życia były znacząco lepsze w grupie pacjentów ze stymulacją przegrodową i z miejsca RVOT¹⁷¹.

Z fizjologicznego punktu widzenia najlepszym miejscem stymulacji jest to miejsce, gdzie wystymulowany zespół QRS w EKG jest największy i zbliżony do postaci natywnej. Prawdopodobnym miejscem o najbardziej fizjologicznym charakterze stymulacji jest środkowa część przegrody międzykomorowej, choć występują też wyjątki. W badaniu porównującym szybkość skurczu poszczególnych segmentów przegrodowych wykazano, że niezależnie od umiejscowienia końcówki elektrody komorowej w przegrodzie międzykomorowej, stymulacja z tego miejsca zawsze będzie lepsza od stymulacji z koniuszka prawej komory serca¹⁷². Cały czas zadajemy sobie pytanie, gdzie jest najlepsze miejsce stymulacji?. Prawdopodobnie występuje ono w sposób zindywidualizowany dla każdego serca i powinno być poszukiwane przez operatora w trakcie implantacji stymulatora, tak aby

¹⁶⁸ Sanagala T, Johnston SL, Groot GD, et al. Left Atrial Mechanical Responses to Right Ventricular Pacing in Heart Failure Patients: Implications for Atrial Fibrillation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* doi: 10.1111/j.1540-8167.2011.02061.x

¹⁶⁹ Muto C, Ottaviano L, Canciello M, et al. Effect of pacing the right ventricular mid-septum tract in patients with permanent atrial fibrillation and low ejection fraction. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007;18:1032–1036.

¹⁷⁰ Cano O, Osca J, Sancho-Tello M, et al. Comparison of Effectiveness of Right Ventricular Septal Pacing Versus Right Ventricular Apical Pacing. *Am J Cardiol* 2010;105:1426–1432. doi:10.1016/j.amjcard.2010.01.004

¹⁷¹ Flevari P, Leftheriotis D, Fountoulaki K, et al. Long-Term Nonoutflow Septal Versus Apical Right Ventricular Pacing: Relation to Left Ventricular Dyssynchrony. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009;32:354–62.

¹⁷² Rosso R, Medi C, Teh MW, et al. Right Ventricular Septal Pacing: A Comparative Study of Outflow Tract and Mid Ventricular Sites. *PACE* 2010;33:1169–1173. doi: 10.1111/j.1540-8159.2010.02836.x

pobudzenia serca wystymulowane były jak najbardziej zbliżone do fizjologicznych. Idealnym punktem wydaje się pęczek Hisa, ale z powodu trudności z założeniem elektrody w to położenie, konieczne jest znalezienie miejsc o łatwiejszej dostępności.

Badanie MINERVA, o którym pisałem powyżej, również ma ocenić wpływ miejsca stymulacji komorowej na parametry kliniczne w grupie 1300 chorych z SSS. Z kolei inne badania: Optimaze RV, Protect Pace i RASP również mają dać odpowiedź na pytanie, gdzie w prawej komorze serca istnieją najbardziej optymalne warunki do fizjologicznej stymulacji?.

10/ Odpowiedzi na zadane pytanie w rozdziale "Założenia i cele pracy".

Odpowiadając na postawione pytania w dziale "założenia i cele pracy", należy stwierdzić, że:

Efektywność pracy obu typów stymulatorów jest zbliżona. Po implantacji pacjenci nie odczuwają żadnych objawów dysfunkcji węzła zatokowego, jednakże bezpieczeństwo chorych z układami przedsionkowymi AAI jest mniejsze. Ten deficyt bezpieczeństwa wynika z konieczności doszczepienia elektrody komorowej w stymulatorach AAI i naraża pacjenta na niepotrzebną reoperację i związane z tym z ryzyko.

Stymulacja komorowa w układzie DDD nie wpływa znacząco na rozwój migotania przedsionków ani na śmiertelność w porównaniu z grupą AAI. Brak różnicy w tych punktach końcowych prawdopodobnie upatruje się w umiejscowieniu elektrody komorowej w okolicy przegrody międzykomorowej lub RVOTu, z których to stymulacja nie powoduje dyssynchroni komorowej. Co więcej, w połączeniu z algorytmami zmniejszającymi procent stymulacji komorowej, obecność tej elektrody zabezpiecza przed występowaniem migotania przedsionków u osób z wydłużonym czasem przewodzenia przedsionkowo – komorowego.

W trakcie kwalifikacji pacjenta do zabiegu implantacji z powodu zespołu chorego węzła należy brać pod uwagę nie tylko wartość punktu Wenckebacha ale również historię chorób współistniejących, zaburzeń rytmu serca (zespół tachy – brady, blok przedsionkowo-komorowy I stopnia) jak również wiek chorego. Niestety w przedstawionym badaniu, reoperacja w grupie AAI z powodu konieczności zmiany trybu stymulacji była zbyt częsta (15%) i w mojej ocenie można było jej zapobiec, kwalifikując pacjentów do układów DDD. Na szczęście przyczyny reoperacji z innych powodów zmniejszają się dzięki stosowaniu coraz lepszych technologicznie urządzeń oraz wprowadzaniu coraz nowszych i bezpieczniejszych technik operacyjnych. Jednakże niepowodzenia zabiegowe – zwane krzywą uczenia – są nieuniknione szczególnie w ośrodkach referencyjnych, gdzie szkoli się młodych inwazyjnych elektrokardiologów. W pojedynczych przypadkach występują

najcięższe powikłania kliniczne elektroterapii, np. zakrzepica żylna po implantacji elektrod wewnątrzsercowych, czy też stany infekcyjne łoży lub IZW. Ciekawym odkryciem mojej pracy badawczej jest fakt, że miejsce implantacji i/lub parametry elektryczne elektrod mogą wpływać na czas pracy stymulatora, oraz to, że w dłuższej obserwacji dochodzi do obniżania się impedancji elektrod, narastania progów stymulacji i wzrostu szybkości narastania potencjału w uszku prawego przedsionka. Niestety praca nie potrafiła wskazać czynnika predykcyjnego rozwoju wysokiego stopnia bloku przedsionkowo – komorowego, nie tylko w postaci parametru WBR, ale też w postaci innych czynników – niepełnych bloków odnóg pęczka Hisa czy bloku przedsionkowo-komorowego I stopnia. W mojej ocenie, w chwili obecnej, w trakcie kwalifikacji chorego do zabiegu z powodu SND konieczna jest analiza całej dokumentacji medycznej, która w sposób obiektywny oceni ryzyko bardziej rozwoju migotania przedsionków niż wystąpienia zaburzeń przewodnictwa pod postacią AVB. Praca dobitnie wykazała, że obecność zespołu tachy – brady ponad 11-krotnie zwiększa ryzyko rozwoju migotania przedsionków a jedynym sposobem na ograniczenie napadów czy opóźnienie rozwoju AF jest zintensyfikowana farmakoterapia antyarytmiczna. Na koniec, analizując dane z innych ośrodków badających skuteczność terapii w zespole chorego węzła zatokowego, wyniki z Kliniki Elektrokardiologii Krakowskiego Szpitala Specjalistycznego im. Jana Pawła II nie odbiegają od wyników prezentowanych w piśmiennictwie światowym.

Tak więc, w zespole chorego węzła zatokowego lepiej będzie stosować stymulację dwujamową niż przedsionkową (ze względu na mniejszą ilość reoperacji i mniejsze koszty finansowe po stronie płatnika).

11/ Ograniczenia pracy.

Moje badanie jest nierandomizowane, retrospektywne, o stosunkowo małej populacji pacjentów ze stymulacją przedsionkową. Choć ogranicza to wartość interpretacji moich ustaleń dotyczących terażniejszości, przedstawione długoterminowe obserwacje ułatwiają wybór pomiędzy stymulacją AAI i DDD u pacjentów z SSS.

PODSUMOWANIE

Co wybrać AAI czy DDD w zespole chorego węzła zatokowego bez bloku przedsionkowo-komorowego?.

Podsumowując, w okresie średnim 5,4 lat obserwacji z implantowanych pierwszorazowo 809 stymulatorów, ponad 89,5% funkcjonowało bez powikłań i konieczności wcześniejszej reoperacji. W grupie AAI, na 86 wszczepionych rozruszników, 63 (73%) pozostało bez interwencji. W grupie DDD, odsetek ten był wyższy, ponieważ 661 (91%) rozruszników nie wymagało interwencji chirurgicznej. Pomiedzy grupami DDD i AAI nie wykazano statystycznie istotnych różnic między czasami przeżycia, rozwoju utrwalonego migotania przedsionków, powikłań odelektrodowych, pomimo tego, że obie populacje chorych, różniły się między sobą wiekiem o średnio około 6 lat i ciężkością schorzeń. A mianowicie, chorzy z grupy DDD byli starsi, zanotowano u nich większą częstość występowania zespołu tachybrady, ekstrasystolii komorowej, napadowych arytmii nadkomorowych, niewydolności krążenia, choroby niedokrwiennej serca, cukrzycy i nadciśnienia tętniczego. Układ AAI powyżej 4 roku użytkowania staje się układem niestabilnym (istotna częstość reoperacji), przez co odsetek ilości stymulatorów AAI bez interwencji jest mniejszy (73%) w porównaniu do odsetka stymulatorów DDD (91%).

Tak więc, powyższe fakty wskazują na wybór stymulacji DDD, a nie stymulacji AAI w leczeniu zespołu chorego węzła zatokowego, pomimo tego, że wyjściowo leczenie jednostkowe kosztowo jest wyższe średnio o 1.500,00 zł, ale finansowanie reoperacji przez płatnika wysokie.

Stymulacja AAI powinna być zastosowana u pacjentów młodych z SND, bez napadowego migotania przedsionków w wywiadzie, z czasem odstępu PQ w EKG mniejszym niż 180ms, z punktem WBR powyżej 130/min a przedsionkowa elektroda powinna być umieszczona w okolicy przegrody międzyprzedsionkowej. Systematyczna kontrola odstępu PQ i rejestrów tachyarytmii przedsionkowych powinna być oceniana przy każdej kontroli chorego, a przy konieczności wymiany stymulatora z powodu wyczerpanego ogniwa, powinno się doszczepić elektrodę komorową jeśli zaistnieją ku temu wskazania lub ryzyko rozwinięcia się migotania przedsionków. W mojej pracy, niestety na dzień dzisiejszy, ryzyka rozwoju bloku przedsionkowo komorowego nie udało się przewidzieć.

WNIOSKI

- 1/ Pomiędzy grupami DDD i AAI nie wykazano statystycznie istotnych różnic między czasami przeżycia, rozwoju utrwalonego migotania przedsionków, powikłań odelektrodowych.
- 2/ Stymulacja przedsionkowa jest stymulacją bezpieczną w zespole chorego węzła zatokowego, jednak jej skuteczność jest mniejsza niż stymulacji dwujamowej (73% vs 91%).
- 3/ Zmiana miejsca stymulacji w komorze nie przyczynia się do zmniejszenia częstości rozwoju migotania przedsionków, czy bloku przedsionkowo-komorowego.
- 4/ Obecności zespołu tachy-brady i ekstrasystolii komorowej (leczenie antyarytmiczne) przed implantacją stymulatora serca wiąże się istotnie z czasem wystąpienia utrwalenia migotania przedsionków.
- 5/ Nie stwierdzono zależności miejsca implantacji elektrody przedsionkowej, komorowej, drogi dojścia (odpromieniowa vs podobojczykowa) oraz techniki operacyjnej (preparacja vs punkcja) wprowadzenia elektrody na wystąpienie interwencji.
- 6/ Miejsce implantacji i/lub parametry elektryczne elektrod mogą wpływać na czas pracy stymulatora, a w dłużej obserwacji dochodzi do obniżania się impedancji elektrod, narastania progów stymulacji i wzrostu szybkości narastania potencjału w uszku prawego przedsionka.
- 7/ Powikłania odelektrodowe należały do najczęstszych powikłań z powodu których dochodziło do reoperacji, jednak nie stwierdzono zależności od trybu stymulacji.
- 8/ Układ stymulujący AAI powyżej 4 roku użytkowania staje się układem niestabilnym (istotna częstość reoperacji).
- 9/ W zespole chorego węzła zatokowego lepiej będzie stosować stymulację dwujamową niż przedsionkową (ze względu na mniejszą ilość reoperacji, mniejsze koszty finansowe po stronie płatnika).

STRESZCZENIE

Wstęp.

Według definicji zespół chorego węzła zatokowego (*sick sinus syndrome, SSS*) to zespół zaburzeń powodujących nieprawidłową częstość rytmu zatokowego, zbyt wolną do bieżących potrzeb fizjologicznych, co prowadzi do objawów klinicznych lub arytmii. W leczeniu objawów klinicznych stosuje się farmakoterapię lub implantację stymulatora serca. Zgodnie z najnowszymi wytycznymi do leczenia SND stosuje się stymulację przedsionkową lub przedsionkowo – komorową.

Stymulacja przedsionkowa wiąże się z mniejszą częstością występowania migotania przedsionków, zatorowości płucnej, śmiertelności oraz lepszą wydajnością lewej komory w porównaniu ze stymulacją komorową. Nie prowadzi do desynchronizacji komorowej i w przeciwieństwie do stymulacji komorowej, nie zwiększa ryzyka częstszych hospitalizacji z powodu niewydolności serca u pacjentów z dysfunkcją węzła zatokowego. Jednakże stymulacja przedsionkowa nie zabezpiecza przed występowaniem bloku przedsionkowo – komorowego oraz barykardią spowodowaną migotaniem przedsionków, narażając pacjenta na identyczne objawy jak w zespole chorego węzła zatokowego. Stymulacja komorowa – w szczególności ta niepożądana nie jest korzystna klinicznie dla pacjentów z SND.

O szkodliwości stymulacji komorowej świadczą serie prac, poczynszyszy od 1997 roku, porównujące stymulatory AAI i VVI oraz DDD i VVI z 1998r. – PASE Trial (The Pacemaker Selection In the Elderly Trial), 2000r. – CTOPP (The Canadian Trial of Physiologic Pacing) i 2002r. - MOST (MOde Selection Trial), które uwiocznily bezpośrednią zależność pomiędzy implantacją układu VVI w zespole chorego węzła zatokowego a wzrostem śmiertelności, przyspieszeniem rozwoju niewydolności serca, wzrostem incydentów migotania przedsionków oraz występowaniem zespołu stymulatorowego. Kolejne badanie z 2003r. – na bazie grupy MOST oraz na 177 pacjentach z rejestru duńskiego wykazały, że brak synchronii przedsionkowo komorowej przez dłuższy czas związany jest z częstszym występowaniem migotania przedsionków.

Mimo szerokiego stosowania stałej stymulacji serca w grupie chorych z zespołem chorego węzła zatokowego (SND), nadal istnieją istotne kontrowersje, co do przydatności klinicznej poszczególnych inwazyjnych i nieinwazyjnych testów, oceniających czynność węzła zatokowego. Nie ma także zgodności, jaki typ stymulacji u pacjentów z dysfunkcją węzła zatokowego stanowi najbardziej klinicznie pożądaną i jednocześnie sensowną ekonomicznie sposób leczenia.

Od wielu lat, większość ośrodków zajmujących się elektrostymulacją prowadziło badania nad określeniem specyficznego predyktora występowania bloku przedsionkowo – komorowego w stymulacji AAI. Tym wskaźnikiem miał być niski próg Wenckebacha, jednakże próby kliniczne nie wykazały istotnej wartości prognostycznej tego parametru. Pod uwagę brane były również bloki odnóg pęczka Hisa oraz blok przedsionkowo-komorowy I stopnia.

Regularnie w piśmiennictwie ukazują się opracowania dotyczące oceny skuteczności terapii w zespole chorego węzła zatokowego, ilości i rodzajów powikłań oraz śmiertelności po implantacji stymulatora. Nierzadko są to analizy wieloośrodkowe, wyznaczające nowe algorytmy postępowania oraz kształtujące nowe wytyczne, a niekiedy tylko podsumowania wyboru alternatywnych koncepcji stymulacji u chorych z SND.

Trzeba też zaznaczyć, że pojawiające się w ostatnim czasie doniesienia naukowe wzajemnie się wykluczają. O ile rejestry: Koreański z 2010r. i Japoński z 2003r. wskazują na stymulację AAI jako najbezpieczniejszą formę terapii, to Duński DANPACE z 2011r. preferuje stymulację DDD jako obarczoną mniejszą ilością powikłań i reoperacji.

W Polsce, z roku na rok rośnie liczba chorych z implantowanym stymulatorem serca. Technika i miniaturyzacja, na bazie której konstruowane są stymulatory, robi coraz większe postępy. Elektrody do stymulacji są coraz trwalsze, baterie w stymulatorach działają dłużej, a same urządzenia są coraz mniejsze. Wprowadzane są nowe algorytmy stymulacji i coraz nowsze oprogramowania. Również ze strony lekarzy implantujących rozruszniki, widać postęp polegający na poszukiwaniu coraz lepszych – bardziej fizjologicznych miejsc implantacji elektrody komorowej czy przedsionkowej.

W Klinice Elektrokardiologii pierwsze rozruszniki przedsionkowe i dwujamowe zaczęto implantować 20 lat temu. Ośrodek zajmował drugie i trzecie miejsce w Polsce pod względem ilości przeprowadzonych zabiegów implantacji. Pod opieką Poradni Rozruszników Serca znajduje się około 15 tysięcy pacjentów. W zeszłym roku lekarze pracujący w Klinice wykonali 450 implantacji i 400 wymian stymulatorów serca.

Do chwili obecnej nie dokonano jeszcze podsumowania tak długiego okresu obserwacji, tj. 8,5 lat w leczeniu inwazyjnym zespołu chorego węzła zatokowego i nie porównywano szczegółowo efektywności terapii stymulacją przedsionkową z przedsionkowo-komorową.

Obecnie możliwa będzie obiektywna ocena dotycząca słuszności zastosowania obu typów terapii, porównanie skuteczności oraz powikłań w tak długim okresie obserwacji. Do stworzenia tego porównania, dodatkowo motywuje fakt, że implantacje stymulatorów

przedsionkowych w zespole chorego węzła zatokowego, w chwili obecnej stanowią ułamek procenta wszystkich nowych implantacji.

W piśmiennictwie światowym, istotnym czynnikiem randomizującym wykonywanie procedur medycznych są koszty leczenia. Również i ten aspekt ekonomiczny zostanie przeanalizowany w mojej pracy badawczej.

Cel pracy.

Celem pracy jest porównanie wyników leczenia chorych z wdrożoną stymulacją przedsionkową lub przedsionkowo-komorową z powodu zespołu chorego węzła zatokowego w odległej obserwacji oraz ocena kosztów z tym związanych.

Materiał.

W grupie AAI znalazło się 86 chorych (57 Kobiet, 29 Mężczyzn, wiek średni 65 ± 15 lat; od 19 do 81 lat) a w grupie DDD 723 pacjentów (406 Kobiet, 317 Mężczyzn, wiek średni $71,5 \pm 10$ lat, od 23 do 95 lat) z wyjściowej grupy 1355 chorych, którzy zostali wstępnie zakwalifikowani do implantacji rozrusznika z powodu zespołu chorego węzła zatokowego. Łącznie grupa badana liczyła 809 osób (463 Kobiety, 346 Mężczyzn, wiek średni 70 ± 11 lat, od 19 do 95 lat).

Do grupy badanej włączano chorych po implantacji rozrusznika serca z powodu objawowego zespołu chorego węzła zatokowego udokumentowanego badaniem EKG 12 odprowadzeniowym i/lub 24 godzinnym monitorowaniem EKG metodą Holtera i/lub próbą wysiłkową na bieżni.

Z grupy badanej wyłączano chorych z napadowym blokiem AV II/III stopnia, blokiem śródkomorowym - lewej i/lub prawej odnogi pęczka Hisa, chorobą dwóch węzłów, jatrogenną bradykardią, utrwalonym migotaniem przedsionków oraz nadreaktywnością zatoki tętnicy szyjnej – rejestrownym **przed zabiegiem**; niskim punktem Wenckebacha - ≤ 100 /min, osiągnięciem niezadowolających wartości parametrów elektrofizjologicznych (elektrycznych) implantacji, anomaliami naczyniowymi, brakiem uzyskania mechanicznej stabilności miejsca stymulacji o właściwych parametrach elektrycznych oraz arytmiami - **w trakcie zabiegu**; przebytym zabiegiem kardiochirurgicznym, mniej niż 3 wizytami kontrolnymi oraz niepełną dokumentacją chorobową - **przed i po zabiegu**.

Metodyka.

Minimalny okres obserwacji wynosił 11 miesięcy (pacjenci w tym okresie odbyli co najmniej 3 badania kontrolne), maksymalny okres obserwacji wynosił 101 miesięcy, a średni $52\text{mc}\pm 25$ (AAI- $65\text{mc}\pm 27$; DDD- $50\text{mc}\pm 24$).

Badanie skuteczności stymulacji przedsionkowej i przedsionkowo – komorowej w zespole chorego węzła zatokowego odbyło się na podstawie analizy dokumentacji medycznej chorych poddanych implantacji stymulatora oraz dokumentacji z co najmniej trzech wizyt kontrolnych.

Twardymi końcowymi punktami obserwacji były: reoperacja, zgon, wystąpienia migotania przedsionków. Analizowano pochodne tych trzech podstawowych punktów.

Wyniki.

W okresie średnim $4,3\pm 3,1$ lat obserwacji z implantowanych pierwszorazowo 806 stymulatorów ponad 89,5% funkcjonowało bez powikłań i konieczności pilnej reoperacji. W grupie AAI, na 86 wszczepionych rozruszników, 63 (73%) pozostało bez interwencji. W grupie DDD, na 723 wszczepionych rozruszników, 661 (91%) rozruszników nie wymagało interwencji chirurgicznej.

W obu grupach badanych zmarło łącznie 105 osób (13%) – 13 w grupie AAI (15,1%) i 92 osoby (12,7%) w grupie DDD, $p=0,4516$.

Biorąc pod uwagę ilość zgonów rocznie, to w grupie AAI wystąpiło ich 2,79%/rok, a w grupie DDD 3,05%/rok, $p=0,53$.

Blok przedsionkowo komorowy w grupie badanej występował średnio po $46,3 \pm 8,8\text{mc}$ po wszczepieniu stymulatora AAI. Ryzyko wystąpienia bloku przedsionkowo – komorowego wyniosło 0,86%/rok.

Rozwój utrwalonego migotania przedsionków zanotowano u 8 (9,3%) chorych w grupie AAI, a u 81 (11,2%) chorych w grupie DDD, $p=0,23$. Średni czas od implantacji stymulatora do rozwoju AF w całej badanej grupie wyniósł $31,5\text{mc}\pm 22\text{m}$ (AAI- $41\pm 33\text{mc}$; DDD- $31\pm 21\text{mc}$). Pacjenci z zespołem tachy – brady rozwijali AF po $29,6\pm 20\text{mc}$, a rozwój „de novo” AF następował po czasie $41\pm 29\text{mc}$.

Roczne występowanie migotania przedsionków w grupie AAI było na poziomie 1,72%/rok, a w grupie DDD na poziomie 2,7%/rok. Pacjenci z grupy DDD z umieszczoną elektrodą w koniuszku prawej komory serca (RVA) rozwijali migotanie przedsionków na poziomie 3,33%/rok, a ci z umieszczoną elektrodą w RVOT na poziomie 2,5%/rok, $p=\text{NS}$.

Z czynników etiologicznych zwiększonego ryzyka rozwoju utrwalonego migotania przedsionków wykazano, że tylko obecność zespołu tachy – brady (HR=11,31) oraz brak leczenia antyarytmicznego (beta bloker, propafenon) (HR=4,23) istotnie sprzyjają tej nieprawidłowości.

Pilna reoperacja dotyczyła w grupie AAI 23 (27%) osób, a w grupie DDD 62 (8,5%) osób, $p < 0,01$. Zmianę trybu stymulacji z AAI na VVI z powodu utrwalonego migotania przedsionków wykonano u 13 (15%) chorych, a z DDD na VVI u 1 (0,14%) chorego, $p < 0,01$. Ryzyko doszczepienia elektrody komorowej z powodu migotania przedsionków kształtowało się na poziomie 1,72%/rok w grupie badanej AAI. Analiza testu log – rank wykazała istotność wpływu rozwoju migotania przedsionków na reoperację w tej grupie chorych ($p = 0,0420$).

Powikłania odelektrodowe zarejestrowano w grupie AAI u 6 (6,9%) chorych, a w grupie DDD u 49 (6,7%) chorych, $p = 0,94$. Czasy do reoperacji różnią się istotnie wśród osób, które mają wszczepiony rozrusznik typu DDD, a tymi którzy mają wszczepiony rozrusznik typu AAI ($p = 0,0338$; test log-rank). Prawdopodobieństwo przeżycia pacjenta bez wystąpienia reoperacji w grupie DDD utrzymuje się na stałym poziomie, podczas gdy dla AAI wzrasta wraz z upływem czasu. Szczególnie jest to widoczne po 45mc., kiedy ryzyko wystąpienia reoperacji w grupie AAI gwałtownie wzrasta i jest spowodowane koniecznością doszczepienia elektrody komorowej.

Powikłania odelektrodowe – najczęstsze w badaniu – wymagające reoperacji (reoperacja/repozycja/rewizja/wymiana elektrody) bez zmiany stymulatora są rekompensowane finansowo przez NFZ w ilości 59pkt x 52 zł = 3068,00 zł. Powikłania nie związane z powyższymi, które zdarzają się po okresie hospitalizacji, wiążą się z refundacją kosztów jedynie za pobyt chorego na oddziale – najczęściej kilkanaście punktów.

Średni koszt pobytu z powodu innego niż wszczepienie/wymiana stymulatora/reoperacja/repozycja/wymiana elektrody wynosi 19pkt, czyli niecałe 1000zł.

Najdroższe z punktu widzenia kosztów są powikłania: odma opłucnowa, tamponada osierdzia i infekcja łoża stymulatora.

Wnioski.

1/ Pomiedzy grupami DDD i AAI nie wykazano statystycznie istotnych różnic między czasami przeżycia, rozwoju utrwalonego migotania przedsionków, powikłań odelektrodowych.

2/ Stymulacja przedsionkowa jest stymulacją bezpieczną w zespole chorego węzła zatokowego, jednak jej skuteczność jest mniejsza niż stymulacji dwujamowej (73% vs 91%).

- 3/ Zmiana miejsca stymulacji w komorze nie przyczynia się do zmniejszenia częstości rozwoju migotania przedsionków, czy bloku przedsionkowo-komorowego.
- 4/ Obecności zespołu tachy-brady i ekstrasystolii komorowej (leczenie antyarytmiczne) przed implantacją stymulatora serca wiąże się istotnie z czasem wystąpienia utrwalenia migotania przedsionków.
- 5/ Nie stwierdzono zależności miejsca implantacji elektrody przedsionkowej, komorowej, drogi dojścia (odpromieniowa vs podobojczykowa) oraz techniki operacyjnej (preparacja vs punkcja) wprowadzenia elektrody na wystąpienie interwencji.
- 6/ Miejsce implantacji i/lub parametry elektryczne elektrod mogą wpływać na czas pracy stymulatora, a w dłużej obserwacji dochodzi do obniżania się impedancji elektrod, narastania progów stymulacji i wzrostu szybkości narastania potencjału w uszku prawego przedsionka.
- 7/ Powikłania odelektrodowe należały do najczęstszych powikłań z powodu których dochodziło do reoperacji, jednak nie stwierdzono zależności od trybu stymulacji.
- 8/ Układ stymulujący AAI powyżej 4 roku użytkowania staje się układem niestabilnym (istotna częstość reoperacji).
- 9/ W zespole chorego węzła zatokowego lepiej będzie stosować stymulację dwujamową niż przedsionkową (ze względu na mniejszą ilość reoperacji, mniejsze koszty finansowe po stronie płatnika).

SUMMARY

Introduction

Sick sinus syndrome, SSS causes abnormal sinus heart rate, too slow to current physiological needs, leading to clinical symptoms or arrhythmia. The treatment is pharmacotherapy or pacemaker implantation. According to the latest guidelines for the treatment of SND atrial or atrio – ventricular stimulation is used.

Atrial pacing is associated with a lower incidence of atrial fibrillation, pulmonary embolism, mortality and improved left ventricular performance compared with ventricular pacing. It does not lead to ventricular desynchronization and unlike ventricular pacing, is not associated with more frequent hospitalization for heart failure among patients with sinus node dysfunction. However, atrial pacing does not protect from the occurrence of atrioventricular block or ventricular bradycardia caused by an atrial fibrillation and expose the patient to the same symptoms as the sick sinus syndrome. In other hand atrio – ventricular pacing with undesire ventricular pacing is clinically unfavorable to patients with SND.

Despite the widespread use of permanent pacing in patients with sick sinus syndrome (SND), there are still significant controversy as to the clinical usefulness of various invasive and noninvasive tests to evaluate the sinus node function. Also there is no consensus which type of pacing in patients is the most clinically desirable and at the same time economically reasonable treatment in SSS.

Aims

Aim of this study was to compare the results of treatment among patients with atrial or atrio-ventricular stimulation with sick sinus syndrome in a long term observation and assessment of related costs.

Material

In the AAI group there were 86 patients (57 women, 29 men, mean age 65 ± 15 years, from 19 to 81 years) and 723 patients in DDD group (406 women, 317 men, mean age 71.5 ± 10 years, from 23 to 95 years) from the initial group of 1,355 patients who have been pre-qualified for pacemaker implantation because of sick sinus syndrome. Study group consisted of a total of 809 people (463 women, 346 men, mean age 70 ± 11 years, from 19 to 95 years).

The study group enrolled patients after pacemaker implantation because of symptomatic sick sinus syndrome documented in ECG or 24-hour Holter monitoring and / or exercise test on a treadmill.

From study group patients with paroxysmal AV II / III level block, idioventricular block - left and / or right bundle branch block, a binodal disease, iatrogenic bradycardia, atrial fibrillation and carotid sinus hyperreactivity recorded before surgery, low Wenckebach point - ≤ 100 beats per minute, reaching unsatisfactory electrophysiological parameters during pacemaker implantation were excluded. Also patients with vascular abnormalities, lack of mechanical stability of the stimulation, unsatisfactory electrical parameters, arrhythmias during surgery, history of cardiac surgery, less than 3 check-ups during follow up and incomplete documentation of disease were also a cause of exclusion.

Methods

Minimum follow-up was 11 months (patients in this period have at least 3 checkups), the maximum follow-up was 101 months, and the average time was $52\text{mc} \pm 25$ (AAI- $65\text{mc} \pm 27$; DDD- $50\text{mc} \pm 24$).

Testing the effectiveness of atrial and atrio – ventricular stimulation in sick sinus syndrome was based on an analysis of medical records of patients undergoing pacemaker implantation and documentation of at least three visits during postoperative follow up.

Major endpoints of analysis were: reoperation, death and occurrence of atrial fibrillation. Derivatives of these three basic points were also taken under observation.

Results

In the time of observation (4.3 ± 3.1 years) among 806 first time pacemakers implantations over 89.5% functioned without complications and the need for urgent reoperation. In AAI group 63 from 86 (73%) remained without intervention. In DDD group 661 from 723 (91%) pacemakers not required surgical intervention.

In both groups 105 patients died (13%) - 13 in the AAI group (15.1%) and 92 patients (12.7%) in the DDD, $p = 0.4516$.

Taking into account the number of deaths per year, in AAI group deaths were 2.79% / year, and in the DDD group 3.05% / year, $p = 0.53$.

High degree atrio-ventricular block in the study group occurred after 46.3 ± 8.8 month on average in AAI group. The risk of atrio block - AV was estimated on 0.86% / year.

The development of atrial fibrillation was observed in 8 (9.3%) patients in the AAI, and 81 (11.2%) patients in the DDD group, $p = 0.23$. The average time from implantation to the development of AF in the whole group was $31.5 \pm mc 22m$ (AAI- $41 \pm 33mc$, DDD- $31 \pm 21mc$). Patients with tachy – brady syndrome developed AF after $29.6 \pm 20mc$, and the development of atrial fibrylation de novo followed over time $41 \pm 29mc$.

The annual incidence of atrial fibrillation in the AAI group was at the level of 1.72% per year, and in the DDD group 2.7% / year. Patients with DDD pacemakers and electrodes placed in the right ventricular apex (RVA) developed atrial fibrillation at the level of 3.33% per year, and those with an electrode placed in the RVOT at 2.5% / year, $p = NS$.

From the etiological factors of increased risk of developing atrial fibrillation only the presence of tachy syndrome - brady (HR = 11.31) and the absence of antiarrhythmic therapy (beta blockers, propafenone) (HR = 4.23) significantly increase the risk of AF developement.

Urgent reoperation occurred in the AAI group in 23 (27%) patients and in 62 (8.5%) patients in DDD group, $p < 0.01$. Change of pacing mode from AAI to VVI due to atrial fibrillation or high degree AV block occurred in 13 (15%) patients, and DDD to VVI in 1 (0.14%) patient, $p < 0.01$. Pacemaker upgrade procedure because of risk of bradycardia stood at 1.72% per year in the AAI group. Log – rank test analysis shows the importance of reoperation after development of atrial fibrillation into in this group ($p = 0.0420$).

Lead dependent complications were recorded in 6 patients (6.9%) in AAI and in 49 (6.7%) patients in DDD group, $p = 0.94$. Time to reoperation differ significantly among those who have a DDD pacemaker, and those who have a pacemaker AAI ($p = 0.0338$, log-rank test). The survival rate without reoperation in DDD group remains stable, while AAI increases with time. This is particularly evident after 45mc., when the risk of reoperation in the AAI group significantly increased and ware cause of ventricular lead implantation.

Lead dependent complications - most common in the study - requiring reoperation (repair / repositioning / revision / replacement electrodes) without changing the pacemaker are founded by the Narodowy Fundusz Zdrowia in the amount of 59 points x 52 PLN = 3068.00 PLN. Complications not related to the above, that occur after a period of hospitalization, are associated with a refund only for the cost of patient's staying on ward.

The average cost of stay for a reason other than the implantation / replacement of pacemaker / repair / repositioning / replacement of the electrode is 19 points, which is less than 1000 PLN.

The most expensive in terms of cost are complications: pneumothorax, cardiac tamponade, and pacemaker related infection.

Conclusions

1. No statistically significant difference between the survival times, the development of atrial fibrillation, lead dependent complications between AAI and DDD groups;
2. Atrial pacing is safe in sick sinus syndrome, but its effectiveness is less than dual chamber stimulation (73% vs 91%).
3. Stimulation site in the chamber (RVA vs RVOT) does not contribute to a reduction in the incidence of development of atrial fibrillation, and atrioventricular block.
4. Tachy-brady syndrome and ventricular extra beats (antiarrhythmic therapy) before pacemaker implantation were associated with the time of development of atrial fibrillation.
5. There was no correlation between stimulation site, electrode introduction (cephalic vs. subclavian vein) and surgical technique (preparation vs. puncture) during pacemaker implantation.
6. Implantation site and / or electrical parameters of electrodes may affect pacemaker battery dependant time reoperation; lowering the impedance of the electrodes, rise of pacing thresholds and growth of slew rate potential in right atrial appendage was noticed in long term observation.
7. Lead related complications were the most common complications which have occurred due to the re-operation, but without influence on the mode of stimulation.
8. AAI pacemaker over 4 years of use becomes unstable system (a significant incidence of reoperation).
9. Dual chamber stimulation would be better to use in sick sinus syndrome than atrial stimulation due to fewer reoperations and lower financing costs.

SPIS TABEL

- I. Wskazania do implantacji stymulatora serca wg towarzystw kardiologicznych.
- II. Zestawienie kodów stymulatora wg NASPE/BPEG.
- III. Charakterystyka pacjentów poddanych analizie.
- IV. Zaburzenia rytmu serca w zapisach EKG pacjentów kwalifikowanych do implantacji stymulatora serca z powodu zespołu chorego węzła zatokowego.
- V. Charakterystyka stymulatorów implantowanych w zespole chorego węzła zatokowego.
- VI. Charakterystyka elektrod wewnątrzsercowych implantowanych w zespole chorego węzła zatokowego.
- VII. Średnie wartości parametrów elektrycznych prognozy stymulacji w odniesieniu do obu grup w poszczególnych miejscach lokalizacji elektrod. Kolory w tabeli odpowiadają kolorom elektrod z ryc. 17.
- VIII. Porównanie szczegółowych parametrów elektrycznych dla poszczególnych miejsc stymulacji.
- IX. Porównanie średnich parametrów elektrodowych w poszczególnych jamach serca w momencie wszczęcia i wymiany układu. Dane zebrane ze stymulatorów poddanych wymianie ogniwa bez interwencji. Średni okres pomiędzy wszczęciem a wymianą to 76mc.
- X. Ogólne zestawienie powikłań elektroterapii i konieczności reoperacji.
- XI. Zestawienie ilościowe rodzajów powikłań z podziałem na poszczególne typy elektrod.
- XII. Zależność miejsca implantacji elektrody przedsionkowej, drogi dojścia oraz techniki wprowadzenia elektrody na wystąpienie interwencji.
- XIII. Zależność miejsca implantacji elektrody komorowej, drogi dojścia oraz techniki wprowadzenia elektrody na wystąpienie interwencji.
- XIV. Podsumowanie ilości rodzaju grup powikłań, miejsca i czasu ich wystąpienia.
- XV. Zestawienie zmian rodzaju stymulacji pierwotnej do ostatecznej oraz średni czas dokonanej zmiany rodzaju stymulacji.
- XVI. Wyniki modelu Coxa dla miejsca implantacji elektrody komorowej wpływającego na czas wystąpienia migotania przedsionków.
- XVII. Wyniki modelu Coxa dla czynnika tachy-brady na ryzyko rozwoju migotania przedsionków po implantacji.
- XVIII. Wyniki modelu Coxa dla czynnika choroby tarczycy na ryzyko rozwoju migotania przedsionków po implantacji.
- XIX. Wyniki modelu Coxa dla czynnika choroby niedokrwiennej (osobno dla OZW i PCI) na ryzyko rozwoju migotania przedsionków po implantacji.
- XX. Wyniki modelu Coxa dla czynnika choroby niedokrwiennej (OZW+PCI) na ryzyko rozwoju migotania przedsionków po implantacji.
- XXI. Wyniki modelu Coxa dla czynnika niepełnych bloków odnóg na ryzyko rozwoju migotania przedsionków po implantacji.
- XXII. Wyniki modelu Coxa dla czynnika SVT na ryzyko rozwoju migotania przedsionków po implantacji.
- XXIII. Wyniki modelu Coxa dla czynnika VEB na ryzyko rozwoju migotania przedsionków po implantacji.
- XXIV. Farmakoterapia pacjentów bez zespołu tachy-brady z/lub bez dodatkowych skurczów komorowych, którzy nie rozwinęli lub rozwinęli migotanie przedsionków. W ostatniej rubryce średni czas od implantacji do rozwoju AF lub obserwacji bez rozwoju AF w poszczególnych strategiach farmakoterapii.
- XXV. Istotności statystyczne dla poszczególnych grup leków u pacjentów bez zespołu tachy-brady z/lub bez dodatkowych skurczów komorowych, którzy nie rozwinęli lub rozwinęli migotanie przedsionków

- XXVI. Wyniki modelu Coxa dla czynnika bloku przedsionkowo-komorowego I stopnia lub zespołu tachy brady na ryzyko rozwoju migotania przedsionków po implantacji.
- XXVII. Wyniki modelu Coxa dla wpływu czynników bloku przedsionkowo-komorowego I stopnia i zespołu tachy-brady na ryzyko rozwoju migotania przedsionków.
- XXVIII. Porównanie kosztów implantacji AAI i DDD przy różnych płatnikach, w czasie trzydniowym nie powikłanym pobycie.

SPIS RYCIN

1. Anatomiczna lokalizacja węzła zatokowo – przedsionkowego. A. Rycina pochodzi z 1907 roku, stworzona przez Keitha i Flacka, B. Wypreparowany prawy przedsionek serca człowieka: RA - Prawe uszko, TC – grzebień graniczny, SVC – żyła główna górna, C. Histologiczna budowa SAN na poszczególnych poziomach grzebienia granicznego ukazująca głowę (Head), trzon (Body) i ogon (Tail). Część A zaczerpnięto z Anderson RH, Yanni J, Boyett MR, et al. The Anatomy of the Cardiac Conduction System, Clinical Anatomy 2009;22:99–113. Część B zaczerpnięto z Dobrzynski H, Li J, Tellez J, et al. Computer three - dimensional reconstruction of the sinoatrial node. Circulation 2005;111:846–854.
2. W górnej części obrazka przekrój w płaszczyźnie poprzecznej ukazujący lokalizację węzła zatokowego w ludzkim sercu wraz z rozległym obszarem tkanki okołowęzłowej (*Paranodal area*) w obrębie grzebienia granicznego. W dolnej części ryciny histologiczny obraz mięśniówki roboczej przedsionków, miocytów z okolicy tkanki okołowęzłowej oraz miocytów budujących węzeł zatokowo przedsionkowy. Tkanka okołowęzłowa wykazuje charakter pośredni pomiędzy tkanką SAN a mięśniówką roboczą przedsionków.
3. Anatomiczny obraz 3D ludzkiego węzła zatokowo – przedsionkowego. Obraz pierwszy po lewej to widok od wewnątrz, środkowy widok z boku a po stronie prawej widok od zewnątrz. Kolorem zielonym zaznaczono mięśniówkę przedsionka, czerwonym tkankę SAN, żółtym tkankę okołowęzłową a niebieskim tkankę tłuszczową.
4. Elektrokardiogram z próby wysiłkowej przedstawiający odwrócenie załamka P. A – ujemne załamki P w odprowadzeniu I w czasie rozgrzewki. B – dodatnie załamki P w odprowadzeniu I w czasie wypoczynku po wysiłku. Materiał własny.
5. Epidemiologia zespołu chorego węzła zatokowego na podstawie ryc. z Monfredi O, Dobrzynski H, Mondal T, et al. The Anatomy and Physiology of the Sinoatrial Node—A Contemporary Review. PACE 2010;33:1392 – 1406.
6. Układ z jedną elektrodą komorową – pierwsza litera kodu: V. Schematyczny zapis EKG stymulacji elektrodą komorową.
7. Układ z jedną elektrodą przedsionkową – pierwsza litera kodu: A. Schematyczny zapis EKG stymulacji elektrodą przedsionkową.
8. Układ z dwoma elektrodami: przedsionkową i komorową – pierwsza litera kodu: D. Schematyczny zapis EKG stymulacji dwujamowej.
9. Zasada pracy stymulatora w trybie hamowania rytmem pacjenta (tryb “I”). Rycina zaczerpnięta z Barold SS, Stroobandt RX, Sinnaeve A. Stymulatory serca. Przewodnik Ilustrowany, s.43, wyd. polskie I pod redakcją Kubler A. Urban & Partner, Wrocław 2006.
10. Schemat układu stymulującego VDD. Schemat stymulacji w trybie VAT.
11. Miejsce implantacji stymulatora serca u praworęcznych pacjentów. Rysunek zaczerpnięty z instrukcji Medtronic technical manual CAPSUREFIX® NOVUS 5076 str. 8. Instrukcja pobrana ze strony <http://crdm.medtronic.com>

12. Końcówki elektrody o aktywnej i pasywnej fiksacji na podstawie elektrod Biotronik. Ryciny pobrane z instrukcji Medtronic technical manual CAPSUREFIX® NOVUS 5076 str. 8. Instrukcja pobrana ze strony <http://crdm.medtronic.com> oraz CRM Selox Steroid-Eluting Leads Selox ST Leads Technical Manual; ©2011 BIOTRONIK, Inc., all rights reserved pobrane z <http://biotronicusa.com/manuals>
13. Widok przednio - tylny prawego przedsionka z zaznaczonym uszkiem i prawą przegrodą podzielną na segment górny i dolny. Rycina pobrana z Liebermann R. Selective Site Pacing: Defining and Reaching the Selected Site. PACE2004; 27:883-886. (Part II).
14. Widok przednio – tylny prawej komory serca z uwidocznieniem poszczególnych części RVOTu, po stronie prawej pozycja RAO i 9 stopniowa siatka (3x3) używana do identyfikacji prawidłowego miejsca implantacji elektrody. 1 – RVOT/opuszka pnia płucnego, 2 – dolna granica RVOT, 3 – RVA, 4 – rzut zastawki trójdzielnej. W kołach zostały zaznaczone miejsca implantacji elektrod w programie Protect Pace. A i B – RVOT, C – RVA. Rycina pobrana z Liebermann R, Selective Site Pacing: Defining and Reaching the Selected Site. PACE 2004;27:883-886. (Part II).
15. Diagram kwalifikacji i doboru grupy badanych pacjentów (analizowanych).
16. Ilość wszczepień stymulatorów serca z powodu zespołu chorego węzła zatokowego z podziałem na AAI i DDD w latach 2003 – czerwiec 2010.
17. Zdjęcie RTG wykonane po zabiegu implantacji DDD. Po stronie lewej widoczny przebieg elektrod w lewej żyły podobojczykowej przez przetrwałą żyłę główną lewą do zatoki wieńcowej i prawego przedsionka. Po stronie prawej prawidłowy przebieg elektrod w żyłę podobojczykowej, ramiennie-głównowej i żyłę głównej górnej. Zdjęcia pacjentów z badanej populacji pobrane z systemu Netraad Krakowskiego Szpitala Jana Pawła II.
18. Ilość implantacji elektrody komorowej do RVA w latach 2003- 2009.
19. Zdjęcie RTG wykonywane w pierwszej dobie po zabiegu implantacji. Widoczne umiejscowienia elektrod w przedsionku i w komorze. Po stronie lewej, elektroda komorowa wszczepiona w RVOT, a po stronie prawej w RVA. Zdjęcia pacjentów z badanej populacji pobrane z systemu Netraad Krakowskiego Szpitala Jana Pawła II.
20. Miejsca implantacji elektrod wewnątrzsercowych - graficzne umiejscowienie elektrod wraz z kolorami opisanymi w tabeli VII.
21. Prawdopodobieństwo przeżycia chorych po implantacji rozrusznika serca (DDD/AAI).
22. Prawdopodobieństwo przeżycia bez wymiany stymulatora w grupie DDD z powodu wyczerpanego ogniwa.
23. Wykres przedstawiający odsetek czasu pracy stymulatorów DDD od implantacji do ich wymiany.
24. (A i B). Przemieszczenia elektrody przedsionkowej. Po lewej stronie RTG klatki piersiowej wykonane 24h po zabiegu. Stymulator przedsionkowy z przemieszczoną elektrodą przedsionkową. Po prawej stronie wykres kołowy czasu wystąpienia i odsetku przemieszczonych elektrod od momentu implantacji. Zdjęcie pacjentki z badanej populacji pobrane z systemu Netraad Krakowskiego Szpitala Jana Pawła II.
25. Graficzne przedstawienie ilości przemieszczeń elektrod przedsionkowych i komorowych w stymulacji AAI i DDD z podziałem na lata implantacji.
26. Procentowy rozkład powikłań odelektrodowych na przestrzeni czasu badania w stosunku do ilości wszczepianych elektrod.
27. Prawdopodobieństwo wystąpienia wszystkich reoperacji w obu grupach badanych (AAI/DDD).

28. Prawdopodobieństwo przeżycia bez reoperacji w obu grupach badanych (AAI/DDD) po wyłączeniu zabiegów wymiany baterii.
29. Prawdopodobieństwo przeżycia bez reoperacji i utrwalenia się migotania przedsionków w grupie AAI.
30. Wykres funkcja przeżycia do wystąpienia AF w obu grupach (AAI/DDD).
31. Podsumowanie kosztów finansowych wszystkich implantacji.
32. Wskaźniki hazardu rozwoju migotania przedsionków dla poszczególnych czynników badanych wraz z przedziałami ufności CI i wartością P. NT – nadciśnienie tętnicze, TB/PAF – tachy – brady/napadowe migotanie przedsionków, OZW – ostry zespół wieńcowy, CHNS – choroba niedokrwienna serca, HF – niewydolność serca, DM – cukrzyca, VEB – dodatkowe pobudzenia komorowe, SVEB/SVT – nadkomorowe zaburzenia rytmu.

PIŚMIENNICTWO

1. [1] Mangoni ME, Nargeot J. Genesis and regulation of the heart automaticity. *Physiol Rev* 2008;88:919-82.
2. [2, 4, 9] Monfredi O, Dobrzynski H, Mondal T, et al. The Anatomy and Physiology of the Sinoatrial Node - A Contemporary Review. *PACE* 2010;33:1392 – 1406.
3. [3, 10] Anderson RH, Yanni J, Boyett MR, et al. The Anatomy of the Cardiac Conduction System, *Clinical Anatomy* 2009;22:99–113.
4. [5, 13, 21] Sanchez-Quintana D, Cabrera JA, Farré J, et al. Sinus node revised In the era of electroanatomical mapping and catheter ablation. *Heart* 2005;91:189–94.
5. Hoogaars WM, Engel A, Brons JF, et al. Tbx3 controls the sinoatrial node gene program and imposes pacemaker function on the atria. *Genes Dev* 2007;21:1098–1112.
6. [7,8] Chandler NJ, Greener ID, Tellez JO, et al. Molecular architecture of the human sinus node: Insights into the function of the cardiac pacemaker. *Circulation* 2009;119:1562–1575.
7. [11] Dobrzynski H, Li J, Tellez J, et al. Computer three- dimensional reconstruction of the sinoatrial node. *Circulation*. 2005;111:846–854.
8. [12,14,32] Issa Z, Miller JM, Zipes D, et al. *Arytmologia kliniczna i elektrofizjologia; Tom 1*, Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2010.
9. [15] Boullin J, Morgan JM. The development of cardiac rhythm. *Heart* 2005;91:874-5.
10. [16] Boyett MR, Honjo H, Kodama I. The sinoatrial node, a heterogeneous pacemaker structure. *Cardiovasc Res* 2000;47:658–687.
11. [17] Schuessler RB, Boineau JP, Bromberg BI. Origin of the sinus impulse. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1996; 7:263–274.
12. [18] Bromberg BI, Hand DE, Schuessler RB, et al. Primary negativity does not predict dominant pacemaker location: Implications for sinoatrial conduction. *Am J Physiol* 1995;269:H877–H887.
13. [19] Fedorov VV, Schuessler RB, Hemphill M, et al. Structural and functional evidence for discrete exit pathways that connect the canine sinoatrial node and atria. *Circ Res* 2009;104:915–923.
14. [20] Matsuyama TA, Inoue S, Kobayashi Y, et al. Anatomical diversity and age-related histological changes in the human right atrial posterolateral wall. *Europace* 2004;6:307–315.
15. [22, 24, 26] Szczeklik A, Tendera M. *Kardiologia tom I*, Medycyna Praktyczna, Kraków 2010:459.
16. [23] Kusumoto FM, Goldschlager N. Cardiac pacing. *N Engl J Med* 1996;334:89–97.
17. [24] Brueck M, Bandorski D, Kramer W. Incidence of coronary artery disease and necessity of revascularization in symptomatic patients requiring permanent pacemaker implantation. *Med Klin* 2008;103:827–830.
18. [27] Zicha S, Fernandez-Velasco M, Lonardo G, et al. Sinus node dysfunction and hyperpolarization-activated (HCN) channel subunit remodeling in a canine heart failure model. *Cardiovasc Res* 2005;66:472–481.
19. [28] Hadian D, Zipes DP, Olgin JE, et al. Short-term rapid atrial pacing produces electrical remodeling of sinus node function in humans. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002;13:584–586.
20. [29] Morton JB, Sanders P, Vohra JK, et al. Effect of chronic right atrial stretch on atrial electrical remodeling in patients with an atrial septal defect. *Circulation* 2003;107:1775–1782.

21. [30] Howarth F, Nowotny N, Zilahi E, et al. Altered expression of gap junction connexin proteins may partly underlie heart rhythm disturbances in the streptozotocin-induced diabetic rat heart. *Mol Cell Biochem* 2007; 305:145–151.
22. [31] Baldesberger S, Bauersfeld U, Candinas R, et al. Sinus node disease and arrhythmias in the long-term follow-up of former professional cyclists. *Eur Heart J* 2008;29:71–78.
23. [33] Greenspon AJ, Hart RG, Dawson D, et al. Predictors of stroke in patients paced for sick sinus syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1617-22.
24. [34, 79, 124, 161] Connolly SJ, Kerr CR, Gent M, et al. Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardiovascular causes. Canadian Trial of Physiologic Pacing Investigators. *N Engl J Med* 2000;342:1385–1391.
25. [35] http://wwwp.medtronic.com/Newsroom/imageLibraryDetails.do?itemId=1197562216640&lang=en_US
26. [36, 89] Nielsen JC, Thomsen PEB, Højberg S, et al. A Comparison of single-lead atrial pacing with dual-chamber pacing in sick sinus syndrome. *Eur Heart J* 2011;32:686–96.
27. [37, 95, 122, 139] Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PE, et al. Long-term follow-up of patients from a randomised trial of atrial versus ventricular pacing for sick sinus syndrome. *Lancet* 1997;350:1210–6.
28. [38] Andersen HR, Thuesen L, Bagger JP, et al. Prospective randomised trial of atrial versus ventricular pacing in sick-sinus syndrome. *Lancet* 1994;344:1523–8.
29. [39] Albertsen AE, Nielsen JC. Selecting the Appropriate Pacing Mode for Patients with Sick Sinus Syndrome: Evidence from Randomized Clinical Trials. *Cardial Electrophysiology Review* 2003;7:406-410.
30. [40, 76] Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA. ACC/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities. *Circulation* 2008;117:e350-e408.
31. [41] Sutton R, Bourgeois I. The foundations of cardiac pacing. Part I: An illustrated practical guide to basic pacing. Futura Publishing Company 1991.
32. [42] Sutton R, Ryden L, Bourgeois I. The foundations of cardiac pacing. Part II: An illustrated practical guide to rate variable pacing. Futura Publishing Company 1999.
33. [43] Oto A. Practice and progress in cardiac pacing and electrophysiology. Kluwer Academic Publishers 1996.
34. [44] Aubert AE, Ector H, Strooband R. Cardiac pacing and electrophysiology. Kluwer Academic Publishers 1994.
35. [45] Midei M, Brinker J. Pacemaker implantation. In: Ellenbogen KA (ed) Cardiac pacing. Blackwell Scientific Publications, Boston 1992:211-262.
36. [46] Bellot PH, Reynolds DW. Permanent pacemaker implantation. In: Ellenbogen KA, Neal Kay B, Wilkoff BL (eds) Clinical cardiac pacing. W.B. Saunders Company, Philadelphia 1995:447-490.
37. [47, 90] Lelakowski J, Majewski J, Małeczka B, et al. Retrospective analysis of reasons for failure of DDD pacemaker implantation In patients operated on between 1993 and 2005. *Cardiology Journal* 2007;12:155-159.
38. [48] Belott P. How to access axillary vein. *Heart Rhythm* 2006;3:366–9.
39. [49] Bennett DH. Comparison of the acute effects of pacing the atrial septum, right atrial appendage coronary sinus os and the latter two sites simultaneously on the duration of atrial activation. *Heart* 2000;84:193–196.

40. [50] Bailin SJ, Adler S, Giudici M. Prevention of chronic atrial fibrillation by pacing in the region of Bachmann's bundle: Results of a multicenter randomized trial. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001;12:912–917.
41. [51] Karpawich PP, Rabah R, Haas JE. Altered cardiac histology following apical right ventricular pacing in patients with congenital atrioventricular block. *PACE* 1999;22:1372–1377.
42. [52] Van Oosterhout MFM, Prinzen FW, Arts T, et al. Asynchronous electrical activation induces inhomogeneous hypertrophy of the left ventricular wall. *Circulation* 1998; 98:588–595.
43. [53, 107] Tse HF, Lau CP. Long-term effect of right ventricular pacing on myocardial perfusion and function. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:744–749.
44. [54] Sweeney MO, Hellkamp AS, Greenspon AJ, et al. Baseline QRS duration \geq 120 milliseconds and cumulative percent time ventricular paced predicts increased risk of heart failure, stroke and death in DDDR paced patients with sick sinus syndrome in MOST. *PACE* 2002;25:690.
45. [55] de Cock CC, Giudici MC, Twisk JW. Comparison of the hemodynamic effects of right ventricular outflow-tract pacing with right ventricular apex pacing: A quantitative review. *Europace* 2003;5:275–278.
46. [56] Harris ZI, Gammage MD. Alternative right ventricular pacing sites—where are we going? *Europace* 2000; 2:93–98.
47. [57] Lieberman R, Grenz D, Mond HG, et al. Selective site pacing: Defining and reaching the selected site. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004;27:883–886.
48. [58] Świątecka G. Standardy postępowania w elektroterapii serca. *Folia Kardiol* 1999;1:1-10.
49. [59] Medtronic technical manual CAPSUREFIX ® all rights reserved NOVUS 5076 str. 13. Instrukcja pobrana ze strony <http://crdm.medtronic.com>
50. [60] CRM Selox Steroid-Eluting Leads Selox Leads Technical Manual; ©2011 BIOTRONIK, Inc., all rights reserved pobrane z <http://biotronicusa.com/manuals>
51. [61, 62] Barold SS, Stroobandt RX, Sinnaeve A. Stymulacyjny serca. Przewodnik Ilustrowany, s. 294, wyd. polskie I pod redakcją Kubler A, Urban & Partner, Wrocław 2006.
52. [63, 80] Lamas GA, Lee KL, Sweeney MO, et al. Ventricular pacing or dual chamber pacing for sinus node dysfunction. *N Engl J Med*. 2002;346:1854–1862.
53. [64, 81, 125, 162] Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, et al. Mode Selection Trial Investigators. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation* 2003;107:2932–2937.
54. [65] Nielsen JC, Pedersen AK, Mortensen PT, et al. Programming a fixed long atrioventricular delay is not effective in preventing ventricular pacing in patients with sick sinus syndrome. *Europace* 1999;1:113–120.
55. [66, 67] Medtronic Manuals – Instrukcja programowania stymulatora s. 7-10 pobrana z www.medtronic.com/manuals
56. [68] Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA, et al. Risk factors for lead complications in cardiac pacing: a population-based cohort study of 28,860 Danish patients, *Heart Rhythm* 2011;8:1622-8. Epub 2011 Apr 14.
57. [69, 160] Pakarinen S, Oikarinen L, Toivonen L. Short-term implantation-related complications of cardiac rhythm management device therapy: a retrospective single-centre 1-year survey. *Europace* 2010;12:103–108. doi:10.1093/europace/eup361

58. [70] Roelke M, O’Nunain SS, Osswald S, et al. Subclavian crush syndrome complicating transvenous cardioverter defibrillator systems. *PACE* 1995;18:973–979.
59. [71] Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA, et al. Pneumothorax in cardiac pacing: a population-based cohort study of 28 860 Danish patients. *Europace* 2012;14:1132-8. Epub 2012 Mar 19.
60. [72] Trigano JA, Paganelli F, Ricard P, et al. Heart perforation following transvenous implantation of a cardiac pacemaker. *Presse AI.* 1999;28:836-40.
61. [73] Lelakowski J, Domagała TB, Rydlewska A, et al. Effect of selected prothrombotic and proinflammatory factors on the incidence of venous thrombosis after pacemaker implantation, *Kardiologia Polska* 2012;70:260–267.
62. [74] Kargul W. Zakrzepica żylna po implantacji urządzeń do elektroterapii jako narastający problem kliniczny, *Kardiologia Polska* 2012;70:268.
63. [75] Baddour LM, Epstein AE, Erickson CC, et al. Update on cardiovascular implantable electronic device infections and their management: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010;121:458–477.
64. [77] Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PE, et al. Long-term follow-up of patients from a randomized trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. *Lancet* 1997;350:1210–1216.
65. [78, 123] Lamas GA, Orav EJ, Stambler BS, et al. Quality of life and clinical outcomes in elderly patients treated with ventricular pacing as compared with dual-chamber pacing. *N Engl J Med* 1998;338:1097–1104.
66. [82] Nielsen JC, Kristensen L, Andersen HR, et al. A randomized comparison of atrial and dual-chamber pacing in 177 consecutive patients with sick sinus syndrome: echocardiographic and clinical outcome. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:614–623.
67. [83, 96, 112] Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PE, et al. Atrioventricular conduction during long-term follow-up of patients with sick sinus syndrome. *Circulation* 1998;98:1315-21.
68. [84] Adachi M, Igawa O, Yano A, et al. Long-term reliability of AAI mode pacing in patients with sinus node dysfunction and low Wenckebach block rate, *Europace* 2008;10:134–137 doi:10.1093/europace/eum290
69. [85, 144] Brandt J, Anderson H, Fahraeus T, et al. Natural history of sinus node disease treated with atrial pacing in 213 patients: implications for selection of stimulation mode. *J Am Coll Cardiol.* 1992;20:633-639.
70. [86] Padeletti L, Pontecorvoli G, Michelucci A, et al. AAIR or DDDR pacing for sick sinus syndrome: The physiologic conundrum. *Europace* 2012;14:781–782, doi:10.1093/europace/eur407
71. [87, 102, 163] Won Ho Kim, Boyoung Joung, Jaemin Shim, et al. Long-Term Outcome of Single-Chamber Atrial Pacing Compared with Dual-Chamber Pacing in Patients with Sinus-Node Dysfunction and Intact Atrioventricular Node Conduction. *Yonsei Med J* 2010;51:832-837.
72. [88, 100, 113, 138] Masumoto H, Ueda Y, Kato R, et al. Long-term clinical performance of AAI pacing in patients with sick sinus syndrome: a comparison with dual-chamber pacing. *Europace* 2004;6:444 – 450.
73. [91] Rosenqvist M, Brandt J, Schuëller H. Long-term pacing in sinus node disease: effects of stimulation mode on cardiovascular morbidity and mortality. *Am Heart J* 1988;116:16-22.
74. [92] Stangl K, Seitz K, Wirtzfeld A, et al. Differences between atrial single chamber pacing (AAI) and ventricular single chamber pacing (VVI) with respect to prognosis

- and antiarrhythmic effect in patients with sick sinus syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 1990;13:2080-5.
75. [93] Santini M, Alexidow G, Ansalone G, et al. Relation of prognosis in sick sinus syndrome to age, conduction defects and modes of permanent cardiac pacing. *Am J Cardiol* 1990;65:729-35.
 76. [94] Sutton R, Kenny RA. The natural history of sick sinus syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 1986;9:1110-4.
 77. [97] Vardas P, Simantirakis E, Parthenakis F, et al. AAIR versus DDDR pacing in patients with impaired sinus node chronotropy: an echocardiographic and cardiopulmonary study. *Europace* 2004;6:444-450.
 78. [98] Schwaab B, Kindermann M, Schatzer-Klotz D, et al. AAIR versus DDDR pacing in the bradycardia tachycardia syndrome: a prospective, randomized, double-blind, crossover trial. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001;24:1585-95.
 79. [99, 115, 133] Morínigo JL, Arribas A, Ledesma C, et al. Clinical safety and efficacy of single-chamber atrial pacing in sick sinus syndrome: long-term follow-up. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:1267-72.
 80. [101, 114] Tripp IG, Armstrong GP, Stewart JT, et al. Atrial pacing should be used more frequently in sinus node disease. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005;28:291-4.
 81. [103] Nielsen JC, Thomsen PE, Højberg S, Møller M, Riahi S, Dalsgaard D, Mortensen LS, Nielsen T, Asklund M, Friis EV, Christensen PD, Simonsen EH, Eriksen UH, Jensen GV, Svendsen JH, Toff WD, Healey JS, Andersen HR. DANPACE investigators. A comparison of single-lead atrial pacing with dual-chamber pacing in sick sinus syndrome. *Eur Heart J* 2011;32:686-96. Epub 2011 Feb 7.
 82. [104, 164] Albertsen AE, Nielsen JC, Poulsen SH, et al. DDD(R)-pacing, but not AAI(R)-pacing induces left ventricular desynchronization in patients with sick sinus syndrome: tissue-Doppler and 3D echocardiographic evaluation in a randomized controlled comparison. *Europace* 2008;10:127–133 doi:10.1093/europace/eum279.
 83. [105] Thackray SD, Witte KK, Nikitin NP, et al. The prevalence of heart failure and asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in a typical regional pacemaker population. *European Heart Journal* 2003;24:1143–1152.
 84. [106] Lee MA, Dae MW, Langberg JJ, et al. Effects of long-term right ventricular apical pacing on left ventricular perfusion, innervation, function and histology. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:225-32.
 85. [108] Irwin M, Cabrol B, Zenaratne M, et al. Long-term survival of chosen atrial-based pacing modalities. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1996;19:1796-8.
 86. [109] Kristensen L, Nielsen JC, Pedersen AK, et al. AV block and changes in pacing mode during long-term of 399 consecutive patients with sick sinus syndrome treated with an AAI/AAIR pacemaker. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001;24:358–65.
 87. [110] Rosenquist M, Obel IWP. Atrial pacing and the risk for AV block: Is there a time for change in attitude? *Pacing Clin Electrophysiol* 1989;12:97-101.
 88. [111] Bohm A, Printer A, Szeklely A, et al. Clinical observations with long-term atrial pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998;21:246-9.
 89. [116, 129] Sweeney MO, Bank AJ, Nsah E, et al. Minimizing ventricular pacing to reduce atrial fibrillation in sinus-node disease. *N Engl J Med* 2007;357:1000–1008.
 90. [117] Minamiguchi H, Nanto S, Onishi T, et al. Low atrial septal pacing with dual-chamber pacemakers reduces atrial fibrillation in sick sinus syndrome. *J Cardiol*. 2011;57:223-30. Epub 2010 Dec 17.

91. [118, 167, 171] Flevari P, Leftheriotis D, Fountoulaki K, et al. Long-Term Nonoutflow Septal Versus Apical Right Ventricular Pacing: Relation to Left Ventricular Dyssynchrony. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009;32:354-62.
92. [119] Hauser RG, Hayes DL, Kallinen LM, et al. Clinical experience with pacemaker pulse generators and transvenous leads: an 8-year prospective multicenter study. *Heart Rhythm* 2007;4:154-60. Epub 2006 Oct 12.
93. [120] Rosenthal L, Mester S, Rakovec P, Penaranda B, Sherman J, Sheldon T J, Zeng C, Wang P, Factors Influencing Pacemaker Generator Longevity: Results from the Complete Automatic Pacing Threshold Utilization Recorded in the CAPTURE Trial; *Pacing Clin Electrophysiol* 2010, Vol. 33, 1020-1030.
94. [121] Liszniański P, Lelakowski J. Ocena czasu funkcjonowania układu stymulującego typu AAI odległej obserwacji u chorych na zespół chorego węzła zatokowego. *Polski Merkurusz Lekarski* 2010;165:186-188.
95. [126] Kojic E.M., Hardarson T., Sigfusson N, et al. The prevalence and prognosis of third-degree atrioventricular conduction Block: the Reykjavik Study. *J Inter Med* 1999;246:81-86.
96. [127] Cho JG, Jeong YH, Cho IJ, et al. Atrial fibrillation in patients with permanent VVI pacemakers: risk factors for atrial fibrillation. *Korean J Inter Med* 1997;12:34-38.
97. [128, 140] Matusik P, Woźnica N, Lelakowski J. Migotanie przedsionków przed implantacją rozrusznika serca (VVI i DDD) i po zabiegu u chorych z całkowitym blokiem przedsionkowo-komorowym, *Pol Merk Lek* 2010;167:345-347.
98. [130] Veasey RA, Arya A, Silberbauer J, et al. The relationship between right ventricular pacing and atrial fibrillation burden and disease progression in patients with paroxysmal atrial fibrillation: the long-MinVPACE study. *Europace* 2011;13:815–820. doi:10.1093/europace/euq463
99. [131] Cheng S, Keyes MJ, Larson MG, et al. Long-term outcomes in individuals with prolonged PR interval or first-degree atrioventricular block. *JAMA* 2009;301:2571–2577.
100. [132, 141] Nielsen JC, Thomsen PE, Højberg S, Møller M, Riahi S, Dalsgaard D, Mortensen LS, Nielsen T, Asklund M, Friis EV, Christensen PD, Simonsen EH, Eriksen UH, Jensen GV, Svendsen JH, Toff WD, Healey JS, Andersen HR. DANPACE investigators. Atrial fibrillation in patients with sick sinus syndrome: the association with PQ-interval and percentage of ventricular pacing. *Europace*. 2012;14:682-9. Epub 2011 Nov 20.
101. [134] Kato R, Terazawa T. AAI rate response pacing: antiarrhythmic efficacy of atrial demand (AAI) and rate responsive atrial pacing. In: Santini M, et al. editors. *Progressive in Clinical Pacing*. Amsterdam. Excerpta Medica 1988. p. 15-24.
102. [135] Israel CW. Prevention of atrial fibrillation by prevention of ventricular pacing?. *Europace* 2011;13:765–767. doi:10.1093/europace/eur061
103. [136] Padeletti L, Pürerfellner H, Adler SW, et al. Worldwide ASPECT Investigators. Combined efficacy of atrial septal lead placement and atrial pacing algorithms for prevention of paroxysmal atrial tachyarrhythmia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14:1189-95.
104. [137] Funck RC, Boriani G, Manolis AS, et al. The MINERVA study design and rationale: a controlled randomized trial to assess the clinical benefit of minimizing ventricular pacing in pacemaker patients with atrial tachyarrhythmias. *Am Heart J* 2008;156:445–51.
105. [142] Szczechowicz M, Wilczek U, Lelakowski J. Ryzyko wystąpienia bloku przedsionkowo-komorowego pierwszego stopnia w czasie stymulacji przedsionkowej w zespole chorego węzła zatokowego. *Przegląd Lekarski* 2010;67:157-160.

106. [143] Majewski J, Lelakowski J, Haberka K i wsp. Trwałość stymulacji dwujamowej w długotrwałej obserwacji. *Folia Cardiol* 2002;9:567–572.
107. [145] Lelakowski J, Majewski J, Bednarek J i wsp. Zależność od stymulatora u pacjentów po wszczepieniu stałego stymulatora serca. *Folia Cardiologica Excerpta* 2007;2:75-79.
108. [146] Risgaard B, Elming H, Jensen GV, et al. Waiting for a pacemaker: is it dangerous? *Europace* 2012;14:975-80. Epub 2012 Feb 14.
109. [147] Margey R, McCann H, Blake G, et al. Contemporary management of and outcomes from cardiac device related infections. *Europace* 2010;12:64-70.
110. [148] Viola GM, Awan LL, Ostrosky-Zeichner L, et al. Infections of cardiac implantable electronic devices: a retrospective multicenter observational study. *Medicine (Baltimore)* 2012;91:123-30.
111. [149] Hauser RG, Kallinen L, Almquist A, et al. Comparative clinical performance of atrial and ventricular leads in DDD pacing systems. *Pacing Clin Electrophysiol* 1991;14:702 (abstract).
112. [150] Helguera ME, Maloney JD, Pinsky SL, et al. Long-term performance of endocardial pacing leads. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994;17:56-64.
113. [151] Brodof J, Sands Jr MJ, Lakin PC. Symptomatic venous thrombosis of the upper extremity complicating permanent transvenous pacing: reversal with streptokinase infusion. *Am Heart J* 1981;104:1112-3.
114. [152] Pauletti M, Di Ricco G, Solfanelli S, et al. Venous obstruction in permanent pacemaker patients: an isotopic study. *Pacing Clin Electrophysiol* 1981;4:36-42.
115. [153] David P, Harry R, Eric HL, et al. Increased prevalence of significant tricuspid regurgitation in patients with transvenous pacemaker leads. *Am J Cardiol* 1998;82:1130-2.
116. [154] Bohm A, Printer A, Duray G, et al. Complications due to abandoned noninfected pacemaker leads. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001;24:1721-4.
117. [155] Byrd CL, Wilkoff BL, Love CJ, et al. Intravascular extraction of problematic or infected permanent pacemaker leads: 1994-1996. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999;22:1348-57.
118. Alt E, Neuzner J, Binner L, et al. Three-year experience with a stylet for lead extraction: a multi center study. *Pacing Clin Electrophysiol* 1996;19:18-25.
119. [157] Nery PB, Fernandes R, Nair GM, et al. Device-related infection among patients with pacemakers and implantable defibrillators: Incidence, risk factors, and consequences. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010;21:786–790.
120. [158] van Eck JWM, van Hemel NM, Zuithof P, et al. Incidence and predictors of in-hospital events after first implantation of pacemakers. *Europace* 2007;9:884–9.
121. [159] Udo EO, Zuithoff NP, van Hemel NM, et al. Incidence and predictors of short- and long term complications in pacemaker therapy: the FOLLOWPACE study. *Heart Rhythm* 2012;9:728-35. Epub 2011 Dec 17.
122. [165] Mera F, DeLurgio DB, Patterson RE, et al. A comparison of ventricular function during high right ventricular septal and apical pacing after His-bundle ablation or refractory atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999; 22:1234–1239.
123. [166] Tse HF, Yu C, Wong KK, et al. Functional abnormalities in patients with permanent right ventricular pacing: The effect of sites of electrical stimulation. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1451–1458.
124. [168] Sanagala T, Johnston SL, Groot GD, et al. Left Atrial Mechanical Responses to Right Ventricular Pacing in Heart Failure Patients: Implications for Atrial

- Fibrillation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* doi: 10.1111/j.1540-8167.2011.02061
125. [169] Muto C, Ottaviano L, Canciello M, et al. Effect of pacing the right ventricular mid-septum tract in patients with permanent atrial fibrillation and low ejection fraction. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007;18:1032–1036.
126. [170] Cano O, Osca J, Sancho-Tello M, et al. Comparison of Effectiveness of Right Ventricular Septal Pacing Versus Right Ventricular Apical Pacing. *Am J Cardiol* 2010;105:1426–1432. doi:10.1016/j.amjcard.2010.01.004
127. [172] Rosso R, Medi C, Teh MW, et al. Right Ventricular Septal Pacing: A Comparative Study of Outflow Tract and Mid Ventricular Sites. *PACE* 2010;33:1169-1173. doi: 10.1111/j.1540-8159.2010.02836