

# Wytyczne dotyczące stymulacji serca i resynchronizacji

Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego ds. stymulacji serca i resynchronizacji we współpracy z Europejskim Towarzystwem Rytmu Serca

**Autorzy/członkowie Grupy Roboczej:** Panos E. Vardas\* (przewodniczący) (Grecja), Angelo Auricchio (Szwajcaria), Jean-Jacques Blanc (Francja), Jean-Claude Daubert (Francja), Helmut Drexler (Niemcy), Hugo Ector (Belgia), Maurizio Gasparini (Włochy), Cecilia Linde (Szwecja), Francisco Bello Morgado (Portugalia), Ali Oto (Turcja), Richard Sutton (Wielka Brytania), Maria Trusz-Gluza (Polska)

**Komisja ESC ds. Wytycznych Postępowania (CPG):** Alec Vahanian (przewodniczący) (Francja), John Camm (Wielka Brytania), Raffaele De Caterina (Włochy), Veronica Dean (Francja), Kenneth Dickstein (Norwegia), Christian Funck-Brentano (Francja), Gerasimos Filippatos (Grecja), Irene Hellemans (Holandia), Steen Dalby Kristensen (Dania), Keith McGregor (Francja), Udo Sechtem (Niemcy), Sigmund Silber (Niemcy), Michał Tendera (Polska), Petr Widimsky (Czechy), José Luis Zamorano (Hiszpania)

**Recenzenci:** Silvia G. Priori (koordynator) (Włochy), Carina Blomström-Lundqvist (Szwecja), Michele Brignole (Włochy), Josep Brugada Terradellas (Hiszpania), John Camm (Wielka Brytania), Perez Castellano (Hiszpania), John Cleland (Wielka Brytania), Jeronimo Farre (Hiszpania), Martin Fromer (Szwajcaria), Jean-Yves Le Heuzey (Francja), Gregory YH Lip (Wielka Brytania), José Luis Merino (Hiszpania), Annibale Sandro Montenero (Włochy), Philippe Ritter (Francja), Martin Jan Schalij (Holandia), Christopher Stellbrink (Niemcy)

Niniejsze zalecenia są tłumaczeniem dokonany za zgodą ESC oryginalnego tekstu opublikowanego w *European Heart Journal* (*European Heart Journal* 2007; 28: 2256–2295).

Translated with permission from the ESC.

## Spis treści

Wprowadzenie	1450	<b>14. Omdlenia odruchowe</b>	1461
Wstęp	1451	14.1. Zespół zatoki tętnicy szyjnej	1462
<b>Stymulacja w terapii bradyarytmii, omdleń i innych patologii</b>	1452	14.2. Omdlenie wazowagalne	1463
<b>Resynchronizacja serca</b>	1452	14.3. Omdlenia zależne od adenozyiny	1464
<b>1. Stymulacja w zaburzeniach rytmu serca</b>	1452	<b>15. Populacja pediatryczna i wrodzone wady serca</b>	1465
<b>1.1. Choroba węzła zatokowego</b>	1452	15.1. Dysfunkcja węzła zatokowego i zespół bradykardia-tachykardia w młodym wieku	1466
1.1.1. Wskazania do stymulacji w chorobie węzła zatokowego	1453	15.2. Wrodzony blok przedsionkowo-komorowy	1466
1.1.2. Wybór trybu stymulacji u pacjentów z chorobą węzła zatokowego	1453	15.3. Blok przedsionkowo-komorowy a leczenie kardiologiczne	1466
<b>1.2. Zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego i śródkomorowego</b>	1455	15.4. Zespół długiego QT	1466
1.2.1. Wskazania do stymulacji	1456	15.5. Dorośli z wrodzonymi wadami serca	1467
1.2.2. Szczególne przypadki nabytego bloku przedsionkowo-komorowego	1457	15.6. Rodzaj stymulatora i wybór trybu stymulacji	1467
1.2.3. Stymulacja w przypadkach przewlekłego bloku dwu- i trójwiązkowego	1457	<b>16. Przeszczep serca</b>	1467
1.2.4. Wskazania do stymulacji	1458	<b>2. Stymulacja w poszczególnych schorzeniach</b>	1468
1.2.5. Wybór trybu stymulacji u chorych z blokiem przedsionkowo-komorowym	1459	<b>2.1. Kardiomiopatia przerostowa</b>	1468
<b>1.3. Ostry zawał mięśnia sercowego</b>	1460	2.1.1. Teoretyczne podstawy stymulacji DDD z krótkim czasem opóźnienia przedsionkowo-komorowego w zawężającej kardiomiopatii przerostowej	1468
1.3.1. Stymulacja w zaburzeniach przewodzenia związanych z ostrym zawałem serca	1460	2.1.2. Sposoby stymulacji i programowanie stymulatora	1469
		2.1.3. Wskazania do stymulacji w zawężającej kardiomiopatii przerostowej	1469

2.2. Zaburzenia oddychania podczas snu	1470	z niewydolnością serca i utrwalonym migotaniem przedsionków	1477
3. Resynchronizacja serca u chorych z niewydolnością serca	1470	<b>Dodatek A: Kontrola stymulatora w obserwacji odległej</b>	1477
3.1. Wprowadzenie	1470	Główne cele, struktura i działalność przychodni stymulatorowej	1478
3.1.1. Resynchronizacja serca – przesłanki teoretyczne	1471	Ocena przed wypisaniem ze szpitala i metodologia obserwacji długoterminowej	1478
3.1.2. Udokumentowane badaniami kliniczne efekty resynchronizacji serca	1471	Powikłania, działania niepożądane i brak skuteczności terapii wykorzystującej stymulację	1479
3.1.3. Optycalność	1473	Szczególne zagadnienia związane z życiem chorych po wszczepieniu stymulatora	1480
3.1.4. Pytania bez odpowiedzi	1473	<b>Dodatek B: Zagadnienia techniczne i wymogi związane z wszczepianiem układów resynchronizacji serca</b>	1481
3.1.5. Zalecenia dotyczące programowania	1476	Wymagania techniczne i kadrowe w stosunku do ośrodków zamierzających wszczepiać układy CRT	1481
3.2. Zalecenia	1476	Badania przeprowadzane przed kwalifikacją do CRT	1482
3.2.1. Zalecenia stosowania resynchronizacji serca prowadzonej za pomocą stymulatora dwukomorowego (CRT-P) lub stymulatora dwukomorowego z funkcją kardiowertera-defibrylatora (CRT-D) u chorych z niewydolnością serca	1477	Określenie anatomii zatoki wieńcowej	1482
3.2.2. Zalecenia stosowania stymulacji dwukomorowej u chorych z niewydolnością serca i odrębnymi wskazaniami do stymulacji stałej	1477	Wymagania, jakie musi spełniać sala operacyjna	1482
3.2.3. Zalecenia stosowania kardiowertera-defibrylatora z funkcją stymulacji dwukomorowej (CRT-D) u chorych z niewydolnością serca i wskazaniami do wszczepienia kardiowertera-defibrylatora	1477	Wymagania kadrowe – personel niezbędny podczas zabiegu wszczepiania układu CRT	1484
3.2.4. Zalecenia stosowania stymulacji dwukomorowej u chorych	1477	Kompetencje kliniczne niezbędne do wykonywania zabiegów wszczepiania układów CRT	1485
		Minimalny zakres szkolenia	1485
		Utrzymywanie kwalifikacji	1485
		Dalsze zalecenia praktyczne	1486
		Obserwacja po wszczepieniu	1486
		Obserwacja odległa	1486
		Skróty	1487
		Akronimy badań klinicznych	1487

## Wprowadzenie

Wytyczne dotyczące postępowania oraz uzgodnienia ekspertów służą podsumowaniu i ocenie wszelkich dostępnych danych dotyczących danego zagadnienia, tak by pomóc lekarzom wybrać najlepsze możliwe strategie terapeutyczne u typowych pacjentów cierpiących na określoną chorobę, biorąc pod uwagę nie tylko wynik leczenia, ale także potencjalne korzyści oraz ryzyko związane ze stosowaniem poszczególnych procedur diagnostycznych i terapeutycznych. Dokumenty zawierające wytyczne dotyczące postępowania nie zastępują podręczników. Implikacje prawne związane z nimi omówiono wcześniej w osobnym opracowaniu.

W ostatnich latach Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (*European Society of Cardiology*, ESC) oraz różne organizacje i stowarzyszenia wydały bardzo wiele dokumentów zawierających zalecenia dotyczące postępowania i uzgodnienia ekspertów. Ponieważ wywierają one istotny wpływ na praktykę kliniczną, sformułowano kryteria jakości dotyczące sposobu opracowywania wytycznych, by wszelkie podejmowane decyzje były zrozumiałe dla korzystających z nich osób. Zalecenia ESC dotyczące tworze-

nia i ogłaszania wytycznych postępowania oraz uzgodnień ekspertów dostępne są na stronie internetowej ESC (<http://www.escardio.org/knowledge/guidelines/rules>).

Mówiąc krótko, ESC wyznacza ekspertów w danej dziedzinie, którzy dokonują szczegółowego przeglądu literatury, krytycznej oceny procedur diagnostycznych i terapeutycznych oraz korzyści i ryzyka zalecanego leczenia i/lub prewencji. Gdy są podstawy naukowe, szacują też spodziewany wpływ wymienionych działań na stan zdrowotny większych społeczności. Siła dowodu za lub przeciw danej procedurze jest oceniana wg zdefiniowanej uprzednio klasy zaleceń oraz stopnia wiarygodności danych. Zasady klasyfikacji przedstawiają Tabele I i II.

Ekspersi uczestniczący w pracach komitetów redakcyjnych złożyli pisemne oświadczenia, wyjaśniające ewentualne związki mogące rodzić faktycznie lub potencjalnie konflikt interesów. Zostały one zdeponowane w archiwum *European Heart House*, siedzibie władz ESC. Jakkolwiek zmiana w zakresie konfliktu interesów pojawiająca się w czasie prac nad dokumentem musi być zgłoszona organom ESC. Dokument opracowany przez grupę roboczą został w całości sfinansowany przez ESC, bez jakiegokolwiek udziału przemysłu.

**Tabela I.** Klasy zaleceń

Klasa I	Istnieją dowody naukowe i/lub powszechne przekonanie, że rozpatrywana procedura diagnostyczna/sposób leczenia jest korzystna, przydatna i skuteczna.
Klasa II	Dane z badań naukowych są niejednoznaczne i/lub istnieją rozbieżne opinie dotyczące przydatności/skuteczności danej formy terapii. Klasa IIa – przeważają dowody/opinie potwierdzające przydatność/skuteczność metody. Klasa IIb – dowody/opinie nie potwierdzają wystarczająco przydatności/skuteczności metody.
Klasa III	Istnieją dowody naukowe lub powszechne przekonanie, że sposób leczenia jest nieprzydatny/nieskuteczny, a w niektórych przypadkach może być szkodliwy.

**Tabela II.** Poziomy wiarygodności

Poziom A	Dane pochodzą z wielu badań klinicznych z randomizacją lub metaanalizą.
Poziom B	Dane pochodzą z pojedynczego badania klinicznego z randomizacją lub dużych badań bez randomizacji.
Poziom C	Zgodna opinia ekspertów i/lub dane z badań na małą skalę, badań retrospektywnych lub rejestrów.

Komitet ds. Wytycznych Postępowania (*ESC Committee for Practice Guidelines, CPG*) powołany przez ESC nadzoruje i koordynuje opracowywanie nowych dokumentów przez grupy robocze, grupy ekspertów i komisje wspólne. Komitet jest także odpowiedzialny za rozpowszechnianie przekazu wytycznych dotyczących postępowania oraz uzgodnień ekspertów. Dokument ukończony i zatwierdzony przez wszystkich ekspertów z grupy roboczej przedkładany jest zewnętrznym ekspertom z prośbą o recenzję. Następnie dokument jest poddawany ponownemu przeglądowi i ostatecznej akceptacji przez CPG i publikowany.

Po publikacji dokumentu kluczowe staje się rozpowszechnienie jego przekazu. Pomocne w tym zakresie są wytyczne w wersji skróconej oraz kieszonkowej, a także elektronicznej przeznaczonej na PDA (ang. *personal digital assistant* – palmtop, mikrokomputer osobisty z ekranem dotykowym). Badania ankietowe wskazują jednak, że osoby, do których skierowane są zalecenia dotyczące postępowania, często są nieświadome ich istnienia lub po prostu nie stosują ich w praktyce. Dlatego niezbędne są programy implementacji, stanowiące ważne ogniwo w szerzeniu wiedzy. Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne organizuje w tym celu spotkania adresowane do towarzystw kardiologicznych w poszczególnych krajach członkowskich i czotowych środowisk opiniotwórczych w Europie. Spotkania takie organizuje się również na szczeblu krajowym, ponieważ wytyczne przyjmowane są za obowiązujące przez poszczególne towarzystwa narodowe, a w razie potrzeby dokonuje się ich przekładu na język lokalny. Programy wprowadzania wytycznych w życie są niezbędne, ponieważ wykazano, że zastosowanie w praktyce klinicznej zaleceń postępowania może skutecznie złagodzić przebieg choroby.

Tak więc proces tworzenia wytycznych i uzgodnień ekspertów to nie tylko syntetyczna analiza najnowszych wyników badań, ale także tworzenie narzędzi edukacyjnych oraz odpowiednich programów wdrożeniowych. Proces przejścia od badań klinicznych, poprzez formułowanie wytycznych

dotyczących postępowania, do ich wprowadzenia w życie tylko wtedy jest kompletny, gdy organizuje się badania ankietowe i rejestry oceniające zgodność praktyki klinicznej z takimi zaleceniami. Ankiety i rejestry umożliwiają ponadto określenie wpływu ścisłego przestrzegania wytycznych na poprawę rokowania chorych. Wytyczne i zalecenia powinny być pomocne w codziennej praktyce lekarskiej przy podejmowaniu decyzji klinicznych, jednak ostatecznej oceny przydatności różnych sposobów postępowania w konkretnym przypadku musi dokonać lekarz prowadzący.

## Wstęp

Stymulację serca stosuje się w leczeniu bradyarytmii od ponad 50 lat. Jej skuteczności dowiodła zarówno praktyka kliniczna, jak i liczne badania naukowe, które obiektywnie potwierdziły jej korzystny wpływ na jakość życia chorych, chorobowość i śmiertelność. Niewątpliwie też bardzo rozwinęła się w tym okresie technologia służąca stymulacji [1–4].

Dzięki postępowi w dziedzinie mikroelektroniki stosowane obecnie urządzenia są mniejsze, cechują się większymi możliwościami programowania, zaś elektrody stymulatorów stały się cieńsze, a jednocześnie bardziej trwałe niż kiedyś. Celem wszelkich udoskonaleń – zarówno sprzętowych, jak i programowych – było i jest przede wszystkim zapewnienie odpowiedniej elektrycznej korekty rytmu i zaburzeń przewodzenia w sposób umożliwiający uzyskanie czynności elektrycznej serca możliwie najbardziej zbliżonej do naturalnego stanu prawidłowego, a także spełnienie oczekiwań chorych i minimalizacja działań niepożądanych. Producenci i lekarze dążą również do wydłużenia czasu funkcjonowania urządzeń oraz eliminacji groźnych i mniej groźnych powikłań leczenia stymulacją.

Rozwój elektrostymulacji w ostatnich 12 latach doprowadził do narodzin nowej dziedziny – resynchronizacji komór, uzupełniającej formy leczenia stosowanej u chorych

z niewydolnością serca oporną na farmakoterapię i opóźnieniem przewodzenia śródkomorowego. Trzeba pamiętać, że po raz pierwszy stymulację serca w leczeniu zarówno bradyarytmii, jak i jako resynchronizację serca (CRT) zastosowano klinicznie właśnie w Europie [4, 5, 264, 265].

Wytyczne dotyczące prawidłowego stosowania stymulacji serca prezentowane w niniejszym dokumencie, który jest wspólnym dziełem Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) oraz Europejskiego Towarzystwa Rytmu Serca (ang. *European Heart Rhythm Association*, EHRA), mają w zamierzeniu autorów po raz pierwszy w Europie ukazać aktualne stanowisko specjalistów w tej dziedzinie. Wytyczne dotyczą dwóch podstawowych obszarów elektrostymulacji – pierwszy obejmuje stymulację w terapii bradyarytmii, omdleń i innych patologii, drugi zaś resynchronizację komór jako leczenie wspomagające w niewydolności serca.

### Stymulacja w terapii bradyarytmii, omdleń i innych patologii

Zalecenia dotyczące stymulacji w terapii bradyarytmii oparto na szczegółowym przeglądzie starszego i najnowszego piśmiennictwa prowadzonym z myślą o formułowaniu uzasadnionych merytorycznie wniosków. Tam gdzie brakuje piśmiennictwa, a chodzi głównie o stany, w których nie sposób zastosować innego leczenia niż stymulacja, zalecenia wyrażają zgodną opinię ekspertów. Prezentowane tu wytyczne odnoszą się do chorych z utrwalonymi i nieodwracalnymi zaburzeniami w układach generowania i przewodzenia bodźców sercowych. W tekście często podkreśla się, że decyzja o wszczęciu stymulacji jest uzależniona od prawidłowej oceny lekarza leczącego, który musi określić, czy obserwowane zaburzenia są utrwalone i nieodwracalne.

Jeżeli patofizjologia występujących zaburzeń zostanie uznana za w pełni odwracalną, na przykład gdy wywołana jest wpływem leków (zatrucie naparstnicą) czy zaburzeniami elektrolitowymi, albo za prawdopodobnie odwracalną, jak w wypadku zmian zapalnych lub niedokrwieniowych w mięśniu sercowym, w pierwszym rzędzie należy podjąć leczenie bradyarytmii sposobem niewymagającym wszczęcia stałego stymulatora serca. Oczywiście w codziennej praktyce natura spotykanych zaburzeń generowania i przewodzenia bodźców jest często niejasna, przez co nie ma też pewności, czy są one utrwalone, czy też nie.

Jak wcześniej wspomniano, poniższe wytyczne koncentrują się na prawidłowym stosowaniu stymulacji stałej u chorych z bradyarytmia. Oczywiście efekty pracy komitetu byłyby niepełne, gdyby ograniczył się on jedynie do określenia wskazań do stymulacji, bez podania w każdym przypadku, w jakim trybie należy ją prowadzić. Dlatego za szczególnie ważne uznano, by wytyczne obejmowały opis proponowanych trybów stymulacji dla każdej patologii.

Jednocześnie zdecydowano, że dokument nie powinien zawierać zaleceń dotyczących wyboru elektrod ani wskazań do ich usuwania czy wymiany. Zagadnienia te

zostaną omówione w mających się wkrótce ukazać opracowaniach EHRA.

### Resynchronizacja serca

Badania nad stymulacją serca jako metodą uzupełniającą leczenie niewydolności serca rozpoczęto na początku lat 90. XX wieku. Jako pierwszą ocenę poddano stymulację dwukomorową z krótkim czasem opóźnienia przedsionkowo-komorowego (p-k) u chorych z niewydolnością serca bez klasycznych wskazań do wszczęcia stymulatora z powodu bradyarytmii. Wyniki wczesnych badań były obiecujące. Szybka i doraźna poprawa wynikała z optymalizacji napełniania lewej komory (LV) i zmniejszenia przedskurczonej niedomykalności mitralnej. Niestety, kolejne badania nie potwierdziły obserwowanych korzyści, a tym samym nadzieje pokładane w stymulacji dwukomorowej z krótkim czasem opóźnienia p-k nie spełniły się.

Korzystna okazała się natomiast stymulacja p-k u chorych z objawową niewydolnością serca i śród- lub międzykomorowymi zaburzeniami przewodnictwa. Wyniki licznych badań prowadzonych w ostatnim dziesięcioleciu pozwoliły określić teoretyczne podstawy tej nowej terapii i jej praktyczne znaczenie w odniesieniu do poprawy objawowej, zmniejszenia chorobowości i śmiertelności.

Niniejszy dokument prezentuje wskazania do CRT na podstawie wyników najnowszych badań.

## 1. Stymulacja w zaburzeniach rytmu serca

### 1.1. Choroba węzła zatokowego

Choroba węzła zatokowego, znana też jako zespół chorej zatoki, odnosi się do całego spektrum zaburzeń zatokowo-predsionkowych, od niegroźnej zwykle bradykardii zatokowej do zahamowania zatokowego lub tzw. zespołu bradykardia-tachykardia (brady-tachy) [6]. Ten ostatni cechuje się występowaniem napadów tachyarytmii przedsionkowych u osób z bradykardią zatokową lub blokiem zatokowo-predsionkowym. U chorych z często powtarzającymi się i długotrwałymi napadami lub migotaniem przedsionków (AF) dochodzi do przebudowy miokardium przedsionków, także w okolicy węzła zatokowo-predsionkowego, i są oni narażeni na powikłania zatorowe w krążeniu systemowym [7].

U chorego z zahamowaniem zatokowym może się pojawić rytm zastępczy w postaci ektopowego rytmu przedsionkowego lub z łączy p-k. U niektórych chorych z utrzymującym się AF lub trzepotaniem przedsionków pod arytmią kryje się dysfunkcja węzła zatokowego, która ujawnia się po jej przerwaniu za pomocą kardiowersji. Dodatkowym objawem dysfunkcji węzła zatokowego jest brak prawidłowej reakcji chronotropowej na wysiłek. Jako jednostka kliniczna choroba węzła zatokowego to nie tylko zaburzenia generowania pobudzeń w węźle lub ich przewodzenia do prawego przedsionka, ale także bardziej rozległe zmiany w przedsionkach będące substratem dla rozwoju tachyarytmii przedsionkowych. Na dodatek część chorych z cechami

dysfunkcji węzła zatokowego ma także zaburzenia przewodzenia p-k.

Nie dysponujemy wynikami badań patomorfologicznych z odpowiednimi grupami kontrolnymi, na podstawie których można by określić, jakie zmiany strukturalne leżą u podłoża zespołu chorej zatoki oraz odpowiadają za różnorodność obrazu klinicznego i objawów elektrokardiograficznych. W przyszłości konieczne będzie porównanie zmian strukturalnych w okolicy węzła zatokowo-przedsionkowego u osób z różnymi postaciami choroby tego węzła, ale bez innych patologii serca, i u osób odpowiednio dobranych pod względem płci i wieku, stanowiących grupę kontrolną. Przypisywanie bowiem określonego znaczenia patofizjologicznego zmianom strukturalnym opisywanym sporadycznie w badaniach sekcyjnych chorych z zespołem chorej zatoki to czyste spekulacje. Przeprowadzenie badań z histopatologiczną oceną obszaru węzła zatokowego nie jest proste z uwagi na jego skomplikowaną budowę [8]. Lokalizacja tkanek tworzących węzeł zatokowy jest bardzo zmienna w obrębie obszaru ujścia żyły głównej górnej do prawego przedsionka, co sprawia, że do rozpoznania choroby węzła prawdopodobnie konieczne są znaczne zmiany strukturalne przedsionka.

Najbardziej dramatycznym objawem omawianej choroby jest całkowita lub częściowa utrata przytomności, do której dochodzi w wyniku zahamowania zatokowego lub bloku zatokowo-przedsionkowego, często mających charakter odruchowy [9]. Czasami po pauzie zatokowej dochodzi do wystąpienia tachyarytmii przedsionkowej na tyle zwiększającej częstotliwość rytmu serca, że utrzymuje się hipotonia wywołująca utratę przytomności lub zawroty głowy. Nierzadko jednak objawy choroby ograniczają się jedynie do męczliwości i duszności, zmniejszenia wydolności fizycznej oraz zaburzeń poznawczych, które są skutkiem nasilonej bradykardii (<40/min) i niewydolności chronotropowej [10, 11]. Niewydolność chronotropowa polega na zaburzeniu reakcji przyspieszenia czynności serca w odpowiedzi na wysiłek, a ogólnie definiuje się ją jako niemożność osiągnięcia 85% maksymalnej częstotliwości rytmu dla danego wieku [10, 11].

Rozpoznanie choroby węzła zatokowego opiera się na skojarzeniu różnych zmian elektrokardiograficznych z objawami klinicznymi. U części chorych z utratami przytomności o nieokreślonej etiologii są one wyzwalane napadawą dysfunkcją węzła zatokowego trudną do udokumentowania za pomocą konwencjonalnego 24- lub 48-godzinnego monitorowania metodą Holtera. U takich osób prawidłowe rozpoznanie można czasem postawić jedynie dzięki wszczępieniu rejestratora pętlowego. Trzeba też brać pod uwagę współzależność między zespołem chorej zatoki i neurogenymi utratami przytomności. Poza utratami przytomności będącymi skutkiem przedłużającej się asystolii po ustąpieniu tachykardii, u chorych z zespołem brady-tachy większość omdleń jest wywoływana przez nieprawidłowy odruch lub odruch ten omdleniom takim sprzyja. Wprawdzie utrwalona bradykardia jednoznacznie definiuje zespół cho-

rej zatoki, ale znaczenie napadów przemijającej bradykardii i zahamowania zatokowego jest mniej pewne. Faktycznie bowiem takie samo zdarzenie (tzn. przemijające zahamowanie zatokowe) może zostać potraktowane przez jednego lekarza jako przemijający zespół chorej zatoki, a przez innego jako zespół neurogeny z reakcją kardiodepresyjną. Typowo, jeżeli nie udokumentowano obecności pauz, rozpoznaje się omdlenia neurogenne, jeżeli natomiast przez przypadek udało się je zarejestrować, stawia się rozpoznanie zespołu chorej zatoki.

Elektrofizjologiczna ocena funkcji węzła zatokowego obejmuje pomiar skorygowanego czasu powrotu aktywności węzła i czasu przewodzenia. Analiza czułości, swoistości i dokładności diagnostycznej różnych wartości odcięcia postulowanych w ciągu ostatnich 25 lat dla tych dwóch parametrów wykracza poza zakres prezentowanych wytycznych.

#### 1.1.1. Wskazania do stymulacji w chorobie węzła zatokowego

Po rozpoznaniu choroby węzła zatokowego, łagodnej lub zaawansowanej, rodzi się pytanie, czy wszczepić stymulator. Wieloletnie doświadczenia oraz liczne badania wykazały, że stymulacja stała w chorobie węzła zatokowego bardziej przyczynia się do zniesienia objawów i zmniejszenia częstości napadów AF [12–16] niż do spadku śmiertelności [17–19].

Wskazania do stymulacji w chorobie węzła zatokowego wraz z określeniem siły dowodów, na podstawie których zostały one sformułowane, pochodzących ze starszego i aktualnego piśmiennictwa podano w Tabeli 1.1.1. Trzeba w tym miejscu zaznaczyć, że u pacjentów z rozpoznaniem choroby węzła zatokowego prawdopodobieństwo tachyarytmii przedsionkowych jest wysokie nawet wtedy, gdy nie udaje się udokumentować ich występowania. Dlatego należy u nich rozważyć nie tylko wszczępienie stymulatora, ale także, o ile nie ma przeciwwskazań, doustne leczenie przeciwzakrzepowe [20].

#### 1.1.2. Wybór trybu stymulacji u pacjentów z chorobą węzła zatokowego

Dzięki licznym badaniom z klinicznymi punktami końcowymi oraz postępowi w dziedzinie konstruowania stymulatorów w ostatnich 20 latach poszerzyła się nasza wiedza i możliwości prowadzenia optymalnej stymulacji u pacjentów z objawową chorobą węzła zatokowego. W badaniach tych, porównujących stymulację przedsionkową i komorową, oceniano takie główne punkty końcowe, jak śmiertelność, występowanie AF, częstość zdarzeń zakrzepowo-zatorowych i udaru mózgu, niewydolności serca, zespołu stymulatorowego oraz jakość życia chorych.

Po raz pierwszy badanie z randomizacją poświęcone temu zagadnieniu przeprowadzili Andersen i wsp. [21]. Poddali ocenie 225 pacjentów z chorobą węzła zatokowego i prawidłowym przewodzeniem p-k, których losowo

**Tabela 1.1.1.** Stymulacja serca w chorobie węzła zatokowego – zalecenia

Wskazanie kliniczne	Klasa zalecenia	Poziom wiarygodności
1. Choroba węzła zatokowego w postaci objawowej bradykardii z lub bez reaktywnej tachykardii. Objawy w korelacji z rytmem serca muszą występować: – samoistnie lub – po lekach, gdy nie ma dla nich alternatywy terapeutycznej 2. Omdlenia ze współistnieniem choroby węzła zatokowego, występujące samoistnie lub wywołane podczas badania elektrofizjologicznego 3. Choroba węzła zatokowego w postaci objawowej niewydolności chronotropowej występującej: – samoistnie lub – po lekach, gdy nie ma dla nich alternatywy terapeutycznej	klasa I	C
1. Objawowa choroba węzła zatokowego, występująca samoistnie lub po lekach, gdy nie ma dla nich alternatywy terapeutycznej, a nie udokumentowano zależności między objawami a rytmem serca. Spoczynkowa częstotliwość rytmu serca powinna być <40/min 2. Omdlenia bez innej uchwytnej przyczyny, przy nieprawidłowym wyniku badania elektrofizjologicznego (CSNRT >800 ms)	klasa IIa	C
1. Choroba węzła zatokowego z minimalnymi objawami, częstotliwością rytmu serca w spoczynku <40/min w fazie czuwania i bez udokumentowanej niewydolności chronotropowej	klasa IIb	C
1. Bezobjawowa choroba węzła zatokowego, w tym stosowanie leków wywołujących bradykardię 2. Cechy dysfunkcji węzła zatokowego w EKG w połączeniu z objawami niewynikającymi bezpośrednio ani pośrednio z bradykardii 3. Objawowa dysfunkcja węzła zatokowego, gdy objawy są z dużą dozą prawdopodobieństwa wynikiem stosowania leków, a leki te nie są niezbędne	klasa III	C

*Prawdopodobieństwo tachyarytmii przedsionkowych, nawet jeżeli nie udało się ich dotychczas zarejestrować, jest wysokie u osób z rozpoznaną chorobą węzła zatokowego. Dlatego należy w takich przypadkach poważnie rozważyć leczenie przeciwwzakrzepowe.*

przydzielili do grupy stymulacji przedsionkowej lub komorowej. Pod koniec 5,5-letniego okresu obserwacji stwierdzili istotnie mniejszą częstość występowania AF, zdarzeń zakrzepowo-zatorowych, niewydolności serca, a także śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz śmiertelność całkowitą w grupie chorych stymulowanych w trybie AAI w porównaniu z grupą stymulacji VVI. Badanie to jest unikatowe z dwóch powodów – jest to jedyna do tej pory próba kliniczna z randomizacją porównująca czystą stymulację AAI i VVI w długim okresie oraz badanie, które wykazało wyraźną przewagę stymulacji przedsionkowej w odniesieniu do wszystkich ocenianych parametrów klinicznych, przede wszystkim śmiertelności.

W kolejnych badaniach oceniano rolę stymulacji VVI w porównaniu z DDD. Lamas i wsp. [22] w badaniu *PAcemaker Selection in the Elderly* (PASE) analizowali grupę 407 chorych poddanych stymulacji z różnych wskazań, z czego 175 z dysfunkcją węzła zatokowego. Wszystkim wszczepiono układy dwujamowe ze zmienną częstotliwością stymulacji (ang. *rate adaptive*) i losowo zaprogramowano do pracy w trybie VVIR lub DDDR, a następnie obserwowano przez 2,5 roku. Analiza wyników dla całej populacji chorych nie wykazała istotnych statystycznie różnic między tymi dwoma trybami stymulacji pod względem częstości zdarzeń zakrzepowo-zatorowych, udaru mózgu, AF czy jakości życia. W podgrupie pacjentów z chorobą węzła zatokowego zarysował się nieznamienisty trend na korzyść stymulacji przedsionkowej. Trzeba jednak brać pod uwagę krótki okres obserwacji w tym badaniu, znaczny odsetek chorych przechodzących z grupy VVIR do DDDR i problem

przewodzenia analizy wg zamiaru leczenia (ang. *intention to treat analysis*).

W prospektywnym badaniu klinicznym z randomizacją *Canadian Trial of Physiological Pacing* (CTOPP) [23] porównywano kliniczne wyniki leczenia w grupie 2568 chorych przydzielonych losowo do stymulacji przedsionkowej lub komorowej, prowadząc obserwację przez średnio 3,5 roku. Nie stwierdzono istotnej różnicy między grupami terapeutycznymi w zakresie częstości występowania łącznie udarów mózgu lub zgonów, a także prawdopodobieństwa hospitalizacji z powodu niewydolności serca. Jednak w okresie 2-letniej obserwacji stymulacja fizjologiczna wiązała się ze zmniejszeniem o 18% względnego ryzyka rozwinęcia się przewlekłego AF. Analiza podgrupy chorych poddanych stymulacji przedsionkowej z powodu dysfunkcji węzła zatokowego nie ujawniła istnienia tendencji do zmniejszenia śmiertelności czy ryzyka udaru mózgu.

I wreszcie, w prospektywnym badaniu *Mode Selection Trial* (MOST) [24] 2010 chorych z dysfunkcją węzła zatokowego poddano losowo stymulacji w trybie DDDR lub VVIR i obserwowano przez średnio 2,7 roku. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między tymi grupami pod względem częstości zgonów i udarów mózgu, tym niemniej w grupie stymulacji DDDR ryzyko AF było mniejsze o 21%, a ryzyko hospitalizacji z powodu niewydolności serca o 27% niż w grupie VVIR, lepsza też była jakość życia chorych. Co ważne, wykazano też, że spośród chorych włączonych początkowo do grupy VVIR 37,7% przeszło następnie na stymulację w trybie DDDR, najczęściej z powodu wystąpienia zespołu stymulatorowego.

Tachyarytmie przedsionkowe zarówno zależne, jak i niezależne od bradykardii mogą wywoływać objawy kliniczne, przez co zdarza się, że rozważa się w takich przypadkach wszczęcie stymulatora. Wykazano skuteczność stymulacji w profilaktyce nawrotów tachyarytmii przedsionkowych indukowanych bradykardią, typowych dla choroby węzła zatokowego. Korzystny wpływ stymulacji w takiej sytuacji zaobserwowano w pierwszym badaniu przeprowadzonym w Danii [21], a dalsze potwierdzenie skuteczności przyniosły wyniki badań CTOPP [23], MOST [24] oraz pilotażowego badania DANPACE [25]. Jeśli samo zwiększenie częstotliwości rytmu przedsionków zarówno w spoczynku, jak i (w razie potrzeby) podczas wysiłku nie tłumii arytmii przedsionkowych, z pomocą przychodzi stymulatory najnowszej generacji, oferujące wiele profilaktycznych i terapeutycznych algorytmów przedsionkowej stymulacji antytachyarytmicznej o dowiedzionej przydatności u niektórych chorych. Dotychczasowe badania kliniczne [26–31] nie potwierdziły jednak ich skuteczności u pacjentów z chorobą węzła zatokowego. Całość obrazu zamazuje stosowanie leków antyarytmicznych I klasy oraz amiodaronu, które nie tylko wpływają na automatyzm węzła zatokowego, ale również hamują przewodzenie w obrębie przedsionków, co sprawia, że mają one potencjalnie działanie proarytmiczne.

Na podstawie wyników wspomnianych prospektywnych badań z randomizacją i dwóch opracowań przeglądowych [32, 33] można stwierdzić, że w grupie osób z chorobą węzła zatokowego leczonych stymulacją częstość występowania AF w razie zastosowania stymulacji przedsionkowej lub dwujamowej jest mniejsza niż w razie stymulacji wyłącznie komorowej. Co więcej, metaanaliza przeprowadzona przez *Cochrane Collaboration*, obejmująca kontrolowane badania kliniczne z randomizacją, w tym pięć z grupami równoległymi i 26 ze skrzyżowanymi, ujawniła istnienie znamiennego statystycznie trendu wskazującego na większe korzyści ze stymulacji dwujamowej pod względem wydolności fizycznej i częstości zespołu stymulatorowego [34].

Wyniki badań są jednak niejednoznaczne, jeśli chodzi o wpływ różnych trybów stymulacji na występowanie udarów mózgu, niewydolności serca i śmiertelność, przez co niemożliwe jest wyciągnięcie ostatecznych wniosków dotyczących wyboru między stymulacją przedsionkową i komorową.

Wybór stymulacji jako metody leczenia w chorobie węzła zatokowego zawsze powinien być uzależniony od objawów klinicznych, przy czym do wskazań należy obecnie już nie tylko występowanie utrat przytomności i zawrotów głowy, ale także męczliwość, po części będąca skutkiem stosowania leków, oraz kołatania serca. Wybór trybu stymulacji i stymulatora jest bardziej skomplikowany, występuje jednak tendencja do stosowania systemów dwujamowych z maksymalnym ograniczeniem stymulacji prawej komory (RV) (by zapobiegać zmianom prowadzącym do upośledzenia synchronizacji komór w wyniku ich depolaryzacji roz-

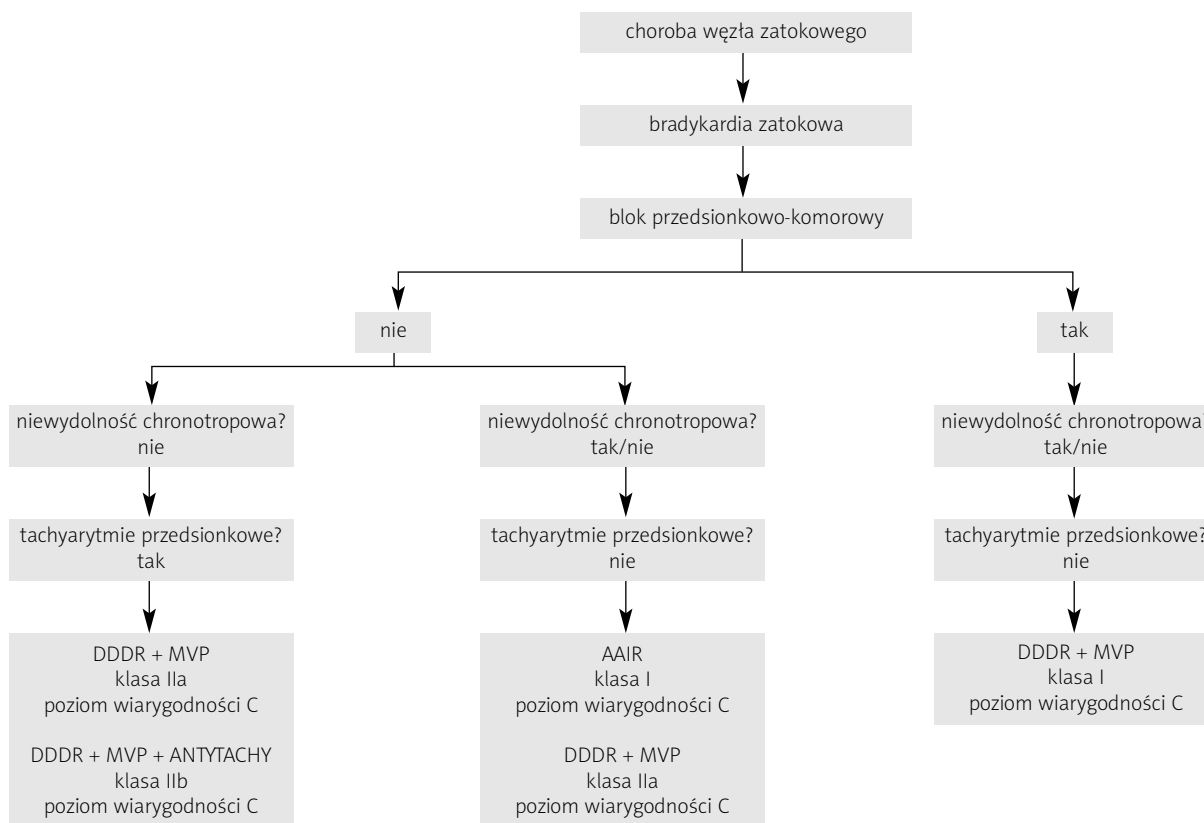
chodzącej się z koniuszka RV), modulacją częstotliwości rytmu (RR) i szeroką gamą algorytmów antytachyarytmicznych, o ile to możliwe – ze stymulacją przegrody międzyprzedsionkowej, a nie uszka prawego przedsionka (Rycina 1). Brakuje jednak spójnych danych pochodzących z dużych badań klinicznych z randomizacją, które potwierdzałyby wyższość stymulacji przedsionkowej pojedynczą elektrodą o innej niż typowa lokalizacji, wieloogniskowej stymulacji przedsionkowej czy stymulacji obu przedsionków jednocześnie u osób z chorobą węzła zatokowego. Nie można obecnie zalecać samej tylko stymulacji komorowej, ponadto wykazano, że stymulacja dwujamowa wydłuża czas życia z uwzględnieniem jego jakości, a koszty takiego leczenia ogólnie uznaje się za uzasadnione [34]. Dokonując wyboru między wszczęciem stymulatora AAI a DDD, należy uwzględnić to, że choć urządzenie pracujące w trybie DDD jest droższe, jednak u pacjentów z chorobą węzła zatokowego istnieje ryzyko, choć niewielkie (ok. 1% rocznie), rozwoju bloku p-k w przyszłości [35, 36].

### 1.2. Zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego i śródkomorowego

W wypadku bloku p-k pobudzenie przedsionkowe jest przewodzone do komór z opóźnieniem lub ulega całkowitemu zablokowaniu w czasie, w którym szlak przewodzenia p-k (węzeł p-k lub układ Hisa-Purkinjego) nie powinien się znajdować w fazie refrakcji. Tradycyjnie na podstawie kryteriów elektrokardiograficznych rozróżnia się blok p-k I, II i III°, natomiast w zależności od miejsca, w którym następuje upośledzenie przewodzenia fali pobudzenia, wyróżnia się blok nadpęczkowy (ang. *supra-Hisian*), śródpęczkowy (ang. *intra-Hisian*) lub podpęczkowy (ang. *infra-Hisian*).

W bloku p-k I° do komór przewodzą się wszystkie pobudzenia przedsionkowe, ale odstęp PR wydłużony jest >200 ms. Do opóźnienia przewodzenia może dochodzić na poziomie węzła p-k lub układu Hisa-Purkinjego. Gdy zespoły QRS są wąskie, miejscem zaburzeń jest zwykle węzeł p-k, rzadko pęczek Hisa. Gdy są one szerokie, przewodzenie może być zaburzone albo w węźle p-k, albo w układzie Hisa-Purkinjego, a precyzyjne ustalenie lokalizacji możliwe jest wyłącznie na podstawie analizy elektrogramu z pęczka Hisa.

Blok p-k II° cechuje się tym, że do komór nie zostaje przewidzione jedno lub więcej pobudzeń przedsionkowych. Wyróżnia się blok typu I, określanym mianem Wenckebacha lub Mobitz I, oraz typu II, czyli Mobitz II. W bloku typu I EKG ujawnia stopniowe wydłużanie się odstępu PR i ostatecznie zablokowanie pobudzenia przedsionkowego, które nie zostaje przewidzione do komór. Wydłużanie się odstępu PR zachodzące w ostatnich cyklach pracy poprzedzających zablokowane pobudzenie przedsionkowe jest często subtelne i można je stwierdzić jedynie poprzez porównanie z najkrótszym odstępem PR, który zwykle obserwuje się w cyklu serca występującym po zablokowanym załamku P. Opóźnienie przewodzenia powstaje zwy-



**Rycina 1.** Wybór trybu stymulacji w chorobie węzła zatokowego

ANTYTACHY – stymulator wyposażony w algorytmy stymulacji antytachyarytmicznej, MPV – minimalizacja stymulacji komór

Uwaga: U pacjentów z chorobą węzła zatokowego stymulacja w trybie VVIR i VDDR jest nieodpowiednia i nie zaleca się jej stosowania. W wypadku współistnienia bloku przedsionkowo-komorowego nie wolno stosować stymulacji w trybie AAIR.

kle w węzle p-k, a progresja do bloku wyższego stopnia jest rzadkością. W wypadku bloku z szerokim zespołem QRS dla określenia poziomu, na którym on powstaje, konieczne jest badanie elektrofizjologiczne. W bloku typu II, o ile obecny jest prawidłowy rytm zatokowy, odstęp PR jest taki sam przed i po zablokowanym załamku P. Blok przewodzenia lokalizuje się zwykle w obrębie układu Hisa-Purkiniego, zwłaszcza gdy zespoły QRS są szerokie.

W wypadku całkowitego bloku p-k (III°) do komór nie docierają żadne pobudzenia przedsionkowe, a ich depolaryzację wywołuje rytm zastępczy. Podczas gdy częstotliwość takiego rytmu jest ważna z punktu widzenia występowania objawów klinicznych, to dla bezpieczeństwa chorych ogromne znaczenie ma miejsce, z którego on pochodzi (tzn. z węzła p-k, pęczka Hisa lub poniżej).

Blok p-k był pierwszym uznanym wskazaniem do stymulacji, a także obecnie jest jednym z najczęstszych powodów wszczęcia stymulatora. Mimo to, ze względu na brak dużych badań porównawczych z randomizacją, wciąż istnieją pytania na temat wskazań do stymulacji i wyboru jej trybu, które pozostają bez odpowiedzi, podobnie jak liczne wątpliwości dotyczące miejsca wszczęcia elektrod. Decyzja o wszczęciu stymulatora zale-

ży w znacznej mierze od obecności objawów wynikających z bradykardii wywołanej blokiem p-k. Sytuacja staje się jeszcze bardziej skomplikowana, jeżeli zaburzenia przewodzenia występują jedynie okresowo. Wówczas informacje, jakich dostarcza analiza zapisu EKG z powierzchni ciała, są niepełne i konieczne bywa zastosowanie 24-godzinnej rejestracji EKG metodą Holtera lub nawet dłuższej za pomocą implantowanego rejestratora pętlowego.

### 1.2.1. Wskazania do stymulacji

Liczne badania bez randomizacji wykazały, że w wypadku całkowitego bloku p-k stała stymulacja serca zmniejsza śmiertelność, zwłaszcza w grupie chorych z utratami przytomności [37–42]. Poza sytuacjami, gdy do upośledzenia przewodzenia dochodzi poniżej węzła p-k lub występują objawy kliniczne, wskazania do stałej stymulacji w bloku p-k II° typu I budzą kontrowersje [43, 44]. Jednak wg niektórych autorów wszczęcie stymulatora należy rozważyć nawet wówczas, gdy nie występuje objawowa bradykardia ani nie stwierdza się organicznej choroby serca, ponieważ śmiertelność bezobjawowych chorych w podeszłym wieku jest mniejsza, gdy mają



stymulator, szczególnie jeżeli blok p-k II° typu I pojawia się w ciągu dnia [45].

W bloku II° typu II, zwłaszcza ze współistnieniem szerokich zespołów QRS, często dochodzi do nasilenia zaburzeń przewodzenia i wystąpienia całkowitego bloku serca oraz pojawienia się objawów [43, 46, 47]. Dlatego w sytuacji takiej wskazane jest wszczęcie stymulatora. U chorych z blokiem p-k I° wszczęcie stymulatora nie jest wskazane, z wyjątkiem dwóch przypadków – gdy odstęp PR nie podąża za zmianami częstotliwości rytmu podczas wysiłku i jest na tyle długi (zwykle >300 ms), że wywołuje objawy wskutek nieprawidłowego napełnienia LV lub gdy występuje podwyższenie ciśnienia zaklinowania, do którego dochodzi, gdy skurcz lewego przedsionka (LA) następuje tuż przed lub jednocześnie ze skurczem LV. W takich przypadkach niewielkie i prowadzone bez odpowiednich grup kontrolnych badania kliniczne wykazały korzystny wpływ stymulacji na występowanie objawów [48, 49].

Trzeba zaznaczyć, że przed podjęciem decyzji o wszczęciu stymulatora należy się upewnić, czy blok p-k nie jest spowodowany odwracalnymi przyczynami, takimi jak ostry zawał serca (MI), zaburzenia elektrolitowe, stosowanie leków, które można odstawić (digoksyna, niedihydropirydynowi antagoniści wapnia, beta-adrenolityki itd.), bezdech podczas snu, hipotermia okołoperacyjna, zapalenie albo wagotonia spowodowana czynnikami, które da się wyeliminować.

#### 1.2.2. Szczególne przypadki nabytego bloku przedsionkowo-komorowego

Zdarza się, że dystalny blok p-k występuje podczas wysiłku. Jeżeli nie powstaje on wskutek niedokrwienia, jego przyczyną jest prawdopodobnie uszkodzenie układu Hisa-Purkinjego, co wiąże się z niepomyślnym rokowaniem [50, 51]. Wskazane jest wówczas wszczęcie stymulatora, podobnie jak u osób cierpiących na postępujące schorzenia,

takie jak amyloidozą, sarkoidozą czy choroby nerwowo-mięśniowe [52–58]. Stymulację zaleca się także u chorych z utrwalonym blokiem p-k będącym powikłaniem przezskórnej ablacji, choć nie przeprowadzono dotychczas badań z odpowiednimi grupami kontrolnymi poświęconych temu zagadnieniu [59, 60]. Wszczęcie stymulatora zaleca się również u chorych z blokiem p-k po operacji kardiologicznej na zastawkach serca, ponieważ progresja zaburzeń przewodzenia w takich przypadkach jest nieprzewidywalna (Tabela 1.2.1.) [61]. Wrodzony blok p-k, blok po MI oraz blok spowodowany nadmierną aktywnością nerwu błędnego omówiono w osobnych podrozdziałach.

#### 1.2.3. Stymulacja w przypadkach przewlekłego bloku dwu- i trójwiązkowego

Mianem „bloku dwuwiązkowego” określa się przypadki, w których obraz EKG odpowiada pełnemu blokowi prawej odnogi pęczka Hisa w skojarzeniu z blokiem przedniej lub tylnej wiązki lewej odnogi pęczka Hisa lub izolowanemu blokowi lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB). Określenie „blok trójwiązkowy” oznacza upośledzenie przewodzenia we wszystkich trzech wiązках jednocześnie lub na przemian, choć mianem tym określa się również współistnienie bloku dwuwiązkowego z blokiem p-k I°. Pod pojęciem naprzemiennego bloku odnogi pęczka Hisa (ang. *alternating bundle branch block*) rozumie się obecność bloku wszystkich trzech odnóg w tym samym lub kolejnych zapisach EKG. Stwierdzono, że częstość występowania bloków odnóg zwiększa się z wiekiem, wynosi ok. 1% w grupie osób >35. roku życia [62, 63] i wzrasta do ok. 17% u 80-latków [64]. Wiadomo też, że osoby z blokami odnóg często cierpią na inne choroby serca, głównie chorobę wieńcową i zmiany spowodowane nadciśnieniem, co tłumaczy większą śmiertelność w tej grupie (2–14%) [65–68]. Utraty przytomności zwykle obserwuje się u chorych z upośledzeniem przewodzenia w obrębie lewej lub prawej odnogi pęczka Hisa, jednak ryzyko progresji

**Tabela 1.2.1.** Stymulacja serca w nabytym bloku przedsionkowo-komorowym – zalecenia

Wskazanie kliniczne	Klasa zalecenia	Poziom wiarygodności
1. Przewlekły objawowy blok p-k III lub II° (Mobitz I lub II)	klasa I	C
2. Choroby nerwowo-mięśniowe (np. miotoniczna dystrofia mięśniowa, zespół Kearnsa-Sayre'a) przebiegające z blokiem przedsionkowym II lub III° [52–58]	klasa I	B
3. Blok p-k III lub II° (Mobitz I lub II): (i) po przezskórnej ablacji łącza p-k (ii) po operacji zastawkowej, gdy nie można się spodziewać ustąpienia bloku	klasa I	C
1. Bezobjawowy blok p-k III lub II° (Mobitz I lub II)	klasa IIa	C
2. Objawowy blok p-k I° ze znacznym wydłużeniem odstępu PR	klasa IIa	C
1. Choroby nerwowo-mięśniowe (np. miotoniczna dystrofia mięśniowa, zespół Kearnsa-Sayre'a) przebiegające z blokiem przedsionkowym I° [52–58]	klasa IIb	B
1. Bezobjawowy blok p-k I° 2. Bezobjawowy blok p-k II° typu Mobitz I z blokiem przewodzenia powyżej pęczka Hisa 3. Blok p-k, w sytuacji gdy prawdopodobne jest jego ustąpienie	klasa III	C

p-k – przedsionkowo-komorowy

sji tych zaburzeń do zaawansowanego bloku p-k jest zmienne. Ocenia się, że w ciągu roku u 1–4% takich niewyselekcjonowanych chorych dochodzi do rozwoju bloku p-k wysokiego stopnia [65, 68–71], a jedynym udokumentowanym czynnikiem prognostycznym takiej progresji okazało się występowanie incydentów utrat przytomności. Ryzyko nasilenia stopnia bloku w ciągu roku wynosi 5–11% u chorych z utratami przytomności i zaledwie 0,6–0,8% u osób bez epizodów omdleń [66, 72].

#### 1.2.4. Wskazania do stymulacji

W grupie chorych wolnych od epizodów utrat przytomności tempo progresji do zaawansowanego bloku p-k jest niskie, a żadna z nieinwazyjnych technik diagnostycznych nie ma dużej wartości prognostycznej w przewidywaniu postępu choroby. Wyniki prób klinicznych z wykorzystaniem badania elektrofizjologicznego wykazały, że odstęp HV >100 ms lub wykazanie bloku na poziomie pęczka Hisa lub poniżej podczas stymulacji przedsionkowej z narastającą częstotliwością przy rytmie <150 uderzeń/min z dużym prawdopodobieństwem wskazuje na groźbę rozwoju zaawansowanego bloku p-k. Niestety bardzo rzadko udaje się spełnić te kryteria, więc czułość metody jest niska [71, 73–75]. Dlatego u bezobjawowych chorych z blokiem dwuwiązkowym lub trójwiązkowym za uzasadnione uznaje się wszczepienie stymulatora jedynie wówczas, gdy występują u nich napady przemijającego bloku p-k II lub III° lub cechy ciężkich zaburzeń przewodzenia poniżej węzła p-k (HV >100 ms, blok na poziomie pęczka Hisa lub poniżej podczas szybkiej stymulacji przedsionków) podczas badania elektrofizjologicznego wykonywanego z innych powodów. Nie wiadomo, czy u takich chorych stymulacja – poza zapobieganiem objawom – zmniejsza też śmiertelność, dotychczasowe badania wskazują jednak, że wszczepienie stymulatora nie poprawia przeżywalności [66, 71, 76].

W grupie osób z epizodami utrat przytomności i blokiem odnóg pęczka Hisa wykazanie ewidentnych zaburzeń przewodzenia w układzie Hisa-Purkiniego przewiduje wystąpienie stabilnego bloku p-k u ok. 87% chorych [77–79]. Chorym tym należy wszczepić stymulator (klasa I, poziom wiarygodności C). Stosując implantowany rejestrator pętlowy u osób z blokiem odnogi pęczka Hisa bez nieprawidłowości w badaniu elektrofizjologicznym, wykazano, że większość incydentów utraty przytomności spowodowanych jest przedłużającą się asystolią, głównie w wyniku nagłego wystąpienia napadowego bloku p-k [80]. Ze względu na dużą częstość występowania bloku p-k u osób z blokiem odnogi pęczka Hisa i prawidłowym czasem przewodzenia HV, cierpiących na utraty przytomności, zamiast wszczepiania rejestratora pętlowego akceptowalne jest wszczepienie od razu stymulatora (klasa IIa, poziom wiarygodności C). Wynik badania elektrofizjologicznego uznaje się za prawidłowy, o ile nie stwierdza się: (i) nieprawidłowego czasu powrotu aktywności węzła zatokowego; (ii) wyjściowo odstęp HV  $\geq 70$  ms; (iii) bloku II lub III° w obrębie układu Hisa-Purkiniego podczas przyspieszającej stymulacji przedsionkowej lub zaawansowanego bloku układu Hisa-Purkiniego po dożylnym podaniu ajmaliny; (iv) nie udało się wyzwolić za pomocą programowanej stymulacji utrwalonego jednokształtnego częstoskurczu komorowego; (v) nie udało się wyzwolić szybkiego częstoskurczu nadkomorowego prowadzącego do niestabilności hemodynamicznej, szczególnie jeżeli towarzyszą mu objawy takie same jak podczas incydentów spontanicznych.

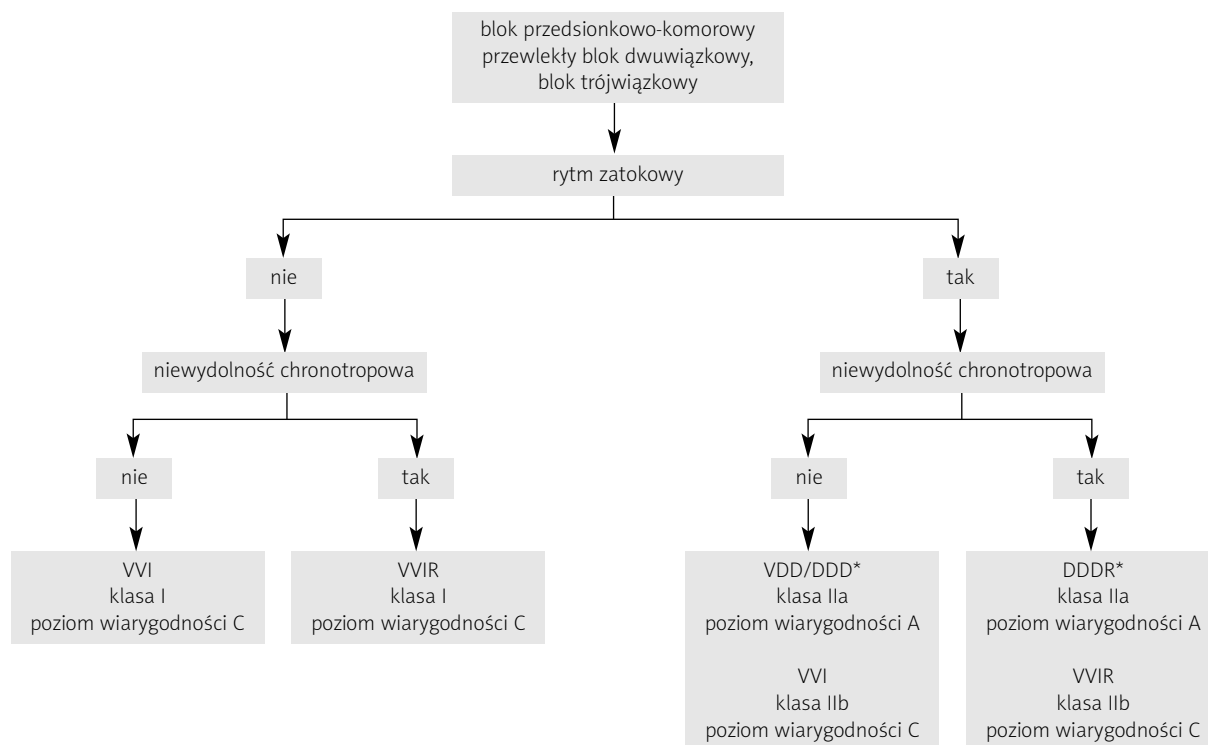
Na koniec należy wspomnieć, że z uwagi na nieprzewidywalność progresji zaburzeń przewodzenia p-k u osób z chorobami nerwowo-mięśniowymi w razie jakiegokolwiek bloku wiązkowego uzasadnione jest wszczepienie stymulatora [52–58].

Algorytm wyboru trybu stymulacji w wypadku przewlekłego bloku dwuwiązkowego i trójwiązkowego przedstawiono na Rycinie 2. (patrz też Tabela 1.2.2.).

**Tabela 1.2.2.** Stymulacja serca w wypadku przewlekłego bloku dwuwiązkowego lub trójwiązkowego – zalecenia

Wskazanie kliniczne	Klasa zalecenia	Poziom wiarygodności
1. Napadowy blok p-k III° 2. Blok p-k II° typu Mobitz II 3. Naprzemienny blok odnóg pęczka Hisa 4. Znacząco wydłużony czas HV w badaniu elektrofizjologicznym ( $\geq 100$ ms) lub blok poniżej pęczka Hisa podczas stymulacji z objawami	klasa I	C
1. Utraty przytomności u chorych, u których nie udało się wykazać bloku p-k i wykluczono inne potencjalne ich przyczyny, zwłaszcza częstoskurcz komorowy [66, 69, 71, 74, 76, 78, 79] 2. Choroby nerwowo-mięśniowe (np. miotoniczna dystrofia mięśniowa, zespół Kearnsa-Sayre'a) przebiegające z blokiem odnogi dowolnego stopnia 3. Przypadkowe stwierdzenie w badaniu elektrofizjologicznym znacząco wydłużonego czasu HV ( $\geq 100$ ms) lub bloku poniżej pęczka Hisa wywołanego stymulacją u bezobjawowych chorych	klasa IIa klasa IIa klasa IIa	B C C
Brak wskazań	klasa IIb	
1. Blok odnogi pęczka Hisa bez bloku p-k i objawów [66, 71] 2. Blok odnogi pęczka Hisa z blokiem p-k I° bez objawów [66, 71]	klasa III	B

p-k – przedsionkowo-komorowy



**Rycina 2.** Wybór trybu stymulacji w nabytym bloku przedsionkowo-komorowym, przewlekłym bloku dwuwiązkowym oraz bloku trójwiązkowym. W wypadku nieutralonego bloku przedsionkowo-komorowego należy stosować stymulatory wyposażone w funkcję ochrony naturalnego przewodzenia p-k  
\* alternatywnie VVIR, zwłaszcza u chorych o małej aktywności fizycznej oraz z krótkim oczekiwanym czasem przeżycia

### 1.2.5. Wybór trybu stymulacji u chorych z blokiem przedsionkowo-komorowym

U chorych z blokiem p-k kluczowe znaczenie ma stymulacja i sensing komorowy. Odpowiednie tryby stymulacji to VVI i DDD lub VDD za pomocą pojedynczej elektrody (Rycina 2.). Najnowsze prospektywne badania kliniczne z randomizacją u chorych z rytmem zatokowym porównywały stymulację komorową ze stymulacją sekwencyjną p-k. Oceniano w nich wpływ leczenia na takie punkty końcowe, jak śmiertelność, jakość życia oraz występowanie AF, udaru mózgu lub incydentów zakrzepowo-zatorowych. W badaniu CTOPP, w którym 60% chorych miało blok p-k, stymulacja VVI nie różniła się istotnie od DDD w zakresie głównego punktu końcowego – występowania udarów mózgu lub zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych [81, 82]. Nie stwierdzono też żadnych różnic rocznych wskaźników śmiertelności całkowitej, występowania udarów mózgu ani częstości hospitalizacji z powodu zastoinowej niewydolności serca (CHF). Jedyną istotną różnicą, jaką udało się potwierdzić, dotyczy rocznej częstości występowania AF. Analiza podgrup przeprowadzona w ramach tego samego badania ujawniła trend faworyzujący stymulację fizjologiczną u młodszych chorych (<74 lat), okazało się bowiem, że wiąże się

ona z mniejszym ryzykiem udaru mózgu lub zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych. Należy też odnotować, że – jak wynika z kolejnej analizy danych pochodzących z badania CTOPP – chorzy zależni od stymulacji odnoszą istotnie większe korzyści ze stymulacji DDD w porównaniu z VVI w odniesieniu do ryzyka zgonów sercowo-naczyniowych lub udarów mózgu, zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych i śmiertelności całkowitej [83]. Kolejne prospektywne badanie kliniczne z randomizacją (PASE) nie wykazało różnic w zakresie jakości życia, występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych i zgonów między chorymi z blokiem p-k stymulowanymi w trybie DDD i VVI [84]. Podobne wyniki przyniosło badanie UKPACE w grupie chorych w podeszłym wieku – tryb stymulacji nie miał wpływu na częstość zgonów niezależnie od przyczyny oraz zdarzeń sercowo-naczyniowych [85]. Wspomniane próby kliniczne wykazały, że stymulacja VVI wiąże się z częstym występowaniem zespołu stymulatorowego, rozwija się on bowiem u 5–26% chorych. Ostatnie badania dowodzą, że stosowanie stymulacji VDD pojedynczą elektrodą u osób z prawidłową funkcją węzła zatokowego jest metodą równorzędną ze stymulacją DDD, a koszty wszczęcia stymulatora i późniejszej jego kontroli są niższe [86–89].

Szczegółnej uwagi wymagają chorzy z blokiem p-k lub blokiem odnogi pęczka Hisa i wskazaniami do wszczęcia stymulatora oraz obniżoną ( $\leq 35\%$ ) frakcją wyrzutową LV (LVEF). Badanie DAVID dowiodło, że u chorych wymagających wszczęcia kardiowertera-defibrylatora (ICD), ale bez wskazań do stałej stymulacji, stymulacja w trybie DDDR o częstotliwości 70 pobudzeń/min daje gorsze efekty kliniczne niż zabezpieczająca stymulacja VVI o częstotliwości 40 pobudzeń/min w odniesieniu do występowania łącznie zgonów i przypadków nasilenia niewydolności serca [90]. W tej szczególnej populacji chorych należy brać pod uwagę kilka ważnych kwestii, np. czy chory jest potencjalnym kandydatem do konwencjonalnej stymulacji czy do wszczęcia ICD i/lub stymulatora dwukomorowego w celu resynchronizacji serca. W dodatku, jak wykazano w niewielkich badaniach, rozbudowa układów stymulacji p-k do systemów umożliwiających stymulację dwukomorową poprawia funkcję skurczową LV [91, 92]. Ostatnio dowiedziono też, że w grupie chorych z dysfunkcją LV i konwencjonalnymi wskazaniami do stymulacji stałej układ dwukomorowy przewyższa stymulację prawokomorową pod względem funkcji LV, jakości życia chorego oraz maksymalnej i submaksymalnej wydolności fizycznej [93]. Zagadnienia te zostaną szczegółowo omówione w podrozdziale poświęconym resynchronizacji.

Kolejne zagadnienie wymagające omówienia to wybór miejsca lub kombinacji miejsc stymulacji RV. Pewne jest, że koniuszek RV, choć jest łatwo dostępny i idealny z punktu widzenia stabilności elektrody, dobrego sensingu i niskiego progu stymulacji, nie zapewnia optymalnego efektu hemodynamicznego [94], a w dłuższej perspektywie może niekorzystnie wpływać na funkcję LV i prowadzić do przebudowy strukturalnej oraz zaburzeń perfuzji i unerwienia LV [95–101]. Wyniki badań oceniających wczesne i odległe efekty stymulacji miejsc alternatywnych, takich jak droga odpływu RV lub jednocześnie droga odpływu i koniuszek, w porównaniu ze stymulacją wyłącznie koniuszka są jednak niejednoznaczne. Badania z doraźną oceną hemodynamiczną ogólnie dowodzą wyższości stymulacji z drogi odpływu i z dwóch miejsc jednocześnie, natomiast w większości kontrolowanych badań ze stałą stymulacją miejsca alternatywne okazywały się równorzędne z lokalizacją koniuszkową w RV [100, 102–111]. Możliwe, że bardziej wartościowa okaże się stymulacja przegrody, ponieważ lokalizacja przegrodowa, jak wykazały ostatnio dwa niewielkie badania kontrolowane, wiąże się z lepszą funkcją LV w średnio- i długoterminowej obserwacji w porównaniu ze stymulacją koniuszka [100, 114]. U chorych z wąskimi zespołami QRS interesującą alternatywą może być też stymulacja pęczka Hisa lub obszaru okołopęczkowego. W porównaniu z konwencjonalną stymulacją koniuszka RV wydaje się to technicznie możliwe i bezpieczne, zaś długofalowo może zaowocować poprawą parametrów czynnościowych i he-

modynamicznych [112]. U takich chorych stymulacja dwukomorowa przewyższa prawokomorową z koniuszka pod względem wpływu na kurczliwość i napętnianie LV [113]. Nie sposób jednak sformułować zalecenia wyboru określonego miejsca stymulacji RV.

Wybór trybu stymulacji u chorych z nabytym blokiem p-k przedstawiono w skrócie na Rycinie 2.

### 1.3. Ostry zawał mięśnia sercowego

#### 1.3.1. Stymulacja w zaburzeniach przewodzenia związanych z ostrym zawałem serca

Podstawowe nieprawidłowości przewodzenia związane z ostrym MI to bloki p-k oraz śródkomorowe zaburzenia przewodzenia [115–118]. Są one skutkiem zarówno zachwiania równowagi autonomicznej, jak i niedokrwienia lub martwicy struktur przewodzących.

Mimo wprowadzenia nowych metod leczenia ostrego MI (w tym leczenia trombolitycznego i przeszłonnych interwencji wieńcowych) częstość występowania śródkomorowych zaburzeń przewodzenia nie uległa znaczącej zmianie, natomiast częstość bloków p-k zmniejszyła się, choć nadal jest wysoka [115, 116, 119–122].

Z danych dotyczących 75 993 chorych włączonych do czterech szeroko zakrojonych badań klinicznych z randomizacją (GUSTO-I, GUSTO-IIb, GUSTO-III i ASSENT-II) wynika, że blok p-k występuje u prawie 7% chorych z ostrym MI [119]. Śmiertelność wewnątrzszpitalna i odległa jest większa w grupie chorych z okołozawałowym blokiem p-k niż u osób z prawidłowym przewodzeniem p-k [119]. Także dane dotyczące występowania zaburzeń przewodzenia śródkomorowego u chorych z ostrym MI leczonych fibrynolitycznie wskazują, że częstość występowania bloku odnogi pęczka Hisa nie uległa istotnej zmianie w wyniku stosowania takiej terapii i wynosi nawet 18,4% dla postaci przemijającej i do 5,3% dla utrwalonej [122].

Zaburzenia przewodzenia wiążą się z niepomyślnym rokowaniem i nawet w erze leczenia fibrynolitycznego chorzy, u których one występują, cechują się wyższą śmiertelnością [115–122]. Wzrost ryzyka zgonu obserwuje się głównie w okresie pierwszych 30 dni, zarówno w wypadku zawału ściany dolnej, jak i przedniej. Jednak rokowanie odległe w grupie chorych, którzy przeżyli MI, nawet jeżeli w jego przebiegu doszło do powikłań w postaci bloku p-k lub bloku śródkomorowego, zależy w głównej mierze od wielkości obszaru uszkodzenia miokardium, nasilenia niewydolności serca oraz częstszego występowania zaburzeń hemodynamicznych [115–123].

Lokalizacja MI wpływa na rodzaj towarzyszących mu w ostrej fazie zaburzeń przewodzenia. Blok p-k pozostający w związku z zawałem ściany dolnej u ogromnej większości chorych lokalizuje się powyżej pęczka Hisa, natomiast w przebiegu zawału ściany przedniej częściej powstaje poniżej węzła p-k [124]. Dlatego w tym pierwszym wypadku zwykle towarzyszy mu przejściowa bradykardia, występuje rytm zastępczy z wąskimi zespołami QRS o częstotliwości

**Tabela 1.3.1.** Stała stymulacja serca w zaburzeniach przewodzenia w przebiegu ostrego zawału serca – zalecenia

Wskazanie kliniczne	Klasa zalecenia	Poziom wiarygodności
1. Przetrwwały blok p-k III <sup>o</sup> , poprzedzony lub nie zaburzeniami przewodzenia śródkomorowego [115, 125, 126, 128]	klasa I	B
2. Przetrwwały blok p-k II <sup>o</sup> typu Mobitz II w skojarzeniu z blokiem odnogi pęczka Hisa, niezależnie od wydłużenia odstępu PR [125–128]		
3. Przemijający blok p-k III lub II <sup>o</sup> typu Mobitz II w skojarzeniu z nowym blokiem odnogi pęczka Hisa [127, 128]		
Brak zaleceń	klasa IIa	
Brak zaleceń	klasa IIb	
1. Przemijający blok p-k II lub III <sup>o</sup> bez bloku odnogi pęczka Hisa [125, 128]	klasa III	B
2. Nowy lub obecny przy przyjęciu blok przedniej wiązki lewej odnogi pęczka Hisa [128]		
3. Przetrwwały blok p-k I <sup>o</sup> [128]		

>40 uderzeń/min, a śmiertelność jest niska. W drugim zaś występuje niestabilny rytm zastępczy z szerokimi zespółami QRS, a śmiertelność jest bardzo wysoka (do 80%) ze względu na rozległy obszar martwicy mięśnia sercowego. Śródkomorowe zaburzenia przewodzenia powstają częściej w przebiegu zawałów ściany przedniej i przednioprzegrodowej, co wynika ze swoistego zaopatrzenia tego obszaru w krew [118, 124]. Ich wystąpienie wiąże się z niekorzystnym rokowaniem wczesnym i odległym, a także wzrostem ryzyka nagłej śmierci sercowej (SCD).

Charakter zaburzeń przewodzenia występujących w wyniku MI i rokowanie w takich przypadkach jest nieco inne niż w pozostałych formach upośledzonego przewodzenia. Ponadto wskazania do wszczęcia stymulatora po MI są uzależnione od współistnienia bloku p-k i zaburzeń przewodzenia śródkomorowego [40, 125, 126]. Należy pamiętać, że u chorych z zawałem ściany dolnej zaburzenia przewodzenia mogą być odwracalne (ustępują w ciągu 7 dni) i często są dobrze tolerowane [127, 128]. Dlatego też w takich okolicznościach wszczęcie stymulatora jest zbędne. Zalecenia dotyczące stymulacji serca w utrzymujących się zaburzeniach przewodzenia (ponad 14 dni), związanych przyczynowo z ostrym MI zebrano w Tabeli 1.3.1.

Brakuje danych na temat trwałości zaburzeń przewodzenia i rokowania w kontekście leczenia fibrynolitycznego i rewaskularyzacji. Podjęto próbę arbitralnego zdefiniowania przemijalnych i przetrwałych nieprawidłowości przewodzenia. U chorych po MI blok p-k typu Mobitz II współistniejący z blokiem odnogi pęczka Hisa wiąże się z podobnie złym rokowaniem jak blok p-k III<sup>o</sup> z szerokimi zespółami QRS.

#### 1.4. Omdlenia odruchowe

Pod pojęciem omdleń odruchowych kryje się wiele różnych schorzeń, u podłoża których leżą te same patomechanizmy (rozszerzenie naczyń i/lub bradykardia). Uznaje się, że dochodzi do nich w konsekwencji odruchu uruchamiającego ostrą i nieprawidłową reakcję, wyzwaną przez

**Tabela 1.4.1.** Główne przyczyny odruchowych omdleń (zaadaptowano z Brignole i wsp. [129])

Omdlenia wazowagalne (typowe omdlenie)
Omdlenie typu zatoki tętnicy szyjnej
Omdlenie sytuacyjne
ostre krwawienie (lub ostra hipowolemia)
kaszel i kichanie
stymulacja żołądkowo-jelitowa (potykanie, defekacja, ból trzewny)
mikcja (pomikcyjne)
powysiłkowe
poposiłkowe
inne (np. gra na instrumentach dętych i podnoszenie ciężarów)
Neuralgia nerwu językowo-gardłowego

autonomiczny układ nerwowy. Główne przyczyny omdleń odruchowych przedstawiono w Tabeli 1.4.1. W przypadku tej patologii jedynym objawem usprawiedliwiającym wszczęcie stymulatora są utraty przytomności. W pojęciu tym nie mieszczą się szeroko rozumiane zawroty głowy, w zwalczaniu których nie stosuje się stymulacji, nawet u osób z nieprawidłową reakcją na testy uznawane za diagnostyczne dla omdleń odruchowych. Rozpoznanie omdlenia powinno się opierać na definicji zaproponowanej w odpowiednich wytycznych opublikowanych staraniem ESC [29], która brzmi: „Omdlenie to objaw kliniczny polegający na przejściowej i samoograniczającej się utracie przytomności, prowadzącej zwykle do upadku. Do omdlenia dochodzi w stosunkowo krótkim czasie, zaś powrót do pełnej przytomności następuje spontanicznie i zwykle szybko. U podłoża omdlenia leży przemijające uogólnione niedokrwienie mózgu”.

Choć u pewnej liczby chorych z hipotonią ortostatyczną lub omdleniami sytuacyjnymi zastosowano leczenie polegające na wszczęciu stymulatora, grupa ta jest zbyt mała, a wyniki zbyt niejednoznaczne [130–133], by oprzeć

się na nich, formułując obecne wytyczne. Wspomnianych zaburzeń autonomicznych, prowadzących do omdleń w mechanizmie głębokiej hipotonii i/lub bradykardii, nie uznaje się obecnie za wskazanie do stymulacji, co nie wyklucza, że w określonych sytuacjach chorzy mogą odnieść korzyść z takiego leczenia [130, 134]. Poniżej zostanie omówiona wyłącznie rola stymulacji u chorych z zespołem zatoki tętnicy szyjnej i wazowagalnym, a także z omdleniami wrażliwymi na adenozyne.

#### 1.4.1. Zespół zatoki tętnicy szyjnej

Od dawna obserwowano, że uciśnięcie miejsca podziału tętnicy szyjnej wspólnej wywołuje odruchowe zwolnienie czynności serca i spadek ciśnienia tętniczego. Niektórzy chorzy cierpiący na omdlenia wykazują zaburzoną reakcję na masaż tętnicy szyjnej [135, 136]. Za reakcję nieprawidłową uznaje się wystąpienie zahamowania komorowego trwającego przez  $\geq 3$  s oraz spadek ciśnienia skurczowego o  $\geq 50$  mmHg, co pozwala rozpoznać nadwrażliwość zatoki tętnicy szyjnej [137–139]. Masaż zatoki wykorzystuje się w celu wykazania obecności zespołu zatoki tętnicy szyjnej u chorych z omdleniami. Szczegółowy opis masażu oraz interpretację rezultatów przedstawiono w dokumencie zawierającym wytyczne postępowania w omdleniach [129]. Należy podkreślić, że do rozpoznania zespołu zatoki tętnicy szyjnej niezbędne jest wywołanie objawów podczas masażu, a gdy się to nie udaje, należy rozpoznać jedynie nadwrażliwość zatoki [140]. Mimo że zespół zatoki tętnicy szyjnej uznaje się za potencjalną przyczynę samoistnych omdleń, nadal trwają nad nim badania w warunkach klinicznych, co sprawia, że prawdopodobnie nie docenia się jego znaczenia.

##### 1.4.1.1. Wskazania do stymulacji w zespole zatoki tętnicy szyjnej

Pierwsze doniesienia opisujące ustąpienie omdleń u chorych z zespołem zatoki tętnicy szyjnej w wyniku zastosowania stymulacji stałej pojawiły się w latach

70. XX wieku [141, 142]. Kolejne badania [143, 144], w tym porównawcze próby kliniczne bez randomizacji [145], wykazały, że stymulacja u takich chorych istotnie zmniejsza liczbę epizodów omdleń i tym sposobem w połowie lat 80. XX wieku wszczęcie stymulatora zostało uznane za dopuszczalny sposób leczenia. Wyniki pierwszego badania klinicznego z randomizacją porównującego stosowanie stymulacji z terapią zachowawczą ogłoszono w latach 90. XX wieku [146]. Włączono do niego 60 chorych: 32 do grupy stymulacji (18 ze stymulatorem VVI i 14 z DDD) i 28 do grupy bez stymulacji. W okresie trwającej średnio  $36 \pm 10$  mies. obserwacji omdlenia wystąpiły u 9% stymulowanych chorych i u 57% chorych bez stymulacji ( $p < 0,0002$ ). W innym badaniu chorym z reakcją kardiodepresyjną podczas masażu zatoki tętnicy szyjnej wszczęto stymulatory wyposażone w funkcję rejestracji epizodów asystolii. W okresie 2-letniej obserwacji u 53% chorych wykryto długie ( $> 6$  s) pauzy, co wskazuje, że pozytywna reakcja na masaż zatoki pozwala przewidywać występowanie długich spontanicznych zahamowań czynności komór [147], a stymulacja – zapobiegać objawom wywołanym przez takie pauzy. Ponieważ w kardiodepresyjnym zespole zatoki tętnicy szyjnej zaprzestano prób leczenia farmakologicznego [148], wszczęcie stymulatora jest – jak się wydaje – jedyną metodą terapeutyczną przynoszącą korzyści u takich chorych [143–146], choć dowody na potwierdzenie tej tezy pochodzą z zaledwie jednego pozytywnego badania klinicznego z randomizacją z udziałem niewielkiej liczby chorych [147]. Zalecenia dotyczące stymulacji w zespole zatoki tętnicy szyjnej przedstawiono w Tabeli 1.4.2.

##### 1.4.1.2. Wybór trybu stymulacji w zespole zatoki tętnicy szyjnej

Mimo argumentów przemawiających za tym, że stymulacja komorowa pojedynczą elektrodą jest wystarczająca w tych stosunkowo sporadycznych przypadkach, w których nie występuje ani zaznaczona komponenta

**Tabela 1.4.2.** Stymulacja serca w zespole zatoki tętnicy szyjnej – zalecenia

Wskazanie kliniczne	Klasa zalecenia	Poziom wiarygodności
Nawracające omdlenia wywołane przez niezamierzony ucisk na zatokę tętnicy szyjnej, dające się sprowokować masażem zatoki, przebiegające z asystolią komór trwającą $> 3$ s (omdlenie lub stan przedomdleniowy), pod warunkiem że chory nie przyjmuje leków hamujących aktywność węzła zatokowego	klasa I	C
Nawracające omdlenia o niewyjaśnionej etiologii, bez ewidentnego niezamierzonego ucisku na zatokę tętnicy szyjnej, ale dające się sprowokować masażem zatoki, przebiegające z asystolią komór trwającą $> 3$ s (omdlenie lub stan przedomdleniowy), pod warunkiem że chory nie przyjmuje leków hamujących aktywność węzła zatokowego [145–149]	klasa IIa	B
Pierwsze omdlenie z lub bez ewidentnego ucisku na zatokę tętnicy szyjnej – ale omdlenie (lub stan przedomdleniowy) można sprowokować masażem zatoki – przebiegające z asystolią komór trwającą $> 3$ s, pod warunkiem że chory nie przyjmuje leków hamujących aktywność węzła zatokowego	klasa IIb	C
Nadwrażliwość zatoki tętnicy szyjnej wykazana podczas badania bez towarzyszących objawów	klasa III	C

wazodepresyjna odruchu, ani tzw. „efekt stymulacji komorowej” [149], preferuje się stymulację dwujamową [144, 150]. Dążąc do ograniczenia efektów hipotonii spowodowanej rozszerzeniem naczyń, zaprojektowano stymulatory dwujamowe ze skomplikowanymi algorytmami stymulacji, które polegają na włączeniu szybkiej stymulacji w odpowiedzi na stopień (nagłość) narastania bradykardii. Choć wyniki wczesne przemawiają na korzyść tych algorytmów [151], nie dysponujemy żadnym prawidłowo zaprojektowanym badaniem klinicznym dowodzącym ich wyższości w długotrwałym leczeniu nad typowymi algorytmami opartymi na włączeniu szybkiej stymulacji z histerezą przy zwolnieniu rytmu serca poniżej ustalonego progu.

#### 1.4.2. Omdlenie wazowagalne

Omdlenia wazowagalne odpowiadają za ok. 50% wszystkich hospitalizacji z powodu utrat przytomności [152–154]. W ogromnej większości przypadków wywiad chorobowy jest na tyle typowy, że umożliwia postawienie właściwego rozpoznania bez wykonywania badań dodatkowych. Niekiedy jednak zachodzi konieczność posiłkowania się takimi badaniami, wówczas podstawą rozpoznania wazowagalnego pochodzenia omdlenia jest test pochyleniowy (ang. *tilt test*). Szczegółowy opis metodyki badania, powikłań i kryteriów wyniku pozytywnego dostępny jest w oddzielnym opracowaniu [129]. Określeniu roli testu pochyleniowego w doborze sposobu leczenia omdleń wazowagalnych, także stymulacji, poświęcono szereg badań. Na podstawie danych z kontrolowanych badań klinicznych wykazano, że u 50% chorych z wyjściowo dodatnim wynikiem testu kolejny test jest ujemny, niezależnie od tego, czy otrzymują oni aktywne leczenie, czy placebo [155–157]. Co więcej, okazało się, że badania z oceną doraźną są pozbawione wartości prognostycznej w odniesieniu do odległych wyników leczenia za pomocą stymulacji [156]. Wreszcie, mechanizm omdleń wywoływanych podczas testu jest często zupełnie inny niż omdleń samoistnych, zarejestrowanych za pomocą wszczepialnego rejestratora pętlowego [158].

Dane te dowodzą zatem, że test pochyleniowy ma niewielką lub praktycznie żadną wartość w ocenie efektywności różnych form leczenia, szczególnie stymulacji.

##### 1.4.2.1. Leczenie omdleń wazowagalnych bez użycia stymulacji

Chociaż omdlenia wazowagalne są najczęstszą przyczyną wszystkich utrat przytomności, współczesne strategie terapeutyczne bazują na nie do końca poznanej patofizjologii zastoju krwi. Osoby szukające pomocy po incydencie omdlenia wazowagalnego zazwyczaj wymagają jedynie wsparcia emocjonalnego i upewnienia o niegroźnym charakterze tej przypadłości. Przede wszystkim należy je poinformować, opierając się na analizie dotychczasowego przebiegu choroby, jakie jest prawdopodobieństwo kolejnych omdleń. Na wstępie warto też zalecić wypijanie od-

powiedniej ilości płynów oraz omówić objawy zwiastunowe. Dzięki rozpoznaniu tych objawów choroby mogą przewidzieć zbliżający się epizod i podjąć środki zaradcze pozwalające uniknąć utraty przytomności lub przynajmniej zmniejszyć jej konsekwencje, takie jak przyjęcie pozycji leżącej czy zastosowanie wysiłku izometrycznego. Metody farmakologiczne, skuteczne w badaniach bez randomizacji, nieodmiennie zawodzą w próbach klinicznych z randomizacją [159, 160].

##### 1.4.2.2. Wskazania do stymulacji u chorych z omdleniami wazowagalnymi

*Badania bez randomizacji.* Koncepcja stosowania stymulacji u chorych z omdleniami wazowagalnymi bazuje na często obserwowanych długich pauzach w czynności komór występujących u tych chorych spontanicznie lub podczas testu pochyleniowego. Obserwacje z badań wykorzystujących test pochyleniowy generalnie wskazują jednak, że stymulacja nie zapobiega omdleniom, choć może wydłużać fazę objawów zwiastunowych [161, 162]. Tym niemniej szereg zarówno niewielkich, jak i dużych badań obserwacyjnych, jedno- oraz wieloośrodkowych poświęconych stymulacji [161–164] wskazuje na skuteczność tej formy leczenia w populacjach ściśle wyselekcjonowanych chorych.

*Badania z randomizacją.* Ocena efektywności stymulacji była przedmiotem pięciu wieloośrodkowych kontrolowanych prób klinicznych z randomizacją [165–169]; trzy badania bez zaślepienia [165–167] dały pozytywny wynik, natomiast dwa z zaślepieniem próby [168, 169] – negatywny. Najsilniejszych dowodów przemawiających za stymulacją dostarczyło *North American Vasovagal Pacemaker Study (VPS)* [166] oraz europejskie badanie *VASIS* [165]. W kontrolowanej próbie z randomizacją *Syncope Diagnosis and Treatment Study (SYDIT)* [167], w której chorzy z grupy kontrolnej otrzymywali atenolol, stymulacja okazała się bardziej skuteczna w zapobieganiu kolejnym omdleniom niż beta-adrenolityk. Po opublikowaniu wyników tych trzech badań uważano, że są podstawy do stosowania stymulacji w leczeniu chorych z częstymi omdleniami wazowagalnymi. Jednak wyniki zarówno badania VPS II [168], jak i *Vasovagal Syncope and Pacing Trial (Synpace)* [169] okazały się odmienne. Różnica między tymi dwoma a poprzednimi próbami klinicznymi polegała na tym, że chorym z grup kontrolnych także wszczepiono stymulatory, lecz ich nie włączono. Choć częstość nawrotów omdleń zmniejszyła się o 30% (95% CI 33–63%), w VPS II nie udało się dowieść wyższości stymulacji. W badaniu *Synpace* ponowne omdlenia wystąpiły u 50% chorych z aktywnym stymulatorem i 38% z wyłączonym układem. Zgodnie z opisem zawartym w europejskich wytycznych postępowania w omdleniach [129], gdyby wyniki tych pięciu badań analizować łącznie, wśród wszystkich 318 ocenianych chorych nawroty utrat przytomności wystąpiły u 21% (33/156) chorych poddanych stymulacji i 44% (72/162) niestymulowanych ( $p < 0,001$ ).

Wszystkie te badania miały jednak słabe punkty. Dlatego zanim stymulację będzie można uznać za skuteczny sposób leczenia w wybranych grupach chorych z nawrotowymi omdleniami wazowagalnymi, konieczne jest przeprowadzenie kolejnych badań prospektywnych pozbawionych ograniczeń wcześniejszych prób, szczególnie tych związanych z kryteriami kwalifikacji do wszczęcia stymulatora, których celem było wyłonienie chorych mających szansę na odniesienie korzyści ze stymulacji.

Niewystarczająca skuteczność stymulacji nie powinna dziwić, ponieważ choć można po niej oczekiwać korygowania przerw czynności komór, to nie sposób liczyć na to, by efektywnie zapobiegała hipotonii wywołanej rozkurczem naczyń, często będącej dominującym patomechanizmem utraty przytomności w tym zespole. Z przeprowadzonego niedawno badania, w którym wykorzystano wszczepialne rejestratory pętlowe [158], wynika, że zaledwie u połowy chorych rejestruje się okresy asystolii podczas epizodów spontanicznych omdleń. Przydatność rejestratorów pętlowych w selekcji chorych mogących potencjalnie skorzystać na wszczęciu stymulatora oceniano w badaniu ISSUE 2 [170]. Potwierdziło ono wcześniejsze spostrzeżenia [158], wg których osoby z samoistnymi omdleniami spowodowanymi asystolią udokumentowaną za pomocą rejestratora mają szansę na odniesienie korzyści ze stymulacji. Trzeba wyraźnie podkreślić, że decyzja o wszczęciu stymulatora musi uwzględniać cały kontekst kliniczny. Omdlenia wazowagalne nie są bowiem groźne, często występują u osób młodych, a utrzymywanie stymulatorów i elektrod przez wiele lat stwarza ryzyko powikłań. Dlatego stosowanie stymulacji serca należy ograniczyć wyłącznie do niewielkiej podgrupy starannie wyselekcjonowanych chorych cierpiących na ciężkie nawrotowe omdlenia wazowagalne z długimi okresami asystolii zarejestrowanymi podczas badania metodą Holtera i/lub testu pochyleniowego. Zalecenia dotyczące stymulacji serca w leczeniu omdleń wazowagalnych przedstawia Tabela 1.4.3. W razie uznania wszczęcia stymulatora za uzasadnione w terapii omdleń wazowagalnych, należy wybrać takie urządzenie, które dysponuje możliwością zaprogramowania stymulacji komorowej w każdej sytuacji, gdy jest to niezbędne, z jednego cyklu serca na drugi (DDIR + histere-

za, DDD/AMC, DDD + histereza opóźnienia p-k) [165] oraz pozwala kontrolować gwałtowne zwolnienia rytmu serca [reakcja na zwolnienie (ang. *rate drop response*), wygładzanie rytmu (ang. *rate smoothing*), koło zamachowe (ang. *flywheel*) itp.] [166, 167]. W badaniach z udziałem niewielu chorych wykazano, że stymulatory wyposażone w czujniki hemodynamiczne (impedancja wewnątrzsercowa i maksymalna akceleracja wsierdza) umożliwiają rozpoznanie epizodu wazowagalnego przed wystąpieniem zwolnienia rytmu. Przeciwwskazane jest stosowanie algorytmów zbliżonych do AAI.

#### 1.4.3. Omdlenia zależne od adenozyiny

Liczne badania, w których szeroko stosowano testy diagnostyczne, wykazały, że u 20–30% chorych z epizodami omdleń nie udaje się ustalić dokładnego rozpoznania [153, 171]. Fakt ten zapoczątkował poszukiwania nowych metod przydatnych w diagnostyce chorych z omdleniami o nieznannej etiologii. Za przydatne uznano między innymi dożylną podanie jednorazowej dawki 20 mg adenozyiny, a próba ta spotkała się z pewną akceptacją [172, 173]. Opisano metodologię i kryteria pozytywnego wyniku testu [129, 172, 173]. Choć nie osiągnięto porozumienia co do kryteriów pozytywnego wyniku, dzięki zastosowaniu nowego testu zmniejszyła się liczba chorych bez ustalonego rozpoznania po zakończeniu szczegółowej diagnostyki (ok. 5–10%). Jedyną obserwowaną nieprawidłowością było wystąpienie patologicznie długiego zahamowania komorowego podczas wstrzyknięcia adenozyiny. Tak długa pauza, trwająca ponad 6 [173] lub 10 s [172], spowodowana była nagłym wystąpieniem bloku p-k. Wyłonionym na tej podstawie chorym wszczepiono stymulator. Nową metodę leczenia poddano ocenie w badaniu z randomizacją, do którego włączono 20 chorych [175]. Wyniki przemawiały na korzyść stymulacji – w okresie średnio 52-miesięcznej obserwacji u żadnego stymulowanego pacjenta nie nastąpiła utrata przytomności, zaś w grupie leczenia zachowawczego omdlenia podało 6 chorych ( $p < 0,02$ ). Interpretację tych korzystnych wyników komplikują obserwacje rytmu serca rejestrowanego przez rejestratory pętlowe podczas epizodów omdleń, bowiem tylko 50% chorych miało wówczas bradykardię [174, 176,

**Tabela 1.4.3.** Stymulacja serca w terapii omdleń wazowagalnych – zalecenia

Wskazanie kliniczne	Klasa zalecenia	Poziom wiarygodności
Brak zaleceń	klasa I	
1. Chorzy >40. roku życia z często nawracającymi omdleniami wazowagalnymi i długimi okresami asystolii w zapisie EKG i/lub podczas testu pochyleniowego, po wyczerpaniu innych możliwości leczenia, pod warunkiem poinformowania o rozbieżnych wynikach badań klinicznych	klasa IIa	C
2. Chorzy <40. roku życia z często nawracającymi omdleniami wazowagalnymi i długimi okresami asystolii w zapisie EKG i/lub podczas testu pochyleniowego, po wyczerpaniu innych możliwości leczenia, pod warunkiem poinformowania o rozbieżnych wynikach badań klinicznych	klasa IIb	C
1. Pacjenci bez udokumentowanej bradykardii podczas odruchowych omdleń	klasa III	C



177]. Nie przeprowadzono wreszcie żadnego odpowiednio zaprojektowanego badania z randomizacją, które pozwoliłoby określić przydatność stymulacji u chorych z dodatnim wynikiem testu ATP [129], przez co nie można sformułować ostatecznych zaleceń w tym zakresie.

### 1.5. Populacja pediatryczna i wrodzone wady serca

Wskazania do stymulacji stałej u dzieci i młodzieży, mimo iż zbliżone do wskazań dotyczących dorosłych, stanowią odrębny zbiór sytuacji klinicznych. Podejmując decyzję o wszczęciu u nich stymulatora, trzeba bowiem brać pod uwagę szereg dodatkowych czynników [178–180] (Tabela 1.5.1).

Uwzględnia się zatem wiek chorego i objawy, rodzaj podstawowej patologii i jej naturalny przebieg, a także ewentualne współistnienie strukturalnej wrodzonej wady

serca. Głównymi wskazaniami do stymulacji u chorych w wieku dziecięcym to objawowa bradykardia, zespół bradykardia-tachykardia, wrodzony blok p-k III<sup>o</sup>, nabyty lub będący powikłaniem chirurgicznym zaawansowany blok p-k II lub III<sup>o</sup> oraz zespół długiego QT.

Decyzja o wszczęciu stymulatora u niemowlęcia, dziecka czy osoby w wieku młodzieńczym nigdy nie jest prosta, ponieważ pominiawszy nawet techniczne trudności wynikające z samego zabiegu, często rodzą się obawy związane z wzrastaniem dziecka i problemy psychologiczne dotyczące pacjenta i jego rodziny. Jednocześnie jednak wiadomo obecnie, że każde nieuzasadnione opóźnienie decyzji o podjęciu stymulacji, które skazuje chorego na życie z wolnym węzłowym lub komorowym rytmem zastępczym, naraża go na znaczne ryzyko nasilenia strukturalnej i czynnościowej patologii serca oraz ryzyko nagłego zgonu.

**Tabela 1.5.1.** Stymulacja serca u dzieci i chorych z wrodzonymi wadami serca – wskazania

Wskazanie kliniczne	Klasa zalecenia	Poziom wiarygodności
1. Wrodzony blok p-k III <sup>o</sup> plus którykolwiek z następujących stanów: objawy częstotliwość rytmu komór <50–55/min u niemowląt częstotliwość rytmu komór <70/min u chorych z wrodzonymi wadami serca dysfunkcja komór rytm zastępczy z szerokimi zespołami QRS złożona ektopia komorowa nagłe pauzy komorowe >2–3 × długość podstawowego cyklu pracy serca wydłużony odstęp QTc blok spowodowany obecnością przeciwciał matczyńskich [188–198]	klasa I	B
2. Blok p-k II lub III <sup>o</sup> z objawową bradykardią <sup>a</sup> dysfunkcją komór	klasa I	C
3. Pooperacyjny blok II <sup>o</sup> typu Mobitz II lub blok III <sup>o</sup> utrzymujący się przez co najmniej 7 dni po zabiegu kardiologicznym [199, 200]	klasa I	C
4. Dysfunkcja węzła zatokowego korelująca z objawami klinicznymi [184–186]	klasa I	C
1. Bezobjawowa bradykardia zatokowa u dziecka ze złożoną wrodzoną wadą serca i spoczynkową częstotliwością rytmu serca <40/min lub pauzami komorowymi >3 s [184–186]	klasa IIa	C
2. Zespół bradykardia-tachykardia wymagający podawania leków antyarytmicznych, jeżeli niemożliwe jest leczenie innym sposobem, np. ablacją przeskórną [187]	klasa IIa	C
3. Zespół długiego QT z blokiem p-k 2:1 lub blokiem III <sup>o</sup> objawową bradykardią <sup>a</sup> (samoistną lub po beta-adrenolitykach) częstoskurczem komorowym wtórnym do pauz [201–203]	klasa IIa	B
4. Wrodzona wada serca i upośledzenie czynności hemodynamicznej serca z powodu bradykardii zatokowej <sup>a</sup> lub utraty synchronizacji p-k	klasa IIa	C
1. Wrodzony blok p-k bez wskazań I klasy do stymulacji [188–198]	klasa IIb	B
2. Przemijający blok p-k III <sup>o</sup> z utrwalonym blokiem dwuwiązkowym	klasa IIb	C
3. Bezobjawowa bradykardia zatokowa u chorego w wieku młodzieńczym z wrodzoną wadą serca i spoczynkową czynnością serca <40/min lub pauzami komorowymi >3 s [184–186]	klasa IIb	C
4. Choroby nerwowo-mięśniowe z blokiem p-k dowolnego stopnia bez objawów	klasa IIb	C
1. Przemijający pooperacyjny blok p-k, ustępujący w ciągu 7 dni [199, 200]	klasa III	B
2. Bezobjawowy pooperacyjny blok dwuwiązkowy z lub bez bloku przedsionkowo-komorowego I <sup>o</sup>	klasa III	C
3. Bezobjawowy blok p-k II <sup>o</sup> typu Mobitz I	klasa III	C
4. Bezobjawowa bradykardia zatokowa u osoby w wieku młodzieńczym ze zwolnieniami czynności serca <40/min i maksymalną długością pauz komorowych <3 s [184–186]	klasa III	C

<sup>a</sup> Kliniczne znaczenie bradykardii zależy od wieku.

### 1.5.1. Dysfunkcja węzła zatokowego i zespół bradykardia-tachykardia w młodym wieku

Coraz częściej rozpoznaje się chorobę węzła zatokowego u dzieci i młodzieży, choć generalnie patologia ta należy do rzadkości w młodym wieku. Szczególnie dotyczy to chorych, u których podczas zabiegów kardiologicznych z powodu wrodzonych wad serca dokonywano interwencji w obrębie przedsionków [178, 180–183]. U chorych z bradykardią w młodym wieku najważniejszym kryterium kwalifikacji do wszczęcia stymulatora jest obecność objawów (tzn. epizodów utraty przytomności, osłabienia czy duszności), nie zaś określone wartości częstotliwości rytmu [184–186]. Kliniczne znaczenie bradykardii zależy od wieku, bowiem wolny rytm (<50/min) może stanowić normę u młodej, wytrenowanej osoby, nigdy zaś u niemowlęcia.

Zespół bradykardia-tachykardia często obserwuje się u chorych po operacjach kardiologicznych z powodu wrodzonych wad serca. Objawia się on okresowym występowaniem bradykardii, często na zmianę z częstoskurczem przedsionkowym lub trzepotaniem przedsionków. Niejednorodny charakter tego zespołu sprawia, że jego leczenie jest trudne lub wręcz nieskuteczne, a często wymaga skomplikowanych schematów terapeutycznych polegających na łącznym stosowaniu leków antyarytmicznych, ablacji przezskórnej lub specjalnych antyarytmicznych algorytmów stymulacji i klasycznej stymulacji komorowej w zwalczaniu epizodów ciężkiej bradykardii.

Przewlekłe stosowanie leków antyarytmicznych, jak amiodaron czy sotalol, choć potencjalnie skuteczne w zwalczaniu częstoskurczów przedsionkowych i trzepotania przedsionków, często prowadzi do nasilenia epizodów bradykardii, sprawiając, że konieczna jest jako uzupełnienie terapii zabezpieczająca stymulacja komorowa.

Wyniki kliniczne prospektywnych badań wieloośrodkowych nad stymulacją antytachyarytmiczną prowadzoną za pomocą stymulatorów wyposażonych w specjalne algorytmy wskazują, że w wybranych grupach chorych leczenie takie jest dość skuteczne (54%) [187]. Trzeba jednak pamiętać, że stymulacja antytachyarytmiczna może też prowadzić do wzrostu częstości przedsionkowych zaburzeń rytmu, przewodzenia p-k 1:1, a nawet zgonu. By temu zapobiec, usilnie zaleca się jednoczesne stosowanie leków hamujących przewodzenie w węźle p-k.

Ogrom zebranych doświadczeń oraz dostępność nowych systemów mapowania elektroanatomicznego przyczyniły się w ostatnich latach do wzrostu skuteczności ablacji przezskórnych w leczeniu częstoskurczów przedsionkowych i trzepotania przedsionków u chorych z wrodzonymi wadami serca [178]. Mimo dostępności różnych opcji terapeutycznych zespół bradykardia-tachykardia u młodych chorych wciąż stanowi trudny do rozwiązania problem kliniczny, a rokowanie w takich przypadkach pozostaje niepewne.

### 1.5.2. Wrodzony blok przedsionkowo-komorowy

Wrodzony blok p-k to stosunkowo rzadka jednostka chorobowa, której przyczyną jest nieprawidłowy embrionalny rozwój węzła p-k lub uszkodzenia płodu w przebiegu tocznia rumieniowatego u matki [188, 189]. Wrodzone wady serca, takie jak skorygowane przetężenie wielkich naczyń, ubytek przegrody międzyprzedsionkowej typu *ostium primum* oraz ubytki przegrody międzykomorowej, mogą przebiegać z blokiem p-k III°. Obecnie możliwość wykonywania badań diagnostycznych płodu *in utero* pozwala wykryć takie patologie między 18. i 20. tygodniem ciąży.

Izolowany wrodzony blok p-k u niemowląt i dzieci objawia się głównie jako nietypowa, wolna czynność serca, nie zaś jako objawy wywołane przez taką bradykardię [188, 190]. Elektrokardiogram ujawnia zwykle obecność bloku p-k III° ze stabilnym rytmem zastępczym o wąskich zespołach QRS [188, 190]. Dzięki licznym badaniom obserwacyjnym dobrze poznano naturalny przebieg choroby u dzieci poddanych stymulacji [190–195]. Poznanie patomechanizmów rozwoju choroby, które zawdzięczamy nowoczesnym technikom diagnostycznym oraz postępowi w dziedzinie stymulacji serca, doprowadziło do zmiany poglądów dotyczących wskazań do podjęcia stymulacji oraz wyboru momentu wszczęcia stymulatora. Wiadomo, że obecność objawów u dziecka nie stanowi głównego kryterium kwalifikacji do podjęcia stymulacji – dominują poglądy, że leczeniem z wyboru jest wczesne wdrożenie elektroterapii na podstawie szeregu kryteriów (średnia częstotliwość rytmu serca, pauzy rytmu własnego, tolerancja wysiłku, obecność bloku spowodowanego przeciwciałami matczynymi oraz zmiany strukturalne w sercu) [178, 191–198]. Najnowsze badania prospektywne wykazały, że wczesne wdrożenie stymulacji (z chwilą rozpoznania) przynosi korzyści kliniczne w postaci zmniejszenia śmiertelności i prawdopodobieństwa utrat przytomności oraz zahamowania postępującej dysfunkcji mięśnia sercowego i rozwoju niedomykalności zastawki dwudzielnej u znacznego odsetka chorych.

### 1.5.3. Blok przedsionkowo-komorowy a leczenie kardiologiczne

Blok p-k jest jednym z głównych powikłań zabiegów kardiologicznych korygujących wrodzone wady serca i występuje po 1–3% operacji. Wskazaniem do wszczęcia stymulatora jest utrzymywanie się bloku serca przez 7 dni po operacji. Powrót normalnego przewodzenia p-k po wszczęciu stymulatora z powodu bloku pooperacyjnego obserwuje się u znaczącego odsetka chorych. Nie udało się jednak określić klinicznych czynników prognostycznych samoistnego wyleczenia, związanych z charakterystyką chorych, typem bloku czy rodzajem zabiegu [199, 200].

### 1.5.4. Zespół długiego QT

Zespół długiego QT to rodzinna choroba arytmogenna cechująca się wysokim ryzykiem SCD w wyniku czę-

stoskurczu typu *torsade de pointes* i migotania komór. Wskazaniem do stymulacji serca jest współistnienie bloku p-k lub udokumentowana objawowa bradykardia (samoistna lub w wyniku stosowania beta-adrenolityków) oraz występowanie częstoskurczu komorowego indukowanego pauzami [201] (Tabela 1.5.1).

Po wszczępieniu stymulatora należy kontynuować stosowanie beta-adrenolityków. Dorostkar i wsp. [202] opisali największą grupę chorych z zespołem długiego QT (37 chorych) leczonych beta-adrenolitykami w skojarzeniu z implantacją stymulatora, których obserwowali przez średnio 6,3 roku. Badanie ujawniło nieakceptowalnie dużą (24%) częstość nagłych zgonów, udaremionych nagłych zgonów i utrat przytomności. Dlatego u chorych wysokim ryzyka z zespołem długiego QT, zwłaszcza po nagłym zatrzymaniu krążenia, zaleca się wszczępienie kardiowerte-ra-defibrylatora [201, 203].

#### 1.5.5. Dorośli z wrodzonymi wadami serca

Dorośli z wrodzonymi wadami serca stanowią jedną z rosnących populacji chorych. Dzięki możliwości chirurgicznej korekcji wad wrodzonych lub wykonania zabiegów paliatywnych 85% osób przychodzących na świat z wadami serca osiąga pełnoletność. Wiele z nich wymaga stymulacji serca do końca życia w konsekwencji leczenia chirurgicznego, u innych z kolei wskazania do stymulacji pojawiają się w późniejszym okresie, kiedy niezbędna okazuje się stymulacja antytachyarytmiczna lub ułatwiająca leczenie farmakologiczne zaburzeń rytmu serca (Tabela 1.5.1). Częstość występowania bloków p-k po operacjach zamknięcia ubytków w przegrodach i korekcji tetralogii Fallota jest współcześnie mniejsza niż kiedyś, jednak leczenie operacyjne złożonych defektów wrodzonych łączy się ze wzrostem zapotrzebowania na stymulację. Ważną grupę chorych wymagających wszczępienia stymulatora stanowią osoby poddawane zabiegom na przedsionkach, np. Fontana, Mustarda czy Senninga [178–180, 204]. Brady- i tachyarytmie obserwuje się zarówno we wczesnym okresie pooperacyjnym, jak i w obserwacji odległej. Walker i wsp. [204] przedstawili niedawno retrospektywną analizę odległych wyników leczenia po wszczępieniu stymulatora grupy 168 dorosłych chorych z wrodzonymi wadami serca. Podjęcia stymulacji w okresie okołoperacyjnym wymagało 45% z nich. Blok p-k był wskazaniem do wszczępienia stymulatora u 65% chorych, dysfunkcja węzła zatokowego u 29%, zaś wydłużony odstęp QT lub częstoskurcz u pozostałych pacjentów. Przy pierwszym wszczępieniu 63% chorych stymulowano elektrodą wewnątrzsercową. Trudności z dostępem naczyniowym wynikające z anomalii żył, przebytego zabiegu lub niedrożności naczyń odnotowano u 15% chorych. Stymulatory dwujamowe wszczępieno u 42% chorych, natomiast rozbudowę układu stymulującego (ang. *upgrade*) w okresie obserwacji przeprowadzono u 14% badanych. W opisanej grupie u 45% chorych występowały przedsionkowe zaburzenia rytmu niezależnie od trybu stymulacji.

#### 1.5.6. Rodzaj stymulatora i wybór trybu stymulacji

U większości chorych z blokiem p-k i prawidłową funkcją komór oraz małych dzieci stymulacja komorowa na żądanie z adaptacją częstotliwości rytmu (VVIR) wystarcza do zapewnienia dobrej funkcji serca. U małych dzieci obecność dwóch elektrod w żyłę podobojczykowej lub żyłę głównej górnej wiąże się z dużym ryzykiem zakrzepicy i niedrożności naczynia. W okresie młodzieńczym lub tuż po osiągnięciu pełnoletności system można rozbudować do dwujamowego. Często wskazaniem do wszczępienia drugiej elektrody jest dysfunkcja komór lub jawna niewydolność serca, zespół stymulatorowy oraz inne objawy wynikające z przewlekłego braku synchronizacji skurczu przedsionków i komór [178–180, 204–208]. U rosnących dzieci z blokiem p-k III<sup>o</sup> możliwa jest stymulacja VDD pojedynczą elektrodą. Zapewnia ona zsynchronizowaną z przedsionkiem stymulację endokawitarną komór bez konieczności wszczępienia dwóch elektrod. Stymulację tą metodą zaleca się u młodych chorych z upośledzeniem przewodzenia p-k jako technikę równorzędną ze stymulacją dwuelektrodową.

Według najnowszych danych długotrwała stymulacja DDD i VDD poprzez asynchroniczne pobudzanie komór w wyniku stymulacji koniuszka prawej komory może prowadzić do niekorzystnej przebudowy LV. Należy zatem brać pod uwagę możliwość prowadzenia stymulacji elektrodą o innej lokalizacji [209].

Większa częstotliwość rytmu serca u niemowląt i dzieci niż u dorosłych powoduje zwiększenie poboru mocy, szczególnie jeżeli dodatkowo próg stymulacji jest wysoki. U takich pacjentów automatyczny dobór progu stymulacji i związane z tym zmniejszenie prądu stymulacji zwiększa bezpieczeństwo terapii, zmniejsza pobór mocy i wydłuża żywotność baterii [210].

U dzieci i młodzieży po skomplikowanych zabiegach kardiochirurgicznych z powodu wad wrodzonych często obserwuje się opóźnienie przewodzenia p-k i śródkomorowego, u niektórych z nich występuje też CHF. W takich wyselekcjonowanych przypadkach, podobnie jak u chorych z kardiomiopatią rozstrzeniową, gdy występują znaczące zaburzenia synchronizacji LV, możliwe i skuteczne jest wszczępienie CRT [211–213]. Jak dotąd doświadczenia kliniczne z CRT u młodych chorych są bardzo ograniczone. Dubin i wsp. [212] przedstawili niedawno retrospektywny przegląd doświadczeń wieloośrodkowych, opisując grupę 52 chorych z 13 ośrodków. Według ich oceny CRT wydaje się przynosić korzyści terapeutyczne u chorych z wrodzonymi wadami serca w populacji pediatrycznej.

#### 1.6. Przeszczep serca

Stała stymulacja u chorych po przeszczepie serca ma trzy cele:

- zwiększenie częstotliwości rytmu serca;
- zapewnienie koordynacji pracy jam serca, aby poprawić sprawność mechaniczną;
- monitorowanie odrzucania.

Bradyarytmie są częste we wczesnym okresie po przeszczepie, bowiem obserwuje się je nawet u 64% chorych [214–216]. Odsetek osób, którym wszczepia się stymulator, waha się od 2,8 do 29%, zależnie od przyjętych wskazań [215, 217]. Wykazano też, że sama technika chirurgiczna istotnie wpływa na występowanie dysfunkcji węzła zatokowego [218, 219]. Na przykład zamiana standardowego zespolenia przedsionków na zespolenie obu żył głównych w istotny sposób ograniczyła konieczność stosowania stymulacji stałej [218, 219].

Dysfunkcja węzła zatokowego to najczęstsze wskazanie do wszczepienia stymulatora u chorych po przeszczepie serca [216, 219]. Do możliwych przyczyn dysfunkcji węzła zatokowego należą: uraz chirurgiczny, uszkodzenie tętnicy węzła zatokowego, niedokrwienie oraz wydłużony czas niedokrwienia serca [215, 219]. Przypadki bloku p-k są rzadsze i prawdopodobnie wiążą się z nieodpowiednim zabezpieczeniem serca dawcy [216, 219].

Po standardowym ortotopowym przeszczepieniu serca nieunikniona jest jego niewydolność chronotropowa, co wynika z utraty kontroli autonomicznego układu nerwowego. Reakcja serca na wysiłek cechuje się opóźnionym początkiem, wolniejszym narastaniem częstotliwości rytmu oraz mniejszą częstotliwością maksymalną na szczycie obciążenia. Po przerwaniu wysiłku częstotliwość pracy serca nadal się zwiększa, a po pewnym czasie zaczyna się stopniowo obniżać. Reakcja chronotropowa poprawia się po 3 tygodniach i utrzymuje się bez zmian po 6 mies., prawdopodobnie w wyniku niewydolnego unerwienia węzła zatokowego serca dawcy [220].

Funkcja węzła zatokowego i p-k poprawia się jednak w okresie pierwszych kilku tygodni po przeszczepie [217]. Dlatego odroczenie zabiegu wszczepienia stymulatora umożliwi samoistny powrót funkcji węzła zatokowego i lepszą selekcję chorych wymagających stałej stymulacji.

Ponieważ nie ma ustalonych kryteriów identyfikujących chorych, którzy mogą wymagać stałej stymulacji, wybór optymalnego momentu wszczepienia stymulatora po przeszczepie jest trudny. Eksperci są zgodni, że wszczepienia urzędzenia wymagają chorzy z bradykardią utrzymującą się powyżej 3 tygodni po zabiegu mimo leczenia teofiliną. Stymulacja przywraca wydolność chronotropową i poprawia tolerancję wysiłku. Ponieważ zachowanie syn-

chronizacji p-k powoduje zwiększenie rzutu serca, zaleca się stymulację w trybie DDDR z minimalizacją stymulacji komorowej lub AAIR, gdy zachowane jest prawidłowe przewodzenie p-k [219]. Zalecenia dotyczące stymulacji po przeszczepie serca podsumowano w Tabeli 1.6.1.

## 2. Stymulacja w poszczególnych schorzeniach

### 2.1. Kardiomiopatia przerostowa

Kardiomiopatia przerostowa należy do chorób serca uwarunkowanych genetycznie, cechuje się przerostem LV i zaburzeniem układu przestrzennego miofibrili. U ok. 25% chorych z rodzinną postacią kardiomiopatii asymetryczny przerost przegrody międzykomorowej prowadzi do powstawania dynamicznie zmieniającego się gradientu ciśnień między koniuszkową częścią LV i drogą odpływu LV (LVOT) [221]. Zwężenie dogi odpływu powstaje zarówno w wyniku wybrzuszenia przerośniętej przegrody, jak i pociągania ku przodowi przedniego płątka zastawki mitralnej w skurczu w kierunku tak zmienionej przegrody. Niedomykalność zastawki dwudzielnej występuje często. Wczesne badania z oceną krótkoterminową wskazywały, że stymulacja prawej komory pozwala zmniejszyć gradient śródkomorowy o 30% [222–224].

#### 2.1.1. Teoretyczne podstawy stymulacji DDD z krótkim czasem opóźnienia przedsionkowo-komorowego w zawężającej kardiomiopatii przerostowej

Preekscytacja koniuszka prawej komory zmienia przebieg skurczu komór, generując odcinkowe zaburzenia synchronizacji (desynchronizację). Zmieniony przebieg aktywacji LV z opóźnieniem pobudzenia podstawnej części przegrody i upośledzeniem kurczliwości LV [225–227] prowadzi do zwiększenia jej średnicy w skurczu i ograniczenia przemieszczenia ku przodowi zastawki mitralnej, co razem powoduje obniżenie gradientu w LVOT. Podobne efekty udokumentowano także u chorych z kardiomiopatią przerostową i zawężeniem koniuszkowym [227]. Preekscytację koniuszka prawej komory uzyskuje się dzięki stymulacji DDD z krótkim opóźnieniem p-k. Aktywacja przedsionków zostaje odebrana przez elektrodę przedsionkową,

**Tabela 1.6.1.** Stymulacja po przeszczepie serca – wskazania

Wskazanie kliniczne	Klasa zalecenia	Poziom wiarygodności
Objawowe bradyarytmie spowodowane dysfunkcją węzła zatokowego lub blokiem p-k 3 tygodnie po przeszczepie	klasa I	C
Niewydolność chronotropowa upośledzająca jakość życia w późnym okresie po transplantacji	klasa IIa	C
Objawowe bradyarytmie między 1. a 3. tygodniem po przeszczepie	klasa IIb	C
1. Bezobjawowe bradyarytmie i tolerowana niewydolność chronotropowa 2. Obserwacja pod kątem ewentualnej reakcji odrzucania 3. Bradyarytmie w pierwszym tygodniu po przeszczepie	klasa III	C

a pobudzenie prawej komory przez stymulator następuje wcześniej, niż dociera do niej pobudzenie spontaniczne. Oprócz zmiany przebiegu skurczu komory stymulacja prowadzi do redystrybucji naprężenia jej ścian, co prawdopodobnie wywołuje zmiany przepływu krwi w tętnicach wieńcowych [228–230]. Jeśli nie ma morfologicznych zmian zastawki mitralnej, stymulacja DDD zmniejsza jej niedomykalność [231], co powinno sprzyjać utrzymaniu wkładu czynności przedsionków w napętnianie komór. Potencjalne niekorzystne efekty stymulacji DDD z krótkim opóźnieniem p-k mogą ograniczać korzystne jej działanie, ponieważ stymulacja niesie ze sobą ryzyko wzrostu ciśnienia w lewym przedsionku [232, 233] i jednocześnie spadku napętniania LV oraz ciśnienia w jej wnętrzu [227]. Dlatego korzyści wynikające ze zmniejszenia gradientu w LVOT i zwiększenia objętości końcowoskurczowej o 45% może ograniczać upośledzenie relaksacji komory w wyniku stymulacji [234, 235]. Wyniki jednego z badań wskazują, że negatywny wpływ na funkcję rozkurczową występuje głównie u chorych bez wcześniejszych zaburzeń tej funkcji [236]. Natomiast u osób z bardziej zaawansowaną dysfunkcją rozkurczową stymulacja DDD dalej już jej nie nasila.

Przerwanie stymulacji po roku jej stosowania nie powoduje wzrostu gradientu, co świadczy o przebudowie komory w wyniku stymulacji [237, 238]. Nie ma jednak dowodów na to, że stymulacja zmniejsza przerost przegrody.

#### *2.1.1.1. Efekty kliniczne stymulacji DDD z krótkim opóźnieniem przedsionkowo-komorowym w zawężającej kardiomiopatii przerostowej*

Wyniki badań bez grup kontrolnych sugerują, że u chorych z zaciskającą kardiomiopatią przerostową (HOCM) stymulacja DDD z krótkim opóźnieniem p-k zmniejsza gradient w LVOT i objawy kliniczne [239–241]. W badaniu krzyżowym z randomizacją i udziałem 83 chorych z gradientem w LVOT  $\geq 30$  mmHg w spoczynku wykazano, że stymulacja DDD z krótkim opóźnieniem p-k zmniejsza gradient w LVOT, poprawia wydolność fizyczną mierzoną wg kryteriów *New York Heart Association* (NYHA) i redukuje dolegliwości, przy czym korzystny efekt utrzymał się przez 3 lata [242, 243]. Tolerancja wysiłku poprawiła się jedynie u chorych z wyjściowo skróconym czasem trwania próby wysiłkowej, u których podczas stymulacji DDD obserwowano jej wzrost o 21%.

Wyników tych nie potwierdziły dwa mniejsze badania krzyżowe z randomizacją [244, 245]. W jednym z nich, z udziałem 54 chorych z gradientem w LVOT co najmniej 50 mmHg, po 3 mies. stymulacji korzystny efekt w porównaniu z grupą kontrolną obserwowano wyłącznie u chorych w wieku powyżej 65 lat [244]. Gradient w LVOT zmniejszył się istotnie już w okresie pierwszych 3 mies. i efekt ten utrzymał się do 12 mies. Poprawę objawową w zakresie jakości życia i klasyfikacji czynnościowej obserwowano dopiero po 12 mies. stymulacji DDD. Wyniki te ilustrują brak

bezpośredniej korelacji między redukcją gradientu w LVOT i zmniejszeniem objawów choroby. Co więcej, wszczęcie stymulatora wywołało efekt placebo, który ujawnił się po 3 mies. stymulacji [246]. Tym niemniej wyniki odległe obserwowane w tym samym badaniu wskazują na utrzymanie się efektu terapeutycznego po roku, a więc po czasie, w którym należałoby oczekiwać ustąpienia efektu placebo [243, 247]. Inne pojedyncze badanie wskazuje na podobne korzystne efekty stymulacji u chorych bez istotnego spoczynkowego gradientu w LVOT [248].

Choć są dowody potwierdzające korzyści ze stymulacji u części chorych, nie ma jak dotąd sposobu, by przewidzieć reakcję na takie leczenie. Zmniejszenie gradientu w LVOT nie koreluje z poprawą w zakresie objawów klinicznych [242–244]. W badaniu retrospektywnym z 12-miesięcznym okresem obserwacji chorzy z upośledzeniem funkcji rozkurczowej byli generalnie starsi i jak się okazało, częściej niż osoby z prawidłową czynnością rozkurczową odnosili korzyści ze stymulacji w postaci redukcji klasy czynnościowej wg NYHA [236]. Obserwacja ta, będąca efektem pojedynczego badania, znajduje potwierdzenie w wynikach analizy podgrup innej próby klinicznej [244], która wykazała, że osoby starsze odnoszą korzyści ze stymulacji.

#### 2.1.2. Sposoby stymulacji i programowanie stymulatora

Czynniki o zasadniczym znaczeniu dla wyników terapii to pozycja elektrody w koniuszku prawej komory [249], pełna preekscytacja koniuszka prawej komory i optymalne napętnianie LV w rozkurczu. Ponieważ w HOCM występują zaburzenia funkcji rozkurczowej, podstawowe znaczenie dla zapewnienia pełnego udziału skurczu przedsionków w napętnianiu komór odgrywa opóźnienie p-k. Optymalne opóźnienie p-k definiuje się jako najdłuższe opóźnienie prowadzące do pełnej preekscytacji komór (szeroki QRS) bez upośledzenia napętniania LV. Opóźnienie p-k stymulacji po odebraniu sygnału z przedsionka musi być krótsze niż odstęp PR. U niektórych chorych z HOCM i bardzo krótkim odstępem PR wykonanie uzupełniającej ablacji węzła p-k umożliwia zaprogramowanie optymalnego czasu opóźnienia p-k z zachowaniem prawidłowej funkcji rozkurczowej, co zwiększa efekt terapeutyczny stymulacji [250, 251]. By zapewnić skuteczną stymulację komór nawet podczas dużych wysiłków, górną granicę częstotliwości rytmu należy zaprogramować powyżej najwyższej częstotliwości osiągniętej podczas badania wysiłkowego.

#### 2.1.3. Wskazania do stymulacji w zawężającej kardiomiopatii przerostowej

Jak dowodzi pojedyncze badanie z randomizacją i 3-letnim okresem obserwacji, u chorych z HOCM stymulacja DDD częściowo zmniejsza gradient w LVOT i prowadzi do poprawy wydolności fizycznej mierzonej wg klasyfikacji NYHA oraz jakości życia [242, 243]. Jednak poprawa w zakre-

się gradientu i objawów klinicznych jest mniejsza niż w wypadku ablacji przegrody i miomektomii [252]. Zaletą stymulacji jest względna prostota tej techniki w porównaniu z ablacją przegrody czy miomektomią. Brak dużych badań klinicznych z randomizacją sprawia, że wskazania do stymulacji pozostają kontrowersyjne. Obecnie nie dysponujemy dowodami na to, że stymulacja wpływa na postęp choroby lub zmniejsza śmiertelność. Dlatego zastosowanie stymulacji w trybie DDD można rozważać jedynie u chorych z przeciwwskazaniami do ablacji przegrody i miomektomii oraz u chorych, którzy wymagają wszczepienia stymulatora z powodu bradykardii lub mają wskazania do implantacji ICD. Stąd też stymulacja jawi się jako opcja terapeutyczna przede wszystkim u osób starszych z HOCM oporną na leki [242, 243]. Zalecenia dotyczące stymulacji w leczeniu HOCM zebrano w Tabeli 2.1.1.

## 2.2. Zaburzenia oddychania podczas snu

Zespół zaburzeń oddychania podczas snu występuje bardzo często, dotyka bowiem 4% mężczyzn i 2% kobiet w średnim wieku [253]. Według definicji polega on na całkowitym lub częściowym zablokowaniu przepływu powietrza w drogach oddechowych podczas snu, prowadzącym do zmniejszenia wysycenia hemoglobiny tlenem oraz fragmentacji snu. Rozróżnia się ośrodkowe i obturacyjne zaburzenia oddychania. W tym pierwszym wypadku są one wynikiem przerw w czynności przepony wynikających z zaburzeń ośrodkowych mechanizmów regulacji oddychania i występują bardzo często u chorych z CHF. W drugim napięcie mięśni górnych dróg oddechowych jest niewystarczające, by zapewnić ich drożność. Zaburzenia obu typów wiążą się ze wzrostem częstości zachorowań i zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych [254, 255]. Rozpoznanie zespołu opiera się na nocnej polisomnografii, zaś leczeniem z wyboru jest stosowanie urządzenia zapewniającego ciągłe dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych [256].

W opublikowanym niedawno badaniu [257] wykazano, że przechwytywająca stymulacja przedsionkowa z częstotliwością o 15 bodźców/min większą niż średnia częstotliwość pracy serca w nocy wywołuje korzystny efekt w odniesieniu do bezdechów podczas snu, zmniejszając częstość

epizodów bezdechu tak obturacyjnych, jak i ośrodkowych u chorych poddanych stymulacji z konwencjonalnych wskazań. Większość z nich cierpiąca głównie na zaburzenia oddychania pochodzenia ośrodkowego, a u chorych z dominacją zaburzeń obturacyjnych odsetek bezdechów ośrodkowych był wysoki. Pozytywnych efektów stymulacji nie potwierdziły jednak kolejne badania z udziałem chorych cierpiących wyłącznie na zaburzenia obturacyjne [258–262]. Konieczne są zatem dalsze badania, które wyjaśnią, czy stymulacja przedsionków faktycznie wpływa na zaburzenia oddychania podczas snu, a jeżeli tak, to pozwolą określić docelowe podgrupy chorych, w których można się spodziewać korzyści z takiego leczenia. Na koniec należy wspomnieć, że jak wykazały badania, resynchronizacja serca za pomocą stymulacji przedsionkowo-dwukomorowej korzystnie wpływa na zaburzenia oddychania podczas snu, jakość snu i depresję u chorych z CHF i upośledzoną synchronizacją pracy komór, w głównej mierze za sprawą poprawy funkcjonowania serca jako pompy [263, 264].

## 3. Resynchronizacja serca u chorych z niewydolnością serca

### 3.1. Wprowadzenie

Pierwsze opisy doraźnych efektów hemodynamicznych stymulacji LV lub obu komór jednocześnie opublikowano ponad 35 lat temu [265–268]. Era klinicznego stosowania techniki stymulacji określanej mianem CRT rozpoczęła się w 1994 r., kiedy Cazeau i wsp. [269] z Francji oraz Bakker i wsp. [270] z Holandii opisali pierwsze przypadki wszczepienia stymulatorów przedsionkowo-dwukomorowych u chorych z zaawansowaną CHF bez konwencjonalnych wskazań do stymulacji. Idea CRT zrodziła się głównie dzięki obserwacjom, że u chorych z przewlekłą CHF często w wyniku skurczowej dysfunkcji komory występuje opóźnienie przewodzenia śródkomorowego. Czas trwania zespołów QRS  $\geq 120$  ms występuje u 25–50% takich osób, a LBBB u 15–27% [271]. Poza tym nawet u 35% chorych z ciężką niewydolnością serca obserwuje się zaburzenia synchronizacji p-k, rozpoznawane na podstawie wydłużenia odstępu PR w EKG z powierzchni ciała.

**Tabela 2.1.1.** Stymulacja serca w kardiomiopatii przerostowej – zalecenia

Wskazanie kliniczne	Klasa zalecenia	Poziom wiarygodności
Brak wskazań	klasa I	
Objawowa bradykardia w wyniku podawania leków beta-adrenolitycznych, jeżeli pozostałe sposoby leczenia są nieakceptowalne	klasa IIa	C
Chorzy z kardiomiopatią przerostową oporną na leczenie farmakologiczne z istotnym gradientem w LVOT w spoczynku lub po prowokacji [240–242] i przeciwwskazaniami do ablacji przegrodowej i miomektomii	klasa IIb	A
1. Bezobjawowi chorzy 2. Objawowi chorzy bez zawężania LVOT	klasa III	C

LVOT – droga odpływu lewej komory

### 3.1.1. Resynchronizacja serca – przesłanki teoretyczne

Opóźnienie przewodzenia p-k oraz śródkomorowego nasila dysfunkcję LV u chorych z kardiomiopatią. Sekwencję skurczu LV zaburza głównie LBBB, sprawiając, że poszczególne segmenty ulegają pobudzeniu zbyt wcześnie lub zbyt późno, czemu towarzyszy redystrybucja perfuzji mięśnia sercowego, odcinkowa niejednorodność metabolizmu i zaburzenia procesów na poziomie molekularnym, takich jak gospodarka wapniowa i równowaga kinaz stresowych [272–276]. Zaburzenia synchronizacji komór sprzyjają po części niedomykalności zastawki mitralnej i skracają okres napełniania LV. Na mechaniczną funkcję wszystkich czterech jam serca, poza opóźnieniem przewodzenia śródkomorowego, wpływa też sprzężenie przedsionkowo-komorowe. Optymalny czas między skurczem przedsionków i komór pozwala zwiększyć rzut serca i wydłużyć napełnianie LV w rozkurczu, a także zmniejszyć przedskurczową niedomykalność zastawki dwudzielnej. Tym samym wydaje się, że zaburzona synchronizacja *per se* stanowi patomechanizm w bezpośredni sposób upośledzający funkcję komory, odpowiedzialny za przebudowę LV i CHF, a w konsekwencji wzrost ryzyka powikłań i zgonów.

### 3.1.2. Udokumentowane badaniami klinicznymi efekty resynchronizacji serca

Nowoczesne leczenie CHF to oprócz łagodzenia objawów, zapobiegania głównym powikłaniom i zmniejszenia śmiertelności także dążenie do zahamowania postępu choroby, szczególnie zaś niedopuszczenia do przejścia bezobjawowej dysfunkcji LV w jawną CHF. Efekty kliniczne przewlekłej CRT oceniano najpierw w badaniach bez grup kontrolnych, które wykazywały trwałe korzyści ze stymulacji dwukomorowej [270, 277–280]. Kolejnym krokiem

było przeprowadzenie wielośrodkowych prób klinicznych z randomizacją i naprzemiennym lub równoległym przydziałem do grup aktywnej terapii. Ich celem było potwierdzenie przydatności klinicznej CRT u chorych z zaawansowaną CHF i zachowanym rytmem zatokowym, niezależnie od obecności lub braku wskazań do wszczęcia ICD [281–289]. Opublikowano też wyniki metaanaliz [290–292]. Kryteriami włączenia do nadań były zwykle: (i) obecność CHF z objawami III lub IV klasy czynnościowej wg NYHA mimo optymalnej farmakoterapii (OPT); (ii) LVEF <35%, średnica końcoworozkurczowa LV >55 mm i czas trwania QRS  $\geq 120$  lub 150 ms (Tabela 3.1.1).

#### 3.1.2.1. Wpływ resynchronizacji serca na objawy i tolerancję wysiłku

Wyniki wszystkich badań z randomizacją potwierdzają istotną poprawę objawową i zwiększenie tolerancji wysiłku w wyniku stosowania CRT. Średnia klasa czynnościowa wg NYHA zmniejsza się o 0,5–0,8, dystans pokonywany w czasie 6-minutowego marszu wzrasta średnio o 20%, a maksymalne pochłanianie tlenu podczas badania spirometrycznego ograniczonego objawami o 10–15%. We wszystkich badaniach poprawiła się też jakość życia, mierzona zwykle za pomocą kwestionariusza „Minnesota Living with Heart Failure”. Wielkość poprawy klinicznej była podobna lub większa niż w badaniach z lekami. Co więcej, stosując CRT w uzupełnieniu standardowego leczenia farmakologicznego CHF, odnotowano kumulację korzystnych efektów obu form terapii. Istotnym ograniczeniem wspomnianych badań był krótki czas prowadzenia obserwacji klinicznej (3–6 mies.). Tym niemniej korzyści kliniczne obserwowane na zakończenie 3-miesięcznych faz terapii naprzemiennych w badaniu MUSTIC utrzymały się po roku i 2 latach przedłużonej obserwacji w grupie pozostających przy życiu chorych [293]. Trwałość efektu terapeutycznego

**Tabela 3.1.1.** Kryteria włączenia stosowane w badaniach z randomizacją poświęconych stymulacji w niewydolności serca

Badanie	Liczba chorych	Klasa wg NYHA	LVEF [%]	LVEDD [mm]	SSR/AF	QRS [ms]	ICD
MUSTIC-SR [281]	58	III	$\leq 35$	$\geq 60$	SSR	$\leq 150$	nie
MIRACLE [282]	453	III, IV	$\leq 35$	$\geq 55$	SSR	$\geq 130$	nie
MUSTIC AF [311]	43	III	$\leq 35$	$\geq 60$	AF	$\geq 200$	nie
PATH CHF [283]	41	III, IV	$\leq 35$	ND	SSR	$\geq 120$	nie
MIRACLE ICD [286]	369	III, IV	$\leq 35$	$\geq 55$	SSR	$\geq 130$	tak
CONAK CD [285]	227	II, IV	$\leq 35$	ND	SSR	$\geq 120$	tak
MIRACLE ICD II [287]	186	II	$\leq 35$	$\geq 55$	SSR	$\geq 130$	tak
COMPANION [288]	1520	III, IV	$\leq 35$	ND	SSR	$\geq 120$	tak/nie
CARE HF [289]	814	III, IV	$\leq 35$	$\geq 30$ (indeksowane względem wzrostu)	SSR	$\geq 120$	nie

NYHA – New York Heart Association, LVEF – frakcja wyrzutowa lewej komory, LVEDD – wymiar końcoworozkurczowy lewej komory, SSR – stabilny rytm zatokowy, AF – migotanie przedsionków, ICD – kardiowerter-defibrylator, ND – nie dotyczy

potwierdziło ostatnio badanie CARE-HF, w którym korzyści kliniczne CRT utrzymywały się w obserwacji odległej, trwającej średnio 29 mies. [289].

### 3.1.2.2. Wpływ resynchronizacji na częstość głównych powikłań niewydolności serca

Planując pierwsze badania z resynchronizacją, za główne punkty końcowe uznawano występowanie objawów oraz wydolność fizyczną. Chociaż ich moc statystyczna była zbyt niska, by wykazać znamienne zmniejszenie częstości powikłań i zgonów, badania te wykazały obecność wyraźnego trendu zmniejszenia częstości hospitalizacji z powodu CHF w grupach aktywnej terapii. W badaniu MUSTIC miesięczna częstość hospitalizacji z powodu CHF była 7-krotnie mniejsza podczas stymulacji CRT niż bez takiego leczenia [293], zaś w badaniu MIRACLE liczba dni hospitalizacji była o 77% mniejsza w grupie chorych poddanych CRT [282]. Metaanaliza dostępnych badań zakończonych do 2003 r. autorstwa Bradley i wsp. [290] wykazała zmniejszenie się o 30% liczby wszystkich hospitalizacji z powodu CHF, które można było przypisać CRT. W badaniu COMPANION CRT z lub bez funkcji kardiowertera-defibrylatora o 35–40% zmniejszyła częstość zdarzeń składających się na złożony punkt końcowy obejmujący zgony niezależnie od przyczyny i ponowne hospitalizacje z powodu CHF, przy czym była to w głównej mierze zasługa redukcji o 76% częstości ponownych hospitalizacji [288]. W CARE-HF CRT o 52% zmniejszyła częstość nieplanowanych hospitalizacji z powodu zaostrzenia CHF, a o 39% liczby nieplanowanych hospitalizacji z powodu poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych [289].

### 3.1.2.3. Wpływ resynchronizacji serca na śmiertelność

Badania CARE-HF i COMPANION zaprojektowano z myślą o ocenie wpływu CRT na częstość występowania zdarzeń tworzących główny złożony punkt końcowy, obejmujący powikłania i zgony [288, 289]. Do badania COMPANION włączono 1520 chorych i zgodnie z zasadami randomizacji przydzielono ich w proporcji 1:2:2 do grupy OPT, OPT w skojarzeniu z CRT (CRT-P) oraz OPT w skojarzeniu z CRT-ICD (CRT-D). Zastosowanie tak CRT-P, jak i CRT-D wiązało się ze zmniejszeniem o 20% częstości występowania zgonów i hospitalizacji niezależnie od przyczyny, tworzących główny złożony punkt końcowy ( $p < 0,01$ ). Jednak tylko zastosowanie CRT-D wiązało się z istotnym zmniejszeniem śmiertelności całkowitej (współczynnik ryzyka względnego: 36%, redukcja bezwzględna: 7%,  $p=0,003$ ). Zmniejszenie względnego ryzyka zgonu o 24% (bezwzględnego o 4%) w grupie CRT-P było na granicy znamienności statystycznej ( $p=0,059$ ). Badanie COMPANION miało jednak trzy istotne ograniczenia metodologiczne. Po pierwsze, wysoki był w nim odsetek chorych przechodzących z jednej grupy terapeutycznej do pozostałych. Po drugie, przerwanie badania przed czasem po 14 mies. obserwacji (mediana) spowodowało przeszacowanie korzy-

ści z terapii zapobiegającej zgonom (CRT-D) i jednocześnie niedoszacowanie pozostałych form leczenia (CRT-P). Po trzecie zaś, nie planowano wyjściowo analizy porównującej CRT-D i CRT-P, co przekreśla możliwość wykazania wyższości jednej strategii prowadzenia CRT nad drugą [288].

Do badania CARE-HF włączono 813 chorych. CRT w połączeniu ze standardowym leczeniem farmakologicznym porównano z samym tylko OPT. Pod koniec okresu obserwacji trwającego średnio 29 mies. w grupie CRT odnotowano zmniejszenie o 37% względnego ryzyka wystąpienia zdarzeń tworzących złożony punkt końcowy – zgonów i hospitalizacji z powodu poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych ( $p < 0,001$ ), a o 36% względnego ryzyka zgonu (bezwzględnego o 10%,  $p < 0,002$ ). Wpływ na śmiertelność wynikał w głównej mierze ze znaczącego zmniejszenia częstości zgonów z powodu CHF. Warto zauważyć, że w obserwacji odległej [294] stwierdzono opóźniony, jednak wysoce znamienny 46% spadek ryzyka nagłego zgonu w wyniku CRT.

Tak więc istotnego zmniejszenia śmiertelności całkowitej w wyniku stosowania resynchronizacji serca bez ICD dowodzi jedno duże badanie kliniczne z randomizacją [289] i ponad 2-letnim okresem obserwacji, zaś zmniejszenie chorobowości potwierdzają wyniki dwóch prób klinicznych.

### 3.1.2.4. Wpływ resynchronizacji na funkcję i strukturę serca

Przebudowę serca uznaje się obecnie za ważny cel w terapii CHF. W wypadku leków takich jak inhibitory ACE, antagoniści receptorów angiotensyny II i beta-adrenolityki wykazano istnienie pozytywnej korelacji między cofaniem się patologicznego przerostu komory a rokowaniem klinicznym; poprawa geometrii i funkcji komór przebiega równoległe ze zmniejszeniem częstości zachorowań i zgonów. Wyniki szeregu badań bez grup kontrolnych wskazują, że CRT odwraca przebudowę LV, zmniejsza jej objętość końcowoskurczową i końcoworozkurczową oraz zwiększa LVEF. Ponieważ przerwanie stymulacji powodowało zniesienie obserwowanych korzystnych zmian czynności serca, uznano, że są one wynikiem CRT [295]. W badaniach klinicznych z randomizacją i obserwacją do 6 mies. niezmiennie odnotowywano zmniejszenie końcoworozkurczowej średnicy LV nawet o 15% i zwiększenie LVEF sięgające 6% w wyniku stosowania CRT [293–297]. Efekty te były istotnie bardziej zaznaczone u chorych z patologią serca o etiologii innej niż niedokrwienność niż u osób z niedokrwiennym uszkodzeniem mięśnia sercowego [295, 297].

Proces regresji patologicznej przebudowy serca okazał się trwały. W badaniu CARE-HF średnia redukcja objętości końcowoskurczowej LV wzrosła z 18,2% po 3 mies. do 26% po 18 mies. stosowania CRT. Zwiększyła się również średnia LVEF – o 3,7% po 3 mies. i 6,9% po 18 mies. [289]. Obserwacje te dowodzą, że CRT prowadzi do znacznej, postępującej i trwałej regresji patologicznej przebudowy serca.



### 3.1.3. Opłacalność

Szczegółowe analizy opłacalności (stosunku kosztów i skuteczności) przeprowadzono w ramach badania COMPANION [298] i CARE-HF [299]. Zastosowanie CRT wiązało się ze wzrostem kosztów terapii w porównaniu ze standardowym leczeniem farmakologicznym. W okresie trwającej średnio 29,6 mies. obserwacji w CARE-HF [299] średnia nadwyżka kosztów wynosząca 4316 euro wynikała głównie z kosztu samego urządzenia, szacowanego na 5825 euro. Średnia wartość wskaźnika dodatkowego kosztu do efektywności w przeliczeniu na rok wydłużenia życia wyniosła 29 400 euro [299] i 28 100 dolarów [34] dla CRT-P oraz 46 700 dolarów dla CRT-ICD [298]. Po rozszerzeniu analizy na czas przeżycia chorych średni koszt dodany w przeliczeniu na rok życia skorygowany o jego jakość (ang. *incremental cost gained per quality-adjusted life year, QALY*) wyniósł 19 319 euro [299] i 19 600 dolarów [298] dla CRT-P i ponad 2-krotnie więcej (43 000 dolarów) dla CRT-ICD [298]. Z powyższych danych wynika, że kliniczne korzyści z CRT są ekonomicznie opłacalne i możliwe do osiągnięcia za rozsądną cenę w większości krajów europejskich. Ponieważ opłacalność CRT-ICD w porównaniu z CRT-P zależy od wieku chorych, w podejmowaniu decyzji o zastosowaniu jednej z tych dwóch metod elektroterapii u poszczególnych chorych pomocne jest określenie oczekiwanego czasu przeżycia [300].

### 3.1.4. Pytania bez odpowiedzi

#### 3.1.4.1. Selekcja chorych: czy dokonując selekcji

*chorych do resynchronizacji serca, stosować elektrokardiograficzne czy elektromechaniczne kryteria zaburzeń synchronizacji?*

Korzystną odpowiedź na CRT wykazuje jedynie 60–70% chorych, konieczna jest więc indywidualna optymalizacja terapii oraz opracowanie kryteriów selekcji najlepszych kandydatów do takiego leczenia [271]. Dowody na kliniczną skuteczność CRT pochodzą z badań z randomizacją, w których za wyznacznik zaburzeń synchronizacji komórek uznawano wydłużenie QRS  $\geq 120$  ms. Dlatego nie posiadamy obecnie danych, które wskazywałyby na celowość stosowania CRT u chorych z CHF i QRS  $< 120$  ms. Mechanicznym zaburzeniom synchronizacji nie zawsze towarzyszą zmiany elektryczne [271]. I odwrotnie, nie zawsze zaburzenia natury elektrycznej pociągają za sobą upośledzenie synchronizacji mechanicznej. Stosując techniki obrazowania, opisywano na przykład cechy zaburzeń synchronizacji komórek w podgrupie chorych z dysfunkcją skurczową LV i szerokością zespołów QRS  $< 120$  ms [301–304]. Średni czas trwania zespołów QRS u chorych z niewydolnością serca uczestniczących w tych badaniach mieścił się w granicach 110–120 ms. Mimo pozytywnych wyników badań obserwacyjnych, wykazujących korzyści terapeutyczne z CRT stosowanej wg mechanicznych kryteriów upośledzenia synchronizacji [304, 305], rzeczywista wartość tych kryteriów w procesie selekcji chorych wymaga potwierdzenia

w próbach klinicznych z randomizacją. Dotyczy to zwłaszcza chorych z tzw. „wąskim QRS” ( $< 120$  ms) [306–308].

#### 3.1.4.2. Chorzy z migotaniem przedsionków

Dotychczasowe badania kliniczne z randomizacją poświęcone CRT prowadzono prawie wyłącznie u chorych z rytmem zatokowym. Tymczasem częstość występowania AF w grupie chorych z umiarkowaną lub zaawansowaną CHF wynosi 25–50% [309]. Tak częste występowanie migotania kłóci się z niewielkim odsetkiem (2%) chorych z AF, których włączono do badań nad CRT. Stąd też niewiele wiadomo na temat klinicznej wartości CRT w tej populacji. Przyczyny braku wspomnianych informacji są różne. Chorzy, u których współistnieje CHF, AF i zaburzenia synchronizacji komórek, są zazwyczaj starsi, częściej cierpią na choroby współistniejące i mają gorsze rokowanie niż pacjenci z rytmem zatokowym [310]. Z drugiej strony zapewnienie stałej i pełnej stymulacji komórek może być uciążliwe dla chorego, ponieważ często konieczne jest wytworzenie całkowitego bloku serca za pomocą ablacji RF łączy p-k. Ponadto trudniej jest określić wyniki kliniczne takiego leczenia, ponieważ na zmianę stanu klinicznego może wpływać zarówno zapewnienie kontroli częstotliwości rytmu serca, jak i sama CRT. Jak dotąd w pojedynczym małym badaniu z grupą kontrolną (MUSTIC-AF) analiza wg intencji leczenia nie wykazała korzyści, zaś analiza leczenia wg protokołu sugerowała niewielką, bo na granicy istotności, poprawę czynnościową w wyniku zastosowania CRT [311]. Jednak wyniki niedawno zakończonego prospektywnego badania obserwacyjnego na dużą skalę [312] dowodzą wyraźnie, że w długiej perspektywie połączenie CRT z ablacją łączy p-k (co zapewnia skuteczną stymulację dwukomorową w 100%) wpływa korzystnie na funkcję LV i wydolność fizyczną (efekt ten jest porównywalny z obserwowanym u chorych z zachowanym rytmem zatokowym). Odwrotnie zaś, u chorych z AF poddanych CRT bez ablacji łączy p-k, u których kontrolę częstotliwości rytmu osiągnięto za pomocą leków o ujemnym działaniu chronotropowym, wyniki okazały się niekorzystne. Dwie niewielkie próby kliniczne, OPSITE i PAVE, koncentrowały się głównie na chorych z szybkim AF opornym na leczenie farmakologiczne [314, 315], u których zastosowano ablację łączy p-k i stymulację w różnych trybach. Tylko część chorych uczestniczących w obu badaniach miała dysfunkcję LV i mieściła się w II lub III klasie wg NYHA. Wyniki obu prób są niejednoznaczne w odniesieniu do głównych punktów końcowych (parametrów określających wydolność fizyczną i LVEF). Dla wyjaśnienia wątpliwości konieczne są większe i lepiej zaprojektowane badania.

#### 3.1.4.3. Chorzy z łagodną niewydolnością serca lub bezobjawową dysfunkcją skurczową LV (klasa I lub II wg New York Heart Association)

Główne cele terapeutyczne u chorych w I lub II klasie czynnościowej wg NYHA to: (i) zapobieganie postępowi

choroby i CHF oraz (ii) zmniejszanie śmiertelności sercowej, przede wszystkim poprzez zapobieganie SCD. Ocena wartości klinicznej nowej formy terapii w tej populacji wymaga zdefiniowania poszczególnych punktów końcowych (Tabela 3.1.2.). Najbardziej odpowiednie wydaje się łączne ocenianie parametrów klinicznych z uwzględnieniem objawów, chorobowości i śmiertelności [316], a także cofania się patologicznej przebudowy serca. Mimo że wraz z postępem przebudowy LV dochodzi do stopniowego nasilania się CHF, dopiero niedawno spowalnianie lub regresję takiej przebudowy uznano za jeden z celów leczenia [317]. Wciąż w ograniczonym zakresie stosuje się CRT u chorych ze stabilnymi objawami I lub II klasy czynnościowej wg NYHA. W badaniu CONTAK-CD zaobserwowano zaznaczoną regresję przebudowy w małej podgrupie chorych w I lub II klasie wg NYHA poddanych 6-miesięcznej CRT, choć korzyści z takiego leczenia okazały się u nich mniej wyraźne niż w dużo liczniejszej grupie chorych w klasie III lub IV wg NYHA [285]. Podobne były obserwacje z badania MIRACLE ICD II [287]. W tej niewielkiej próbie klinicznej chorych przydzielano losowo do aktywnej CRT lub terapii bez CRT. Pod koniec 6-miesięcznego

okresu zaślepienia nie stwierdzono istotnych różnic wielkości szczytowego  $VO_2$  (główny cel badania), choć w grupie CRT odnotowano znamienne poprawę w zakresie złożonego klinicznego punktu końcowego w porównaniu z grupą kontrolną. Powyższe obserwacje wstępne sugerują, że CRT wywiera korzystny wpływ na rokowanie u chorych z mniej zaawansowaną CHF, słabiej wyrażoną dysfunkcją skurczową LV oraz zaburzeniami synchronizacji komór. Zagadnienie to wymaga szczegółowego wyjaśnienia w toku dalszych szeroko zakrojonych badań klinicznych z randomizacją. Obecnie sformułowanie zaleceń dotyczących tej szczególnej sytuacji jest niemożliwe.

#### 3.1.4.4. Stymulacja u chorych z niewydolnością serca w populacji pediatrycznej

Nieliczne badania [318–320] oceniały możliwość stosowania stymulacji w terapii niewydolności serca w populacji pediatrycznej. Próby takiego leczenia podejmowano głównie u dzieci po zabiegach chirurgicznej korekcji wrodzonych wad serca i przynosiło ono istotną doraźną poprawę objawową oraz poprawę funkcji skurczowej. Za stosowaniem stymulacji w leczeniu niewydolności ser-

**Tabela 3.1.2.** Punkty końcowe, organizacja próby i najważniejsze obserwacje w badaniach klinicznych z randomizacją poświęconych ocenie stymulacji w niewydolności serca

Badanie	Punkty końcowe	Organizacja próby	Najważniejsze obserwacje
MUSTIC-SR [281]	6MWT, QOL, $pVO_2$ , Hosp	pojedyncze zaślepienie próby, z grupą kontrolną, skrzyżowane, 6 mies.	CRT-P poprawiło: 6MWT, QOL, $pVO_2$ ; zredukowało Hosp
MIRACLE [282]	klasa wg NYHA, QOL, $pVO_2$	podwójnie ślepa próba, z grupą kontrolną, 6 mies.	CRT-P poprawiło: NYHA, $pVO_2$ , 6MWT
MUSTIC AF [311]	6MWT, QOL, $pVO_2$ , Hosp	pojedyncze zaślepienie próby, z grupą kontrolną, skrzyżowane, 6 mies.	CRT-P (wysoki odsetek utraty): poprawiło wszystkie; zredukowało Hosp
PATH CHF [283]	6MWT, $pVO_2$	pojedyncze zaślepienie próby, z grupą kontrolną, skrzyżowane, 12 mies.	CRT-P poprawiło: 6MWT, $pVO_2$
MIRACLE ICD [286]	6MWT, QOL, Hosp	podwójnie ślepa próba, ICD vs CRT-D, 6 mies.	CRT-D poprawiło wszystkie parametry w porównaniu z wartościami początkowymi (nie z ICD)
CONTAK CD [285]	śmiertelność + Hosp HF + VA, $pVO_2$ , 6MWT, klasa wg NYHA, QOL, LVEDD + LVEF	podwójnie ślepa próba, ICD vs CRT-D, 6 mies.	CRT-D poprawiło: $pVO_2$ , 6MWT; zmniejszyło LVEDD i zwiększyło LVEF
MIRACLE ICD II [287]	$VE/CO_2$ , $pVO_2$ , NYHA, QOL, 6MWT, objętości LV/LVEF	podwójnie ślepa próba, ICD vs CRT-D, 6 mies.	CRT-D poprawiło: NYHA, $VE/CO_2$ ; objętości, LVEF
COMPANION [288]	(1) śmiertelność całkowita lub Hosp (2) śmiertelność całkowita	podwójnie ślepa próba, z grupą kontrolną; OPT, CRT-D, CRT-P, ok. 15 mies.	CRT-P + CRT-D: redukcja (1), Samo CRT-D: redukcja (2)
CARE-HF [289]	(1) śmiertelność całkowita lub Hosp z powodu poważnego incydentu CV (2) śmiertelność całkowita	podwójnie ślepa próba, z grupą kontrolną, OPT, CRT-P, 29 mies.	CRT-P zmniejszyło (1) i (2)

6MWT – test 6-minutowego marszu, QOL – jakość życia,  $pVO_2$  – maksymalne pochłanianie tlenu, Hosp – hospitalizacje, CRT-P – stymulator dwukomorowy, CRT-D – stymulator dwukomorowy z funkcją defibrylatora,  $VE/CO_2$  – współczynnik wentylacja/dwutlenek węgla, LV – lewa komora, LVEF – frakcja wyrzutowa lewej komory, OPT – grupa optymalnej farmakoterapii niewydolności serca, BV – dwukomorowy, NYHA – New York Heart Association, ICD – kardiowerter-defibrylator, VA – arytmia komorowa, LVEDD – wymiar końcoworozkurczowy lewej komory, CV – sercowo-naczyniowy

ca we wspomnianej złożonej i niejednorodnej subpopulacji chorych przemawiają wyniki nielicznych badań. Identyfikacja chorych, którzy rokują największą poprawę odległą w razie zastosowania stymulacji, i określenie optymalnego jej trybu (jedno- lub dwukomorowa) wymaga dalszych badań [321].

#### 3.1.4.5. Wybór urządzenia: terapia resynchronizująca w połączeniu z kardiowerterem-defibrylatorem (CRT-D) czy sama resynchronizacja?

Typowy pacjent poddawany CRT to chory wysokiego ryzyka, zagrożony nagłym zgonem sercowym. Samo CRT istotnie zmniejsza to zagrożenie, jednak prawdopodobnie niedostatecznie. Trzy prospektywne badania kliniczne z randomizacją i grupami kontrolnymi wykazały skuteczność samego ICD w prewencji pierwotnej SCD u chorych po MI i ze zmniejszoną LVEF [323–325]. Dwa odpowiednio zaprojektowane i przeprowadzone kontrolowane badania z randomizacją potwierdziły, że chorzy z niewydolnością serca i dysfunkcją LV, którym wszczepiono ICD, uzyskują zmniejszenie ryzyka zgonu, niezależnie od etiologii [288, 326]. Do obu tych prób klinicznych włączono chorych z niedokrwienną kardiomiopatią rozstrzeniową (IDCM) oraz kardiomiopatią rozstrzeniową o etiologii innej niż niedokrwienna (NIDCM): (i) badanie COMPANION [288] wykazało, że w porównaniu z samym OPT CRT-D istotnie zmniejszyło śmiertelność całkowitą w okresie obserwacji trwającej średnio 14 mies. (mediana); (ii) badanie SCD-HeFT [326] udokumentowało ponadto, że ICD, w przeciwieństwie do amiodaronu, jako uzupełnienie OPT zmniejsza śmiertelność w grupie chorych z łagodną niewydolnością serca.

Więcej wątpliwości budzą korzyści ze stosowania ICD w profilaktyce pierwotnej SCD u chorych z NIDCM [288, 326–329]. Na początku w badaniach uczestniczyły małe grupy chorych i przerywano je przed czasem z powodu niewielkiej liczby zdarzeń w grupach kontrolnych, co sprawiło, że nie obserwowano korzyści ze stosowania ICD w profilaktyce pierwotnej SCD u chorych z NIDCM. Większe badania z randomizacją i dłuższym okresem obserwacji udokumentowały zmniejszenie śmiertelności w grupie chorych, którym wszczepiono ICD, w porównaniu z pacjentami stosującymi wyłącznie OPT i nie wykazały różnic skuteczności w zależności od tego, czy choroba miała etiologię niedokrwienną czy też nie. Do kolejnego badania [327] włączono wyłącznie chorych z niewydolnością serca, IDCM i LVEF <36%; zgodnie z zasadą randomizacji przydzielono ich albo do OPT, albo OPT plus ICD. Choć w grupie ICD wystąpił trend zmniejszenia śmiertelności całkowitej, nie osiągnął on jednak znamienności statystycznej. Istotnie natomiast zmniejszyła się śmiertelność z powodu zaburzeń rytmu.

Choć wyniki jednego badania wskazywały na redukcję ryzyka SCD dzięki zastosowaniu CRT-P [294], dwie metaanalizy oceniające łącznie dane dotyczące zgonów

z największych badań poświęconych CRT dowodzą, że CRT-P nie wpływa istotnie na częstość SCD [330] lub nawet wywołuje umiarkowane zwiększenie liczby takich zdarzeń [291]. Co więcej, niedawno ogłoszone wyniki prospektywnego rejestru także sugerują duże zmniejszenie zagrożenia SCD w wyniku stosowania CRT-D (rejestr MILOS) [331].

Wskazania do stosowania CRT-P i CRT-D są po części wspólne, co w znacznej mierze utrudnia klinicydom wybór właściwego urządzenia. W najnowszych wytycznych poświęconych SCD [322] podkreślono znaczenie „oczekiwanego czasu przeżycia” w formułowaniu zaleceń dotyczących stosowania ICD w pierwotnej profilaktyce SCD. Konceptja „oczekiwanego przeżycia” opiera się na ocenie stanu ogólnego chorych, ze szczególnym uwzględnieniem wieku biologicznego i obecności chorób współistniejących o potencjalnym wpływie na rokowanie. Wytyczne te stanowią, że stosowanie ICD w profilaktyce pierwotnej jest wskazane (zalecenie I klasy) u chorych z niewydolnością serca i ciężką dysfunkcją LV niezależnie od jej etiologii, z „co najmniej umiarkowanym prognozowanym czasem przeżycia” (>1 roku) [322].

Dlatego stanowczo zaleca się, by wybierając najbardziej odpowiednie urządzenie (CRT-P lub CRT-D), kierować się dokładną oceną następujących dwóch czynników: (i) prognozowanego czasu przeżycia chorego, który w wypadku rozważania wszczepienia ICD powinien wynosić ponad rok; (ii) logistycznych ograniczeń systemu ochrony zdrowia oraz kosztów terapii (patrz 3.1.3.).

#### 3.1.4.6. Stymulacja dwukomorowa czy stymulacja wyłącznie LV?

Preferuje się stymulację dwukomorową, przy czym u wybranych chorych akceptowalne jest stymulowanie wyłącznie LV. W niewydolności serca stymulację prowadzi się za pomocą dwóch metod: dwukomorowej lub lewokomorowej. W większości badań nad CRT stosowano stymulację dwukomorową, a co za tym idzie, jest ona najdokładniej zbadaną i najpowszechniej wykorzystywaną metodą stymulacji. Choć wskazania do stymulacji LV wciąż nie zostały jasno określone, coraz więcej badań wskazuje, że stymulacja LV jest podobnie skuteczna jak dwukomorowa u wybranych chorych z niewydolnością serca i LBBB lub echokardiograficznymi cechami istotnego opóźnienia mechanicznego w obszarze ściany bocznej LV [284, 332–336]. Wyniki pojedynczego wieloośrodkowego badania pilotażowego z randomizacją (BELIEVE) potwierdzają, że nie ma istotnych różnic w reakcji na stymulację prowadzoną za pomocą obu tych metod [332]. Pierwsze doświadczenia z CRT wykorzystującą stymulację LV [336] mają ograniczone znaczenie, gdyż z przyczyn technicznych urządzenia wówczas stosowane nie posiadały osobnych kanałów. Ryzyko dyslokacji elektrody lewokomorowej bez zabezpieczenia stymulacją prawej komory sprawiło, że stymulację LV stosuje się tylko u chorych niezależnych

całkowicie od stymulatora oraz u chorych ze wskazaniami do wszczęcia ICD. Dostępne obecnie stymulatory wielokanałowe umożliwiają stymulację LV, zabezpieczając za pomocą elektrody w prawej komorze jej stymulację lub funkcjonalność ICD. Eliminuje to wcześniejsze obawy o bezpieczeństwo takiego leczenia. U wybranych chorych z LBBB, z typowymi wskazaniami do CRT, w zaawansowanym wieku, z lub bez istotnych chorób współistniejących, ale bez wskazań do wszczęcia stymulatora z powodu bradyarytmii w dążeniu do poprawy jakości życia uzasadnione jest rozważenie samej stymulacji lewokomorowej.

#### 3.1.4.7. Chorzy ze wskazaniami do stałej stymulacji z powodu bradyarytmii, objawami niewydolności serca i ciężko upośledzoną funkcją LV

Brakuje badań poświęconych temu zagadnieniu. Ważne jest rozróżnienie, w jakim stopniu obraz kliniczny może być efektem bradyarytmii, a w jakim dysfunkcji LV. Po potwierdzeniu znacznego ograniczenia wydolności fizycznej oraz dysfunkcji LV zasadne jest rozważenie stymulacji dwukomorowej z myślą o zmniejszeniu objawów klinicznych choroby.

Wykazano natomiast niekorzystny wpływ stymulacji prawej komory na występowanie objawów i czynność LV u chorych z niewydolnością serca o etiologii niedokrwiennej [337, 338]. Dlatego u podłoża rekomendacji stymulacji dwukomorowej u chorych z niewydolnością serca i upośledzoną funkcją LV kryje się dążenie do unikania przewlekłej stymulacji prawej komory.

#### 3.1.4.8. Chorzy z ciężką dysfunkcją LV i wszczepionym wcześniej konwencjonalnym układem stymulacji

Przewlekła stymulacja prawej komory indukuje zaburzenia synchronizacji skurczu LV, co niekorzystnie wpływa na jej funkcję [337, 338]. Jednak niewiele jest danych na temat efektów rozbudowy układu stymulującego z prawokomorowego do dwukomorowego [313]. Dlatego panuje zgodna opinia ekspertów, że u chorych z przewlekłą stymulacją prawej komory i wskazaniami do CRT (wystymulowane zespoły QRS pochodzenia prawokomorowego, klasa III wg NYHA, LVEF  $\leq 35\%$ , optymalnie prowadzona farmakoterapia) wskazane jest wdrożenie stymulacji dwukomorowej. Rozbudowa układu i stymulacja w trybie dwukomorowym stwarza nadzieję na częściowe złagodzenie objawów niewydolności i dysfunkcji LV.

#### 3.1.4.9. Chorzy ze wskazaniami do stymulacji dwukomorowej, którzy wymagają operacji serca

Operacja serca w takiej sytuacji może być okazją do nasycenia elektrody nasierdziejowej na ścianę boczną LV. Można tym sposobem uniknąć ryzyka niepowodzenia

przezskórnego wszczęcia elektrody. Trzeba określić, jak duży udział w dysfunkcji LV mają przyczyny potencjalnie chirurgicznie korygowalne.

#### 3.1.5. Zalecenia dotyczące programowania

Programując stymulator, należy kierować się dążeniem do osiągnięcia zsynchronizowanej z przedsionkami (u osób z rytmem zatokowym) stałej stymulacji dwukomorowej poprzez:

- optymalizację opóźnienia p-k (pod kontrolą echokardiografii [339] lub inwazyjnej oceny hemodynamicznej [283]);
- optymalizację czasowych stosunków stymulacji obu komór (VV) [340, 341];
- ustawienie górnej granicy zakresu sensingu (ang. *upper tracking limit*) – powinna być wyższa niż częstotliwość najszybszego rytmu zatokowego;
- ustawienie automatycznego przełączania trybu;
- aktywację trybu chroniącego przed częstoskurczami stymulatorowymi (ang. *endless-loop tachycardia*);
- włączenie trybu adaptacji rytmu w wypadku niewydolności chronotropowej;
- włączenie funkcji diagnostycznych służących wykrywaniu komorowych i przedsionkowych zaburzeń rytmu.

U chorych z utrwalonym AF i zachowanym przewodzeniem przedsionkowo-komorowym zaburzającym stymulację dwukomorową należy wykonać ablację łącza p-k [312]. Wybiera się wówczas stymulację w trybie VVIR, aktywując funkcje diagnostyczne służące wykrywaniu arytmii komorowych.

### 3.2. Zalecenia

Poniższe zalecenia dotyczące stymulacji w leczeniu niewydolności serca podzielono na zestawy, uwzględniając różnice charakterystyki klinicznej i technicznej poszczególnych chorych. Oczywiście sformułowano je na podstawie wyników dużych prób klinicznych z randomizacją, jednak dotożono też starań, by zidentyfikować obszary niepewności (jak postępowanie u chorych z niewydolnością serca i utrwalonym AF lub wszczepionym wcześniej stymulatorem) w celu stworzenia praktycznych algorytmów podejmowania decyzji o wdrożeniu stymulacji w niewydolności serca. Dzięki temu prezentowane dalej zalecenia uwzględniają również potencjalne dodatkowe zagrożenia, na jakie mogą być narażeni chorzy w związku z zabiegiem rozbudowy układu stymulującego.

Stymulacja w leczeniu niewydolności serca polega albo na stymulacji dwukomorowej, albo w wybranych przypadkach na stymulacji wyłącznie LV [332–334]. Poniższe zalecenia dotyczą stymulacji dwukomorowej, ponieważ efektywność tej formy leczenia jest najlepiej udokumentowana. Nie oznacza to jednak, że w celu przywrócenia synchronizacji komór nie można stosować innych trybów stymulacji, takich jak stymulacja lewokomorowa.

Opóźnienie przewodzenia komorowego w dalszym ciągu rozpoznaje się na podstawie czasu trwania zespołów QRS ( $QRS \geq 120$  ms). Wiadomo jednak, że opóźnienie przewodzenia komorowego nie musi prowadzić do mechanicznych zaburzeń synchronizacji. Zgodnie z definicją, zaburzona synchronizacja mechaniczna to obecność regionalnych zaburzeń koordynacji przebiegu skurczu i rozkurczu mięśnia sercowego. Chociaż z teoretycznego punktu widzenia właściwsze mogłoby być kierowanie się mechanicznymi zaburzeniami synchronizacji niż obecnością opóźnionego przewodzenia elektrycznego, nie przeprowadzono żadnego dużego badania z grupą kontrolną, które w sposób prospektywny oceniałoby znaczenie zaburzeń mechanicznych u chorych z niewydolnością serca poddawanych stymulacji z tego powodu. Wybór urządzenia i sposób programowania stymulacji określono osobno dla każdej szczególnej sytuacji klinicznej. Zalecenia podzielono na kilka kroków opracowanych z myślą o wskazaniu lekarzowi najbardziej odpowiedniej formy leczenia w zależności od indywidualnej charakterystyki chorego.

### 3.2.1. Zalecenia stosowania resynchronizacji serca za pomocą stymulatora dwukomorowego (CRT-P) lub stymulatora dwukomorowego z funkcją kardiowertera-defibrylatora (CRT-D) u chorych z niewydolnością serca

Chorzy z niewydolnością serca z objawami III lub IV klasy wg NYHA mimo stosowania OPT, z  $LVEF \leq 35\%$ , poszerzeniem LV (w kontrolowanych badaniach nad CRT stosuje się odmienne kryteria poszerzenia LV: wymiar końcoworozkurczowy LV  $>55$  mm, wymiar końcowoskurczowy LV  $>30$  mm/m<sup>2</sup>, wymiar końcowoskurczowy LV  $>30$  mm/m wzrostu), prawidłowym rytmem zatokowym i szerokimi zespołami QRS ( $\geq 120$  ms).

- Stosowanie CRT-P w celu zmniejszenia częstości zatorów i zgonów. Klasa I, poziom wiarygodności A [288, 289, 292, 330].
- CRT-D jest akceptowalną alternatywą u chorych z ponadrocznym oczekiwanym czasem przeżycia w dobrym stanie czynnościowym. Klasa I, poziom wiarygodności B [288].

### 3.2.2. Zalecenia stosowania stymulacji dwukomorowej u chorych z niewydolnością serca i odrębnymi wskazaniami do stymulacji stałej

Chorzy z niewydolnością serca i objawami III lub IV klasy wg NYHA,  $LVEF \leq 35\%$ , poszerzeniem LV i odrębnymi wskazaniami do stymulacji stałej (pierwsze wszczęcie lub rozbudowa konwencjonalnego układu stymulującego).

Klasa IIa, poziom wiarygodności C [289, 313].

### 3.2.3 Zalecenia stosowania kardiowertera-defibrylatora z funkcją stymulacji dwukomorowej (CRT-D) u chorych z niewydolnością serca i wskazaniami do wszczęcia kardiowertera-defibrylatora

Chorzy z niewydolnością serca i wskazaniami klasy I do wszczęcia ICD (pierwsze wszczęcie lub wymiana urządzenia), u których mimo OPT utrzymują się objawy III lub IV klasy wg NYHA,  $LVEF \leq 35\%$ , występuje poszerzenie LV, z szerokimi zespołami QRS ( $\leq 120$  ms).

Klasa I, poziom wiarygodności B [286].

### 3.2.4 Zalecenia stosowania stymulacji dwukomorowej u chorych z niewydolnością serca i utrwalonym migotaniem przedsionków

Chorzy z niewydolnością serca i utrzymującymi się mimo OPT objawami III lub IV klasy wg NYHA, z  $LVEF \leq 35\%$ , poszerzeniem LV, utrwalonym AF i wskazaniami do ablacji łącza p-k.

Klasa IIa, poziom wiarygodności C [311, 312].

## Dodatek A: Kontrola stymulatora w obserwacji odległej

Skuteczność stymulacji zależy od spełnienia szeregu niezbędnych warunków. Szczegółowy ich opis przedstawia Tabela A.1.

Poza prawidłowym wszczęciem elektrod i stymulatora, współczesna zaawansowana technologia wykorzystywana w tych urządzeniach oraz ich wysoki koszt sprawiają, że konieczne jest prowadzenie metodycznej kontroli w obserwacji odległej, by zapewnić chorym osiągnięcie

**Tabela A.1.** Podstawowe warunki skutecznej terapii za pomocą stymulacji

1. Odpowiedni dobór kandydatów do stymulacji dokonywany na podstawie analizy historii choroby, oceny elektrokardiogramu i/lub swojej charakterystyki elektrofizjologicznej
2. Przekazanie choremu szczegółowych informacji na temat stymulacji
3. Precyzyjne wszczęcie elektrod i układu stymulującego
4. Staranne określenie optymalnych parametrów sensingu i progów stymulacji bezpośrednio po wszczęciu
5. Dokładna ocena stanu chorego przed wypisem i odpowiednie zaprogramowanie stymulatora
6. Metodycznie prowadzona opieka długoterminowa nad chorym po wszczęciu i skuteczne rozwiązywanie problemów ze stymulatorem
7. Szybkie wykrywanie powikłań związanych ze stymulacją
8. Wsparcie psychologiczne chorego, gdy to konieczne

**Tabela A.2.** Cele działalności pracowni kontroli stymulatorów

1. Ocena ogólnego stanu klinicznego chorego poddanego stymulacji
2. Odpowiednio wczesne wykrywanie nieskuteczności lub zaburzeń pracy generatora pobudzeń i elektrod, a także korygowanie stwierdzonych nieprawidłowości
3. Wykrywanie problemów lub powikłań związanych z zabiegiem chirurgicznym wszczęcia stymulatora i elektrod
4. Wykonywanie należnych testów sensingu i optymalne programowanie układu
5. Testowanie progów stymulacji i korygowanie charakterystyki generowanych pobudzeń w dążeniu do dostosowania stymulacji do indywidualnych potrzeb i zapewnienia maksymalnej żywotności urządzenia
6. Nieinwazyjne programowanie urządzenia z wykorzystaniem pełnego zakresu ustawień w celu dostosowania funkcjonowania urządzenia do indywidualnych potrzeb pacjenta
7. Poprawna ocena wyczerpania baterii generatora w celu uniknięcia zbędnej i przedwczesnej jego wymiany
8. Tworzenie bazy danych zawierającej szczegółowe informacje o układach stymulujących u wszystkich pacjentów w celu monitorowania funkcjonowania generatorów i elektrod
9. Edukacja i wsparcie medyczne oraz psychologiczne chorych ze stymulatorem
10. Edukacja i szkolenie lekarzy, techników oraz pielęgniarek w zakresie stałej stymulacji serca

maksymalnych korzyści ze stymulacji, a jednocześnie uczynić terapię możliwie najbardziej opłacalną [342, 343].

Zagadnienia związane z samą długoterminową kontrolą stymulatora, rozwiązywaniem problemów z jego funkcjonowaniem oraz wskazaniem do wymiany urządzenia wykraczają poza ramy tego dokumentu. Uznano jednak, że prezentowane wytyczne powinny zawierać skondensowany opis zagadnień o kluczowym znaczeniu w długoterminowej opiece nad chorymi leczonymi stymulacją.

### **Główne cele, struktura i działalność pracowni kontroli stymulatorów**

Dla zapewnienia długoterminowej opieki nad stymulowanym chorym konieczna jest dobrze zorganizowana poradnia stymulatorowa, której infrastruktura, doświadczenia i personel gwarantują rzetelną okresową ogólną ocenę chorego, a w szczególności funkcji stymulatora. Cele działalności poradni stymulatorowej przedstawia Tabela A.2.

Celem działalności takiej poradni powinno być zapewnienie optymalnego funkcjonowania stymulatora dostosowanego do potrzeb chorego, maksymalne wydłużenie czasu sprawności urządzenia, identyfikacja wszelkich problemów i powikłań związanych z układem stymulacji i odpowiednio wczesne rozpoznanie wyczerpania baterii pozwalające dokonać planowej jego wymiany. Trzeba podkreślić, że okresowa kontrola terapii powinna uwzględniać jakościową ocenę wyniku stymulacji. Objawy przedmiotowe lub podmiotowe, nawet drugoplanowe, towarzyszące czasem zespołowi stymulatorowemu lub będące efektem nieodpowiedniej reakcji na potrzeby pacjenta powinny zostać dogłębnie przeanalizowane, należy też znaleźć rozwiązanie zaistniałych problemów.

Do zorganizowania przychodni niezbędne jest odpowiednie pomieszczenie, obsługa biurowa, infrastruktura do archiwizacji konwencjonalnej i elektronicznej dokumentacji medycznej indywidualnych chorych, niezbędny sprzęt i wyposażenie (Tabele A.3 i A.4). Harmonijne funk-

cjonowanie przychodni, szczególnie obecnie, kiedy postęp technologiczny w konstrukcji wszczepianych urządzeń jest bardzo szybki, uzależnione jest od doświadczonego personelu, którego członkowie starają się śledzić na bieżąco nowości, przez co stale poszerzają swoją wiedzę. W jego skład powinien wchodzić wyszkolony personel pielęgniarski, specjalista technik w zakresie obsługi stymulatorów zatrudniony w pełnym lub niepełnym wymiarze godzin i oczywiście kardiolog, posiadający nie tylko doświadczenie w zakresie wszczepiania stymulatorów, ale także ich programowania i rozwiązywania problemów związanych ze stymulacją.

### **Ocena przed wypisaniem ze szpitala i metodologia obserwacji długoterminowej**

Chorzy, których życie nie jest uzależnione od skutecznej stymulacji i którzy są wolni od powikłań, zasadniczo pozostają w szpitalu przez 24 godz. po wszczęciu stymulatora. Dzięki nowoczesnej technologii w starannie wybranych przypadkach możliwe jest zastosowanie polityki skróconej hospitalizacji, wówczas chory opuszcza szpital po kilku godzinach. Omówienie korzyści i zagrożeń związanych z taką polityką wykracza poza ramy tego dokumentu.

Po 24 godz. od wszczęcia stymulatora oraz przed wypisaniem ze szpitala należy przeprowadzić dokłądą ocenę wg następującego protokołu:

- ocena rany i kieszeni tkankowej, w której umieszczono generator;
- rejestracja 12-odprowadzeniowego EKG;
- wykonanie zdjęcia radiologicznego klatki piersiowej na stojąco w projekcji przednio-tylnej i bocznej;
- odpowiednie zaprogramowanie podstawowych parametrów stymulacji i sensingu;
- regulacja ustawień, jakimi dysponuje wszczepione urządzenie, w celu zapewnienia optymalnego efektu hemodynamicznego stymulacji i dodatniego stosunku korzyści do kosztów terapii.

**Tabela A.3.** Potrzeby logistyczne pracowni kontroli stymulatorów

## Sprzęt:

1. Wielokanałowy elektrokardiograf z możliwością zapisu w czasie rzeczywistym dla oceny rytmu
2. Elektroniczny analizator umożliwiający pomiar czasu trwania impulsu i odstępu między kolejnymi impulsami
3. Magnes
4. Programatory kompatybilne z urządzeniami kontrolowanymi w danym ośrodku. Zakres możliwości obsługi powinien być szerszy, jeżeli dana poradnia prowadzi kontrolę pacjentów przebywających czasowo na danym terenie (z innych regionów lub krajów)
5. Szeroki zestaw instrukcji obsługi stymulatorów i programatorów
6. Zewnętrzny defibrylator, system stymulacji przeskórnej i sprzęt resuscytacyjny
7. Kompletnie bazy danych zawierające numery telefonów wszystkich współpracujących dostawców stymulatorów oraz techników

## Infrastruktura:

1. Łatwy dostęp do pracowni radiologicznej
2. Pełny zakres nieinwazyjnej diagnostyki kardiologicznej
3. Całodobowy system informacji telefonicznej

**Tabela A.4.** Praktyczne aspekty działalności poradni stymulatorowej

1. Odpowiednio aktualizowana karta historii choroby pacjenta zawierająca następujące informacje: dane demograficzne, wywiad chorobowy, szczegółowe dane elektrokardiograficzne i elektrofizjologiczne, opis radiogramu w związku z wszczepieniem układu oraz zapis dokonywanych zmian parametrów sensingu i stymulacji
2. Archiwizacja informacji na temat generatorów, elektrod i programatorów
3. Wypełnienie europejskiej karty rejestracyjnej stymulatora dla każdego pacjenta
4. Nowoczesne szkolenie całego personelu klinicznego
5. Periodyczna edukacja chorych
6. Odpowiednie informowanie wszystkich lekarzy sprawujących opiekę nad chorym o zagadnieniach związanych ze stymulacją
7. Informowanie oficjalnych instytucji krajowych o dokonanych wszczepieniach stymulatorów, ich ewentualnych awariach i wycofaniu z użycia

Plan kontroli długoterminowej zależy od szeregu czynników, takich jak pierwotne wskazania do stymulacji, ogólny stan kliniczny chorego, typ wszczepionego stymulatora, wszelkie ewentualne komplikacje związane z zabiegiem oraz przebieg kliniczny po implantacji. Generalnie przyjmuje się, że w wypadku najprostszych stymulatorów jednojamowych pierwszą wizytę kontrolną planuje się po 4–6 mies., a drugą po kolejnych kilku miesiącach. Następnie badania kontrolne powtarza się w odstępach rocznych aż do momentu pojawienia się pierwszych objawów wyczerpania baterii, od tej chwili powinny być one częstsze, np. co 3 mies., aż do wymiany urządzenia.

W wypadku bardziej rozbudowanych układów dwujamowych proponowany schemat kontroli po wszczepieniu jest taki sam, uważa się jednak za wskazane, by badania kontrolne powtarzać niezmiennie co 6 mies., ponieważ liczne programowane parametry wymagają częstszych korekt uwzględniających indywidualne potrzeby chorych.

Jako uzupełnienie powyższych działań pewne znaczenie może mieć zdalne monitorowanie drogą telefoniczną. Mimo przydatności metoda ta jest obecnie rzadko stosowana w Europie. Umożliwia częstą ocenę funkcjonowania układu stymulującego oraz pozwala zdalnie śledzić i rejestrować rytm serca podczas występowania takich objawów, jak zawroty głowy czy kołatania serca. Monitorowanie drogą telefoniczną jest szczególnie przydatne u chorych mieszkających w znacznej odległości od ośrodków prowadzących nadzór kliniczny nad chorymi po wszczepieniu stymulatora, na rzadko zaludnionych obszarach oraz

u chorych z ograniczoną możliwością poruszania się. Można oczekiwać, że takie metody, jak szybko rozwijające się techniki zdalnego monitorowania bezprzewodowego niezależnego od chorego, będą niedługo odgrywać ważną rolę w kontroli stymulacji.

Przedmiotem osobnego opracowania będzie wykorzystanie bezprzewodowego monitorowania stymulatorów i bardziej złożonych systemów stosowanych w kontroli rytmu serca jako sposobu poprawienia poziomu opieki nad chorymi, zwiększenia ich bezpieczeństwa oraz optymalizacji wykorzystania zasobów ludzkich i finansowych.

#### **Powikłania, działania niepożądane i brak skuteczności terapii wykorzystującej stymulację**

Wszczepienie stymulatora, jako procedura inwazyjna, niesie ze sobą ryzyko powikłań i braku skuteczności, nie tylko w okresie okołozabiegowym, ale również w perspektywie długoterminowej. Co więcej, stymulacja serca jako terapia kompleksowa wspomagająca osłabione serce mechanicznie i elektrycznie narażona jest na różne potencjalne niepowodzenia i występowanie działań niepożądanych, opisywanych we wszystkich poświęconych temu zagadnieniu podręcznikach. Według częstości występowania i znaczenia klinicznego kolejno w paragrafie tym omówione zostaną: śródoperacyjna odma opłucnowa, krwiaki, przemieszczenie się elektrody, a także problemy czynnościowe, takie jak zespół stymulatorowy, częstoskurcz indukowany stymulacją i zjawisko przesłuchu.

Śródoperacyjna odma płucnowa i krwawienie do jamy płucnej, nienależące do powikłań rzadkich i błahych, są głównie wynikiem powszechnej, choć potępianej praktyki nakłuwania żyły podobojczykowej z zamiarem wprowadzenia z tego dostępu elektrod stymulatora. Wdrożenie odpowiedniego leczenia wymaga szybkiego rozpoznania tego typu powikłań.

Krwiaki w okolicy torebki generatora powstają głównie u chorych stosujących leki przeciwplatekcyjne lub przeciwzakrzepowe. Zaleca się przerwanie podawania tych leków na 3–8 dni przed zabiegiem i zastąpienie ich heparyną. Jeżeli jest to niemożliwe, a wszczęcie stymulatora bezwzględnie konieczne mimo leczenia przeciwzakrzepowego, zabieg powinien wykonać doświadczony specjalista z zachowaniem szczególnej staranności w zapewnieniu hemostazy w okolicy torebki generatora.

Przemieszczenie elektrody, częściej przedsiionkowej, o ile nie stosuje się elektrod wkrętkowych, to jedno z najpowszechniejszych powikłań leczenia stymulacją. Dokładna ocena elektrokardiograficzna zapisu stymulacji po zabiegu w połączeniu z rutynowym wykonywaniem przednio-tylnych i bocznych zdjęć RTG klatki piersiowej pozwala wykrywać tego rodzaju powikłania. Kluczowe znaczenie mają oczywiście testy stabilności elektrod wykonywane podczas zabiegu wszczęcia stymulatora, zapewniają bowiem uzyskanie poprawnego sensingu i stymulacji podczas samego zabiegu i stabilnego funkcjonowania urządzenia po jego zakończeniu.

### **Szczególne zagadnienia związane z życiem chorych po wszczęciu stymulatora**

Życie chorego i funkcjonowanie stymulatora są od siebie wzajemnie zależne, co staje się widoczne w okresie po jego implantacji. Stymulowani pacjenci często zadają kardiologom, innym specjalistom z ośrodków prowadzących i lekarzom pierwszego kontaktu rzeczowe pytania dotyczące sposobu życia po wszczęciu stymulatora, szczególnie w odniesieniu do uprawiania sportów, prowadzenia pojazdów i potencjalnego wpływu różnych źródeł promieniowania elektromagnetycznego na funkcję urządzenia.

Najnowsze osiągnięcia technologiczne w dziedzinie urządzeń stymulujących i elektrod pozwalają chorym ze stymulatorem prowadzić normalne aktywne życie, a nawet uprawiać sport, pod warunkiem że nie stwarza on niebezpieczeństwa urazu lub nadmiernego naciągnięcia okolicy, w której umieszczono układ. Wolno też prowadzić samochód, zwykle już po tygodniu od wszczęcia, pod warunkiem braku dodatkowych czynników warunkujących niepełnosprawność w tym zakresie i miejscowych uregulowań prawnych stanowiących inaczej [344].

Zakłócenia elektromagnetyczne pochodzące z różnych źródeł we współczesnym gwałtownie rozwijającym się środowisku technologicznym mogą wywoływać zaburzenia pracy stymulatorów. Oznacza to, że lekarze sprawujący nadzór nad takimi chorymi muszą uświadamiać sobie istnienie zagrożenia, aby zminimalizować możliwość wystą-

wienia niechcianych incydentów. Ich rolą jest też uspokajanie chorych i przekonywanie ich o zwykle niegroźnym charakterze ewentualnych zakłóceń.

Źródła zakłóceń elektromagnetycznych można w uproszczeniu podzielić na dwie kategorie: powstające w środowisku szpitalnym jako wynik stosowania zabiegów diagnostycznych i terapeutycznych oraz pozaszpitalne, np. generowane przez telefony komórkowe czy elektroniczne urządzenia służące nadzorowi [345–347].

Środowisko szpitalne niewątpliwie stwarza największe zagrożenie zakłócenia pracy stymulatorów. Mimo skutecznego ekranowania, w jakie wyposaża się układy stymulujące, czynność tych urządzeń często ulega zaburzeniu podczas pewnych procedur, takich jak elektrokoagulacja, litotrypsja, ablacja RF i obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego (MRI). Stąd też w obserwacji odległej konieczne bywa ponowne programowanie urządzenia i specjalne monitorowanie [348, 349].

Należy wspomnieć w szczególności o elektrokoagulacji, powszechnie wykorzystywanej podczas zabiegów chirurgicznych. Jej użycie może wywołać różne reakcje ze strony stymulatora, między innymi przeprogramowanie, wstrzymanie stymulacji lub przetęczenie w tryb tłumienia zakłóceń. Może również spowodować miejscowe nagrzewanie się elektrody, co prowadzi do uszkodzenia miokardium i podwyższenia progu czułości sensingu, stymulacji lub obu jednocześnie [350, 351]. Należy zatem dotożyć starań, by u chorych po wszczęciu stymulatora do niezbędnego minimum ograniczyć zarówno samo stosowanie elektrokoagulacji, jak i jej moc, wykonując krótkie aplikacje, nie zbliżając się nadmiernie do okolicy stymulatora. Ze względu na mniejsze zagrożenie preferuje się bipolarne systemy elektrokoagulacji. U chorych całkowicie zależnych od stymulacji należy rozważyć przetęczenie stymulatora przed operacją w tryb asynchroniczny lub wyzwalany (ang. *triggered*). W każdej innej sytuacji wymagane jest zabezpieczenie oprzyrządowania pozwalającego w razie wyłączenia stymulacji natychmiast przełączyć urządzenie w tryb stymulacji asynchronicznej o stałej częstotliwości, a więc programatora lub magnesu.

Podobne środki ostrożności dotyczą ablacji przezskórnej, ponieważ prawie wszystkie wykonywane współcześnie zabiegi tego typu wykorzystują fale elektromagnetyczne o częstotliwości radiowej 400–500 kHz [352]. Przed ablacją RF należy przeprowadzić diagnostykę stymulatora i zachować jego ustawienia. Ponowna ocena po zakończeniu zabiegu pozwala określić, czy konieczne jest ponowne zaprogramowanie urządzenia.

Litotrypsja wykorzystywana w leczeniu kamicy nerkowej i pęcherzyka żółciowego pociąga za sobą ryzyko zakłóceń elektromagnetycznych oraz uszkodzenia mechanicznego stymulatora przez falę uderzeniową rozchodzącą się w cieczy. Zabieg ten uważa się jednak za stosunkowo bezpieczny pod warunkiem zsynchronizowania stymulatora z EKG, a w wypadku stymulatorów dwujamowych włączenia trybu stymulacji zabezpieczają-



cej (awaryjnej). Jeżeli chory jest całkowicie zależny od stymulacji i ma stymulator dwujamowy, należy go przełączyć w tryb VVI, VOO lub DOO, by zapobiec zahamowaniu komorowemu [353].

Szczególnie niebezpieczne dla chorego ze stymulatorem jest MRI, ponieważ urządzenia te wytwarzają silne pole magnetyczne, które jest następnie modulowane falami elektromagnetycznymi o częstotliwości radiowej. MRI jest przeciwwskazane u chorych po wszczępieniu stymulatora, jeśli jednak jest to niezbędne, dopuszcza się jego wykonanie z zapewnieniem ścisłego monitorowania podczas całego badania, a po zakończeniu należy skontrolować stymulator. Niekorzystne oddziaływanie MRI na stymulator wykazano w wielu badaniach na zwierzętach, do obserwowanych zakłóceń należy stymulacja asynchroniczna i podwójne zablokowanie stymulacji przez sygnał o częstotliwości radiowej. Podobne problemy opisywano u ludzi, są też doniesienia o zgonach [354]. Jeżeli wykonanie MRI zostanie uznane za absolutnie niezbędne, a chory nie jest całkowicie zależny od stymulacji, należy go szczegółowo poinformować o możliwych powikłaniach i uzyskać pisemną zgodę na takie badanie. Od momentu przeprogramowania stymulatora do zakończenia badania chory musi być podłączony do kardiomonitora, aby wykryć ewentualne epizody niekutecznej stymulacji. Nawet takie środki ostrożności nie eliminują całkowicie ryzyka związanego z MRI, wciąż istnieje bowiem zagrożenie, choć niewielkie, że pole magnetyczne spowoduje rozgrzanie cewki przewodzącej i końcówki elektrody i uszkodzenie miokardium w miejscu, w którym styka się z elektrodą.

Chociaż zakłócenia elektromagnetyczne pochodzące ze źródeł pozaszpitalnych stanowią mniejsze zagrożenie dla prawidłowego funkcjonowania stymulatora, należy uświadamiać chorym ich istnienie i informować o konieczności unikania silnych pól elektromagnetycznych. Uwagę zwraca się na niektóre urządzenia domowe, takie jak kuchenki mikrofalowe, elektroniczne urządzenia służące do nadzoru oraz telefony komórkowe [345–347]. Testy wykazują, że obecnie, dzięki zaawansowanej technologii, kuchenki nie stanowią już istotnego źródła zakłóceń. Na czynność stymulatorów może wpływać sprzęt elektroniczny służący nadzorowi, który wykorzystuje się jako zabezpieczenie w wielu bibliotekach i sklepach (tzw. „bramki”). Jednak możliwość wywołania istotnych zaburzeń jest niewielka, o ile pacjent szybko przechodzi przez obszar objęty nadzorem elektronicznym. Dlatego też osobom ze wszczępieniem stymulatorem zaleca się możliwie szybkie przechodzenie przez bramki kontroli elektronicznej i unikanie opierania się o takie urządzenia oraz przebywania w ich pobliżu.

Także telefony komórkowe mogą wpływać na pracę stymulatorów, a ryzyko interakcji zwiększa się, gdy telefon trzyma się w bezpośredniej bliskości urządzenia. Jednak ryzyko istotnych klinicznie zaburzeń funkcjonowania stymulatora podczas codziennego stosowania telefonów komórkowych jest bardzo małe, a większości niepożądanych efektów można uniknąć, przechowując telefon

w odległości większej niż 15 cm od stymulatora. Najmniej zakłóceń wykrywa się, gdy telefon trzyma się przy uchu po przeciwnej stronie w stosunku do miejsca wszczępienia układu stymulującego [347].

## **Dodatek B: Zagadnienia techniczne i wymogi związane z wszczępieniem układów resynchronizacji serca**

Zgodnie z międzynarodowymi wytycznymi na wszczępienie układu przeciwdziałającego bradykardii lub tachykardii składa się pięć elementów: (i) ustalenie, czy istnieją odpowiednie wskazania; (ii) chirurgiczny etap implantacji; (iii) zapewnienie dostępu drogą przezżylną; (iv) manipulacja i umiejscowienie elektrod wewnątrz serca oraz (v) ocena elektrofizjologiczna podczas zabiegu [355, 356]. Wszczępienie układu CRT jest trudniejsze niż konwencjonalnego stymulatora lub kardiowertera-defibrylatora. Dlatego należy rozważyć utworzenie osobnej pracowni, a także wyodrębnienie zespołu, w skład którego wchodzi operator i personel techniczny.

Dotychczas w wytycznych nie definiowano szczegółowych warunków, które należy spełnić, aby wszczępić układy CRT. W dalszej części tego paragrafu omówiono w skrócie aspekty praktyczne i techniczne procedury wszczępienia CRT, na którą składa się sześć elementów: (i) zaplecze techniczne i zasoby ludzkie ośrodka zamierzającego przeprowadzać zabiegi implantacji CRT; (ii) planowanie przygotowań do zabiegu; (iii) wymagania dotyczące sali operacyjnej; (iv) wymagania kadrowe podczas wszczępienia CRT; (v) kompetencje w zakresie wykonywania implantacji oraz (vi) praktyczne rekomendacje wszczępienia CRT.

### **Wymagania techniczne i kadrowe w stosunku do ośrodków zamierzających wszczępić układy CRT**

Wiadomo, że zabieg wszczępienia CRT jest technicznie trudny. Dlatego podczas szkolenia operator musi nabyć dużego doświadczenia w odpowiednim zakresie kardiologii interwencyjnej. Zdaniem ekspertów ośrodki, które zamierzają wykonywać zabiegi wszczępienia CRT i prowadzić dalsze leczenie chorych po wszczępieniu, powinny spełniać następujące warunki:

- (i) Zatrudniać dwóch lub więcej kardiologów posiadających kwalifikacje do wszczępienia urządzeń tego typu i ich programowania. Przynajmniej jeden z tych lekarzy powinien mieć doświadczenie w elektrofizjologii i prowadzeniu kontroli stymulatorów oraz kardiowerterów-defibrylatorów.
- (ii) Wszyscy lekarze powinni posiadać wiedzę i doświadczenie w zakresie monitorowania hemodynamicznego oraz stosowania metod wspomaganie krążenia, w tym leków o dodatkim działaniu inotropowym, doświadczenie w resuscytacji krążeniowo-oddechowej oraz leczeniu zespołu małego rzutu i intensywnej terapii.

- (iii) Zatrudniać wyspecjalizowane pielęgniarki i personel techniczny: przynajmniej jedna spośród tych osób powinna posiadać umiejętności w zakresie kontroli i programowania wszczepianych urządzeń.
- (iv) Być wyposażone w programator układów stymulujących kompatybilny z wszczepianymi urządzeniami; zaleca się stosowanie elektronicznej dokumentacji chorych.
- (v) Zaleca się, by rocznie przeprowadzać minimum 20 zabiegów wszczepienia układów CRT [383, 384].
- (vi) Niezbędna jest poradnia lub inna forma opieki nad chorymi po wszczepieniu CRT, zaleca się konsultowanie takich chorych również w poradni niewydolności serca lub u specjalisty z doświadczeniem w wykonywaniu echokardiografii.
- (vii) Obowiązkowe jest ciągłe doskonalenie zawodowe lekarzy, pielęgniarek i techników.
- (viii) Co roku należy przeprowadzać audyty poświęcone kontroli jakości leczenia, uwzględniające ocenę niepowodzeń implantacji oraz śmiertelności okołoproceduralnej i 30-dniowej.

#### **Badania przeprowadzane przed kwalifikacją do CRT**

Chociaż wskazania do podjęcia CRT opierają się na historii choroby pacjenta, klasie czynnościowej wg NYHA, rytmie serca i historii występowania arytmii, podejmując decyzje, trzeba zawsze uwzględniać współistniejące choroby. W razie zaburzeń krzepnięcia, niewydolności nerek czy zaburzeń elektrolitowych należy podjąć odpowiednie środki przygotowawcze.

Obecnie wykonanie badania EKG przed wszczepieniem układu CRT jest obowiązkowe. Ocena odstępu PR, czasu trwania QRS i jego morfologii oraz podstawowego rytmu jest niezbędna dla dokonania wyboru odpowiedniego układu.

Badanie echokardiograficzne pozwala na precyzyjną ocenę wymiarów komór, obecności niedomykalności zastawki mitralnej i LVEF. Zaproponowano wiele echokardiograficznych kryteriów rozpoznania asynchronii między- i śródkomorowej. Nie ma jak dotąd zgodności co do tego, które parametry echokardiograficzne najlepiej definiują wyjściowe zaburzenia synchronizacji oraz które z nich mogą pomóc przewidzieć odpowiedź na CRT. Większość badań poświęconych ocenie opóźnienia przewodzenia między- i śródkomorowego przeprowadzono bez randomizacji, z udziałem grup chorych o ograniczonej liczebności i z krótkim okresem obserwacji [357–369]. Parametry echokardiograficzne zebrano w Tabeli B.1.

Badanie spiroergometryczne to ważna, choć nadal niezajdująca szerokiej akceptacji metoda przesiewowa w ocenie chorych poddawanych CRT. Jest ono czasochłonne, drogie i wymaga doskonałej znajomości fizjologii krążeniowo-oddechowej. Wynik tego badania stanowi jednak bardzo przydatny obiektywny miernik wydolności fi-

zycznej [370]. Alternatywną metodą oceny wydolności fizycznej chorych jest pomiar dystansu pokonywanego w czasie testu 6-minutowego marszu. Wartość takiego korytarzowego testu [371] jest ograniczona u osób starszych i niepełnosprawnych, ma on jednak tę zaletę, że jest łatwo dostępny nawet w warunkach obserwacji ambulatoryjnej.

Kwestionariusze oceniające jakość życia wypełniane samodzielnie przez chorych pomagają oszacować ilościowo odczuwany przez nich dyskomfort i samopoczucie. Mają one jednak ograniczoną rolę w ocenie przesiewowej pod kątem kwalifikacji do CRT [372].

#### **Określenie anatomii zatoki wieńcowej**

U chorych poddawanych wszczepieniu układu CRT niezbędna jest szczegółowa ocena anatomii żył wieńcowych. Angiogramy żył uchodzących do zatoki wieńcowej można uzyskać albo za pomocą bezpośredniej angiografii z okluzją balonem, albo wykorzystując późną fazę standardowej koronarografii. Jakość obrazów uzyskiwanych metodą angiografii bezpośredniej jest zwykle wyższa i dlatego najczęściej wybór pada właśnie na tę metodę. Zaleca się, by podczas zabiegów wszczepienia układu CRT wykonywać angiografię zatoki wieńcowej i żył wieńcowych. Do oceny anatomicznej można również wykorzystywać nieinwazyjne metody obrazowania, takie jak angio-CT i MRI.

Na miejsce wszczepienia elektrody wybiera się zwykle ścianę boczną lub tylnoboczną LV [373], co odpowiada obszarom B–D na zaproponowanym tu schemacie (Rycina B.1.). Jeszcze ważniejsze jest, by elektrodę lewokomorową umiejscowić w podstawnej lub środkowej części tych trzech obszarów, unikając lokalizacji koniuszkowej, bowiem wtedy jest ona zbyt blisko elektrody prawokomorowej.

Projekcje angiograficzne, w których uzyskuje się optymalną wizualizację ocenianej żyły, są różne u poszczególnych chorych. Proponuje się stosowanie trzech projekcji: skośnej przedniej prawej (RAO) 25°, skośnej przedniej lewej (LAO) 35° oraz przednio-tylnej. Dodatkowe projekcje uzależnione są od morfologii żyły i miejsca, z którego bierze początek.

#### **Wymagania, jakie musi spełniać sala operacyjna**

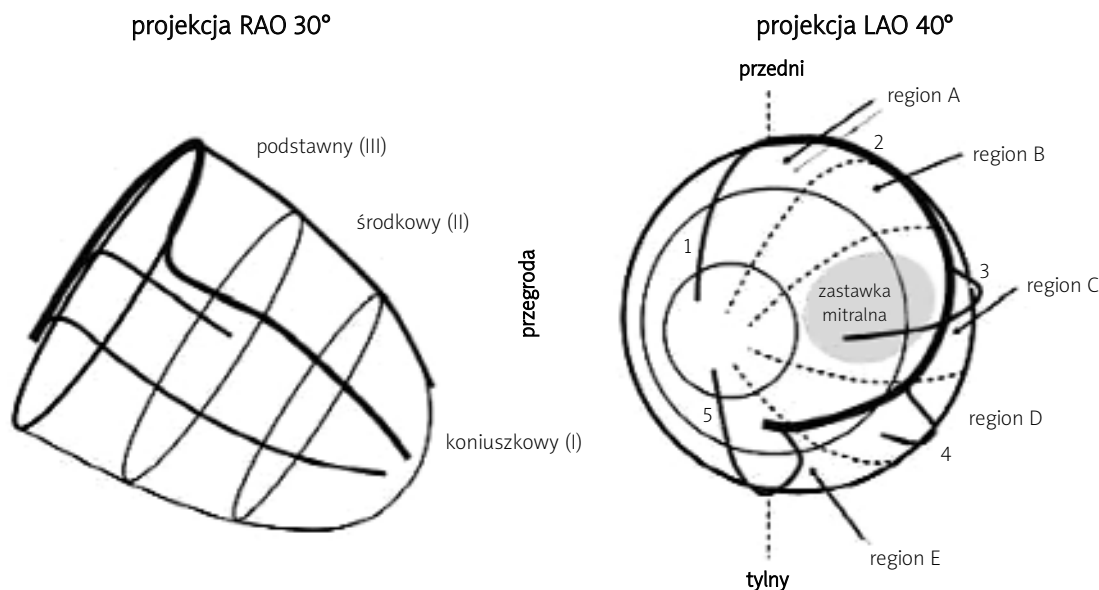
Sala operacyjna, w której wszczepia się układy CRT, powinna posiadać następujące wyposażenie:

- (i) Wysokiej jakości stacjonarny lub mobilny angiograf pozwalający uzyskiwać obrazy w projekcjach skośnych (RAO 25°, LAO 35° i PA 0°), umożliwiające łatwe zarządzanie obrazami w celu ich jednoczesnego wyświetlania na osobnych monitorach lub w podwójnych oknach na jednym ekranie, tak w czasie rzeczywistym, jak z pamięci.
- (ii) Pełne monitorowanie EKG z 12 odprowadzeń, które umożliwia ciągłe monitorowanie rytmu serca i jego częstotliwości, a także wstępną ocenę resynchronizacji elektrycznej na podstawie szerokości i morfologii zespołów QRS oraz osi elektrycznej serca. Dokładniej

Tabela B.1. Kryteria echokardiograficzne stosowane w prognozowaniu odpowiedzi na resynchronizację serca

Autor	Liczba chorych	Kryterium rozpoznania zaburzeń synchronizacji [metoda]	Etiologia	Observacja [mies.]	Uwagi
<b>Zaburzenia synchronizacji międzykomorowej</b>					
Rouleau et al. [357]	35	(Q-Ao)-(Q-Pulm) i (Q-Mit)-(Q-Tri) → IMD [standardowy dopler pulsacyjny i dopler tkankowy] średnie IMD 77±15 ms i 88±26 dla QRS >150 ms	IDCM/NIDCM	–	IMD koreluje z szerokimi QRS
<b>Zaburzenia synchronizacji śródkomorowej</b>					
Pitzalis et al. [358]	20	opóźnienie ruchu przegrody względem ściany tylnej (M-mode ≥130 ms)	IDCM/NIDCM	1	wskaznik ruchu przegrody-tylna ściana ≥130 ms prognozuje obniżenie wskaźnika LVESV (≥15%) po CRT
Sogaard et al. [359]	25	opóźniony skurcz wzdłużny (% wyjściowej LV) [obrazowanie doplerem tkankowym]	IDCM/NIDCM	6–12	↑ LVEF; ↓ objętości końcowoskurczowych/rozkurczowych LV
Breithardt et al. [360]	34	ocena różnicy kątów fazy ruchu przegrody i ściany bocznej w celu rozpoznania zaburzeń synchronizacji	IDCM/NIDCM	1	doraźna poprawa w wyniku CRT u chorych z większymi zaburzeniami synchronizacji
Yu et al. [361]	30	wskaznik asynchronii skurczu (czas do maksimum skurczu 32,6 ms) [obrazowanie doplerem tkankowym]	IDCM/NIDCM	3	po CRT: ↓ LVESV
Breithardt et al. [362]	18	maksymalny <i>strain</i> przegrody – maksymalny <i>strain</i> ściany bocznej przed CRT vs maksymalny <i>strain</i> przegrody – maksymalny <i>strain</i> ściany bocznej po CRT	IDCM/NIDCM	„na ostro”	CRT zmienia charakterystykę ocenianych parametrów
Bax et al. [363]	85	asynchronia LV (≥65 ms, opóźnienie przegrody względem ściany bocznej) [obrazowanie prędkości przemieszczania się tkanek]	IDCM/NIDCM	6	po CRT: ↓ klasy wg NYHA, ↓ LVESV
Penicka et al. [364]	49	asynchronia LV + LV – RV (suma asynchronii ≥102 ms) [obrazowanie doplerem tkankowym]	IDCM/NIDCM	6	po CRT: ↑ LVEF (25%), ↓ objętości końcowoskurczowej/rozkurczowej LV
Gorcsan et al. [365]	29	czas do maksymalnej prędkości przeciwnych ścian komory ≥65 ms [obrazowanie synchronizacji tkanikowej]	IDCM/NIDCM	5±2	po CRT: ↑ LVEF
Yu et al. [366]	54	odchylenie standardowe T <sub>s</sub> czasu do maksymalnej prędkości miokardium: 31,4 ms [obrazowanie doplerem tkankowym]	IDCM/NIDCM	3	po CRT: ↓ LVESV
Bordachar et al. [367]	41	maksimum opóźnienia śródkomorowego LV, początek opóźnienia śródkomorowego [obrazowanie doplerem tkankowym]	IDCM/NIDCM	3	po CRT: ↓ objętości LV, ↑ LVEF
Yu et al. [368]	141	zmniejszenie LVESV, śmiertelności i częstości epizodów niewydolności serca o 10%	IDCM/NIDCM	–6	10% redukcja LVESV prognozuje niższą śmiertelność odległą i częstość epizodów niewydolności serca
Marcus et al. [369]	79	ocena opóźnienia ruchu przegrody względem ściany tylnej w celu prognozowania odpowiedzi na CRT	IDCM/NIDCM	6	opóźnienie to nie miało znaczenia prognostycznego w odniesieniu do cofania się przebudowy i poprawy klinicznej

Q-Ao – czas od początku QRS do początku przepływu przez zastawkę aortalną, Q-Pulm – czas od początku QRS do początku przepływu przez zastawkę tętnicy płucnej, Q-Mit – czas od początku QRS do początku fali skurczowej pierścienia mitralnego, Q-Tri – czas od początku QRS do początku fali skurczowej pierścienia zastawki trójdzielnej, IMD – śródkomorowe opóźnienie elektromechaniczne, IDCM – rozstrzeniowa kardiomiopatia niedokrwienna, NICM – kardiomiopatia rozstrzeniowa o etiologii innej niż niedokrwienna, LVESV – objętość końcowoskurczowa lewej komory, LV – lewa komora, LVEF – frakcja wyrzutowa lewej komory, NYHA – New York Heart Association



**Rycina B.1.** Po lewej: trzy segmenty lewej komory (koniuszkowy, środkowy i podstawny) widziane w projekcji skośnej przedniej prawej (RAO) 30°. Po prawej: obraz w projekcji skośnej przedniej lewej (LAO) 40° ukazuje obszary drenowane przez poszczególne żyły uchodzące do zatoki wieńcowej: (1) przedni; (2) przednio-boczny; (3) boczny; (4) tylnoboczny i (5) tylny (żyła środkowa serca). Zwykle należy dążyć do umieszczenia końcówki elektrody w żyłę zlokalizowanej w obszarze podstawnym/podstawnym-środkowym bocznym (region C) lub podstawnym/podstawnym-środkowym tylno-dolnym (region D), unikając lokalizacji koniuszkowej (zbyt blisko elektrody prawokomorowej)

mówiąc, zespoły QRS w odprowadzeniu aVL (podczas stymulacji LV typowo ujemne), III (typowo dodatnie w obszarze przednio-bocznym, a ujemne w tylnobocznym podczas stymulacji LV) oraz V<sub>1</sub> (podczas stymulacji LV typowo pierwsza składowa dodatnia) przyjmują określoną morfologię w zależności od lokalizacji elektrody lewokomorowej.

- (iii) Zestaw do inwazyjnego i nieinwazyjnego ciągłego monitorowania ciśnienia tętniczego. Sprzęt umożliwiający prowadzenie inwazyjnego monitorowania hemodynamicznego (tzn. dP/dt, ciśnienie tętna), choć nie jest niezbędny, ułatwia ocenę parametrów hemodynamicznych przed podjęciem CRT oraz określenie wpływu CRT na sprawność hemodynamiczną tuż po rozpoczęciu leczenia.
- (iv) Zestaw do ciągłego monitorowania saturacji tlenem (procentowo).
- (v) Dostępność podczas zabiegu produktów pochodzących od więcej niż jednego producenta zapewnia różnorodność systemów implantacji (tzn. typy urządzeń, cewniki prowadzące, elektrody, sondy i przewodniki) i pozwala dopasować CRT do wymagań wynikających z indywidualnej charakterystyki klinicznej chorych oraz anatomii zatoki wieńcowej.
- (vi) Informacje dotyczące anatomii żylnego układu wieńcowego u chorego uzyskane w trakcie wcześniejszych badań angiograficznych (koronarografii

lub wenografii zatoki wieńcowej) są pomocne w planowaniu zabiegu wszczepienia. Umożliwiają wstępny wybór oprzyrządowania niezbędnego do wprowadzenia elektrody w pożądane miejsce.

- (vii) Defibrylator zewnętrzny z ciągłym monitorowaniem rytmu serca.
- (viii) Konieczne jest zabezpieczenie wsparcia anestezyjologicznego na wypadek wystąpienia krytycznych sytuacji klinicznych.
- (ix) Niezbędny jest prosty i szybki dostęp do oddziału intensywnej terapii.
- (x) W razie niepowodzenia prób założenia elektrody metodą przezżylną ważna jest możliwość przekazania chorego na oddział kardiologii dysponujący odpowiednim doświadczeniem w implantacji elektrod nadsierdziejowych na LV. Oddział taki nie musi mieścić się w tym samym szpitalu, lecz musi być łatwo dostępny.

#### Wymagania kadrowe – personel niezbędny podczas zabiegu wszczepiania układu CRT

Zwykle niezbędne jest uczestnictwo w zabiegu dwóch operatorów, szczególnie podczas wprowadzania/wyjmowania przewodników, manipulacji elektrodami, osłonami i sondami.

Optymalnie powinny ich wspomagać dwie pielęgniarki. Jedna z nich monitoruje stan pacjenta i odpowiada

za wszystkie niezbędne akcesoria dostępne, jak cewnik moczowy i wkłucia dożylna, oraz za podawanie leków. Druga pielęgniarka asystuje przy właściwym zabiegu implantacji i odpowiada za:

- (i) podawanie sterylnego materiału;
- (ii) odpowiednie ustawienie ekranu z zapisem EKG wg opisanej wcześniej charakterystyki;
- (iii) monitorowanie parametrów hemodynamicznych – inwazyjne i nieinwazyjne;
- (iv) monitorowanie saturacji tlenem;
- (v) monitorowanie zapisu EKG na ekranie defibrylatora;
- (vi) monitorowanie zapisu EKG z elektrody endokawitarnej.

Zaleca się, by przy zabiegu asystował też technik radiolog, w niektórych krajach jego obecność jest obowiązkowa.

Stała obecność anestezjologa nie jest konieczna, musi być on jednak dostępny w krótkim czasie w razie wystąpienia krytycznej sytuacji klinicznej.

### **Kompetencje kliniczne niezbędne do wykonywania zabiegów wszczepiania układów CRT**

#### Minimalny zakres szkolenia

Manipulowanie sondami, osłonami, przewodnikami i cewnikami prowadzącymi jest częścią doświadczenia wspólnego różnym dziedzinom kardiologii inwazyjnej. Umiejętności w tym zakresie można nabyć w wyniku przejścia przynajmniej jednego z trzech następujących ukierunkowanych programów szkoleniowych:

- (i) „klasyczny” elektrofizjolog (większe doświadczenie w kaniulacji zatoki wieńcowej) musiał wcześniej wykonać przynajmniej 200 badań elektrofizjologicznych/abłacji (z cewnikowaniem zatoki wieńcowej);
- (ii) kardiolog interwencyjny [większe doświadczenie w wykonywaniu koronarografii i przezskórnych interwencji wieńcowych (PCI)] powinien mieć za sobą przynajmniej 200 koronarografii/zabiegów PCI;
- (iii) specjalista we wszczepianiu układów stymulujących (większe doświadczenie w manipulowaniu cewnikami i sondami) powinien przeprowadzić przynajmniej 200 wszczepień stymulatorów/ICD (jedno- lub dwujamowych) lub wykonać zabiegi różnych typów – łącznie 200 procedur.

Zdobyte w ten sposób doświadczenia pozwalają podjąć właściwe szkolenie we wszczepianiu układów CRT.

Kwalifikacje do wszczepiania układów CRT uzyskuje się poprzez ukierunkowanie szkolenia na zdobycie umiejętności, które nie są elementem podstawowego wyszkolenia operatora. Umiejętności te muszą obejmować:

- (i) szczegółową znajomość anatomii zatoki wieńcowej;
- (ii) znajomość zasad leczenia CHF za pomocą elektrostymulacji;

(iii) elektrokardiograficzną interpretację stymulacji LV i dwukomorowej;

(iv) umiejętność interpretacji radiogramów klatki piersiowej z obecnością elektrody w zatoce wieńcowej.

W badaniach wieloośrodkowych odsetek zakończonych sukcesem zabiegów wszczepienia układu CRT ocenia się na ok. 87–96% [282, 288, 289]. Można zatem przyjąć, że wykonanie 50 wszczepień CRT pozwala zakończyć proces uczenia, który charakteryzuje się odpowiednią krzywą i osiągnąć wyższy, przekraczający 90% odsetek powodzeń. Zaleca się, by przed podjęciem wykonywania samodzielnych zabiegów operator wykonał co najmniej 20 wszczepień nadzorowanych (można do nich zaliczyć również rozbudowę implantowanych wcześniej układów stymulujących lub ICD).

Alternatywnie, lekarze rutynowo zajmujący się wszczepianiem stymulatorów i ICD, aby zdobyć podstawowe umiejętności techniczne w zakresie implantacji CRT, muszą spełnić wszystkie poniższe warunki:

- (i) pod nadzorem doświadczonego specjalisty w dziedzinie wszczepiania układów CRT uczestniczyć jako obserwator w co najmniej 15 takich zabiegach;
- (ii) wykonać co najmniej 20 wszczepień we własnym ośrodku w obecności doświadczonego specjalisty w tym zakresie;
- (iii) ukończyć akredytowany kurs dydaktyczny poświęcony CRT lub odbyć staż w uznanym ośrodku wykonującym dużą liczbę zabiegów.

Inne aspekty techniczne i poznawcze decydujące o nabyciu odpowiednich kompetencji klinicznych obejmują:

- (i) rozpoznawanie objawów sugerujących wystąpienie powikłań związanych ze wszczepieniem urządzenia, np. tamponady, utraty skuteczności stymulacji dwukomorowej, stymulacji nerwu przeponowego, zakażenia;
- (ii) zrozumienie powyższych wytycznych w zakresie wskazań do CRT;
- (iii) właściwe postępowanie w wypadku przeciwwskazań do CRT i znajomość powikłań resynchronizacji;
- (iv) rozpoznawanie i leczenie powikłań po wszczepieniu, w tym przemieszczenia elektrody lewokomorowej;
- (v) leczenie powikłań chirurgicznych związanych z powstaniem odleżyny spowodowanej przez stymulator i krwiakiem kieszeni stymulatora.

#### Utrzymywanie kwalifikacji

Do utrzymania wysokiej jakości leczenia i podtrzymania umiejętności przez lekarza wykonującego zabiegi niezbędna jest określona, minimalna liczba procedur. Osoba wykonująca zabiegi powinna przeprowadzać minimum 20 wszczepień układów CRT rocznie. Zaleca się również uczestnictwo w  $\geq 30$  godz. formalnych zajęć w ramach ciągłego doskonalenia zawodowego lekarzy (kategoria 1 poziomu) co 2 lata, by nadać za rozwojem wiedzy i technologii związanej z implantacją CRT.

### Dalsze zalecenia praktyczne

Na początku procesu uczenia się zabiegi wszczepiania CRT mogą trwać bardzo długo, a im dłuższy zabieg, tym większe jest ryzyko powikłań (stan chorego i koncentracja uwagi operatora pogarszają się podczas długotrwałych procedur). Zabieg należy zakończyć po 4 godz. nieudanych prób lub po 60 min ekspozycji na promieniowanie rentgenowskie [289]. W takich sytuacjach przed podjęciem kolejnych prób konieczna jest ponowna szczegółowa ocena wstępna.

Pomocna bywa metoda „kroków”. Powtórny zabieg przeprowadzony po dokładnej ocenie koronarograficznej i ponownej analizie całej nieudanej procedury, z pomocą bardziej doświadczonego operatora może okazać się skuteczny i bezpieczny.

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania elektrod nasierdziowych do stymulacji dwukomorowej nie były przedmiotem dużych badań klinicznych z randomizacją. W razie niepowodzenia prób założenia elektrody lewokomorowej drogą przezżylną można rozważyć skierowanie chorego na oddział kardiologii, gdzie wykonuje się zabiegi naszczenia elektrod nasierdziowych, jednak zalecenia dotyczące szkolenia nie mieszczą się w ramach tego dokumentu. Szczegółnej uwagi wymaga problem usuwania elektrod, jest to bowiem ważne zagadnienie u chorych poddanych CRT, jednak wykraczające poza zakres prezentowanych wytycznych

### Obserwacja po wszczępieniu

Znacząca liczba chorych nie odnosi wcale lub odnosi jedynie minimalne korzyści z resynchronizacji serca. Uznaje się ich za nieodpowiadających na leczenie [282, 283, 286, 288]. Dla zapewnienia maksymalnych korzyści z CRT podstawowe znaczenie ma właściwa opieka nad chorym i kontrola układu elektronicznego.

CRT-P różni się od klasycznej stymulacji serca, ponieważ: (i) wszyscy chorzy poddani CRT cierpią na zaawansowaną niewydolność serca; (ii) przestanką prowadzenia stymulacji przedsionkowo-dwukomorowej jest przywrócenie synchronizacji elektromechanicznej, a nie korygowanie bradykardii (większość chorych nie ma konwencjonalnych wskazań do stymulacji); (iii) urządzenia są bardziej skomplikowane, wyposażone w dodatkową elektrodę, oraz (iv) znaczący odsetek chorych ma wskazania do zastosowania ICD.

Celem opieki nad chorym poddanym stymulacji z powodu niewydolności serca jest prowadzenie leczenia niewydolności oraz kontrola stymulatora. Ta ostatnia polega na standardowej diagnostyce technicznej urządzenia (nieswoistej) oraz diagnostyce swoistej, typowej dla CRT-P lub CRT-D. Wytyczne postępowania i stanowiska ekspertów dotyczące kontroli stymulatorów stosowanych w celu zwalczania bradykardii zostały ogłoszone i są dostępne w osobnych opracowaniach [339, 374–377]. Swoistą obserwację w wypadku CRT należy rozpocząć wkrótce po wszczępieniu układu, skupiając się na identyfikacji i leczeniu powikłań samego zabiegu oraz optymalnym

programowaniu urządzenia, którego celem jest zapewnienie prawidłowej stymulacji dwukomorowej. Przed wypisaniem ze szpitala chorego należy poddać ocenie klinicznej, a układ CRT odpowiednio zaprogramować, określając optymalne czasy opóźnienia p-k i VV. Pierwszą wizytę kontrolną należy wyznaczyć po miesiącu, a kolejne zaplanować regularnie w odstępach 3–6 mies.

### Obserwacja odległa

Długoterminowa opieka nad chorymi poddanymi CRT wymaga współpracy między zespołem prowadzącym terapię niewydolności serca i kontrolę CRT. W wypadku chorych z CRT-D w skład zespołu terapeutycznego powinien wchodzić w pełni wyszkolony elektrofizjolog. Instytucje, w których wykonuje się wszczępienia układów CRT i CRT-D, powinny utrzymywać infrastrukturę leczenia ambulatoryjnego i szpitalnego oraz prowadzić obsługę wszystkich typów urządzeń CRT i CRT-D stosowanych w danym ośrodku. Jeszcze przed wszczępieniem należy omówić z chorym znaczenie stosowania się do zaleceń dotyczących kontroli urządzenia, ponieważ ma ona kluczową rolę dla zapewnienia efektywności terapii. Konieczne jest kontynuowanie i optymalizacja leczenia niewydolności serca. Odpowiedź kliniczną na CRT ocenia się na podstawie wywiadu i badania przedmiotowego. Echokardiografia i badanie spiroergometryczne dostarczają informacji o wpływie resynchronizacji na czynność serca.

Typowa kontrola układu obejmuje takie same testy urządzenia, jakie wykonuje się w wypadku zwykłego stymulatora, a więc jego diagnostykę, przegląd danych telemetrycznych, ocenę własnego rytmu serca, testy sensingu, progów stymulacji LV, RV i obu komór jednocześnie, a także odpowiednie modyfikacje programu mające na celu optymalizację jego pracy i wydłużenie czasu działania. W wypadku układów CRT-D dodatkowo sprawdza się, czy nastąpiło wyładowanie terapeutyczne.

Elementy funkcjonowania urządzenia ważne w leczeniu niewydolności serca to: 100% stymulacja dwukomorowa, ocena funkcji trzech niezależnych kanałów stymulujących i odbierających, optymalne programowanie odstępów p-k i VV, monitorowanie i kontrola przedsionkowych zaburzeń rytmu oraz monitorowanie arytmii komorowych. Z czasem opracowano metody monitorowania aktywności autonomicznego układu nerwowego [378, 379] i parametrów hemodynamicznych [380] na podstawie danych gromadzonych przez wszczępienie urządzenia. Parametry te są przydatne w określeniu odpowiedzi na leczenie lub stwierdzeniu niepowodzenia, zanim jeszcze pojawią się objawy kliniczne.

Optymalizację opóźnienia p-k i VV pod kontrolą echokardiografii zaleca się głównie u chorych z wątpliwą odpowiedzią na leczenie. Powszechnie do korygowania opóźnienia p-k wykorzystuje się ocenę przepływu przez zastawkę mitralną za pomocą doplera [339, 381]. Optymalny odstęp p-k to taki, który dostosowując sekwencję skurczu LA i LV, optymalizuje napełnianie LV bez

ograniczenia udziału skurczu przedsionka w napętnianiu [339]. Niewłaściwe ustawienie opóźnienia p-k może spowodować utratę preekscytacji, suboptymalne napętnianie przedsionka i nasilenie niedomykalności mitralnej. Ocena objętości wyrzutowej LV za pomocą doplera metodą całki szybkości i czasu jest wykorzystywana do programowania optymalnego opóźnienia VV. Chociaż optymalizacja opóźnienia VV wiąże się ze wzrostem objętości wyrzutowej LV w pierwszym okresie [340], określenie odległych efektów wymaga dalszych badań.

Około jedna trzecia chorych doznaje w okresie obserwacji odległej przejściowej lub trwałej utraty skuteczności CRT [382]. Dzieje się tak najczęściej w wyniku wystąpienia tachyarytmii przedsionkowych. Często w takiej sytuacji konieczna jest hospitalizacja z powodu zaostrzenia niewydolności serca. U przeważającej większości chorych udaje się przywrócić skuteczną CRT.

### Skróty

AF – migotanie przedsionków  
 ANTYTACHY – algorytmy stymulacji antytachyarytmicznej  
 AP – przednio-tylny  
 ATP – trójfosforan adenozyne  
 BP – ciśnienie tętnicze  
 BV – dwukomorowa  
 CHF – zastoinowa niewydolność serca  
 CPG – *Committee for Practice Guidelines*  
 CRT – resynchronizacja serca (ang. *cardiac resynchronization therapy*)  
 CRT-D – stymulator dwukomorowy z funkcją ICD  
 CRT-P – stymulator dwukomorowy  
 CSNRT – skorygowany czas powrotu rytmu zatokowego  
 CT – tomografia komputerowa  
 EKG – elektrokardiogram  
 EF – frakcja wyrzutowa  
 EGM – elektrogram  
 EHRA – *European Heart Rhythm Association*  
 ESC – *European Society of Cardiology*  
 HOCM – zawężająca kardiomiopatia przerostowa  
 Hosp – hospitalizacja  
 ICD – kardiowerter-defibrylator (ang. *implantable cardioverter defibrillator*)  
 IDCM – niedokrwienna kardiomiopatia rozstrzeniowa  
 IMD – elektromechaniczne opóźnienie międzykomorowe  
 LAO – lewa przednia skośna  
 LV – lewa komora  
 LVEDD – wymiar końcoworozkurczowy LV  
 LVEF – frakcja wyrzutowa LV  
 LVESV – wymiar końcowoskurczowy LV  
 LVOT – droga odpływu LV  
 MPV – minimalizacja stymulacji komór  
 ND – nie dotyczy  
 NIDCM – kardiomiopatia rozstrzeniowa o etiologii innej niż niedokrwienna  
 OPT – optymalna farmakoterapia  
 pVO<sub>2</sub> – maksymalne pochłanianie tlenu  
 p-k – przedsionkowo-komorowy  
 QALY – rok życia z uwzględnieniem różnic jego jakości  
 Q-Ao – czas od początku QRS do początku przepływu przez zastawkę aortalną

Q-Mit – czas od początku QRS do początku fali skurczowej pierścienia mitralnego

QOL – jakość życia

Q-Pulm – czas od początku QRS do początku przepływu przez zastawkę tętnicy płucnej

Q-Tri – czas od początku QRS do początku fali skurczowej pierścienia zastawki trójdziennej

RAO – prawa przednia skośna

SCD – nagły zgon sercowy

SSR – stabilny rytm zatokowy

VE/CO<sub>2</sub> – stosunek wentylacja/dwutlenek węgla

6MWT – test 6-minutowego marszu

### Akronimy badań klinicznych

ASSENT-II – *Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic trial*  
 BELIEVE – *The Bi vs Left Ventricular Pacing: an International Pilot Evaluation on Heart Failure Patients with Ventricular Arrhythmias multicentre prospective randomized pilot study*  
 CARE-HF – *The Cardiac Resynchronization-Heart Failure trial*  
 COMPANION – *Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure trial*  
 CTOPP – *Canadian Trial of Physiological Pacing*  
 DANPACE – *Danish Multicenter Randomized Study on Atrial Inhibited versus Dual-Chamber Pacing in Sick Sinus Syndrome*  
 Dp-kID – *Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator trial*  
 GUSTO-I – *Global Utilization of Streptokinase and t-PA for Occluded Coronary Arteries-I*  
 GUSTO-III – *Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries-III*  
 ISSUE 2 – *International Study on Syncope of Uncertain Etiology 2*  
 MILOS – *Multicenter Longitudinal Observational Study*  
 MIRACLE – *Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation trial*  
 MIRACLE ICD II – *Multicenter InSync ICD Randomized Clinical Evaluation trial*  
 MOST – *Mode Selection Trial*  
 MUSTIC – *Multisite Stimulation in Cardiomyopathy study*  
 OPSITE – *Optimal Pacing SITE study*  
 PASE – *Pacemaker Selection in the Elderly trial*  
 PATH CHF – *Pacing Therapies in Congestive Heart Failure study*  
 Pp-ke – *Left Ventricular-Based Cardiac Stimulation Post p-k Nodal Ablation Evaluation*  
 SCD-HeFT – *Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial*  
 SYDIT – *Syncope Diagnosis and Treatment study*  
 SYNPACE – *Vasovagal Syncope and Pacing trial*  
 UKPACE – *United Kingdom Pacing and Cardiovascular Events trial*  
 VASIS – *The Vasovagal Syncope International Study*  
 VPS – *North American Vasovagal Pacemaker Study*

### Piśmiennictwo

Piśmiennictwo towarzyszące pracy jest dostępne w wersji elektronicznej na stronie internetowej [www.kardiologiapolska.pl](http://www.kardiologiapolska.pl)