

Katedra i II Klinika Kardiologii
Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu



**Ocena wpływu stymulacji prawej komory serca na wybrane parametry
elektrokardiograficzne i echokardiograficzne**

Lekarz Katarzyna Głuchowska - Kowalczyk

ROZPRAWA NA STOPIEŃ DOKTORA NAUK MEDYCZNYCH

Promotor: prof. dr hab. n. med. Andrzej Szyszka

POZNAŃ 2020

*Składam serdeczne podziękowania
Promotorowi Profesorowi Andrzejowi Szyszce
za pomoc merytoryczną, cenne uwagi,
zaangażowanie i życzliwość.*

*Dziękuję także mojemu Mężowi i Rodzicom
za wiarę we mnie oraz bezgraniczne wsparcie.*

1. Wyjaśnienie użytych skrótów	6
2. Wstęp.....	10
2.1 Sztuczna stymulacja serca	10
2.1.1 Wprowadzenie.....	10
2.1.2 Historia stymulacji i rozwój elektroterapii.....	10
2.1.3 Wskazania do implantacji stymulatora serca	14
2.1.4 Fizjologiczna aktywacja elektryczna mięśnia komór.....	16
2.1.5 Aktywacja elektryczna podczas stymulacji prawokomorowej	16
2.1.6 Ocena stymulacji prawokomorowej w EKG.....	17
2.1.7 Efekty stałej stymulacji serca	18
2.2 Echokardiografia przezklatkowa w ocenie funkcji mięśnia sercowego	24
2.2.1 Klasyczna echokardiografia przezklatkowa w ocenie morfologii i funkcji skurczowej mięśnia lewej komory	25
2.2.2 Ocena funkcji rozkurczowej lewej komory	29
2.3 Echokardiograficzna metoda śledzenia markerów akustycznych	29
2.3.1 Podstawy oceny echokardiograficznej metodą śledzenia markerów akustycznych 2D.....	29
2.3.2 Parametry czasowe, odkształcenie i tempo odkształcenia	32
2.3.3 Zastosowanie techniki śledzenia markerów akustycznych 2D	34
3. Cele badania	38
4. Materiał i metody	39
4.1 Grupa badana	39
4.1.1 Kryteria włączenia do badania	40
4.1.2 Kryteria wykluczenia	40
4.2 Badanie elektrokardiograficzne	40
4.3 Badanie echokardiograficzne przezklatkowe przy użyciu metod tradycyjnych	41
4.4 Badanie echokardiograficzne przezklatkowe przy użyciu techniki śledzenia markerów akustycznych 2D.....	43

4.5	Metody analizy statystycznej.....	45
5.	Wyniki	46
5.1	Charakterystyka grupy badanej	46
5.2	Wpływ stymulacji prawokomorowej na wybrane parametry EKG.....	50
5.3	Wpływ stymulacji prawokomorowej na klasyczne parametry echokardiograficzne	51
5.4	Wpływ stymulacji prawokomorowej na parametry oceniane metodą śledzenia markerów akustycznych	53
5.5	Wpływ stymulacji prawokomorowej w zależności od położenia elektrody komorowej	58
5.6	Korelacje między zmianą szerokości zespołu QRS, a zmianą innych parametrów EKG i echokardiograficznych	60
5.7	Korelacje między odsetkiem stymulacji komorowej i czasem od wszczęcia stymulatora serca a badanymi parametrami	61
5.8	Badanie zmienności parametrów ocenianych metodą 2D STE przez tego samego badacza	63
6.	Dyskusja	65
6.1	Wprowadzenie	65
6.2	Analiza wpływu stymulacji prawokomorowej na wybrane parametry EKG.....	65
6.3	Analiza wpływu stymulacji prawokomorowej na klasyczne parametry echokardiograficzne.....	71
6.3.1	Analiza wpływu stymulacji prawokomorowej na funkcję rozkurczową lewej komory.....	71
6.3.2	Analiza wpływu stymulacji prawokomorowej na funkcję skurczową i synchronię skurczu lewej komory	74
6.3.3	Analiza wpływu stymulacji prawokomorowej na funkcję skurczową i rozkurczową prawej komory	77
6.4	Analiza wpływu stymulacji prawokomorowej na parametry oceniane metodą śledzenia markerów akustycznych	79
6.5	Ograniczenia badania – podsumowanie	83

7. Wnioski	87
8. Streszczenie	88
9. Streszczenie w języku angielskim	91
10. Bibliografia	94
11. Załączniki	111

1. Wyjaśnienie użytych skrótów

2D STE (two-dimensional speckle tracking echocardiography) – echokardiograficzna dwuwymiarowa metoda śledzenia markerów akustycznych

3D STE (three-dimensional speckle tracking echocardiography) – echokardiograficzna trójwymiarowa metoda śledzenia markerów akustycznych

AAI (atrial pacing, atrial sensing, inhibition response) – stymulacja przedsionkowa hamowana własnymi pobudzeniami przedsionkowymi

ACC (American College of Cardiology) – Amerykańska Szkoła Kardiologiczna

AcT (acceleration time) - czas przyspieszenia przepływu przez zastawkę płucną

AF (atrial fibrillation) - migotanie przedsionków

AHA (American Heart Association) – Amerykańskie Stowarzyszenie Chorób Serca

ASE (American Society of Echocardiography) – Amerykańskie Towarzystwo Echokardiograficzne

AV (atrioventricular) - przedsionkowo-komorowy

AVB (atrioventricular block) – blok przedsionkowo-komorowy

AVC (aortic valve closure) – zamknięcie zastawki aortalnej

BBB (bundle branch block) – blok odnogi pęczka Hisa

BMI (body mass index) – wskaźnik masy ciała

BSA (body surface area) – pole powierzchni ciała

CAD (coronary artery disease) – choroba niedokrwienna serca

CI (cardiac index) – wskaźnik sercowy

CO (cardiac output) – pojemność minutowa

CRT (cardiac resynchronization therapy) – terapia resynchronizująca serca

CRT-D (cardiac resynchronization therapy with defibrillator) – kardiowerter-defibrylator z funkcją resynchronizacji

CS (circumferential strain) – odkształcenie okrężne

CSR (circumferential strain rate) – tempo odkształcenia okrężnego

CWD (continuous wave Doppler) – dopler fali ciągłej

DBP (diastolic blood pressure) – ciśnienie tętnicze rozkurczowe

DDD (atrial and ventricular pacing, atrial and ventricular sensing, dual response) – dwujamowa sekwencyjna stymulacja z dwujamowym sterowaniem

DT (deceleration time) – deceleracja fali wczesnego napływu mitralnego

EACVI (European Association of Cardiovascular Imaging) – Europejska Asocjacja Obrazowania Układu Krążenia

ED (end diastole) – koniec rozkurczu

EF (ejection fraction) – frakcja wyrzutowa

EPS (electrophysiology study) – badanie elektrofizjologiczne

ES (end systole) – koniec skurczu

ESC (European Society of Cardiology) – Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne

ESS (end-systolic strain) - odkształcenie końcowoskurczowe

FR (frame rate) – częstość wyświetlania obrazu

FS (fractional shortening) - frakcja skracania

GE (General Electric)

GLS (global longitudinal strain) – globalne odkształcenie podłużne

HBP (His bundle pacing) – stymulacja pęczka Hisa

HCM (hypertrophic cardiomyopathy) – kardiomiopatia przerostowa

HF (heart failure) – niewydolność serca

HFrEF (heart failure with reduced ejection fraction) - niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową

HR (heart rate) – częstość pracy serca

HRS (Heart Rhythm Society) – Towarzystwo Rytmu Serca

ICC (intraclass correlation coefficient) – współczynnik zależności wewnątrzklasowej

ICD (implantable cardioverter defibrillator) – wszczepialny kardiowerter – defibrylator

ILR (implantable loop recorder) - wszczepialny rejestrator pętlowy

IVD (interventricular delay) - opóźnienie międzykomorowe

IVSd (interventricular septum end-diastolic diameter) – wymiar końcoworozkurczowy przegrody międzykomorowej

LA (left atrium) – lewy przedsionek

LAH (left anterior hemiblock) - blok przedniej wiązki lewej odnogi pęczka Hisa

LAVi (left atrial volume index) - wskaźnik objętości lewego przedsionka

LAX (long axis view) – projekcja przymostkowa w osi długiej

LBBB (left bundle branch block) - blok lewej odnogi pęczka Hisa

LS (longitudinal strain) – odkształcenie podłużne

LSR (longitudinal strain rate) – podłużne tempo odkształcenia

LV (left ventricle) – lewa komora

LVEDd (left ventricle end-diastolic diameter) – wymiar końcoworozkurczowy lewej komory

LVEDV (left ventricle end-diastolic volume) – objętość końcoworozkurczowa lewej komory

LVEF (left ventricular ejection fraction) – frakcja wyrzutowa lewej komory

LVESd (left ventricle end-systolic diameter) – wymiar końcowoskurczowy lewej komory

LVESV (left ventricle end-systolic volume) – objętość końcowoskurczowa lewej komory

LVM (left ventricle mass)- masa mięśnia lewej komory

LVMi (left ventricle mass index) - wskaźnik masy mięśnia lewej komory

LVOT (left ventricular outflow tract) – droga odpływu lewej komory

M-mode – prezentacja echokardiograficzna jednowymiarowa

MAS - zespół Morgagniego-Adamsa-Stokesa

MR (mitral regurgitation) - niedomykalność zastawki mitralnej

MRI (magnetic resonance imaging) – rezonans magnetyczny

MVC (mitral valve closure) – zamknięcie zastawki mitralnej

NYHA – klasyfikacja niewydolności serca wg New York Heart Association

PICM (permanent pacemaker induced cardiomyopathy) – kardiomiopatia indukowana stałą stymulacją serca

PM (pacemaker) – stymulator serca

PPS (positive peak systolic strain) - dodatnie szczytowe odkształcenie skurczowe

PS (peak strain) - odkształcenie szczytowe

PSS (postsystolic strain) - odkształcenie poskurczowe

PSysS (peak systolic strain) - odkształcenie szczytowe podczas skurczu

PWd (posterior wall end-diastolic diameter) – wymiar końcoworozkurczowy ściany tylnej

PWD (pulse wave Doppler) – dopler fali pulsacyjnej

RBBB (right bundle branch block) – blok prawej odnogi pęczka Hisa

ROI (region of interest) – obszar zainteresowania

RS (radial strain) – odkształcenie radialne

RSR (radial strain rate) – tempo odkształcenia radialnego

RV (right ventricle) – prawa komora

RVAP (right ventricular apical pacing) – stymulacja wierzchołka prawej komory

RVOT (right ventricular outflow tract) – droga odpływu prawej komory

RVP (right ventricular pacing) – stymulacja prawokomorowa

RVSP (right ventricular septal pacing) – prawokomorowa stymulacja przegrodowa

RWT (relative wall thickness) - relatywna grubość ścian mięśnia lewej komory

S (strain) – odkształcenie

SBP (systolic blood pressure) – ciśnienie tętnicze skurczowe

SD (standard deviation) – odchylenie standardowe

SPWMD (septal to posterior wall motion delay) - czas opóźnienia między skurczem ściany tylnej a przedniej przegrody w M-mode

SR (strain rate) – tempo odkształcenia

SRA`STE - tempo odkształcenia w późnej fazie napływu krwi do lewej komory w echokardiograficznej metodzie śledzenia markerów akustycznych

SRE`STE - tempo odkształcenia we wczesnej fazie napływu krwi do lewej komory w echokardiograficznej metodzie śledzenia markerów akustycznych

SR_{IVR} -szczytowe tempo odkształcenia w czasie rozkurczu izowolumetrycznego

SR_s`STE – szczytowe skurczowe tempo odkształcenia

SSS (sick sinus syndrome) – zespół chorego węzła zatokowego

STE (speckle tracking echocardiography) – metoda śledzenia markerów akustycznych

SV (stroke volume) – objętość wyrzutowa

TAPSE (tricuspid annular plane systolic excursion) – amplituda ruchu skurczowego pierścienia trójdzielnego

TAVI (transcatheter aortic valve implantation) – przezcewnikowe wszczepienie zastawki aortalnej

TDI (tissue Doppler imaging) – tkankowa echokardiografia dopplerowska

TR (tricuspid regurgitation) – niedomykalność trójdzielna

TTE (transthoracic echocardiography) – echokardiograficzne badanie przezklatkowe

VTI (velocity time integral) – całka prędkości przepływu w czasie

VVI (ventricular pacing, ventricular sensing, inhibition response) - stymulacja komorowa hamowana własnymi pobudzeniami komory

WiCS (wireless cardiac stimulation system) – bezelektrodowy układ stymulujący serce

WMSI (wall motion score index) - wskaźnik zaburzeń kurczliwości

2. Wstęp

2.1 Sztuczna stymulacja serca

2.1.1 Wprowadzenie

XXI wiek to okres intensywnego rozwoju kardiologii. To również czas analizy i badania wpływu nowoczesnych technologii medycznych na funkcjonowanie organizmu. Postęp diagnostyki kardiologicznej, kardiologii inwazyjnej, telemedycyny, a także starzejący się profil społeczeństwa i co za tym idzie, większy odsetek chorób układu bódźco-przewodzącego powoduje, iż rośnie liczba pacjentów z implantowanym stymulatorem serca (pacemaker; PM). Według danych Głównego Urzędu Statystycznego w Polsce liczba osób powyżej 65 roku życia wzrosła aż trzykrotnie w ciągu ostatnich pięciu dekad (1). Tylko w 2018 r. w Polsce wykonano 22660 zabiegów implantacji stymulatora serca. W tym samym czasie u ponad 8100 chorych dokonano wymiany układu stymulującego. Stymulator serca dwujamowy (DDD) został implantowany 17425 chorym, a wymieniony u 5331 osób. Prawie 50% wskazań do wszczepienia tego typu rozrusznika stanowił zespół chorego węzła zatokowego (sick sinus syndrome; SSS), 23% blok przedsionkowo-komorowy (atrioventricular block; AVB) III stopnia i w 19% blok przedsionkowo-komorowy II stopnia. Wśród pacjentów z implantowanym dwujamowym stymulatorem serca, co najmniej 55% stanowiły osoby między 60, a 80 rokiem życia, a niemalże 40% chorzy w wieku sędziwym (2). Z kolei stymulator jednojamowy wszczepiano głównie w grupie pacjentów powyżej 80 roku życia z dominującym rozpoznaniem migotania i trzepotania przedsionków (3).

Elektroterapia stała się nierozłączną częścią codziennej praktyki kardiologicznej. Od dawna badano jej wpływ na funkcję serca. Prowadzono liczne badania zwłaszcza nad wpływem przewlekłej stymulacji z wierzchołka prawej komory. Postęp technologiczny, a także rozwój kardiologicznych narzędzi diagnostycznych, jak echokardiograficzna analiza odkształcenia mięśnia sercowego, zachęca do prowadzenia obserwacji i oceny wpływu stymulacji nowoczesnymi technikami.

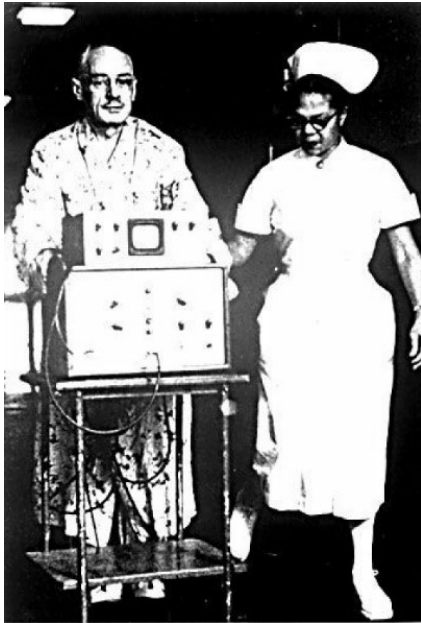
2.1.2 Historia stymulacji i rozwój elektroterapii

Pierwszą, aktualną do dziś koncepcję stymulacji serca „Electrical Stimulation of the Heart in Man” stworzył brytyjski lekarz John Mac William. Jego teoria stymulacji została opublikowana w „The British Medical Journal” w 1889 roku (4). Na podstawie badań na zwierzętach wysunął wniosek, iż za pomocą sztucznej stymulacji serca można przywrócić

rytmiczną pracę tego narządu. Fizjolog jako pierwszy stymulował elektrycznie serca ssaków po wcześniejszym wyindukowaniu bradykardii poprzez stymulację nerwu błędnego. Stymulację stosował ostrożnie. Wiedział, iż użycie silnego prądu galwanicznego i faradycznego może skutkować arytmia czy spowodować gwałtowny spadek ciśnienia tętniczego. Natomiast stymulując za pomocą cyklicznych serii impulsów, obserwował regularną czynność mechaniczną serca. Jako odpowiedź na serię impulsów elektrycznych rejestrował graficznie czynność skurczową komór i przedsionków oraz mierzył ciśnienie tętnicze. Teoretyczne idee stymulacji zaczęto wprowadzać w praktykę medyczną około 40 lat później. Wówczas niezależnymi twórcami pierwszego urządzenia do stymulacji zewnętrznej byli: australijski anestezjolog Mark Lidwell oraz amerykański fizjolog Albert Hyman (5). Urządzenia przez nich zaprojektowane wymagały dostępu przezklatkowego. Elektroda igłowa była wprowadzana do jamy serca odpowiednio przez nakłucie prawej komory u Lidwella i prawego przedsionka u Hymana (6) (7). W tamtych czasach innowacyjne pomysły wywoływały krytyczne uwagi ze strony środowiska lekarskiego. Hyman na stałe jednak wpisał się w historię elektroterapii jako twórca ponadczasowego i uniwersalnego pojęcia sztucznego stymulatora serca – „artificial pacemaker” (8). Ponownie świat usłyszał o stymulatorze serca w 1950 roku, kiedy to kanadyjski inżynier John Hopps skonstruował pierwszy prototyp stymulatora serca zewnętrznego z przezżyłnymi elektrodami (6). Dwa lata później kolejnym ważnym etapem w dziedzinie elektroterapii było użycie przez Paula Zolla elektrod naskórnych do zewnętrznej stymulacji serca. Doktor Zoll z Bostonu za pomocą stymulatora zewnętrznego na prąd zmienny skutecznie leczył pacjenta z zespołem Morgagniego-Adamsa-Stokesa (MAS) (9). W lipcu 1958 r. Seymour Furman wszczepił pierwszą elektrodę przezżylną drogą żyły odłokciowej do prawej komory u pacjenta z blokiem AV III stopnia i skutecznie go stymulował w trakcie dwugodzinnego zabiegu operacyjnego. Kolejny pacjent doktora Furmana był stymulowany za pomocą stymulatora zewnętrznego z elektrodą endokawitarną przez okres około 3 miesięcy (10). Rok 1958 był przełomowym, wówczas w październiku w Szwecji kardiochirurg Ake Senning wszczepił pierwszy stymulator wewnętrzny z elektrodami nasierdziowymi, a puszkę stymulatora umieścił w pochewce mięśnia prostego brzucha. Producentem urządzenia był Rune Elmqvist. Pacjent, 43-letni inżynier Arne Larsson z napadowym blokiem przedsionkowo-komorowym III stopnia i objawami MAS, dożył do 86 roku życia i przeszedł liczne zabiegi wymiany stymulatora (11). W Polsce pierwszy zabieg implantacji rozrusznika został wykonany w 1963 roku w Gdańsku przez profesora Zdzisława Kieturakisa i doktora Wojciecha Kozłowskiego, także u pacjenta z blokiem całkowitym i MAS. Chory przeżył okres jednego roku, zmarł na skutek powikłań z powodu pęknięcia obudowy stymulatora (12).

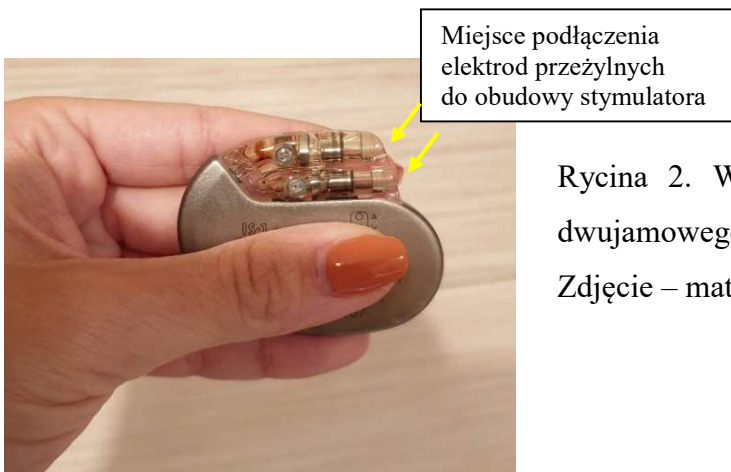
Od ponad 60 lat trwa nieustanny i dynamiczny rozwój elektroterapii. Nowoczesne układy stymulujące serca charakteryzują się coraz to mniejszymi rozmiarami, lepszej jakości elektrodami, dłuższą żywotnością baterii. Współczesny stymulator to urządzenie niewielkie, które prowadzi skuteczną stymulację antybradyarytmiczną, przy możliwości zastosowania algorytmów promujących własne przewodzenie przedsionkowo-komorowe (13). Nowoczesny stymulator umożliwia monitorowanie i zapisywanie w pamięci arytmii oraz prowadzenie terapii antytachyarytmicznej. Zdalny monitoring urządzeń wszczepianych umożliwia szybsze dotarcie informacji do lekarza o uszkodzeniu elektrody czy wystąpieniu arytmii i natychmiastowe wdrożenie postępowania terapeutycznego (14). Od 2010 roku w Polsce wszczepia się stymulatory serca, które dzięki funkcji proMRI (magnetic resonance imaging) dają możliwość przeprowadzenia u pacjenta bezpiecznego badania rezonansu magnetycznego. Prowadzono także badania nad bezpieczeństwem MRI wykonywanego według określonego protokołu u chorych ze stymulatorami bez funkcji proMRI, nie wykazując negatywnych efektów (15).

Na przestrzeni lat obserwowano proces miniaturyzacji stymulatorów. Najmniejszy na świecie bezelektrodowy stymulator, mniejszy niż moneta 1 złotowa został wszczepiony po raz pierwszy w Polsce w 2016 r. przez profesora Przemysława Mitkowskiego w I Klinice Kardiologii w Poznaniu, równoległe z lekarzami z Zabrze (16). Współczesny system bezelektrodowy, w zestawieniu z pokaźnymi rozmiarami stymulatorów zewnętrznych z lat pięćdziesiątych, jest dowodem rewolucyjnych i innowacyjnych zmian, które dokonały się zaledwie przez około 50-60 lat (ryc. 1, 2, 3) (13). Implantacja stymulatora bezelektrodowego polega na wprowadzeniu go specjalnym cewnikiem przez żyłę udową do prawej komory (17). Takie stymulatory działają porównywalnie do jednojamowych klasycznych, prowadzących stymulację w trybie VVI (stymulacja komorowa hamowana własnymi pobudzeniami komorowymi). Mogą one zapewnić nawet kilkanaście lat stymulacji, eliminując ryzyko powikłań związanych z układem elektrod (18). Trwają badania dotyczące oceny długoterminowej działania bezelektrodowych urządzeń. Aktualnie wśród nowinek technologicznych w dziedzinie elektroterapii pojawia się wizja, co do możliwości zastosowania zupełnie pozbawionych baterii stymulatorów serca (14).



Rycina 1. Historyczne zdjęcie z 1958 r. Pacjent ze stymulatorem zewnętrznym z pierwszą elektrodą przezcewnikową.

Rycina przedrukowana z „Images in paediatric cardiology” (7) - za zgodą redakcji czasopisma i autora.



Rycina 2. Współczesna „puszka” stymulatora dwujamowego.

Zdjęcie – materiał własny.



Rycina 3. Bezelektrodowy stymulator serca.

Rycina przedrukowana za zgodą Medtronic.

2.1.3 Wskazania do implantacji stymulatora serca

Wśród zaburzeń automatyzmu i przewodzenia impulsów elektrycznych wyróżniamy: zespół chorego węzła zatokowego oraz bloki przedsionkowo-komorowe i śródkomorowe. Dysfunkcje te mogą mieć charakter napadowy lub przetrwały, mogą występować osobno lub na kilku poziomach układu bodźco-przewodzącego (19) (20).

Na podstawie dowodów płynących z badań naukowych preferowanym trybem stymulacji jest stymulacja dwujamowa z optymalnym ustawieniem odstępu AV. Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (European Society of Cardiology; ESC) zalecają stymulację DDD w przypadku SSS, jak i bloków AV (20). U pacjentów z SSS tryb stymulacji dwujamowej w stosunku do komorowej w niewielkim stopniu redukuje ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych, migotania przedsionków (atrial fibrillation; AF), lecz nie wpływa na objawy niewydolności serca (heart failure; HF) (20). Stymulacja DDD w SSS i AVB w porównaniu do komorowej obniża ryzyko zespołu stymulatorowego (21). Tryb stymulacji komorowej w SSS może skutkować zespołem stymulatorowym nawet u 20% osób (22). Ponadto w SSS ważne jest zachowanie własnego przewodzenia przedsionkowo-komorowego, np. przez zastosowanie dodatkowej histerezy w celu zmniejszenia odsetka stymulacji prawokomorowej (right ventricular pacing; RVP). Wysoki odsetek RVP w SSS może zwiększać ryzyko hospitalizacji z powodu HF oraz ryzyko AF (23) (24). Jednak zaprogramowanie zbyt długiego odstępu AV u pacjentów z zaburzonym przewodzeniem AV, może skutkować pogorszeniem hemodynamiki i nasileniem rozkurczowej niedomykalności mitralnej (mitral regurgitation; MR). W przypadku niewydolności chronotropowej, zwłaszcza u osób młodych i aktywnych, zalecane jest włączenie funkcji *Rate-Response*, która umożliwia dostosowanie rytmu stymulatora do aktywności fizycznej czy wzmożonej aktywności psychicznej. Sytuacją kliniczną, w której preferowanym trybem stymulacji jest stymulacja komorowa z funkcją *Rate-Response* (VVIR), jest utrwalone migotanie przedsionków z AVB. W AF z wolną czynnością komór jest wskazana wyższa niż standardowa częstość stymulacji około 70 uderzeń/min (20).

Bezwzględne wskazania do zastosowania stałej stymulacji serca podsumowano w tabeli

1.

Tabela 1. Podsumowanie bezwzględnych wskazań do wszczęcia stymulatora serca na podstawie wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczących stymulacji serca oraz tematyki omdleń (20) (25).

STYMULACJA SERCA JEST WSKAZANA:	KLASA	POZIOM
W objawowej chorobie węzła zatokowego .	I	B
U chorych z blokiem przedsionkowo-komorowym III stopnia i AVB II stopnia typu 2 niezależnie od objawów.		C
U pacjentów ze zmiennym BBB niezależnie od objawów		C
U pacjentów z omdleniem, blokiem dwuwiązkowym oraz dodatnim wynikiem badania EPS lub blokiem przedsionkowo-komorowym II i III stopnia udokumentowanym za pomocą ILR.		B
W ostrym zawale serca w rzadkich przypadkach, w których AVB staje się stały.		C
Po zabiegach kardiologicznych i TAVI , gdy wysoki stopień bloku AV nie ustępuje w okresie obserwacji klinicznej do 7 dni. W bloku całkowitym z niską częstością rytmu zastępczego okres obserwacji może zostać skrócony.		C
U chorych po zabiegach kardiologicznych i transplantacji serca , gdy SSS utrzymuje się nadal po okresie obserwacji trwającej od 5 dni do kilku tygodni.		C
We wrodzonym AVB wysokiego stopnia i bloku całkowitym u objawowych pacjentów oraz u bezobjawowych, gdy występuje: obniżona czynność komór lub wydłużony odstęp QTc, złożona ektopia komorowa, zastępczy rytm komór z szerokim QRS, rytm komór <50 uderzeń/min lub pauzy komorowe >3-krotnej długości cyklu podstawowego.		C
W pooperacyjnym bloku przedsionkowo-komorowym II i III stopnia w wadach wrodzonych serca , który utrzymuje się przez co najmniej 10 dni.		B

AVB – blok przedsionkowo – komorowy; BBB – blok odnogi pęczka Hisa; EPS – badanie elektrofizjologiczne; ILR – wszczepialny rejestrator pętlowy; TAVI – przezskórne wszczęcie zastawki aortalnej; SSS – zespół chorego węzła zatokowego;

2.1.4 Fizjologiczna aktywacja elektryczna mięśnia komór

Prawidłowa aktywacja elektryczna komory jest homogenna i szybka (26). Jej odzwierciedleniem jest skoordynowana, jednoczasowa i przez to efektywna czynność mechaniczna mięśnia sercowego (27). Szlak fizjologicznej aktywacji elektrycznej komór rozpoczyna się jednoczesną depolaryzacją podwsięrdziowej okolicy przegrody międzykomorowej w jej środkowej części po lewej stronie, wysokiej części ściany przedniej oraz przykoniuszkowej części ściany dolnej lewej komory (left ventricle; LV) (26) (28). Aktywacja elektryczna komór ma swój początek w podwsięrdziowej strefie Sodi-Pallares, w sferycznych „wyspach” włókien Purkiniego (29). Następnie skupiska tych komórek łączą się i front pobudzenia przewodzony jest poprzecznie przez całą grubość ściany lewej i prawej komory (right ventricle; RV) w kierunku od wsięrdzia do nasierdzia (28). W badaniu elektrofizjologicznym Ramanathan i wsp. dotyczącym aktywacji elektrycznej komór w warunkach fizjologicznych wykazano, że depolaryzacja nasierdziowa jest najwcześniej wykrywana w okolicy przyprzegrodowej przedniej ściany RV, następnie w przednich, położonych przyprzegrodowo częściach LV i wierzchołka RV. Potem od regionu koniuszkowego ściany bocznej LV pobudzenie jest przewodzone w kierunku tylnopodstawnej części lewej komory, która jest aktywowana jako ostatnia (30).

Całkowity czas potrzebny do aktywacji elektrycznej mięśnia komór wynosi około 60-80 ms, co odpowiada szerokości zespołu QRS podczas fizjologicznego przewodzenia (26). Jednoczasowe i szybkie przewodzenie szlakami fizjologicznymi zapewnia synchronię skurczu komór.

2.1.5 Aktywacja elektryczna podczas stymulacji prawokomorowej

Schemat aktywacji elektrycznej podczas prawokomorowej stymulacji wierzchołkowej (right ventricular apical pacing; RVAP) można porównać do tej w bloku lewej odnogi pęczka Hisa (left bundle branch block; LBBB). Konfiguracja EKG w bloku lewej odnogi pęczka Hisa i stymulacji prawokomorowej jest także podobna. Taki model aktywacji wiąże się z asynchronią między- i wewnątrzkomorową. Jako pierwsza pobudzana jest prawa komora, a z opóźnieniem lewa (27). Heterogenność aktywacji elektrycznej wynika z różnic przewodzenia impulsów elektrycznych w zależności od rodzaju, położenia włókien, a także kierunku przewodzenia. Fala pobudzenia rozprzestrzenia się powoli, ponieważ przewodzenie przez miokardium jest do 4 x wolniejsze niż przewodzenie fizjologiczne przez włókna Purkiniego. Aktywacja elektryczna jest także wolniejsza w kierunku prostopadłym do włókien

mięśniowych niż w kierunku równoległym (11) (27). Prędkość przewodzenia jest większa w obrębie włókien miokardium, które położone są bliżej wsierdzia niż w pozostałej części komory (31). Te charakterystyczne cechy mięśniówki mają wpływ na asynchronię i sekwencję aktywacji w czasie stymulacji prawokomorowej oraz wiążą się z powstaniem trójpłaszczyznowego helikalnego modelu rozchodzenia się pobudzenia (32). Zwolnione przewodzenie podczas RVP skutkuje wydłużeniem całkowitego czasu pobudzenia elektrycznego LV do około 140 ms w sercach zdrowych, a w tych po zawale ściany dolnej nawet do 190 ms (33).

Jednak szczegółowa analiza aktywacji elektrycznej komór podczas LBBB i RVP pokazuje pewne różnice. Podczas RVAP czas aktywacji lewej i prawej komory jest wydłużony w stosunku do LBBB, front pobudzenia rozpoczyna się od okolicy położonej bliżej koniuszka, a najpóźniej aktywowana okolica zlokalizowana jest częściej w obrębie podstawy ściany bocznej LV (34).

Stymulacja prawokomorowa z okolicy przegrody międzykomorowej (right ventricular septal pacing; RVSP) czy z drogi odpływu prawej komory (right ventricular outflow tract; RVOT) jest bardziej zbliżona do tej fizjologicznej i wiąże się z mniejszą szerokością wystymulowanego zespołu QRS (35). Podczas stymulacji przegrodowej pobudzenie elektryczne rozchodzi się szybciej niż w czasie RVAP z uwagi na to, iż większa część układu His-Purkiniego jest zaangażowana na tym poziomie stymulacji (33).

2.1.6 Ocena stymulacji prawokomorowej w EKG

Podczas stymulacji prawokomorowej zespół QRS jest poszerzony i morfologicznie zbliżony do konfiguracji QRS, jak w LBBB. Wystymulowane zespoły QRS różnią się w zależności od położenia elektrody komorowej (36). Różnice dotyczą osi elektrycznej, szerokości, amplitudy i morfologii zespołu QRS. Nie ma pojedynczej cechy EKG, która by świadczyła o lokalizacji elektrody komorowej. Zespół określonych cech wystymulowanych zespołów QRS może odzwierciedlać lokalizację elektrody komorowej, jednakże z ograniczoną czułością i swoistością (37).

Podstawowe miejsca implantacji elektrody komorowej to wierzchołek prawej komory, RVOT oraz środkowa część przegrody międzykomorowej. W ostatnich latach to także pęczek Hisa i okolica okołohisowa (18).

W RVAP komora jest aktywowana w kierunku z dołu do góry i z prawej strony na lewą, przez co zespoły komorowe są ujemne w odprowadzeniach II, III, a VF oraz najczęściej dodatnie w I, aVL. We wszystkich odprowadzeniach przedsercowych mogą występować

ujemne zespoły QRS o typie QS lub może być obecna dominacja załamek R w odprowadzeniach V5-V6 (38). W porównaniu do niewierzchołkowych miejsc lokalizacji elektrod, podczas RVAP, oś elektryczna częściej jest skierowana w lewo, czas trwania QRS jest dłuższy, a zespół QRS w V6 ujemny (39).

Podczas stymulacji z RVOT, LV jest pobudzana z góry do dołu, dając dodatnie zespoły QRS w II, III, a VF. Jednakże stymulacja z RVOT jest heterogenna z uwagi na możliwość położenia elektrody w obrębie części septalnej, przedniej lub wolnej ściany (40). Ujemny lub izoelektryczny QRS w I, węższe zespoły QRS o wyższej amplitudzie w II, III, aVF oraz wczesna strefa przejściowa (dodatni QRS w V3 lub wcześniej) są bardziej charakterystyczne dla lokalizacji przegrodowej RVOT (41) (42). Późniejsza strefa przejściowa występuje, gdy elektroda jest umieszczona w części przedniej RVOT, a jeszcze późniejsza ($\geq V4$) jest bardziej typowa dla ściany wolnej. Stymulacja z okolicy przegrodowej i przedniej RVOT częściej wiąże się z ujemnym zespołem QRS w aVL (40). Zawężony załamek R w II, III, aVF i szersze zespoły QRS mogą sugerować lokalizację w obrębie wolnej ściany (41) (43). Z kolei tylna część RVOT jest związana z dodatnim zespołem QRS w I, a przednia raczej z izoelektrycznym lub ujemnym QRS w odprowadzeniu I (40) (42).

Stymulacja ze środkowej części przegrody charakteryzuje się przeważająco dodatnimi zespołami QRS w odprowadzeniach znad ściany dolnej, często dodatnio-ujemnym lub ujemnym QRS w III, zespołem QRS o typie QR w I, aVL i strefą przejściową w V5, V6 (39). Jednakże na podstawie ujemnego QRS czy załamek q w odprowadzeniu I nie można rozróżnić stymulacji środkowoprzegrodowej od tej ze ściany przedniej (37).

Badano zależność szerokości QRS od miejsca implantacji elektrody komorowej. Przy wyróżnieniu 5 pozycji elektrody komorowej, czyli wysoka i niska RVOT, środkowa i niska część przegrody międzykomorowej oraz wierzchołek, wykazano, iż krótszy QRS mają pacjenci z elektrodą z niskiej części RVOT i środkowej części przegrody niż z wierzchołka. Najdłuższy czas trwania QRS dotyczył RVAP. Jednak u 1/3 chorych szerokość QRS nie różniła się podczas stymulacji wierzchołkowej i przegrodowej (35).

2.1.7 Efekty stałej stymulacji serca

Od dawna opisywano, że przewlekła stymulacja prawokomorowa może wpływać negatywnie na morfologię i funkcję mięśnia sercowego (44). Już w 1925 r. Wiggers stwierdził pogorszenie mechanicznej funkcji lewej komory podczas stymulacji prawokomorowej w stosunku do fizjologicznej aktywacji mięśnia sercowego. Dostrzegł odmienny, wolniejszy schemat przewodzenia za pośrednictwem niewyspecjalizowanych włókien mięśniowych (45).

Badano skutki długoterminowej stymulacji prawokomorowej także na poziomie komórkowym i tkankowym. Odnotowano zmiany w budowie tkanki, jak: przerost włókien mięśniowych, zaburzenie ich wzajemnego układu czy rozwijające się włóknienie śródmiąższowe (46) (47). W prowadzonych analizach stymulacja komorowa i dwujamowa wiązały się z lokalnym wzrostem stężenia katecholamin (48).

Badając serca psów, zaobserwowano, iż stymulacja komorowa zaburza mechanikę skurczu komór. RVP powoduje zaburzenia w procesie skracania odcinkowego, redukuje szybkość narastania ciśnienia wczesnoskurczowego, przez co wpływa na globalną funkcję LV (49). Z asynchroniczną aktywacją elektryczną, a co za tym idzie zmienioną mechaniką pracy serca, wiążą się też zmiany metaboliczne w regionalnym przepływie krwi i zapotrzebowaniu na tlen (48) (50).

Zaletą zastosowania stałej stymulacji u pacjentów z zespołem chorego węzła jest zniwelowanie objawów wynikających z bradykardii oraz poprawa komfortu życia (20). W prospektywnym, randomizowanym badaniu PASE porównywano wpływ trybu stymulacji DDD z VVI z funkcją Rate-Response u chorych z SSS i blokiem przedsionkowo-komorowym. Grupę badaną stanowili chorzy w wieku co najmniej 65 lat. Udowodniono poprawę jakości życia u pacjentów z SSS stymulowanych w trybie DDDR. Natomiast u około 25% pacjentów stymulowanych w trybie VVIR rozwinął się zespół stymulatorowy i wystąpiła konieczność zmiany trybu stymulacji na DDDR (51).

W SSS obecność układu stymulującego serca nie redukuje śmiertelności (52) (53). W badaniu DANPACE porównywano efekty trybu stymulacji przedsionkowej hamowanej własnymi pobudzeniami przedsionkowymi (AAI) z funkcją *Rate-Response* względem trybu sekwencyjnej stymulacji dwujamowej także z włączoną funkcją *Rate-Response*. Nie wykazano różnic we wpływie trybu stymulacji AAIR czy DDDR na śmiertelność pacjentów. Utrwalone migotanie przedsionków, HF oraz epizody zakrzepowo-zatorowe występowały z podobną częstością w obu grupach. Odnotowano natomiast częstsze epizody napadowego AF oraz zwiększone ryzyko reoperacji podczas stymulacji AAIR w stosunku do DDDR (53).

Nieco inaczej prezentują się wyniki oceniające przeżycie chorych ze stymulatorem wszczepianym z powodu AVB. W grupie chorych z zaawansowanymi blokami przedsionkowo-komorowymi nie ma dowodów płynących z badań randomizowanych. Jednak w kilku badaniach obserwacyjnych wykazano, iż stała stymulacja nie tylko redukuje objawy, ale także poprawia przeżycie chorych (20).

Analizowano wpływ lokalizacji elektrody oraz trybu stymulacji na funkcję mięśnia sercowego oraz na istotne punkty końcowe. W randomizowanym badaniu Andersen i wsp.

porównywano efekty kilkuletniej stymulacji AAI z VVI u chorych z SSS. Wykazano, że stymulacja przedsionkowa jest lepsza niż komorowa pod względem częstości napadów AF i powikłań zakrzepowo-zatorowych (54). W kontynuacji tego badania z wydłużonym okresem obserwacji do 8 lat potwierdzono przewagę stymulacji AAI w porównaniu do VVI pod kątem AF, powikłań zakrzepowo-zatorowych czy NS (55). Korzystniejszy profil w odniesieniu do ryzyka AF miała stymulacja dwujamowa oraz przedsionkowa w stosunku do komorowej w kanadyjskim badaniu CTOPP. W analizie tej użyto sformułowania stymulacja fizjologiczna, w odniesieniu do AAIR i DDIR. Jednak nie wykazano przewagi stymulacji fizjologicznej co do śmiertelności, zapadalności na choroby układu sercowo-naczyniowe (56).

W badaniu klinicznym MOST obejmującym ponad 2 000 pacjentów udowodniono nasilenie objawów niewydolności serca oraz większy odsetek napadów migotania przedsionków oraz nieznacznie gorszą jakość życia u pacjentów z SSS stymulowanych w trybie VVIR w porównaniu z DDDR (57). Ponadto na podstawie dalszych analiz badania MOST stwierdzono, iż nie tryb stymulacji, a wysoki odsetek stymulacji prawokomorowej ponad 40% w stymulacji DDDR i ponad 80% w VVIR wiązał się z większą częstością hospitalizacji z powodu objawów HF (23). Stymulacja DDD przywraca synchronię przedsionkowo-komorową, jednak nie znosi negatywnych efektów dyssynchronii komorowej.

Dużą wartość merytoryczną miały wyniki badania DAVID, w którym porównywano tryb stymulacji DDDR 70/min z VVI 40/min u pacjentów z wszczepionym dwujamowym kardiowerterem-defibrylatorem (implantable cardioverter defibrillator; ICD). Kardiowertery-defibrylatory implantowano chorym z EF poniżej 40%. Gorsze wyniki pod kątem hospitalizacji i zgonu z powodu niewydolności serca dotyczyły pacjentów stymulowanych w trybie DDDR, którzy prezentowali wysoki odsetek stymulacji komorowej. Wysłano wniosek, iż stymulacja z wierzchołka RV ma negatywny wpływ u pacjentów z zaburzoną funkcją skurczową lewej komory (58) (59). Dlatego chorzy ze znacznie upośledzoną funkcją skurczową lewej komory z towarzyszącymi objawami niewydolności serca, ze wskazaniami do stałej stymulacji z przewidywanym znacznym odsetkiem stymulacji komorowej, powinni być kandydatami do terapii resynchronizującej (cardiac resynchronization therapy; CRT) (60). Obserwuje się rosnące znaczenie terapii resynchronizującej. W wytycznych ESC dotyczących niewydolności serca z 2016 roku podniesiono klasę zaleceń z IIa do klasy I dla implantacji urządzeń resynchronizujących u chorych z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową (heart failure with reduced ejection fraction; HFrEF) poniżej 40%, u których przewiduje się wysoki odsetek stymulacji komorowej. Wskazanie to obejmuje także pacjentów z niewydolnością serca

i migotaniem przedsionków. CRT wszczone de novo u chorego z HFrEF poprzez zmniejszenie asynchronii prowadzi do spadku chorobowości w tej grupie pacjentów (61) (62).

Od dawna podkreśla się, że duże znaczenie dla globalnej wydolności serca ma synchronia skurczu. Asynchronię skurczu jako efekt stymulacji komorowej zauważył już w 1920 r. Koch (63). Asynchronia podobnie jak blok lewej odnogi pęczka Hisa zmienia tor depolaryzacji komór i pogarsza funkcję hemodynamiczną. W badaniu Grines i wsp. dowiedziono, że asynchronia związana z LBBB skraca czas napełniania lewej komory, prowadzi do upośledzenia skurczu przegrody międzykomorowej i w efekcie obniża frakcję wyrzutową (left ventricular ejection fraction; LVEF) (64). Asynchronię można rozpatrywać na kilku płaszczyznach: jako asynchronię przedsionkowo-komorową, międzykomorową i wewnątrzkomorową. Problem asynchronii przedsionkowo-komorowej zmniejszył się wraz z wprowadzeniem stymulacji DDD (65). Natomiast synchronia między- i wewnątrzkomorowa, które są zaburzone zarówno podczas LBBB, jak i RVP, są istotne dla zoptymalizowania funkcji LV jako pompy (66). W LBBB oraz RVAP okres przedwyrzutowy dla lewej komory jest wydłużony, co może skutkować istotną asynchronią międzykomorową (65). W LBBB wyrzut z lewej komory jest opóźniony w stosunku do prawej o około 46 ms, a aktywacja elektryczna w obrębie lewej komory jest zróżnicowana czasowo, występuje asynchronia wewnątrzkomorowa, najwcześniej pobudzana jest przegroda międzykomorowa, a najpóźniej tylnoboczny region komory (64) (65). Wczesne pobudzenie elektryczne przegrody międzykomorowej ma odzwierciedlenie w jej wczesnym ruchu skurczowym przed otwarciem zastawki aortalnej, który jest nieefektywny i nie prowadzi do wyrzutu krwi (27). Powoduje on bierne rozciąganie w obrębie przeciwnych ścian, które absorbują energię wygenerowaną przez obszary wcześniej aktywowane i których faza skracania jeszcze bardziej się opóźnia (67). Spóźniony maksymalny skurcz regionu tylnobocznego odbywa się po zamknięciu zastawki aortalnej wbrew wysokiemu ciśnieniu w LV i z kolei powoduje naprężenie bierne przegrody (67). Takie wzajemne interakcje, skutkujące rozciąganiem ścian lewej komory, powodują, iż proces skurczu LV jest mniej efektywny i wiąże się z utratą energii (68). W badaniu Ghani i wsp. porównywano asynchronię skurczu lewej komory powodowaną wewnętrznym LBBB oraz LBBB indukowanym stymulacją prawokomorową. Na podstawie badania echokardiograficznego z wykorzystaniem techniki śledzenia markerów akustycznych (speckle tracking echocardiography; STE) stwierdzono, że podczas RVP najczęściej wcześniej aktywowane są segmenty środkowe i koniuszkowe przegrody, a w natywnym LBBB aktywacja rozpoczyna się w obrębie okolicy podstawnoprzegrodowej. Ponadto obszarami o późnej

aktywacji w LBBB związanym z RVP w porównaniu do wewnętrznego LBBB są częścią segmenty środkowe i podstawne ściany bocznej (69).

Następstwa hemodynamiczne przewlekłej stymulacji prawokomorowej mogą dotyczyć pogorszenia parametrów funkcji skurczowej i rozkurczowej komór. Obszary o wczesnej aktywacji ulegają przedwczesnej relaksacji, a w obrębie tych późno aktywowanych relaksacja jest wydłużona (11). Faza skurczu izowolumetrycznego, faza relaksacji LV wydłużają się (70). W badaniach oceniano i obserwowano m.in. spadek szybkości narastania ciśnienia w lewej komorze, redukcję objętości wyrzutowej, odcinkowe i globalne zaburzenia funkcji skurczowej (49) (71). W prowadzonych badaniach opisywano też nasilenie czynnościowej niedomykalności zastawki mitralnej. MR jest powodowana paradoksalnym ruchem przegrody oraz asynchronią skurczu poszczególnych fragmentów mięśnia LV (72) (73).

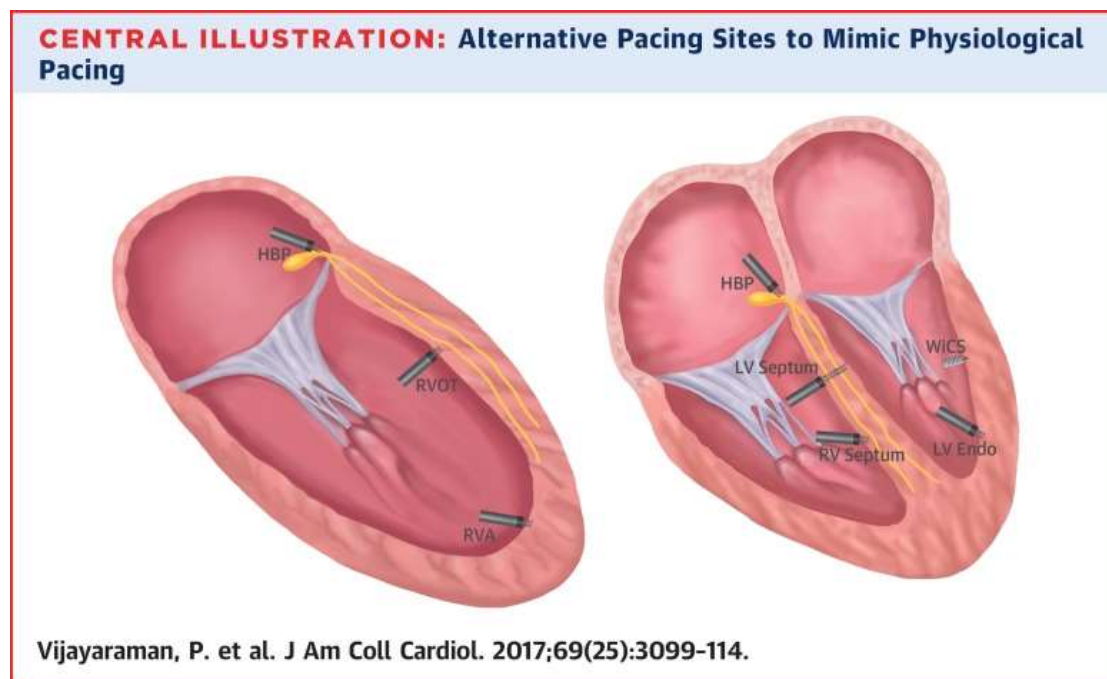
Poza zmianami czynnościowymi następstwem przewlekłej stymulacji wierzchołkowej i związanej z nią asynchronii może być remodeling serca, charakteryzujący się poszerzeniem lewej komory, lewego przedsionka, asymetrycznym przerostem przegrody międzykomorowej (11) (46). Zmiany morfologiczne pogłębiają te czynnościowe i w ten sposób mogą tworzyć pętlę niekorzystnych patofizjologicznych zjawisk.

Długotrwała stymulacja wierzchołka RV i związana z nią dyssynchronia komorowa może prowadzić do dysfunkcji lewej komory. Jednak nie wszyscy pacjenci przewlekłe stymulowani są dotknięci jej niekorzystnymi efektami. W jednym z badań zaobserwowano, iż wśród pacjentów stymulowanych z dużym odsetkiem RVAP, czyli co najmniej 90%, u 25% chorych po około 8 latach obserwacji rozwinęła się niewydolność serca (74). W innej, dwuletniej obserwacji dysfunkcja lewej komory spowodowana RVP pojawiła się u 6,5% badanych (75).

Aktualnym kierunkiem rozwoju elektroterapii jest poszukiwanie jak najbardziej fizjologicznej stymulacji (ryc. 4). Jest to szczególnie ważne u chorych z zaawansowanymi zaburzeniami przewodnictwa przedsionkowo-komorowego, którzy wymagają wysokiego odsetka stymulacji komorowej (18) (76). Przez wiele lat trwał okres fascynacji nad prostą i charakteryzującą się dobrymi parametrami elektrycznymi stymulacją z wierzchołka prawej komory. W licznych badaniach wykazywano jednak jej niekorzystny wpływ na funkcję serca (63) (77). Natomiast w badaniu Stambler i wsp. porównywano stymulację z RVOT z RVAP u chorych z niewydolnością serca z upośledzoną funkcją skurczową lewej komory i z utrwalonym migotaniem przedsionków (78). Wykazano, iż stymulacja z RVOT w stosunku do RVAP powodowała skrócenie wystymulowanych zespołów QRS, jednak nie miała istotnego wpływu na jakość życia, klasę czynnościową NYHA (New York Heart Association), frakcję

wyrzutową LV czy niedomykalność mitralną w dość krótkiej 3 miesięcznej obserwacji. W randomizowanym badaniu Protect-Pace u ponad 200 chorych z zachowaną LVEF i z zaawansowanym blokiem przedsionkowo-komorowym wykazano, iż spadek LVEF po 2 latach obserwacji u chorych z RVAP i RVSP był podobny. Nie wykazano istotnych różnic co do LVEF, AF oraz częstości hospitalizacji z powodu HF (79). Natomiast w metaanalizie obejmującej kilkanaście badań w obserwacji średnio- i długoterminowej udowodniono wyższą frakcję wyrzutową lewej komory u pacjentów z niewierzchołkową niż wierzchołkową lokalizacją elektrody (80). Jednakże spadek LVEF podczas stymulacji z wierzchołka RV dotyczył tylko pacjentów z wyjściowo obniżoną frakcją wyrzutową poniżej 40-45%. W nowszej metaanalizie z 2018 roku stwierdzono wyższą LVEF podczas długoterminowej stymulacji przegrodowej niż RVAP u pacjentów z prawidłową funkcją serca przed wszczęciem stymulatora (81). Wyniki obserwacji porównujących stymulację z wierzchołka RV ze stymulacją przegrodową i z RVOT są niejednoznaczne. Prowadzone badania różnią się profilem włączanych pacjentów, niefizjologicznym trybem stymulacji VVI zamiast DDD, ocenianymi punktami końcowymi oraz czasem obserwacji, często za krótkim (38). Fakt ten zachęca do dalszego zgłębiania tego zagadnienia.

Obecnie sporym zainteresowaniem cieszy się stymulacja pęczka Hisa (His bundle pacing; HBP) i lewej odnogi pęczka Hisa, która z uwagi na selektywną stymulację natywnego układu przewodzącego ma naśladować tę fizjologiczną (76). Są określone grupy pacjentów, dla których może być ona szczególnie korzystna. Dotyczy to pacjentów z przewidywanym dużym odsetkiem stymulacji komorowej z blokiem przedsionkowo-komorowym II i III stopnia, z AF z wolną czynnością komór (82). Dobrymi kandydatami do stymulacji pęczka Hisa mogą być chorzy przed ablacją węzła przedsionkowo-komorowego zwłaszcza z obniżoną LVEF, pacjenci z SSS i blokiem przedsionkowo-komorowym I stopnia, pacjenci kwalifikowani do CRT, u których nie udało się wszczepić elektrody lewokomorowej (76) (83). Korzyści, bezpieczeństwo i długoterminowe efekty dotyczące HBP wymagają jednak potwierdzenia w dużych randomizowanych badaniach. Ograniczeniami tej metody są: konieczność zlokalizowania pęczka Hisa, krzywa uczenia się zabiegów oraz wyższe progi stymulacji, jak i krótsza żywotność baterii związana z dużym odsetkiem stymulacji prawokomorowej (83).



Rycina 4. Alternatywne miejsca stymulacji naśladowujące stymulację fizjologiczną.

Rycinę przedrukowano z „Journal of the American College of Cardiology” (76) - za zgodą wydawcy Elsevier.

HBP – stymulacja pęczka Hisa; RVOT – droga odpływu prawej komory; RVA – wierzchołek prawej komory; LV – lewa komora; RV – prawa komora; septum – na powyższej rycinie przegroda międzykomorowa; endo – wsierdzie; WiCS – bezprzewodowe układy stymulujące serca;

Pierwsze badania nad wpływem stymulacji były przede wszystkim eksperymentalne i prowadzone na zwierzętach. Analizowano oddziaływanie sztucznej stymulacji podczas operacji kardiochirurgicznych, również z wykorzystaniem badań hemodynamicznych i elektrofizjologicznych. Rozwój kardiologicznej diagnostyki obrazowej spowodował zainteresowanie badaniami z użyciem echokardiografii, rezonansu magnetycznego (63). Początkowo badano wpływ stymulacji przede wszystkim standardowymi metodami echokardiograficznymi, a w ostatnim czasie także z wykorzystaniem nowych technik echokardiograficznych trójwymiarowych (three-dimensional; 3D) czy metodą śledzenia markerów akustycznych.

2.2 Echokardiografia przezklatkowa w ocenie funkcji mięśnia sercowego

Współcześnie badanie echokardiograficzne przezklatkowe (transthoracic echocardiography; TTE) poza badaniem EKG, jest podstawowym narzędziem w diagnostyce

kardiologicznej. Jest ono łatwo dostępne, nieinwazyjne, nie wymaga specjalnego przygotowania ze strony pacjenta. Dostarcza ono szereg informacji o morfologii i funkcji mięśnia sercowego (84).

2.2.1 Klasyczna echokardiografia przezklatkowa w ocenie morfologii i funkcji skurczowej mięśnia lewej komory

TTE najczęściej wykonuje się w celu oceny funkcji lewej komory serca. Mierzy się wymiary LV, grubości jej ścian, objętości, kurczliwość globalną i odcinkową, parametry z wykorzystaniem funkcji doplera, a także ocenia się synchronię skurczu LV. Spośród parametrów morfologicznych mierzy się wymiary: końcoworozkurczowy lewej komory (left ventricle end-diastolic diameter; LVEDd), przegrody międzykomorowej i ściany tylnej oraz odpowiednio wymiary końcowoskurczowe. Wymienione parametry ocenia się w projekcji przymostkowej w osi długiej (long axis view; LAX) w obrazowaniu jednowymiarowym (M-mode) lub preferowanym dwuwymiarowym (two-dimensional; 2D) prostopadle do długiej osi komory (84) (85) (86). Według Europejskiego Towarzystwa Obrazowania Sercowo-Naczyniowego (European Association of Cardiovascular Imaging; EACVI) do oceny przerostu i remodelingu mięśnia LV należy wykorzystywać pomiary masy lewej komory (left ventricle mass; LVM) oraz relatywnej grubości jej ścian (relative wall thickness; RWT) (87).

Prostym wskaźnikiem oceniającym globalną funkcję skurczową lewej komory z wykorzystaniem wyżej wymienionych pomiarów, jest frakcja skracania (fractional shortening; FS) (84) (85) (86).

FS jest obliczana na podstawie wzoru:

$$FS = \frac{LVEDd - LVESd}{LVEDd} \times 100\%$$

Gdzie:

LVEDd - wymiar końcoworozkurczowy lewej komory

LVESd - wymiar końcowoskurczowy lewej komory

Jednakże FS nie powinna być stosowana u pacjentów z odcinkowymi zaburzeniami kurczliwości LV, ponieważ nie odzwierciedla regionalnych zaburzeń funkcji skurczowej (86).

W scharakteryzowaniu hemodynamiki pracy serca można wykorzystać ocenianą metodą doplera pulsacyjnego (pulse wave Doppler; PWD) objętość wyrzutową (stroke volume;

SV). Jest ona iloczynem całki prędkości przepływu w czasie (velocity time integral; VTI) przez drogę odpływu lewej komory (left ventricular outflow tract; LVOT) i jego pola powierzchni i ponadto dobrze koreluje z objętością obliczoną metodą planimetryczną. Po wyliczeniu SV, można wyznaczyć pojemność minutową (cardiac output; CO) i wskaźnik sercowy (cardiac index; CI) (86).

$$CO = SV \times HR$$

Gdzie:

CO - pojemność minutowa

SV – objętość wyrzutowa

HR (heart rate) – częstość pracy serca

$$CI = \frac{CO}{BSA}$$

Gdzie:

CI - wskaźnik sercowy

CO – pojemność minutowa

BSA (body surface area) – pole powierzchni ciała

Inny parametr funkcji skurczowej LV oceniany metodą dopлера to stosunek dP/dt , czyli prędkość przyrostu ciśnienia w LV. W zarejestrowanym w doplerze fali ciągłej (continuous wave Doppler; CWD) spektrum niedomykalności mitralnej mierzy się czas, w którym prędkość rośnie od 1 do 3 m/s, co zgodnie z równaniem Bernoulliego odpowiada gradientowi ciśnień między lewą komorą i lewym przedsionkiem 4 i 36 mmHg. Wskaźnik dP/dt szacuje szybkość zmiany ciśnienia w LV w czasie skurczu, dobrze koreluje z pomiarami inwazyjnymi (88).

$$dP/dt = \frac{32 \text{ mmHg}}{dt}$$

Gdzie:

dP/dt – wskaźnik przyrostu ciśnienia w lewej komorze

dt – czas, w którym prędkość niedomykalności mitralnej rośnie z 1 do 3 m/s

Wytyczne EACVI zalecają ocenę objętości końcoworozkurczowej (left ventricle end-diastolic volume; LVEDV) i końcowoskurczowej lewej komory (left ventricle end-systolic

volume; LVESV) indeksowanych do powierzchni ciała pacjenta w celu uzyskania obiektywnych wyników. Pomiary objętości powinny być wykonywane poprzez obrysowanie granic wsierdza w projekcjach koniuszkowych cztero- i dwujamowej w 2D w końcowej fazie rozkurczu i skurczu. Zmodyfikowana reguła Simpsona służy do obliczania frakcji wyrzutowej lewej komory. Ta dwupłaszczyznowa metoda sumowania dysków umożliwia wyliczenie przez oprogramowanie komputerowe LVEDV i LVESV, a następnie LVEF (84) (87).

LVEF, czyli frakcja wyrzutowa lewej komory jest wyliczana ze wzoru:

$$LVEF = \frac{LVEDV - LVESV}{LVEDV} \times 100 \%$$

Gdzie:

LVEDV - objętość końcoworozkurczowa lewej komory

LVESV - objętość końcowoskurczowa lewej komory

Ocena LVEF może być utrudniona w grupie osób ze złą wizualizacją i trudnościami w obrysowaniu granic wsierdza. U osób z dobrą jakością wizualizacji można skorzystać z funkcji automatycznej detekcji wsierdza. Obliczona wg Simpsona LVEF nie jest wartością wysoce powtarzalną, ponieważ jest liczona pośrednio na podstawie określonych reguł, a nie bezpośrednich pomiarów uwzględniających trójwymiarowość lewej komory. Jest także zależna między innymi od częstości pracy serca czy obciążenia wstępnego. Jednakże LVEF pozostaje podstawowym parametrem w ocenie echokardiograficznej. Na podstawie jej wartości podejmowane są ważne decyzje terapeutyczne, ma ona ugruntowane znaczenie prognostyczne (84) (86). Frakcja wyrzutowa z punktem odcięcia 35% jest jednym z głównych determinant kwalifikujących pacjenta do wszczepienia ICD, CRT-D (cardiac resynchronization therapy with defibrillator), a jej wartość u chorego z HF czy kardiomiopatią po chemioterapii decyduje o włączeniu optymalnej terapii farmakologicznej (60).

Po ocenie globalnej czynności skurczowej kolejnym elementem badania jest ocena regionalnej funkcji skurczowej LV. Stosowane są podziały lewej komory na 16, 17 czy 18 segmentów. Obecnie preferuje się podział lewej komory na 17 segmentów z wyróżnieniem samego koniuszka (90). Odcinkową kurczliwość każdego segmentu ocenia się wzrokowo, śledząc jego grubienie i dośrodkowy ruch w skurczu. Wyróżnia się normokinezę (1 punkt), hipokinezę (2 punkty), akinezę (3 punkty) oraz dyskinezę (4 punkty). Każdemu segmentowi poszczególnej ściany przyporządkowuje się odpowiednią ilość punktów i następnie liczy się

średnią arytmetyczną, czyli wskaźnik zaburzeń kurczliwości (wall motion score index; WMSI). Im wyższa wartość WMSI, tym większe zaburzenia kurczliwości odcinkowej (84) (90).

Doświadczeni echokardiografisci często dokonują oceny wzrokowej LVEF oraz kurczliwości odcinkowej. Jednak ograniczeniem wykonywanych w taki sposób pomiarów jest ich mniejsza powtarzalność. Objętości, jak i LVEF, mogą być wyliczone z większą powtarzalnością i precyzją z wykorzystaniem techniki 3D. Wykazano, iż pomiary dokonywane metodą 3D w większym stopniu korelują z wynikami otrzymywanymi metodą MRI (91).

Dodatkowym elementem oceny funkcji skurczowej lewej komory jest też analiza synchronii skurczu. W projekcji koniuszkowej czterojamowej można wizualnie ocenić wskaźniki asynchronii śródkomorowej, stwierdzając obecność charakterystycznych zmian ruchomości lewej komory określanych jako: *septal flash* i *apical rocking*. *Septal flash* to wczesny dośrodkowy ruch przegrody międzykomorowej w czasie skurczu izowolumetrycznego. W badaniu M-mode z jednoczesnym wykorzystaniem obrazowania metodą kolorowego doplera odpowiada mu charakterystyczne przejaśnienie na poziomie przegrody międzykomorowej. *Apical rocking* jest charakterystycznym ruchem koniuszka, który na wczesnym etapie skurczu odbywa się w kierunku przegrody, a następnie w kierunku bocznym na skutek późnej aktywacji ściany bocznej, jak na przykład podczas LBBB (92). Poza dwoma wspomnianymi parametrami ocenianymi wizualnie, do oceny asynchronii wykorzystuje się szereg innych wskaźników. W projekcji LAX w trybie M-mode ocenia się czas opóźnienia między skurczem ściany tylnej, a przedniej przegrody (septal to posterior wall motion delay; SPWMD). Wartość > 130 ms to granica odcięcia dla asynchronii (90). Istnieje wiele wskaźników opisujących asynchronię ocenianych metodą doplera tkankowego (tissue Doppler imaging; TDI), które określają różnice czasowe prędkości skurczu poszczególnych segmentów lewej komory. Jednym z nich jest opóźnienie pomiędzy maksymalnymi prędkościami skurczowymi 4 podstawnych segmentów LV z punktem odcięcia odpowiedzi na CRT > 65 ms, czy zróżnicowanie czasowe między maksymalnymi prędkościami skurczowymi 6 podstawnych segmentów > 110 ms. Inny parametr oceniany z wykorzystaniem TDI to odchylenie standardowe (standard deviation; SD) czasów do maksymalnej skurczowej prędkości 12 podstawnych i środkowych segmentów LV z punktem odcięcia > 33 ms, tzw. Yu index (93).

Do oceny asynchronii międzykomorowej można wykorzystać m.in. opóźnienie międzykomorowe (interventricular delay; IVD), czyli różnicę okresów przedwyrzutowych aortalnego i płucnego. W drodze odpływu lewej i prawej komory z użyciem PWD mierzy się czas od początku zespołu QRS do początku wyrzutu. Różnica okresu przedwyrzutowego lewej

i prawej komory powyżej 40 ms jest uważana za istotną asynchronię. IVD poniżej 20 ms to zakres wartości prawidłowych. Okres przedwyrzutowy dla lewej komory jest wydłużony w LBBB, jak i podczas stymulacji prawokomorowej (65) (93).

2.2.2 Ocena funkcji rozkurczowej lewej komory

Wytyczne EACVI w ocenie funkcji rozkurczowej rekomendują ocenę napływu mitralnego, prędkości wczesnorozkurczowej pierścienia mitralnego e' , stosunku E/e' , skurczowego ciśnienia płucnego na podstawie niedomykalności trójdzielnej (tricuspid regurgitation; TR) oraz indeksowanego wskaźnika objętości lewego przedsionka (left atrial volume index; LAVi) (94).

Napływ mitralny obrazuje się w projekcji czterojamowej koniuszkowej za pomocą PWD. Opisuje się falę E szybkiego napełniania, falę A napływu późnorozkurczowego związanego ze skurczem przedsionka oraz ich stosunek E/A , a także czas deceleracji (deceleration time; DT) fali E. Za pomocą doplera tkankowego mierzy się wczesnorozkurczową prędkość pierścienia mitralnego e' . Zaleca się liczenie średniej wartości e' z części bocznej i przysrodkowej pierścienia mitralnego (90). Wymieniony w wytycznych wskaźnik E/e' ma dużą wartość diagnostyczną, nawet w ocenie śmiertelności. Ponadto przydatna może być ocena napływu z żył płucnych, a w szczególności różnicy między czasem trwania wstecznego napływu A_r i czasem trwania fali A (87).

2.3 Echokardiograficzna metoda śledzenia markerów akustycznych

Wśród stosunkowo nowych technik echokardiograficznych można wyróżnić echokardiografię trójwymiarową, dwuwymiarową metodę śledzenia markerów akustycznych (two-dimensional speckle tracking echocardiography; 2D STE) czy trójwymiarową STE (three-dimensional speckle tracking echocardiography; 3D STE) (95).

2.3.1 Podstawy oceny echokardiograficznej metodą śledzenia markerów akustycznych 2D

2D STE pojawiła się w 2004 r. jako niezależna metoda będąca udoskonaleniem dotąd znanego doplera tkankowego. W badaniu oceniającym kurczliwość LV u pacjentów po zawale serca wykazano, iż metoda 2D STE stanowi dobre narzędzie echokardiograficzne do automatycznej oceny funkcji mięśnia sercowego w czasie rzeczywistym (96). Pozwala w sposób bardziej obiektywny ocenić funkcję globalną i odcinkową lewej komory serca. W

porównaniu do metody dopplerowskiej jest ona niezależna od kąta padania wiązki dopplerowskiej i od ruchu sąsiadujących elementów (97) (98). Metoda STE umożliwia scharakteryzowanie mechaniki pracy serca przez ocenę prędkości przemieszczenia, wartości przemieszczenia oraz ocenę stosowanych w praktyce klinicznej: odkształcenia mięśnia sercowego (strain; S) oraz tempa odkształcenia (strain rate; SR). Odkształcenie jest wyrażaną w procentach wartością, która określa różnicę odległości między dwoma punktami w czasie w stosunku do położenia wyjściowego (98). Odkształcenie można wyliczyć na podstawie uproszczonego wzoru Lagrange'a (97):

$$S = \frac{L - L_0}{L_0} \times 100 \%$$

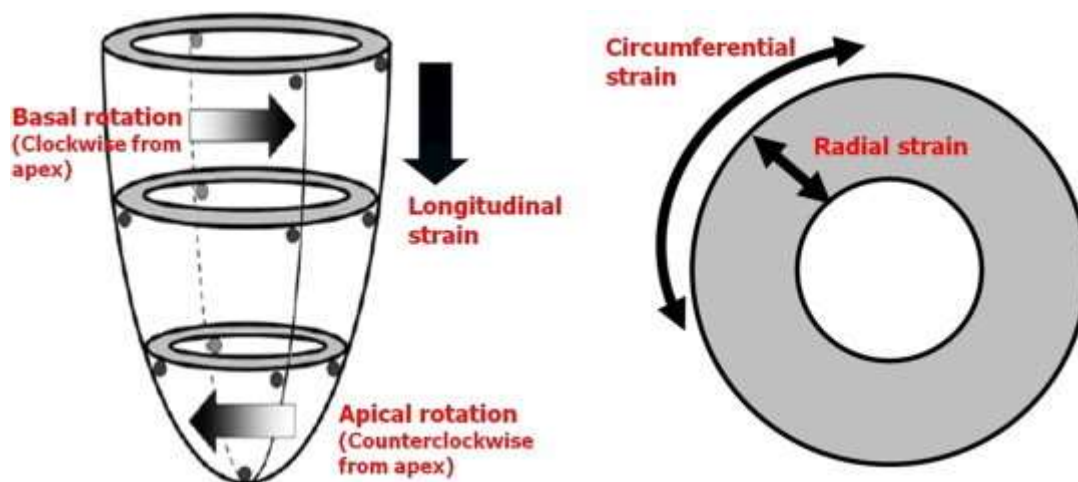
Gdzie:

L_0 - wyjściowa długość włókien mięśniowych, a L po zmianie długości

Odkształcenie odzwierciedla rozciąganie i skracanie włókien mięśniowych podczas cyklu pracy serca. Tempo odkształcenia opisuje szybkość, z jaką dokonuje się odkształcenie i wyrażane jest jako odwrotność sekundy (s^{-1}). Metoda 2D STE polega na śledzeniu markerów akustycznych, czyli tzw. plamek (ang. speckles) w klasycznych obrazach echokardiograficznych w skali szarości. Plamki składają się z 20-40 pikseli, powstają po odbiciu się fal dźwiękowych o niskich prędkościach od mięśnia sercowego (96) (97).

W STE ruch mięśnia sercowego oceniany jest na podstawie śledzenia ruchu markerów akustycznych klatka po klatce w trzech kierunkach: podłużnym, okrężnym i radialnym (ryc. 5). Dzięki temu za pomocą STE można ocenić złożony, wielopłaszczyznowy ruch mięśnia sercowego. Do badania wymagane jest ustawienie częstotliwości bramkowania (frame rate; FR) między 40, a 80 klatek/s. Najszerzej wykorzystywane w praktyce klinicznej jest odkształcenie podłużne (longitudinal strain; LS), które śledzi ruch mięśnia sercowego wzdłuż długiej osi, za który odpowiadają mięśniowe włókna podłużne. Do jego oceny konieczna jest akwizycja obrazów wysokiej jakości z optymalną wizualizacją wsierdzia z projekcji koniuszkowych: trójjamowej, czterojamowej i dwujamowej. W trakcie skurczu mięśnia sercowego dochodzi do skrócenia długości włókien mięśniowych wzdłuż długiej osi, dlatego LS przyjmuje wartości ujemne. Odkształcenie podłużne wyrażane jest w %, jako normę przyjęto wartość -20 ± 2 . Z kolei odkształcenie radialne (radial strain; RS) i okrężne (circumferential strain; CS) oceniane są w projekcjach przymostkowych w osi krótkiej na poziomach: podstawnym, środkowym i koniuszkowym lewej komory. CS opisuje skurczowe

skracanie włókien okrężnych, zmniejszanie obwodu LV i również przyjmuje wartości ujemne. RS to odkształcenie włókien mięśniowych w płaszczyźnie poprzecznej w kierunku do wnętrza LV, czyli skurczowy przyrost grubości mięśnia, który przyjmuje wartości dodatnie w zakresie 40-60 % (99).



Rycina 5. Różne płaszczyzny odkształcenia mięśnia sercowego w echokardiograficznej technice śledzenia markerów akustycznych.

Przedrukowano z „Indian Heart Journal” (99) - za zgodą Elsevier.

Basal rotation (clockwise from apex) – rotacja podstawy zgodnie ze wskazówkami zegara; Longitudinal strain - odkształcenie podłużne; Apical rotation (counterclockwise from apex) – rotacja koniuszka przeciwnie do wskazówek zegara; Circumferential strain - odkształcenie okrężne; radial strain – odkształcenie radialne/poprzeczne;

Wyliczone przez oprogramowanie wartości odkształcenia i tempa odkształcenia prezentowane są w odniesieniu do poszczególnych segmentów oraz do całej LV. Odkształcenie podłużne ponadto może dotyczyć warstwy podśierdziejowej, środkowej i epikardialnej. Wyniki analizy odkształceń są przedstawiane przez oprogramowanie w postaci prezentacji 2D, krzywych odkształcenia poszczególnych segmentów oraz w prezentacji kolorowej M-mode (98) (99). Łatwiejszą ocenę wzrokową zapewnia powiązanie określonymi kolorami danych segmentów oraz ścian i odpowiadających im krzywych odkształceń. Niektóre systemy prezentują także obraz mapy planarnej z zaznaczonymi 17 segmentami LV tzw. Bull's Eye z odpowiadającymi im wartościami odkształcenia, które pochodzą z pomiarów z 3 projekcji koniuszkowych (ryc. 6). Bull's Eye w sposób czytelny obrazuje rozkład przestrzenny odkształceń (100).



Rycina 6. Bull's Eye - mapa planarna z wartościami szczytowego odkształcenia skurczowego dla 17 segmentów lewej komory. Oprogramowanie wylicza wartości liczbowe GLPS_LAX, czyli globalnego odkształcenia podłużnego skurczowego dla projekcji trójjamowej, GLPS_A4C – czterojamowej i GLPS_A2C – dwujamowej oraz średnie wartości GLS dla lewej komory - GLPS_Avg.

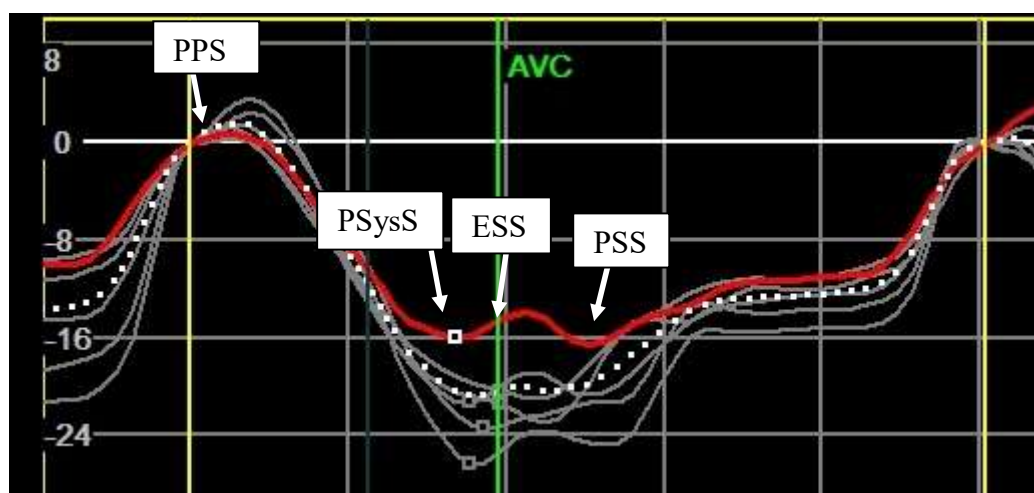
Prezentowane wartości odkształcenia podłużnego zostały wyliczone u pacjenta z grupy badanej z wszczepionym dwujamowym stymulatorem serca w czasie własnego przewodzenia AV.

2.3.2 Parametry czasowe, odkształcenie i tempo odkształcenia

Analiza odkształcenia i tempa odkształcenia odbywa się w stosunku do określonej fazy cyklu pracy serca. W ocenie parametrów odkształcenia ważne są poszczególne punkty czasowe, jak zamknięcie zastawki mitralnej (mitral valve closure; MVC), czyli koniec rozkurczu (end diastole; ED) i jednocześnie początek skurczu izowolumetrycznego oraz zamknięcie zastawki aortalnej (aortic valve closure; AVC) kończące fazę skurczu (end systole; ES) (98). By precyzyjnie odnaleźć moment ED, czyli czas, od którego rozpoczyna się nowy cykl pracy serca i jednocześnie pomiar odkształcenia tzw. „strain zero”, należy prześledzić proces zamknięcia zastawki mitralnej w 2D. Wykazano, iż poza bezpośrednią obserwacją zastawek, dopler spektralny napływu mitralnego z zaznaczonym końcem fali A również wiarygodnie może posłużyć do oceny MVC, jeśli nie ma istotnej różnicy w częstości pracy serca między nagraniami (101). Natomiast w praktyce na podstawie konsensusu EACVI i Amerykańskiego Towarzystwa Echokardiograficznego (American Society of Echocardiography; ASE), by

zautomatyzować i ujednolicić pomiary do określenia MVC, wykorzystuje się szczyt załamka R w EKG (98). Jednakże podkreśla się fakt, iż stosowanie elektrokardiograficznych punktów definiujących ED jest dobrą metodą tak długo, jak długo krzywa EKG jest prawidłowa. U pacjentów z opóźnionym przewodzeniem, LBBB, asynchronią skurczu, odcinkowymi zaburzeniami kurczliwości lepszą metodą definiującą ED jest obserwacja zastawki mitralnej (101). Autorzy konsensusu podkreślają, iż w sytuacji, gdy używa się innej niż szczyt załamka R definicji ED, należy to uwzględnić w opisie badania. AVC wyznacza się wzrokowo w projekcji LAX lub koniuszkowej trójjamowej bądź na podstawie doplera spektralnego. Alternatywnie moment AVC można odnosić do nadiru globalnej wartości odkształcenia czy fazy, w której objętość LV jest najmniejsza (98) (101).

Poza oceną rekomendowanego odkształcenia końcowoskurczowego (end-systolic strain; ESS) w momencie AVC, analizuje się odkształcenie szczytowe podczas skurczu (peak systolic strain; PSysS), dodatnie szczytowe odkształcenie skurczowe (positive peak systolic strain; PPS), odkształcenie szczytowe (peak strain; PS), a także odkształcenie poskurczowe (postsystolic strain; PSS), które opisuje dalsze skracanie włókien mięśniowych we wczesnej fazie rozkurczu (ryc. 7). PSS oraz PSS indeks mogą być wskaźnikami asynchronii (98).



Rycina 7. Krzywe odkształcenia podłużnego z wartościami odkształcenia w czasie.

PPS (positive peak systolic strain) - dodatnie szczytowe odkształcenie skurczowe; PSysS (peak systolic strain) - maksymalne odkształcenie skurczowe - przed AVC, ESS (end-systolic strain) – odkształcenie końcowoskurczowe w momencie AVC; PSS (postsystolic strain) – odkształcenie poskurczowe; AVC (aortic valve closure) – zamknięcie zastawki aortalnej oznaczono zieloną linią;

Rycina – materiał własny.

Z kolei parametry tempa odkształcenia opisują szybkość, z jaką się ono dokonuje. Podłużne i okrężne tempo odkształcenia (longitudinal strain rate; LSR i circumferential strain rate; CSR) w czasie skurczu przyjmują wartości ujemne, a w czasie rozkurczu dodatnie, natomiast w przypadku parametrów radialnego tempa odkształcenia (radial strain rate; RSR) odwrotnie. W cyklu pracy serca wyróżnia się szczytowe skurczowe tempo odkształcenia (peak systolic strain rate; SRs_{STE}) oraz rozkurczowe SR, czyli szczytowe tempo odkształcenia w czasie rozkurczu izowolumetrycznego (peak SR during isovolumic relaxation; SR_{IVR}), szczytowe wczesnorozkurczowe tempo odkształcenia (peak early diastolic strain rate; SRe_{STE}) oraz późnorozkurczowe SR (peak late diastolic SR; SRa_{STE}) (93) (102). Ocenie podlegają wartości odcinkowe oraz globalne SR, jednak zakresy wartości prawidłowych dla SR pozostają nieustalone. Rozkurczowy SR może być użyteczny w ocenie funkcji rozkurczowej lewej komory. SRe_{STE} może dostarczać informacji na temat relaksacji mięśnia LV, ciśnienia napełniania czy włóknienia śródmięższowego. Może być także pomocny w identyfikacji żywego mięśnia po zawale serca (93). Stosunek fali E napływu mitralnego do SR_{IVR} może bardziej dokładnie oceniać ciśnienia napełniania lewej komory niż wskaźnik E/e' mierzony za pomocą TDI, zwłaszcza u pacjentów z zachowaną LVEF czy z regionalnymi zaburzeniami kurczliwości (103). Rekomendacje EACVI i ASE dotyczące oceny funkcji rozkurczowej lewej komory z 2016 r. opisują stosunek SR_{IVR} oraz SRe_{STE} do fali E napływu mitralnego w szacowaniu ciśnienia napełniania LV. Czas do szczytowego tempa przeciwskreću jest wartościowym wskaźnikiem w ocenie funkcji rozkurczowej u chorych z prawidłową LVEF i objętością LV. Wykazywano, że skurczowe odkształcenie lewego przedsionka koreluje z ciśnieniem zaklinowania. Jest to parametr obiecujący, choć ma ograniczenia techniczne w przypadku znaczącego powiększenia lewego przedsionka (94). Aktualnie do oceny parametrów tempa odkształcenia techniką STE wymagane są wysokiej jakości wizualizacje oraz doświadczenie w akwizycji i analizie parametrów odkształcenia (93).

2.3.3 Zastosowanie techniki śledzenia markerów akustycznych 2D

W standardach echokardiograficznych spośród parametrów odkształcenia zaleca się ocenę globalnego odkształcenia podłużnego (global longitudinal strain; GLS) (87). Z uwagi na precyzyjny pomiar odkształcenia mięśnia sercowego metodą 2D STE możliwa jest ocena nawet subklinicznych zaburzeń kurczliwości, gdy frakcja wyrzutowa jest jeszcze prawidłowa (104). Metoda *speckle tracking* ma zastosowanie w ewaluacji funkcji skurczowej mięśnia sercowego u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca (coronary artery disease; CAD). Obniżone wartości ESS, występowanie skurczowego rozciągania mięśnia czy poskurczowego skracania są

charakterystyczne dla niedokrwienia mięśnia sercowego (105). W badaniach wykazywano, iż metoda STE umożliwia precyzyjną ocenę obszaru blizny po zawale serca, a także ocenę żywotności mięśnia sercowego w próbie obciążenia z dobutaminą (96) (106). W ostrych zespołach wieńcowych na podstawie analizy odkształceń można przewidywać wielkość zawału, tętnicę dozawałową oraz dokonywać oceny skuteczności rewaskularyzacji (107) (108). Wykazywano, iż STE ma wartość diagnostyczną także w kardiomiopatiach, szczególnie w kardiomiopatii przerostowej (hypertrophic cardiomyopathy; HCM). Pomiar odkształceń mięśnia sercowego pomaga w różnicowaniu przerostu mięśnia lewej komory w HCM od przerostu mięśnia u sportowców (109). Metoda STE może być użyteczna u pacjentów z zastawkowymi wadami serca, z niedomykalnością mitralną, aortalną czy stenozą aortalną (105). U chorych z niskoprzepływową, niskogradentową stenozą aortalną z zachowaną frakcją wyrzutową obserwowano obniżone wartości odkształcenia podłużnego (110). 2D STE ma zastosowanie w kardiologii, pozwala wykryć na wczesnym etapie uszkodzenie mięśnia sercowego spowodowane chemioterapią (111). Względny spadek wartości GLS w stosunku do wartości przed leczeniem o powyżej 15% uważany jest za klinicznie istotny i wiąże się z subkliniczną kardiotoxycnością (112). STE jest wykorzystywana w diagnostyce pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i niewydolnością serca. Wykazano, iż wielkość odkształcenia mięśnia sercowego koresponduje z klinicznym zaawansowaniem niewydolności serca w skali NYHA. U chorych z HF wartości LS ulegają pogorszeniu przed wartościami RS i CS (113). Obniżone wartości odkształcenia wskazują na zaburzenia funkcji LV u pacjentów z HF z zachowaną frakcją wyrzutową i umożliwiają podjąć odpowiednie postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne na wczesnym etapie (114). Wartości globalnego odkształcenia mają też wartość rokowniczą u chorych z HF (115). Ponadto, jak wspomniano powyżej, wskaźniki oceniane metodą STE w fazie rozkurczu takie jak: wczesnorozkurczowe tempo odkształcenia, szczytowa prędkość przeciwwskreću, mogą być pomocne w ocenie funkcji rozkurczowej LV (116). Technika 2D STE jest także wykorzystywana w ocenie prawej komory i lewego przedsionka (99). W rozpoznawaniu arytmogennej kardiomiopatii prawej komory użyteczne mogą być wartości odkształcenia wolnej ściany prawej komory czy asynchroniczny schemat odkształcenia RV (105) (117).

Z uwagi na to, iż metoda *speckle tracking* pozwala opisać ruch mięśnia sercowego w różnych kierunkach i szczegółowo w różnych segmentach w poszczególnych fazach cyklu pracy serca, jest przydatna w ocenie mechaniki pracy mięśnia sercowego. Parametry oceniane metodą 2D STE mogą być zastosowane w opisie mechanicznej dyssynchronii, przez którą rozumie się opóźnienie szczytu skurczu poszczególnych ścian i segmentów LV (93). Ocena

dyssynchronii za pomocą STE ma znaczenie prognostyczne u pacjentów z niewydolnością serca. Może wskazywać gorsze rokowanie u chorych z niewydolnością serca z obecną asynchronią i wąskim zespołem QRS, czy być czynnikiem prognostycznym częstych hospitalizacji (118). Jako mechaniczną dyssynchronię, czyli zróżnicowanie wartości maksymalnych odkształceń w czasie, oceniano SD czasów do maksymalnego negatywnego odkształcenia podłużnego w czasie cyklu pracy serca dla 16 segmentów. Dyspersja wartości odkształceń w czasie u pacjentów po zawale serca identyfikuje chorych zagrożonych arytmiami, natomiast u pacjentów z ciężkim zwężeniem zastawki aortalnej z prawidłową EF jest czynnikiem niekorzystnym rokowniczo, związanym z większą śmiertelnością (119) (120).

Ponadto ocena dyssynchronii techniką STE może być wykorzystana jako echokardiograficzna metoda do przewidywania odpowiedzi na terapię resynchronizującą, jak i do przewidywania odwrotnego remodelingu już po implantacji CRT. Na podstawie badania PROSPECT dopplerowskie parametry asynchronii nie okazały się dobrymi predyktorami odpowiedzi na CRT (121). W wielośrodkowym badaniu STAR za dobry wskaźnik asynchronii śródkomorowej, który pozwala przewidzieć odpowiedź na CRT, uznano odkształcenie radialne (122). Wykazano, iż różnica czasu do szczytowego skurczowego odkształcenia radialnego między segmentami podstawnymi ściany przednioprzegrodowej i dolnobocznej wynosząca co najmniej 130 ms, pozwala przewidzieć odpowiedź na CRT z czułością i swoistością około 80%. A pomiar najdłuższego czasu do szczytu radialnego odkształcenia może zidentyfikować region w obrębie LV o najpóźniejszej aktywacji, a tym samym najbardziej optymalne miejsce implantacji elektrody lewokomorowej (123). Spośród parametrów odkształcenia podłużnego do oceny dyssynchronii wyróżnia się między innymi odchylenie standardowe czasów do maksymalnego odkształcenia dla 12 podstawnych i środkowych segmentów z punktem odcięcia >60 ms dla dobrej odpowiedzi na terapię resynchronizującą. Za kolejny wskaźnik, przewidujący dobrą reakcję na CRT, uważa się sumę czasów poskurczowego skracania dla 12 podstawnych i środkowych segmentów LV >760 ms. Parametrem, który może przewidywać odwrotny remodeling po implantacji CRT, jest indeks opóźnienia odkształcenia podłużnego wynoszący co najmniej 25% (93). Odnosi się on do różnicy odkształcenia maksymalnego i końcowoskurczowego wszystkich segmentów i oznacza największą utratę energii skurczu w segmentach z największym opóźnieniem odkształcenia (124). Echokardiograficzna ocena asynchronii przed planowanym CRT nie jest jednak ujęta w rekomendacjach ESC. Kryteria kwalifikujące pacjenta do CRT obejmują obraz elektrokardiograficzny, frakcję wyrzutową oraz objawy kliniczne niewydolności serca. Wytyczne ESC w klasie I zalecają implantację urządzenia resynchronizującego u chorego z

rytmem zatokowym z LBBB o szerokości QRS ≥ 130 ms, z EF $\leq 35\%$, mimo optymalnego leczenia farmakologicznego w klasie niewydolności serca NYHA II-IV (60). Podstawowym kryterium asynchronii, pomimo istniejących nowoczesnych technik obrazowych kwalifikującym chorego do resynchronizacji, pozostaje szerokość zespołu QRS. Echokardiograficzne metody oceny asynchronii mogą być przydatne u pacjentów z granicznymi wskazaniami do terapii resynchronizującej (122).

Metoda STE przez dokładną analizę czasowo-przestrzenną odkształceń mięśnia sercowego może być pomocna w ocenie asynchronii i wpływu stymulacji prawokomorowej na funkcję mięśnia sercowego.

3. Cele badania

Celem badania była ocena wpływu krótkotrwałej, narzuconej stymulacji prawokomorowej na wybrane parametry elektrokardiograficzne i echokardiograficzne u pacjentów z implantowanym dwujamowym stymulatorem serca i z zachowaną czynnością skurczową lewej i prawej komory serca.

Dodatkowym celem pracy było porównanie wpływu stymulacji prawej komory na wybrane parametry EKG i echokardiograficzne w zależności od miejsca implantacji elektrody komorowej i analiza zależności między szerokością zespołu QRS, a pozostałymi badanymi parametrami.

4. Materiał i metody

4.1 Grupa badana

Grupę badaną stanowili pacjenci II Kliniki Kardiologii Katedry Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, którzy przeszli zabieg implantacji dwujamowego stymulatora serca. Grupa badana liczyła 42 chorych, w tym 30 kobiet i 12 mężczyzn. Chorych spełniających kryteria włączenia do badania kwalifikowano w trakcie wizyt kontrolnych w Poradni Stymulatorowej działającej przy II Klinice Kardiologii w Poznaniu oraz na oddziale kardiologicznym, gdzie byli hospitalizowani z powodu wszczepienia PM.

Udział w prowadzonym badaniu był dobrowolny. Każdemu potencjalnemu kandydatowi udzielano szczegółowych informacji dotyczących badania oraz zapewniono możliwość zadawania pytań. Pacjent po zapoznaniu się z protokołem badawczym oraz po wyrażeniu świadomej zgody na udział w nim, był zapraszany do Pracowni Echokardiograficznej II Kliniki Kardiologii w uzgodnionym terminie. Wzór informacji i zgody dla uczestników badania był zatwierdzony przez Komisję Bioetyczną, działającą przy Uniwersytecie Medycznym w Poznaniu (Załącznik 1).

Dane kliniczne dotyczące pacjentów uzyskiwano na podstawie wywiadu oraz wypisowych kart informacyjnych. W trakcie badania podmiotowego zbierano informacje na temat stymulatora serca, aktualnych i przebytych schorzeń sercowo-naczyniowych oraz chorób przewlekłych innych układów. W czasie badania przedmiotowego, po 10-15 minutowym spoczynku u każdego pacjenta wykonywano pomiar ciśnienia tętniczego. Na podstawie masy ciała i wzrostu wyliczano pole powierzchni ciała i wskaźnik BMI (body mass index).

Każdy pacjent miał wykonywane TTE oraz EKG dwukrotnie, początkowo w trakcie rytmu zatokowego lub stymulacji przedsionkowej z własnym rytmem komór oraz następnie po 5 minutach stabilnej stymulacji zaprogramowanej w trybie DDD z częstością 75/min ze stałym odstępem AV 140 ms. Stosowano tryb stymulacji DDD, by pominąć kwestię asynchronii AV i zbadać wpływ RVP na funkcję komór serca. U 3 pacjentów konieczne było skrócenie odstępu AV poniżej 140 ms, by uniknąć fuzji i uzyskać niezsumowane, wystymulowane pobudzenia komorowe. Konieczne było użycie programatora dopasowanego do odpowiedniego modelu stymulatora serca celem czasowej zmiany parametrów stymulacji. Na końcu badania przywracano wyjściowe parametry stymulacji.

4.1.1 Kryteria włączenia do badania

Do zakwalifikowania pacjenta do udziału w badaniu niezbędne były:

- świadoma zgoda na udział w projekcie,
- stan po implantacji dwujamowego stymulatora serca,
- zachowane w trakcie badania własne przewodzenie przedsionkowo-komorowe,
- zachowana funkcja skurczowa lewej komory z frakcją wyrzutową $\geq 50\%$, bez zaburzeń kurczliwości odcinkowej lewej komory.

4.1.2 Kryteria wykluczenia

Kryteria, które dyskwalifikowały pacjenta z udziału w badaniu to:

- objawy niewydolności serca na poziomie NYHA III i IV,
- utrwalone i przetrwałe migotanie bądź trzepotanie przedsionków,
- liczna ekstrasystolia nadkomorowa i komorowa,
- wyjściowe bloki odnóg pęczka Hisa oraz bloki wiązek lewej odnogi pęczka Hisa,
- całkowita zależność pacjenta od stymulacji komorowej,
- istotna hemodynamicznie wada zastawkowa serca,
- przebyte w ostatnim półroczu: zawał serca, angioplastyka wieńcowa,
- współistniejące ciężkie choroby innych narządów i układów.

4.2 Badanie elektrokardiograficzne

12-odprowadzeniowe, spoczynkowe badanie elektrokardiograficzne wykonywano aparatem marki Philips (model PageWriter TC 20) z amplitudą 10 mm/mV i na przesuwie 50 mm/s. Badanie EKG było wykonywane dwukrotnie: w czasie rytmu zatokowego lub stymulacji przedsionkowej z własnym rytmem komór oraz w trakcie stymulacji DDD 75/min z czasem AV zapewniającym pełną stymulację komór. Dokonywano podstawowej oceny elektrokardiogramu, wykluczano obecność arytmii. Wykorzystywane do dalszej analizy pomiary osi elektrycznej oraz szerokości zespołów QRS, były wyliczane automatycznie przez oprogramowanie aparatu. Algorytm elektrokardiografu Philips dotyczący oceny czasu trwania QRS oparty był na pomiarze średniej szerokości QRS ze wszystkich odprowadzeń (125).

Korzystano z wyliczonych automatycznie parametrów, by uniknąć dodatkowych błędów pomiarowych.

4.3 Badanie echokardiograficzne przezklatkowe przy użyciu metod tradycyjnych

Badania echokardiograficzne przezklatkowe 2D wykonywano przy użyciu aparatu VIVID 9 marki General Electric (GE) z głowicą sektorową M5S-D. Badania były prowadzone w Pracowni Echokardiograficznej przy II Klinice Kardiologii w Poznaniu. TTE wykonywano u pacjentów w pozycji leżącej na lewym boku z uniesioną pod głowę lewą kończyną górną, podczas badania starannie rejestrowano zapis EKG. Zwracano szczególną uwagę na jakość wizualizacji, unikano ścinania lewej komory w projekcjach koniuszkowych. W sytuacji niezadowolających projekcji, optymalizowano wizualizację przez regulację szerokości wiązki, głębokości czy wzmocnienia. Podczas badania stosowano rozdzielczość czasową między 60, a 80 klatek/s. TTE prowadzono zgodnie z aktualnymi wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Obrazowania Sercowo-Naczyniowego (89).

W projekcji przymostkowej w osi długiej oceniano parametry morfologiczne. W obrazowaniu dwuwymiarowym w fazie końcoworozkurczowej mierzono wymiar lewej komory, przegrody międzykomorowej, tylnej ściany, proksymalny wymiar RVOT, opuszki i pierścienia aorty. W fazie końcowoskurczowej oceniano wymiar lewej komory, wymiar przednio-tylny lewego przedsionka. W fazie środkowej skurczu z zastosowaniem funkcji *zoom* oceniano wymiar LVOT.

W projekcji przymostkowej naczyniowej w osi krótkiej z użyciem doplera pulsacyjnego rejestrowano przepływ przez zastawkę płucną, wyliczano czas przyspieszenia przepływu (acceleration time; AcT) oraz mierzono czas od początku QRS do początku wyrzutu płucnego.

Projekcja czterojamowa koniuszkowa posłużyła do oceny:

- napływu mitralnego, który był rejestrowany na poziomie końców płatków zastawki mitralnej z zastosowaniem PWD, w którym oceniano falę E wczesnego i falę A późnego napływu mitralnego oraz mierzono czas deceleracji fali E,
- prędkości wczesnorozkurczowej pierścienia mitralnego e' w TDI. Bramkę doplerowską umieszczano w części bocznej i przyśrodkowej pierścienia mitralnego i wyliczano e' średnie z tych pomiarów i następnie wskaźnik E/e' ,
- napływu z żył płucnych na poziomie prawej górnej żyły płucnej około 1 cm od jej ujścia do lewego przedsionka. Napływ z żył płucnych rejestrowano w zmodyfikowanej projekcji czterojamowej z zastosowaniem PWD, ustalając miejsce lokalizacji bramki przy użyciu doplera kolorowego. Mierzono amplitudę fali skurczowej S, rozkurczowej

D, fali Ar wstecznego przepływu w czasie skurczu lewego przedsionka oraz czas trwania fali Ar,

- prędkości maksymalnej przepływu i gradientu ciśnień przez zastawkę trójdzielną przy użyciu CWD,
- fali E i A napływu trójdzielnego oraz czasu deceleracji fali E, stosując PWD,
- przemieszczenia skurczowego pierścienia trójdzielnego (tricuspidal annular plane systolic excursion; TAPSE) w prezentacji M-mode,
- prędkości wczesnorozkurczowej E' części bocznej pierścienia trójdzielnego z wykorzystaniem TDI.

W projekcji pięciojamowej koniuszkowej analizowano:

- prędkość maksymalną i gradient maksymalny przepływu przez zastawkę aortalną z użyciem CWD,
- LVOT VTI z wykorzystaniem PWD i wyliczone przez oprogramowanie SV i CO,
- czas od początku QRS do czasu rozpoczęcia wyrzutu aortalnego z zastosowaniem PWD na poziomie LVOT. Obliczano IVD, jako różnicę okresu przedwyrzutowego lewej i prawej komory.

Za pomocą doplera kolorowego wykluczano obecność istotnych niedomykalności zastawkowych. W projekcjach koniuszkowych starannie rejestrowano pętle 2D co najmniej 3 cykli pracy serca zorientowanych na lewą komorę. W projekcjach cztero- i dwujamowej zapisywano także nagrania zorientowane na lewy przedsionek i mierzono jego kontur w fazie końcowoskurczowej lewej komory i końcowoskurczowej lewego przedsionka. Uzyskiwano w ten sposób pomiar objętości lewego przedsionka. W projekcji cztero- i dwujamowej dokonywano obrysów wsierdzia LV w fazie końcoworozkurczowej i końcowoskurczowej, a następnie na podstawie metody sumowania dysków Simpsona oprogramowanie wyliczało LVEDV, LVESV i frakcję wyrzutową lewej komory. Kurczliwość odcinkową oceniano wzrokowo w projekcjach przymostkowych oraz koniuszkowych.

Wybrane parametry zgodnie z wytycznymi EACVI indeksowano względem BSA. Wszystkie parametry czynnościowe były oceniane trzykrotnie zarówno podczas stymulacji komorowej i w trakcie natywnego przewodzenia AV, a do analizy statystycznej włączano wartość średnią.

4.4 Badanie echokardiograficzne przezklatkowe przy użyciu techniki śledzenia markerów akustycznych 2D

Metodą śledzenia markerów akustycznych 2D w prowadzonym badaniu oceniano wybrane parametry odkształcenia podłużnego. W celu obliczenia parametrów LS w trakcie badania echokardiograficznego zapisywano pętle 2D co najmniej 3 cykli pracy serca w projekcji koniuszkowej cztero-, dwu- i trójjamowej. Rejestracji zapisów dokonywano w trakcie zatrzymanego oddechu w zakresie FR między 60, a 80 klatek/s, zwracając szczególną uwagę na jakość wizualizacji. TTE wykonywano z jednoczasową rejestracją EKG. Dobra jakość sygnału elektrokardiograficznego okresowo wymagała zmiany odprowadzenia lub zmiany położenia elektrod naskórnych, szczególnie w trakcie stymulacji komorowej. Szerokość sektora dostosowywano tak, by uwidocznic cały mięsień lewej komory z maksymalną możliwą częstością bramkowania. Obrazy rejestrowano dwukrotnie: w czasie stymulacji DDD oraz w czasie natywnego przewodzenia AV.

Wykonane i zapisane badania przekopiowano z dysku twardego echokardiografu do stacji roboczej. Dalszą analizę prowadzono off-line przy użyciu oprogramowania EchoPAC wersji 113. Technika oceny parametrów odkształcenia była zgodna z wytycznymi EchoPAC GE Healthcare.

Zgodnie z zaleceniem producenta analizę odkształceń rozpoczynano od projekcji trójjamowej. W projekcji trójjamowej manualnie definiowano ES poprzez obserwację zamknięcia zastawki aortalnej, a gdy moment AVC był niewidoczny, wyznaczano pik zamknięcia zastawki w zarejestrowanym w doplerze spektrum przepływu przez zastawkę aortalną. Z kolei ED definiowano poprzez obserwację zamknięcia zastawki mitralnej (w projekcji trójjamowej) (98). Nie odnoszono ED do szczytu załamka R, czy początku zespołu QRS, ponieważ badania dotyczyły pacjentów ze stymulacją komorową z możliwą asynchronią skurczu LK. Wykazano, że u pacjentów z asynchronią szczyt załamka R czy początek zespołu QRS jest istotnie różny w różnych odprowadzeniach EKG i ma wpływ na wartości GLS (101). W projekcji trójjamowej na zatrzymanej klatce końcowoskurczowej manualnie oznaczano 3 punkty w obrębie wsierdzia LV, 2 w okolicy podstawy ściany dolnopodstawnej i przednioprzegrodowej lewej komory i 1 w okolicy koniuszka, po czym następowała automatyczna detekcja granic wsierdzia. Na tej podstawie oprogramowanie wyznaczało obszar zainteresowania (region of interest; ROI), czyli grubość mięśnia sercowego podlegającą analizie. Szerokość ROI uważnie dopasowywano do rzeczywistej grubości mięśnia, z

zastrzeżeniem, żeby nie włączać do obszaru badania osierdzia, by nie zaniżać wartości odkształcenia (99) (100) (126).

Następnie oprogramowanie dzieliło LV na 6 segmentów: 2 podstawne, 2 środkowe i koniuszkowe. W tabeli prezentowana była jakość śledzenia poszczególnych segmentów. W przypadku, gdy program nie akceptował śledzenia danego segmentu lub jakość śledzenia była oceniana przez badającego jako niezadowalająca, dokonywano manualnie korekty ROI. Po zaakceptowaniu ewentualnych zmian, następowała prezentacja wyników odkształceń LV w postaci graficznej 2D i M-mode oraz w postaci 6 oddzielnych krzywych odkształcenia poszczególnych segmentów i krzywej średniej dla danej projekcji. Następnie analogicznie analizowano LS w projekcjach cztero- i dwujamowej. Jako podsumowanie wyników oprogramowanie prezentowało 17-segmentową mapę planarną z zaznaczonymi wartościami maksymalnego odkształcenia skurczowego dla poszczególnych segmentów, średnie dla wspomnianych trzech projekcji oraz wartość GLS, czyli uśrednione maksymalne odkształcenie skurczowe dla całej lewej komory. Do dalszej analizy porównawczej włączano wyliczony automatycznie przez oprogramowanie parametr GLS.

Metoda STE umożliwia ocenę mechaniki pracy serca w czasie. Wartości odkształceń są obliczane jako globalne i w odniesieniu do każdego segmentu. Poprzez analizę zróżnicowania czasowego szczytowych odkształceń dla poszczególnych segmentów, możliwa jest ocena asynchronii. Do zbadania wpływu stymulacji prawokomorowej na funkcję mięśnia sercowego wykorzystano wyliczone automatycznie przez oprogramowanie i eksportowane do programu Microsoft Excel czasy do maksymalnego negatywnego odkształcenia podłużnego dla poszczególnych segmentów LV. W kolejnym etapie analizy mechanicznej asynchronii skurczu wyliczono odchylenie standardowe czasów do maksymalnego skurczowego odkształcenia dla 18 segmentów LV. Ponadto liczono odchylenie standardowe czasów do szczytowego wczesnorozkurczowego tempa odkształcenia dla 18 segmentów. Czasy do SRe_{STE} także były wyliczane automatycznie.

GLS oraz asynchronię oceniano metodą 2D STE w czasie natywnego przewodzenia AV oraz podczas zaprogramowanej stymulacji DDD 75/min ze stałym odstępem AV. Na tym etapie 6 pacjentów zostało wykluczonych z badania z powodu złej jakości wizualizacji. Pacjenta nie włączano do badania, gdy co najmniej 2 segmenty LV nie były śledzone prawidłowo. Ponadto dokonano oceny zgodności pomiarów parametrów echokardiograficznych techniką 2D STE wykonanych przez tego samego badacza. U 20 losowo wybranych osób powtórnie oceniono GLS i synchronię skurczu i rozkurczu LV.

4.5 Metody analizy statystycznej

Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu programu Statistica 12 firmy StatSoft.

Dane interwałowe wyrażano jako średnią i odchylenie standardowe. Zmienne porządkowe lub nominalne prezentowano w wartościach procentowych. Przed porównaniem wybranych parametrów w czasie natywnego przewodzenia AV i stymulacji DDD sprawdzano zgodność zmiennych z rozkładem normalnym testem Shapiro-Wilka. Dla zmiennych mających rozkład zgodny z normalnym wykorzystywano test t-Studenta dla prób powiązanych, z kolei dla zmiennych niemających rozkładu zgodnego z normalnym zastosowano test Wilcoxon. Porównano zmianę parametrów EKG i echokardiograficznych pod wpływem stymulacji komorowej u pacjentów z elektrodą w RVOT i w okolicy przegrodowej. Zmienne niemające rozkładu zgodnego z normalnym badano testem Manna-Whitneya. Dla zmiennych mających rozkład zgodny z normalnym i równe wariancje stosowano test t-Studenta dla prób niepowiązanych, a gdy występował brak równości wariancji wykorzystywano test Cochran-Coxa.

Badano także korelacje między wybranymi parametrami pod wpływem stymulacji komorowej. Zależności oceniano z użyciem współczynnika korelacji liniowej r Pearsona, gdy dane miały rozkład zgodny z normalnym i współczynnika korelacji rangowej R_s Spearmana dla danych niemających rozkładu zgodnego z normalnym.

Parametry oceniane metodą śledzenia markerów akustycznych u 20 losowo wybranych pacjentów liczono powtórnie przez tego samego badacza. Policzone procentowy odsetek zmienności w stosunku do pierwszego pomiaru, zbadano powtarzalność pomiarów. Ponadto oceniono zgodność pomiarów za pomocą współczynników: Kendalla, gdy zmienne nie były zgodne z rozkładem normalnym oraz współczynnika korelacji wewnątrzklasowej (intra-class correlation coefficient; ICC), gdy była zachowana zgodność z rozkładem normalnym.

Dla wszystkich stosowanych testów przyjęto próg istotności na poziomie $p < 0,05$.

5. Wyniki

5.1 Charakterystyka grupy badanej

Grupa badana składała się z 42 pacjentów z wszczepionym dwujamowym stymulatorem serca z zachowanym w trakcie badania przewodzeniem AV (tab. 2). W grupie badanej znalazło się 12 mężczyzn i 30 kobiet. W badaniu uczestniczyli pacjenci w przedziale wiekowym: 22-87 lat, a średnia wieku wynosiła $72,9 \pm 12,4$ lat.

Tabela 2. Ogólna charakterystyka grupy badanej.

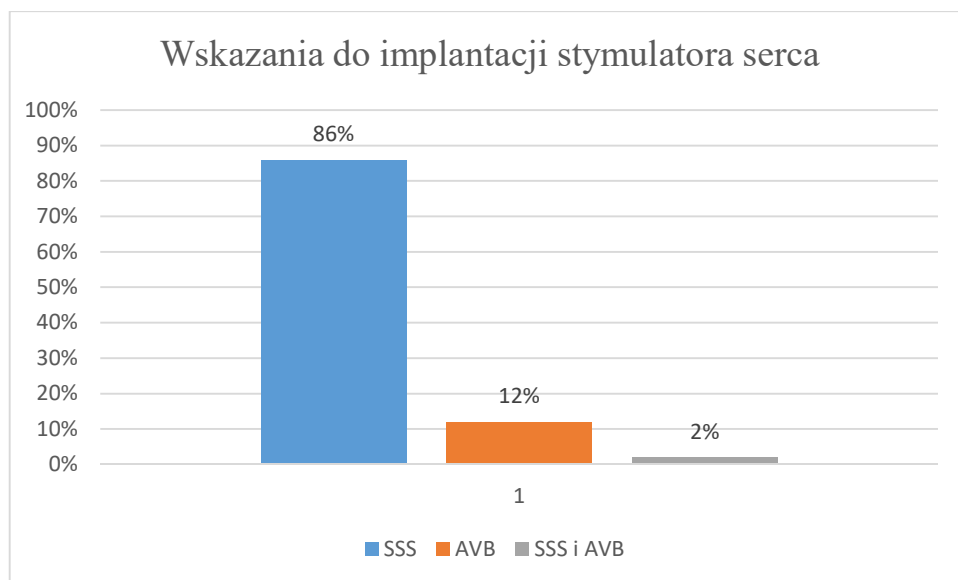
WIEK (lata)	72,9 ± 12,4
KOBIETY	30 badanych (71,4% grupy badanej)
MĘŻCZYŹNI	12 badanych (28,6%)
BMI (kg/m²)	27,6 ± 4,0
BSA (g/m²)	1,8 ± 0,2
SBP (mmHg)	134,5 ± 18,5
DBP (mmHg)	74,8 ± 11,4
NADCIŚNIENIE TĘTNICZE	32 badanych (76,2%)
STABILNA CHOROBA NIEDOKRWIENNA SERCA	9 badanych (21,4%)
NAPADOWE MIGOTANIE LUB TRZEPOTANIE PRZEDSIONKÓW	17 badanych (40,5%)
CUKRZYCA TYPU 2	7 badanych (16,7%)

BMI – wskaźnik masy ciała; BSA – pole powierzchni ciała; SBP – skurczowe ciśnienie tętnicze; DBP – rozkurczowe ciśnienie tętnicze;

Wartości przedstawiono jako średnia ± odchylenie standardowe lub liczba/odsetek pacjentów.

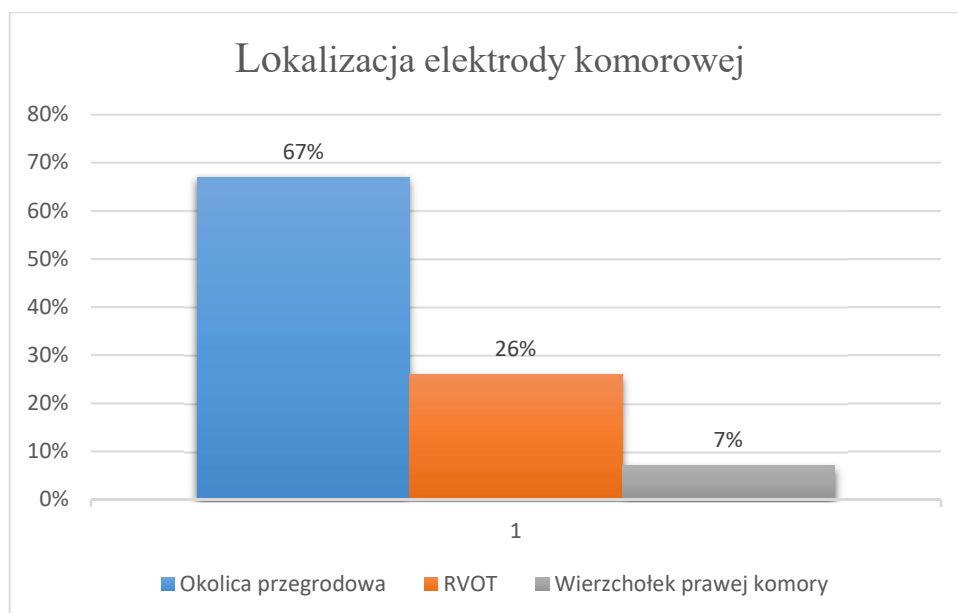
Dominującym powodem wszczęcia stymulatora serca był SSS, który występował u 85,7% chorych (wykres 1). Z kolei zaburzenia przewodnictwa przedsionkowo-komorowego stwierdzono u 11,9% chorych, a współistnienie SSS i AVB u 2,4%. Lokalizację elektrody komorowej stymulatora określano na podstawie protokołu wszczęcia stymulatora serca: jako RVOT u 11 pacjentów (26,2% badanych), część przegrodową prawej komory u 28

pacjentów (66,7%) oraz wierzchołek prawej komory u 3 pacjentów (7,1%) (wykres 2). Czas od zabiegu implantacji stymulatora do włączenia w projekcie wynosił średnio 22 miesiące. Na podstawie raportu kontroli stymulatora stwierdzono, że odsetek stymulacji przedsionkowej od ostatniej kontroli stymulatora wynosił średnio $54,1 \pm 28,6\%$, a komorowej średnio $26,4\% \pm 35,6\%$.



Wykres 1. Wskazania do implantacji stymulatora serca w grupie badanej.

SSS – zespół chorego węzła zatokowego; AVB – blok przedsionkowo-komorowy.



Wykres 2. Lokalizacja elektrody komorowej w grupie badanej.

RVOT – droga odpływu prawej komory.

U każdego z pacjentów biorących udział w badaniu wykonywano pełne badanie TTE. Echokardiograficzne pomiary morfologiczne przedstawiono w tabeli 3.

Tabela 3. Podstawowe echokardiograficzne parametry morfologiczne w grupie badanej.

PARAMETRY MORFOLOGICZNE	ŚREDNIA ± SD
IVSd (mm)	11,1 ± 1,4
LVEDd (mm)	46,6 ± 5,6
PWd (mm)	9,0 ± 1,4
LVESd (mm)	31,8 ± 5,8
LVM (g) metoda 2D	166,2 ± 42,7
LVMI (g/m ²)	91,6 ± 20,5
RWT	0,4 ± 0,1
LVOT (mm)	18,6 ± 1,7
LA (mm)	38,4 ± 5,5
LAVi (ml/m ²)	32,0 ± 9,5
Opuszka aorty (mm)	30,0 ± 4,0
Opuszka aorty/BSA (cm/m ²)	1,7 ± 0,2
RVOT wymiar proksymalny (mm)	32,6 ± 4,1
Pierścień aorty (mm)	21,7 ± 3,3
Pierścień aorty/BSA (cm/m ²)	1,2 ± 0,2

SD – odchylenie standardowe; IVSd – wymiar końcoworozkurczowy przegrody międzykomorowej; LVEDd – wymiar końcoworozkurczowy lewej komory; PWd – wymiar końcoworozkurczowy ściany tylnej; LVM i LVMI – masa lewej komory i jej indeksowany wskaźnik; RWT – względna grubość mięśnia sercowego; LVESd – wymiar końcowoskurczowy lewej komory; LVOT – droga odpływu lewej komory; LA – wymiar podłużny lewego przedsionka; LAVi – indeksowana objętość lewego przedsionka; BSA – pole powierzchni ciała; RVOT - droga odpływu prawej komory;

W trakcie analizy EKG i TTE łącznie z badania zdyskwalifikowano 11 pacjentów. 6 pacjentów zostało wykluczonych z powodu złej jakości wizualizacji w TTE, 3 z powodu całkowitej zależności od stymulatora, 1 z powodu bloku prawej odnogi pęczka Hisa (right bundle branch block; RBBB) i 1 chory z powodu złożonej istotnej wady aortalnej. Wszyscy

pacjenci włączeni do badania mieli zachowaną frakcję wyrzutową w zakresie 56-70%, wykluczono u nich obecność zaburzeń kurczliwości odcinkowej LV oraz istotnych wad zastawkowych i innych istotnych patologii lewej i prawej komory. Podstawowe parametry czynnościowe oceniane w 2D TTE bez stymulacji komorowej przedstawiono w tabeli 4.

Tabela 4. Podstawowe czynnościowe parametry echokardiograficzne u pacjentów w grupie badanej (bez stymulacji komorowej).

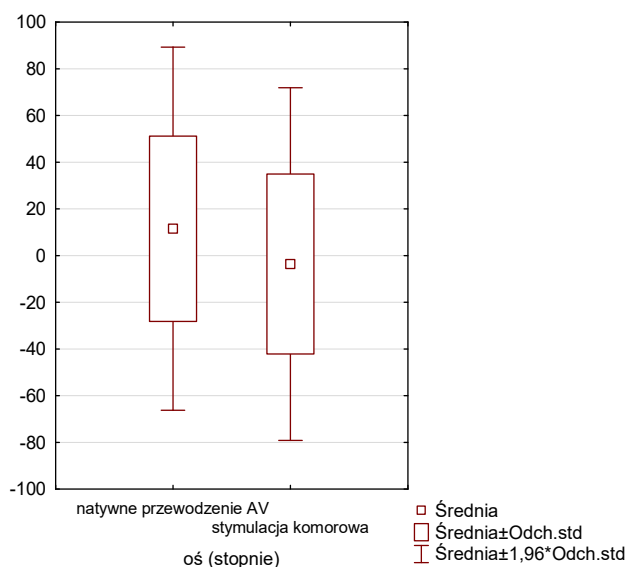
PARAMETRY CZYNNOŚCIOWE	ŚREDNIA ± SD
AcT (ms)	109,9 ± 19,8
E/A	1,0 ± 0,5
DT (mm)	216,3 ± 35,7
e` średni pierścienia mitralnego (cm/s)	8,5 ± 1,9
E/e` wskaźnik	9,8 ± 2,7
V max przez zastawkę trójdzielną (m/s)	2,6 ± 0,5
Gradient max przez zastawkę trójdzielną (mmHg)	26,9 ± 6,5
E/A napływu trójdzielnego	1,1 ± 0,3
DT napływu trójdzielnego (ms)	229,9 ± 58,6
E` części bocznej pierścienia trójdzielnego (cm/s)	12,5 ± 3,1
TAPSE (mm)	26,4 ± 3,9
V max przez zastawkę aortalną (m/s)	1,5 ± 0,3
Gradient max przez zastawkę aortalną (mmHg)	9,1 ± 4,0
LVOT VTI (cm)	24,7 ± 4,2
SV (ml)	67,1 ± 10,8
CO (l/min)	4,5 ± 0,8
EF (%)	63,3 ± 4,4

SD – odchylenie standardowe; AcT- czas przyspieszenia przepływu przez zastawkę płucną; wskaźnik E/A – stosunek fali wczesnorozkurczowego napływu mitralnego E do fali A napływu późnorozkurczowego; DT – czas deceleracji fali wczesnego napływu mitralnego; e` - średnia wczesnorozkurczowa prędkość pierścienia mitralnego; wskaźnik E/e` - stosunek wczesnorozkurczowej fali napływu mitralnego do średniej prędkości pierścienia mitralnego w

w doplerze tkankowym; Vmax – prędkość maksymalna; E` wczesnorozkurczowa prędkość części bocznej pierścienia trójdzielnego; TAPSE - amplituda ruchu skurczowego pierścienia trójdzielnego w M-mode; LVOT VTI – całka prędkości przepływu przez drogę odpływu lewej komory; SV – objętość wyrzutowa; CO – pojemność minutowa; EF - frakcja wyrzutowa;

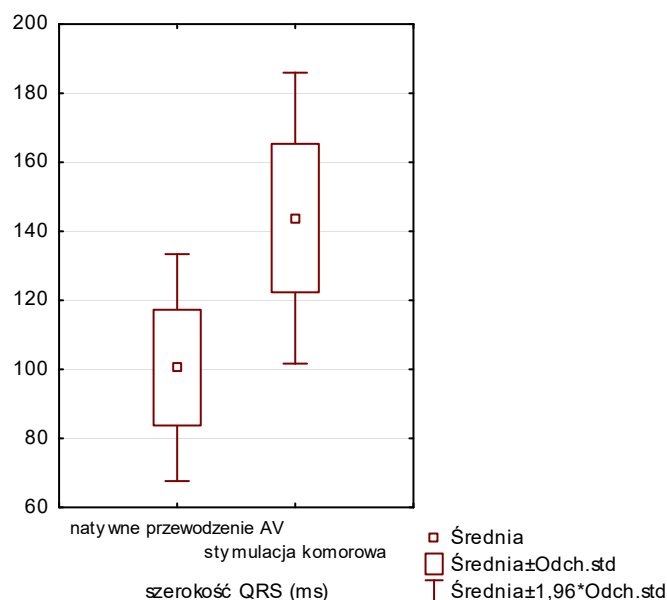
5.2 Wpływ stymulacji prawokomorowej na wybrane parametry EKG

Spośród cech EKG do analizy włączono 2 parametry: oś elektryczną oraz szerokość zespołów QRS. Wartości liczbowe osi i szerokość QRS były wyliczone automatycznie przez oprogramowanie Philips na zapisie EKG z przesuwem 50 mm/s. Oś elektryczna w czasie natywnego przewodzenia AV wynosiła średnio $11,5 \pm 39,7^\circ$, a w trakcie narzuconej stymulacji DDD jej wartość istotnie się zmniejszyła: $-3,6 \pm 38,5^\circ$ ($p= 0,03$) (wykres 3). Wystymulowane zespoły QRS były istotnie szersze od natywnych zespołów QRS ($100,5 \pm 16,8$ vs. $143,8 \pm 21,5$ ms; $p < 0,001$) (wykres 4).



Wykres 3. Porównanie osi elektrycznej podczas natywnego przewodzenia przedsionkowo-komorowego i stymulacji komorowej na wykresie ramka – wąsy.

AV – przedsionkowo-komorowy;



Wykres 4. Porównanie szerokości zespołu QRS podczas natywnego przewodzenia przedsionkowo-komorowego i stymulacji komorowej na wykresie ramka – wąsy.

AV – przedsionkowo-komorowy;

5.3 Wpływ stymulacji prawokomorowej na klasyczne parametry echokardiograficzne

W analizie wpływu stymulacji prawokomorowej brano pod uwagę wybrane parametry echokardiograficzne oceniane klasycznymi technikami 2D. Badanie echokardiograficzne przezklatkowe wykonywano dwukrotnie: w czasie rytmu zatokowego lub stymulacji przedsionkowej z natywnym przewodzeniem przedsionkowo-komorowym i następnie w trakcie stymulacji w trybie DDD 75/min z odstępem AV 140 ms. Szczegółowe wyniki przedstawiono w tabeli 5.

Spośród parametrów opisujących funkcję rozkurczową lewej komory wykazano istotne różnice wartości e' ($p=0,002$) i rzadziej stosowanego wskaźnika S/D napływu z żył płucnych w zakresie pomiarów rejestrowanych podczas rytmu własnego i w czasie stymulacji ($p=0,02$). W trakcie narzuconej stymulacji DDD wskaźnik e' średni z bocznej i przyśrodkowej części pierścienia mitralnego był niższy, a stosunek fali S do D wyższy. Z kolei E/A, DT fali E, E/ e' nie wykazywały istotnych różnic pod wpływem stymulacji komorowej ($p>0,05$).

Nie wykazano istotnych różnic, co do wartości frakcji wyrzutowej lewej komory w czasie własnego rytmu komór i podczas stymulacji prawokomorowej ($63,3 \pm 4,4$ vs. $62,4 \pm 5,9$ %; $p=0,33$). Natomiast LVOT VTI podczas stymulacji komorowej był istotnie niższy niż w

czasie własnego przewodzenia AV ($24,7 \pm 4,2$ vs. $23,0 \pm 4,0$ cm; $p= 0,002$). Nie było istotnych różnic w maksymalnym przepływie przez zastawkę aortalną ($p= 0,23$).

Wskaźnik TAPSE, opisujący funkcję skurczową prawej komory, był istotnie niższy w czasie stymulacji komorowej ($26,4 \pm 3,9$ vs. $23,0 \pm 3,3$ mm; $p< 0,001$). Także wskaźnik E' , czyli prędkość wczesnorozkurczowa części bocznej pierścienia trójdziałnego była niższa podczas stymulacji komorowej ($12,5 \pm 3,1$ vs. $11,4 \pm 2,8$ cm/s; $p< 0,001$). Nie było zasadniczych różnic w maksymalnej prędkości przepływu przez zastawkę trójdziałną ($p= 0,97$).

Opóźnienie międzykomorowe było istotnie większe w czasie narzuconej RVP ($2,0 \pm 14,2$ ms vs. $17,1 \pm 15,4$ ms; $p< 0,001$).

Tabela 5. Porównanie wybranych parametrów echokardiograficznych pod wpływem stymulacji komorowej.

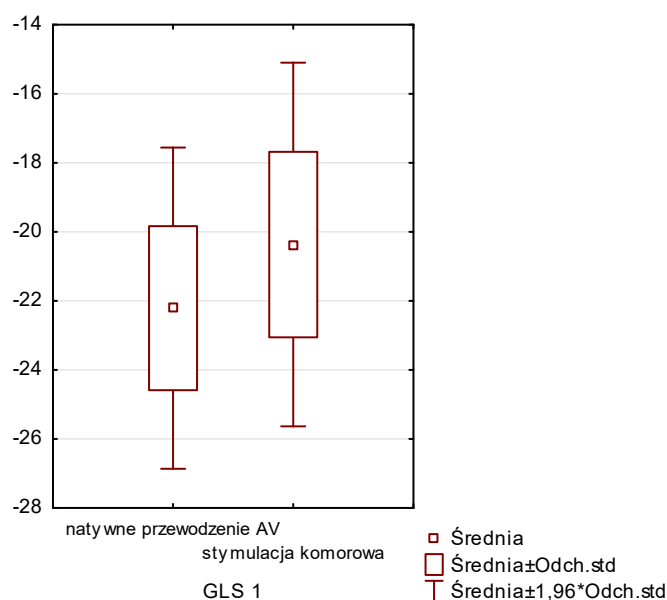
Oceniany parametr	Bez stymulacji komorowej (średnia \pm SD)	Ze stymulacją komorową (średnia \pm SD)	P
E/A	$1,0 \pm 0,5$	$0,9 \pm 0,4$	0,07
DT (mm)	$216,3 \pm 35,7$	$229,1 \pm 46,6$	0,06
e' średni (cm/s)	$8,5 \pm 1,9$	$7,9 \pm 1,8$	0,002
E/ e'	$9,8 \pm 2,7$	$9,6 \pm 3,1$	0,50
S/D	$1,6 \pm 0,5$	$1,8 \pm 0,5$	0,02
EF (%)	$63,3 \pm 4,4$	$62,4 \pm 5,9$	0,33
LVOT VTI (cm)	$24,7 \pm 4,2$	$23,0 \pm 4,0$	0,002
V max przez zastawkę aortalną (m/s)	$1,5 \pm 0,3$	$1,4 \pm 0,3$	0,23
V max przez zastawkę trójdziałną (m/s)	$2,6 \pm 0,3$	$2,5 \pm 0,3$	0,97
TAPSE (mm)	$26,4 \pm 3,9$	$23,0 \pm 3,3$	<0,001
E' części bocznej pierścienia trójdziałnego (cm/s)	$12,5 \pm 3,1$	$11,4 \pm 2,8$	<0,001
IVD (ms)	$2,0 \pm 14,2$	$17,1 \pm 15,4$	<0,001

SD – odchylenie standardowe; wskaźnik E/A – stosunek fali wczesnorozkurczowego napływu mitralnego E do fali A napływu późnorozkurczowego; DT – czas deceleracji fali wczesnego napływu mitralnego; e' - średnia wczesnorozkurczowa prędkość pierścienia mitralnego;

wskaźnik E/e' - stosunek wczesnorozkurczowej fali napływu mitralnego do średniej prędkości pierścienia mitralnego w TDI; S/D - stosunek fali skurczowej do rozkurczowej napływu z żył płucnych; EF – frakcja wyrzutowa; LVOT VTI – cała prędkości przepływu przez drogę odpływu lewej komory; V_{max} – prędkość maksymalna; TAPSE - amplituda ruchu skurczowego pierścienia trójdzielnego w M-mode; E' - prędkość wczesnorozkurczowa części bocznej pierścienia trójdzielnego w doplerze tkankowym; IVD – opóźnienie międzykomorowe;

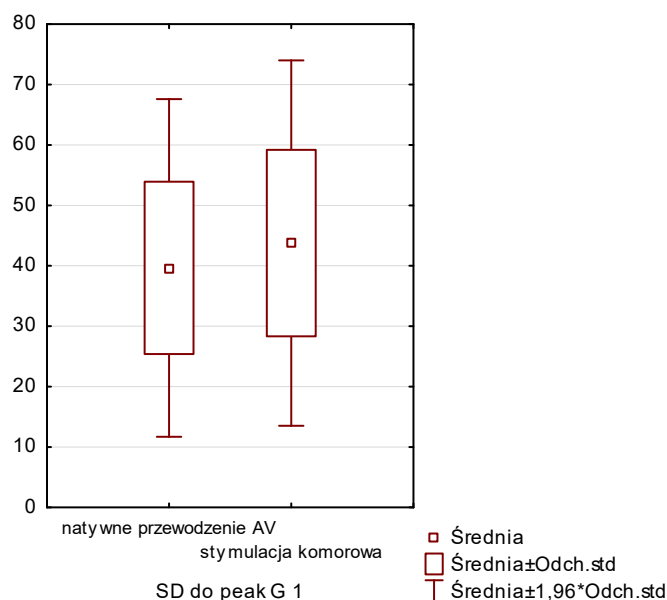
5.4 Wpływ stymulacji prawokomorowej na parametry oceniane metodą śledzenia markerów akustycznych

Badano wpływ stymulacji komorowej na wartość GLS. Wykazano, iż GLS pod wpływem stymulacji komorowej istotnie się pogarsza ($-22,2 \pm 2,4$ vs. $-20,4 \pm 2,7$ %; $p < 0,001$) (wykres 5, ryc. 8 i 9). Ponadto policzono odchylenie standardowe czasów do maksymalnego odkształcenia podłużnego dla 18 segmentów LV i porównano jego wartości w czasie natywnego przewodzenia AV i pod wpływem RVP. Wartości SD czasów do maksymalnego odkształcenia były większe podczas stymulacji komorowej ($39,7 \pm 14,3$ vs. $43,8 \pm 15,4$ ms; $p = 0,03$) (wykres 6, ryc. 10 i 11). Istotnie wyższa podczas RVP była też wartość SD czasów do wczesnorozkurczowego tempa odkształcenia dla 18 segmentów lewej komory ($38,9 \pm 13,0$ vs. $49,1 \pm 16,7$ ms; $p < 0,001$) (wykres 7, ryc. 12 i 13).



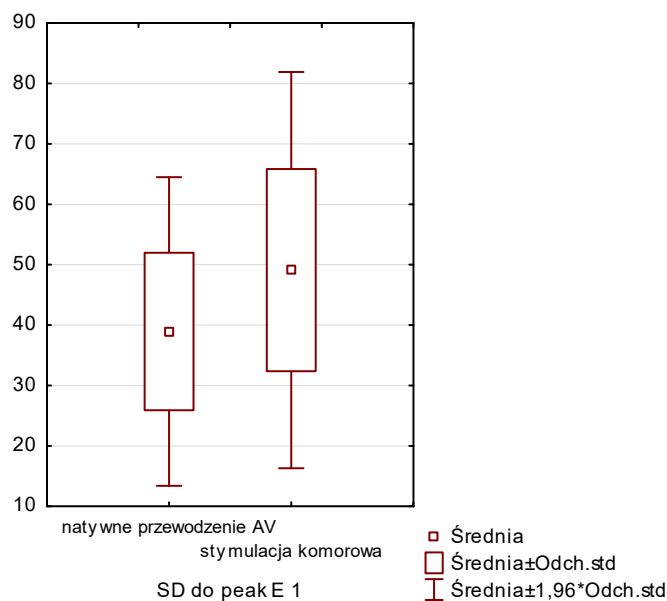
Wykres 5. Porównanie wartości GLS, czyli globalnego odkształcenia podłużnego dla lewej komory podczas natywnego przewodzenia przedsionkowo-komorowego i stymulacji komorowej na wykresie ramka – wąsy.

AV – przedsionkowo-komorowy;



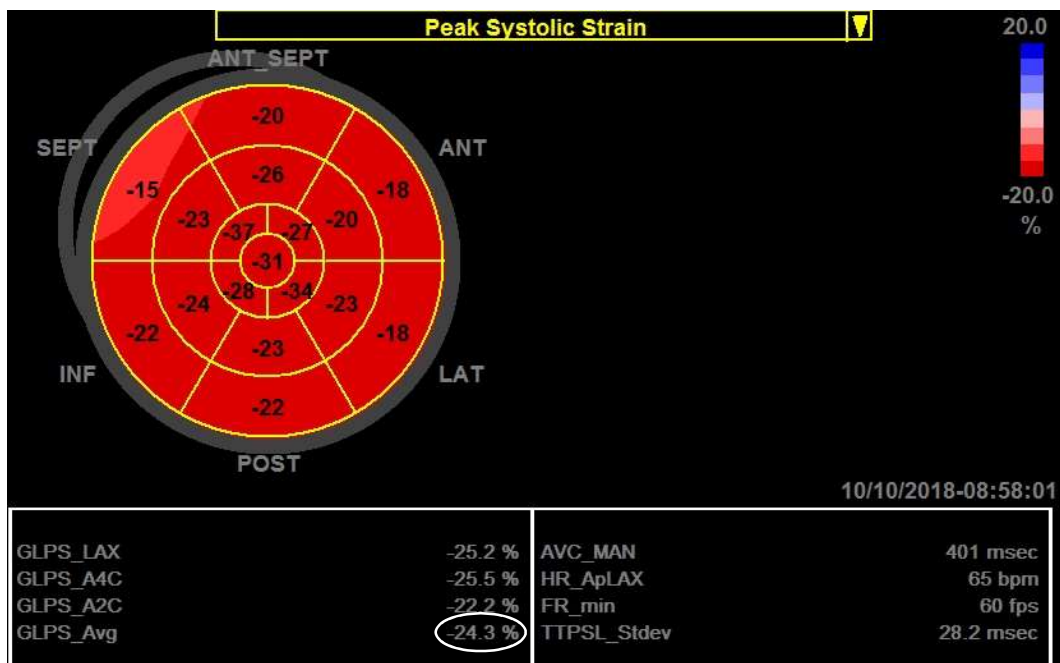
Wykres 6. Porównanie odchyłeń standardowych czasów do maksymalnego odkształcenia podłużnego dla 18 segmentów lewej komory podczas natywnego przewodzenia przedsionkowo- komorowego i stymulacji komorowej na wykresie ramka – wąsy.

AV – przedsionkowo-komorowy; SD do peak G 1- odchylenie standardowe czasów do maksymalnego odkształcenia podłużnego segmentów lewej komory;

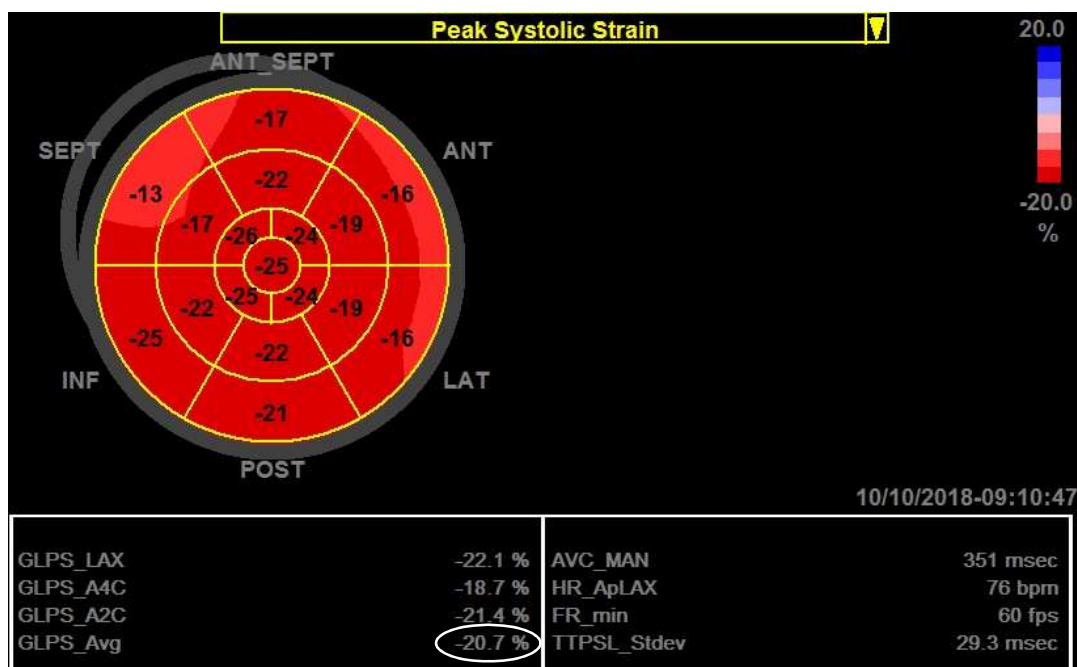


Wykres 7. Porównanie odchyłeń standardowych czasów do maksymalnego tempa odkształcenia wczesnorozkurczowego dla 18 segmentów lewej komory podczas natywnego przewodzenia przedsionkowo- komorowego i stymulacji komorowej na wykresie ramka – wąsy.

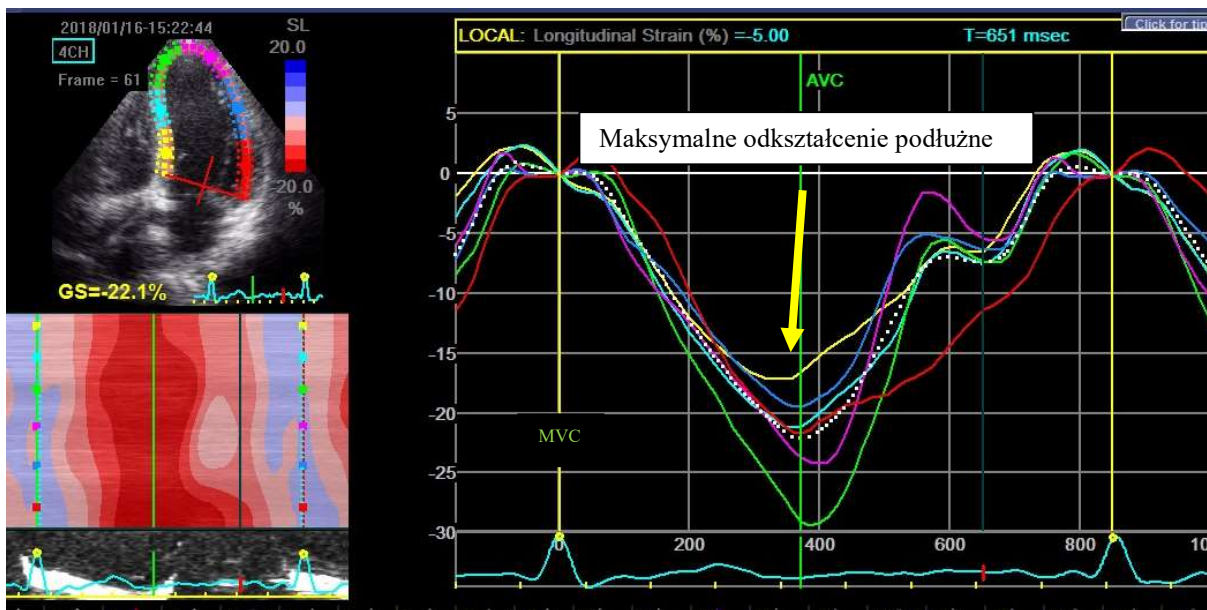
AV – przedsionkowo-komorowy; SD do peak E1- odchylenie standardowe czasów do maksymalnego tempa odkształcenia podłużnego wczesnorozkurczowego;



Rycina 8. Mapa planarna (ang. Bull's Eye). Wartości GLS (GLPS_Avg), czyli globalne odkształcenie podłużne dla lewej komory wyliczone u pacjenta z wszczepionym stymulatorem dwujamowym w czasie natywnego przewodzenia AV. GLPS_LAX - globalne odkształcenie podłużne skurczowe dla projekcji trójjamowej, GLPS_A4C – czterojamowej i GLPS_A2C –dwujamowej.

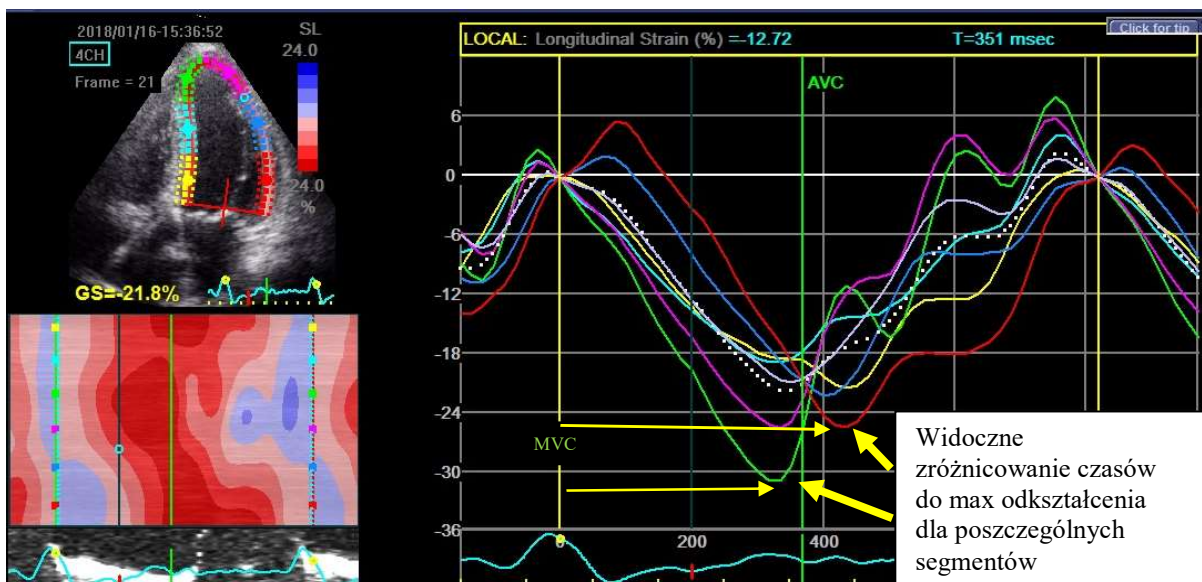


Rycina 9. Mapa planarna. Wartości GLS (GLPS_Avg), czyli globalne odkształcenie podłużne dla lewej komory u tego samego pacjenta z wszczepionym dwujamowym stymulatorem w czasie stymulacji komorowej. GLPS_LAX - globalne odkształcenie podłużne skurczowe dla projekcji trójjamowej, GLPS_A4C – czterojamowej i GLPS_A2C –dwujamowej.



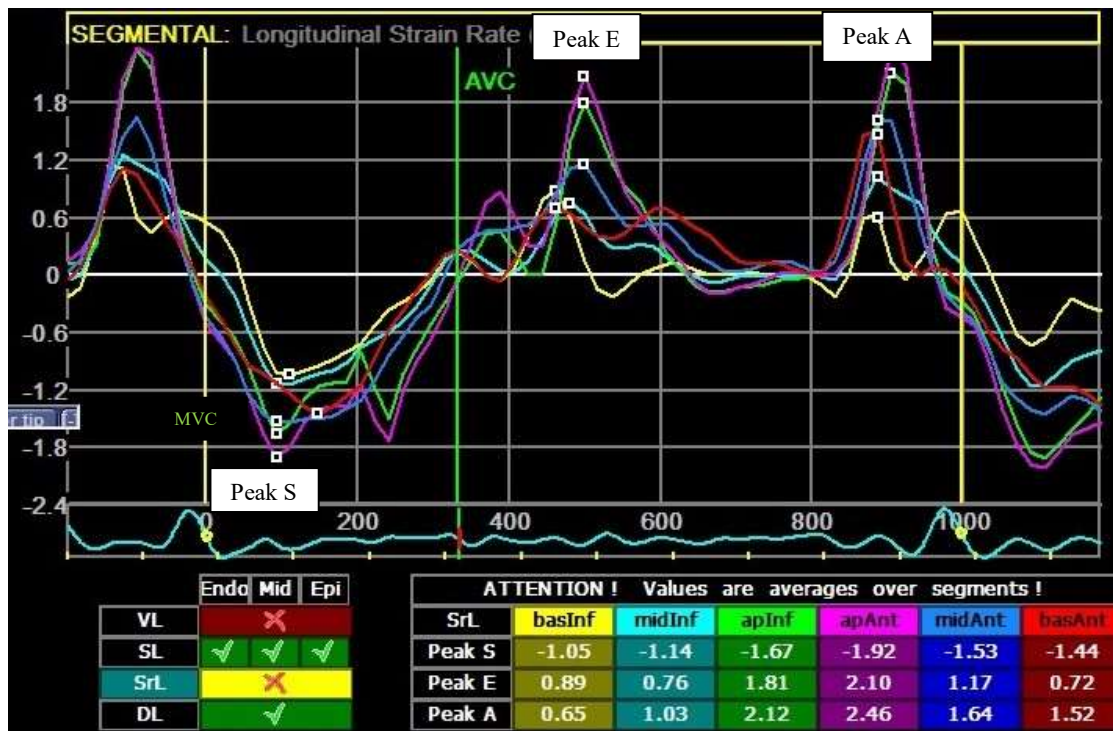
Rycina 10. Krzywe odkształcenia podłużnego dla poszczególnych segmentów lewej komory u pacjenta z wszczepionym dwujamowym stymulatorem serca w czasie natywnego przewodzenia przedsionkowo -komorowego (projekcja czterojamowa).

AVC – zamknięcie zastawki aortalnej; MVC – zamknięcie zastawki mitralnej;

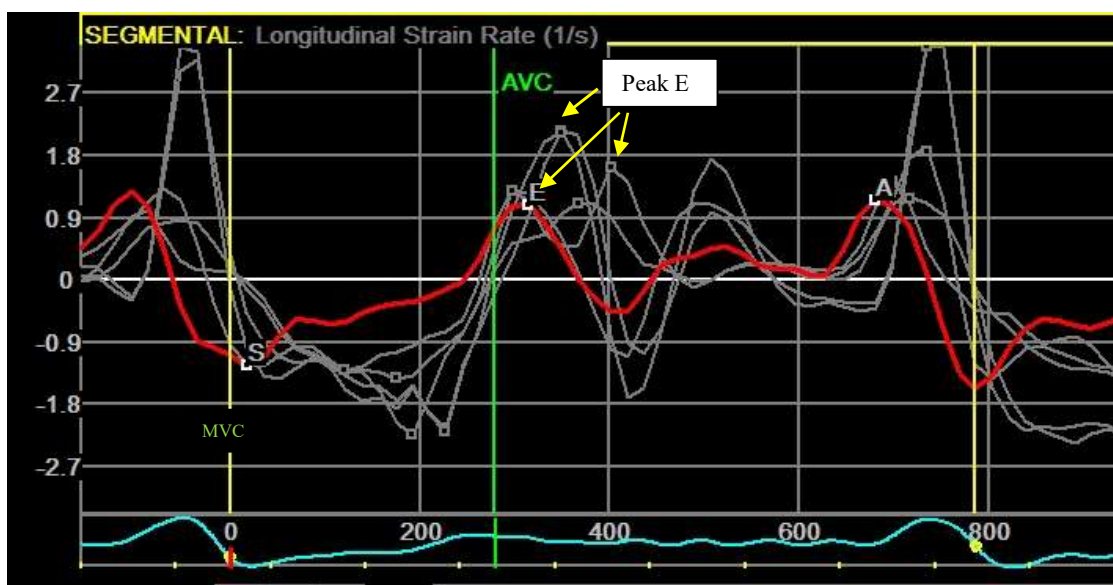


Rycina 11. Krzywe odkształcenia podłużnego dla poszczególnych segmentów lewej komory u tego samego pacjenta z wszczepionym dwujamowym stymulatorem serca w czasie stymulacji komorowej (projekcja czterojamowa).

AVC – zamknięcie zastawki aortalnej; MVC – zamknięcie zastawki mitralnej;



Rycina 12. Tempo odkształcenia podłużnego dla poszczególnych segmentów u pacjenta z wszczepionym stymulatorem serca dwujamowym w czasie natywnego przewodzenia AV. Peak S – szczytowe skurczowe tempo odkształcenia podłużnego; Peak E – szczytowe wczesnorozkurczowe tempo odkształcenia podłużnego; Peak A – szczytowe późnorozkurczowe tempo odkształcenia podłużnego. AVC – zamknięcie zastawki aortalnej; MVC – zamknięcie zastawki mitralnej;



Rycina 13. Tempo odkształcenia podłużnego dla poszczególnych segmentów u tego samego pacjenta z wszczepionym stymulatorem serca dwujamowym w czasie stymulacji komorowej. Widoczne rozproszenie czasowe maksymalnych wartości tempa odkształcenia. Peak E –

szczytowe wczesnorozkurczowe tempo odkształcenia podłużnego; AVC – zamknięcie zastawki aortalnej; MVC – zamknięcie zastawki mitralnej;

5.5 Wpływ stymulacji prawokomorowej w zależności od położenia elektrody komorowej

Do analizy porównawczej włączono 28 pacjentów z elektrodą komorową zlokalizowaną w okolicy przegrody międzykomorowej oraz 11 pacjentów z elektrodą w RVOT. Tylko 3 uczestników badania miało elektrodę komorową implantowaną w okolicę wierzchołka RV. W związku z małą ilością pacjentów z elektrodą w lokalizacji wierzchołkowej, nie włączano ich do tej analizy. Między dwoma niewierzchołkowymi lokalizacjami elektrody komorowej porównywano różnicę parametrów EKG i echokardiograficznych pod wpływem stymulacji komorowej (tab. 6). Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic, co do osi elektrycznej czy szerokości zespołu QRS (odpowiednio $p= 0,07$ i $p= 0,18$). Spośród parametrów echokardiograficznych 2D stwierdzono istotną różnicę jedynie, co do czasu DT ($p= 0,01$). U pacjentów z elektrodą w RVOT w czasie stymulacji komorowej DT wydłużał się w większym stopniu niż w drugiej grupie. W pozostałych klasycznych pomiarach w TTE nie było znaczących różnic ($p> 0,05$). Podobnie także wartości GLS, czy parametry asynchronii oceniane metodą 2D STE nie wykazywały istotnych różnic w zależności od lokalizacji elektrody komorowej w RVOT i okolicy przegrodowej ($p> 0,05$).

Tabela 6. Wpływ stymulacji prawokomorowej na wybrane parametry EKG i echokardiograficzne w zależności od lokalizacji elektrody komorowej.

Różnica badanych parametrów pod wpływem stymulacji komorowej	ŚREDNIA ± SD		P
	RVSP	RVOT	
Oś elektryczna w EKG (stopnie) różnica	-22,3 ± 41,1	6,0 ± 48,7	0,07
Szerokość zespołu QRS (ms) różnica	45,0 ± 26,0	32,7 ± 15,9	0,18
E/A różnica	-0,1 ± 0,3	0,0 ± 0,2	0,70
DT (mm) różnica	1,6 ± 31,6	39,3 ± 47,7	0,01
e` średni pierścienia mitralnego (cm/s) różnica	-0,7 ± 1,1	-0,3 ± 1,0	0,44
E/e` różnica	0,1 ± 1,6	-0,3 ± 2,6	0,86
S/D różnica	0,3 ± 0,4	0,0 ± 0,4	0,14
EF (%) różnica	-1,1 ± 5,0	-0,8 ± 4,0	0,85
LVOT VTI (cm) różnica	-1,6 ± 2,9	-1,7 ± 3,0	0,94
TAPSE (mm) różnica	-3,6 ± 2,9	-2,8 ± 2,6	0,41
E` części bocznej pierścienia trójdzielnego (cm/s) różnica	-1,5 ± 1,8	-0,4 ± 1,7	0,21
IVD (ms) różnica	16,4 ± 21,0	4,9 ± 23,1	0,14
GLS (%) różnica	1,9 ± 1,9	1,7 ± 2,0	0,72
SD czasów do maksymalnego odkształcenia skurczowego 18 segmentów lewej komory (ms)	5,1 ± 12,5	0,7 ± 11,4	0,32
SD czasów do szczytowego tempa odkształcenia podłużnego - wczesnorozkurczowego dla 18 segmentów lewej komory (ms)	10,6 ± 20,2	11,0 ± 16,5	0,94

RVP - stymulacja prawokomorowa; SD – odchylenie standardowe; RVS –przegrodowa stymulacja prawokomorowa; RVOT - droga odpływu prawej komory; wskaźnik E/A – stosunek fali wczesnorozkurczowego napływu mitralnego E do fali A napływu późnorozkurczowego; DT – czas deceleracji fali wczesnego napływu mitralnego; e` - średnia wczesnorozkurczowa prędkość pierścienia mitralnego; wskaźnik E/e` - stosunek wczesnorozkurczowej fali napływu mitralnego do średniej prędkości pierścienia mitralnego w TDI; S/D - stosunek fali skurczowej do rozkurczowej napływu z żył płucnych; EF – frakcja wyrzutowa; LVOT VTI – całka prędkości przepływu przez drogę odpływu lewej komory; Vmax – prędkość maksymalna; TAPSE - amplituda ruchu skurczowego pierścienia trójdzielnego w M-mode; E` - prędkość wczesnorozkurczowa części bocznej pierścienia trójdzielnego w doplerze tkankowym; IVD –opóźnienie międzykomorowe; GLS – globalne odkształcenie podłużne dla lewej komory;

5.6 Korelacje między zmianą szerokości zespołu QRS, a zmianą innych parametrów EKG i echokardiograficznych

Szerokość zespołu QRS w zapisie EKG jest jednym ze wskaźników asynchronii. Badano, czy istnieje zależność między zmianą szerokości zespołu QRS, a zmianą innych parametrów pod wpływem stymulacji komorowej. Nie wykazano korelacji między zmianą szerokości zespołu QRS, a zmianą osi elektrycznej oraz zmianą parametrów ocenianych w TTE ($p > 0,05$) (tab. 7).

Tabela 7. Zależność zmiany szerokości zespołów QRS pod wpływem stymulacji komorowej, a wybranymi parametrami EKG i echokardiograficznymi.

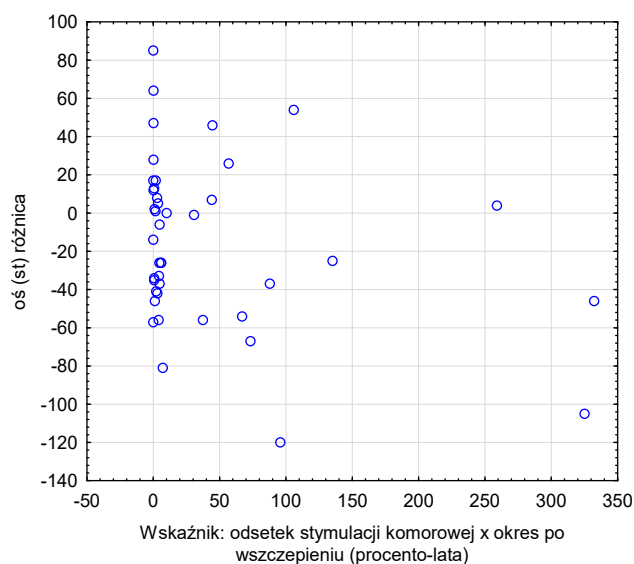
Badane zależności	Współczynnik korelacji Spearmana, istotny, gdy $p < 0,05$
Różnica szerokości QRS (ms) i osi elektrycznej w EKG ($^{\circ}$)	0,29
Różnica szerokości QRS (ms) i E/A	0,86
Różnica szerokości QRS (ms) i DT (mm)	0,82
Różnica szerokości QRS (ms) i e' średniego (cm/s)	0,88
Różnica szerokości QRS (ms) i E/e'	0,08
Różnica szerokości QRS (ms) i S/D	0,52
Różnica szerokości QRS (ms) i EF (%)	0,40
Różnica szerokości QRS (ms) i LVOT VTI (cm)	0,83
Różnica szerokości QRS (ms) i TAPSE (mm)	0,24
Różnica szerokości QRS (ms) i E' części bocznej pierścienia trójdzielnego (cm/s)	0,69
Różnica szerokości QRS (ms) i IVD (ms)	0,28
Różnica szerokości QRS (ms) i GLS (%)	0,77
Różnica szerokości QRS (ms) i SD czasów do maksymalnego odkształcenia skurczowego 18 segmentów lewej komory (ms)	0,11
Różnica szerokości QRS (ms) i SD czasów do szczytowego tempa odkształcenia podłużnego - wczesnorozkurczowego dla 18 segmentów lewej komory (ms)	0,59

Wskaźnik E/A – stosunek fali wczesnorozkurczowego napływu mitralnego E do fali A napływu późnorozkurczowego; DT – czas deceleracji fali wczesnego napływu mitralnego; e' - średnia wczesnorozkurczowa prędkość pierścienia mitralnego; wskaźnik E/e' - stosunek wczesnorozkurczowej fali napływu mitralnego do średniej prędkości pierścienia mitralnego w

TDI; S/D - stosunek fali skurczowej do rozkurczowej napływu z żył płucnych; EF – frakcja wyrzutowa; LVOT VTI – całka prędkości przepływu przez drogę odpływu lewej komory; Vmax – prędkość maksymalna; TAPSE - amplituda ruchu skurczowego pierścienia trójdzielnego w M-mode; E' - prędkość wczesnorozkurczowa części bocznej pierścienia trójdzielnego w doplerze tkankowym; IVD –opóźnienie międzykomorowe; GLS – globalne odkształcenie podłużne dla lewej komory; SD- odchylenie standardowe;

5.7 Korelacje między odsetkiem stymulacji komorowej i czasem od wszczęcia stymulatora serca a badanymi parametrami

W grupie badanej zbierano dane dotyczące historii stymulacji serca. Utworzono dodatkowy wskaźnik wyrażany w procento-latach, równy iloczynowi odsetka stymulacji komorowej (%) i czasu, jaki minął między prowadzonym badaniem, a wszczęciem stymulatora serca (lata). Informacje na temat odsetka stymulacji komorowej zbierano na podstawie raportu kontroli stymulatora. Zbadano, czy istnieje korelacja między wymienionym wskaźnikiem, a różnicą parametrów EKG i echokardiograficznych pod wpływem stymulacji komorowej (tab. 8). Wykazano, że istnieje zależność między wspomnianym wskaźnikiem, a osią elektryczną w EKG ($p=0,02$) (wykres 8). Im większy odsetek stymulacji komorowej i czas po wszczęciu stymulatora, tym wartości osi mniej różniły się pod wpływem stymulacji.



Wykres 8. Zależność wskaźnika: odsetek stymulacji komorowej x okres po wszczęciu stymulatora serca (procento-lata) od zmiany osi elektrycznej w EKG pod wpływem stymulacji komorowej.

Tabela 8. Zależność między wskaźnikiem: odsetek stymulacji komorowej x okres po wszczępieniu stymulatora serca (procento-lata), a zmianą wartości parametrów EKG i echokardiograficznych pod wpływem stymulacji komorowej.

Korelacja między wskaźnikiem: odsetek stymulacji komorowej x okres po wszczępieniu stymulatora serca (procento-lata), a różnicą wymienionych parametrów pod wpływem stymulacji komorowej:	Współczynnik korelacji Spearmana
Oś elektryczna w EKG (stopnie) różnica	0,02
Szerokość zespołu QRS (ms) różnica	0,73
E/A różnica	0,57
DT (mm) różnica	0,54
e` średni (cm/s) różnica	0,85
E/e` różnica	0,31
S/D różnica	0,37
EF (%) różnica	0,50
LVOT VTI (cm) różnica	0,27
TAPSE (mm) różnica	0,36
E` części bocznej pierścienia trójdzielnego (cm/s) różnica	0,34
IVD (ms) różnica	0,49
GLS (%) różnica	0,90
SD czasów do maksymalnego odkształcenia skurczowego 18 segmentów lewej komory (ms)	0,44
SD czasów do szczytowego tempa odkształcenia podłużnego - wczesnorozkurczowego dla 18 segmentów lewej komory (ms)	0,62

Wskaźnik E/A – stosunek fali wczesnorozkurczowego napływu mitralnego E do fali A napływu późnorozkurczowego; DT – czas deceleracji fali wczesnego napływu mitralnego; e` - średnia wczesnorozkurczowa prędkość pierścienia mitralnego; wskaźnik E/e` - stosunek wczesnorozkurczowej fali napływu mitralnego do średniej prędkości pierścienia mitralnego w TDI; S/D - stosunek fali skurczowej do rozkurczowej napływu z żył płucnych; EF – frakcja wyrzutowa; LVOT VTI – całka prędkości przepływu przez drogę odpływu lewej komory; Vmax – prędkość maksymalna; TAPSE - amplituda ruchu skurczowego pierścienia trójdzielnego w M-mode; E` - prędkość wczesnorozkurczowa części bocznej pierścienia

trójdzielny w doplerze tkankowym; IVD –opóźnienie międzykomorowe; GLS – globalne odkształcenie podłużne dla lewej komory; SD- odchylenie standardowe;

5.8 Badanie zmienności parametrów ocenianych metodą 2D STE przez tego samego badacza

Wszystkie spośród 3 parametrów ocenianych metodą 2D STE, czyli GLS oraz SD czasów do maksymalnego odkształcenia podłużnego dla 18 segmentów oraz SD czasów do maksymalnego LSR wczesnorozkurczowego dla 18 segmentów lewej komory, zostały policzone powtórnie przez autora badania u 20 losowo wybranych chorych. Zmienne te były wyliczone zarówno w trakcie natywnego przewodzenia AV jak i podczas stymulacji komorowej. Zmienność procentowa wykonanych przez tego samego badacza obliczeń była większa odnośnie parametrów asynchronii niż GLS oraz była większa w trakcie stymulacji komorowej niż własnego przewodzenia AV (tab. 9).

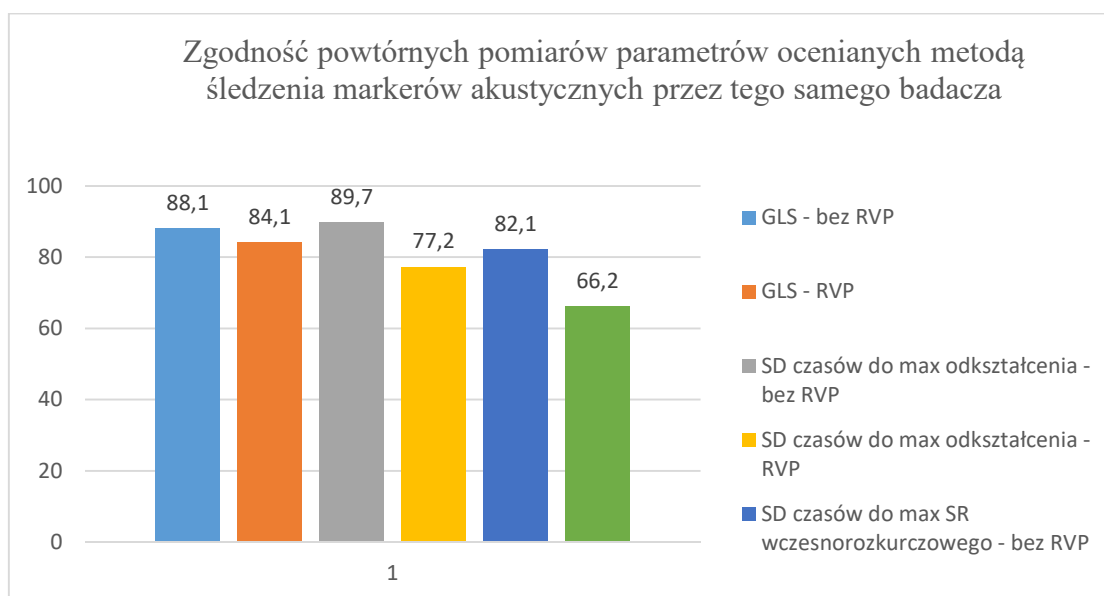
Tabela 9. Zmienność pomiarów parametrów ocenianych metodą śledzenia markerów akustycznych przez tego samego badacza.

Oceniany parametr	Zmienność pomiarów wykonywanych przez tego samego badacza (%)
GLS – natywne przewodzenie AV	3,7
GLS – stymulacja komorowa	3,7
SD czasów do max odkształcenia podłużnego 18 segmentów- natywne przewodzenie AV	14,5
SD czasów do max odkształcenia podłużnego 18 segmentów- stymulacja komorowa	18,5
SD czasów do max SRL wczesnorozkurczowego 18 segmentów - natywne przewodzenie AV	14,0
SD czasów do max SRL wczesnorozkurczowego 18 segmentów- stymulacja komorowa	22,3

GLS – globalne odkształcenie podłużne dla lewej komory ; AV – przedsionkowo-komorowy; SD – odchylenie standardowe; SRL – tempo odkształcenia podłużnego.

Wartości GLS liczone powtórnie przez tego samego badacza bez stymulacji komorowej, nie różniły się istotnie ($p=0,23$) oraz wykazywały silną dodatnią zależność w stosunku do pierwszego pomiaru (współczynnik korelacji Spearmana $<0,001$). Powtórne pomiary GLS w trakcie stymulacji komorowej także nie wykazywały istotnych różnic ($p=0,43$), natomiast silnie korelowały z pierwotnymi wyliczeniami (współczynnik Pearsona $<0,001$). SD czasów do maksymalnego odkształcenia podłużnego segmentów LV liczone ponownie, nie wykazywało istotnych różnic zarówno bez ($p=0,23$), jak i w trakcie stymulacji komorowej ($p=0,33$) oraz wykazywało silną dodatnią korelację (współczynnik Pearsona bez i ze stymulacją komorową $<0,001$). Podobnie wskaźnik asynchronii rozkurczowej, czyli SD czasów do maksymalnego LSR wczesnorozkurczowego także nie różnił się w ponownych obliczeniach w czasie natywnego przewodzenia AV ($p=0,27$) oraz w czasie stymulacji komorowej ($p=0,23$) i silnie dodatnio korelował z poprzednimi wynikami (współczynnik korelacji Pearsona $<0,001$). Na tej podstawie można stwierdzić, że ponowne pomiary parametrów odkształcenia były powtarzalne.

Zbadano zgodność ponownych pomiarów także z wykorzystaniem współczynników zgodności: współczynnika Kendalla w stosunku do GLS podczas natywnego przewodzenia AV oraz współczynnika ICC odnośnie pozostałych parametrów (wykres 9). Wszystkie ponowne oceny były zgodne ($p < 0,05$). Poniżej przedstawiono wartości procentowe współczynników zgodności w stosunku do określonych pomiarów:



Wykres 9. Współczynniki zgodności pomiarów parametrów ocenianych metodą śledzenia markerów akustycznych przez tego samego badacza.

GLS – globalna wartość odkształcenia podłużnego dla lewej komory; RVP – stymulacja prawokomorowa; SD – odchylenie standardowe; SR – tempo odkształcenia;

6. Dyskusja

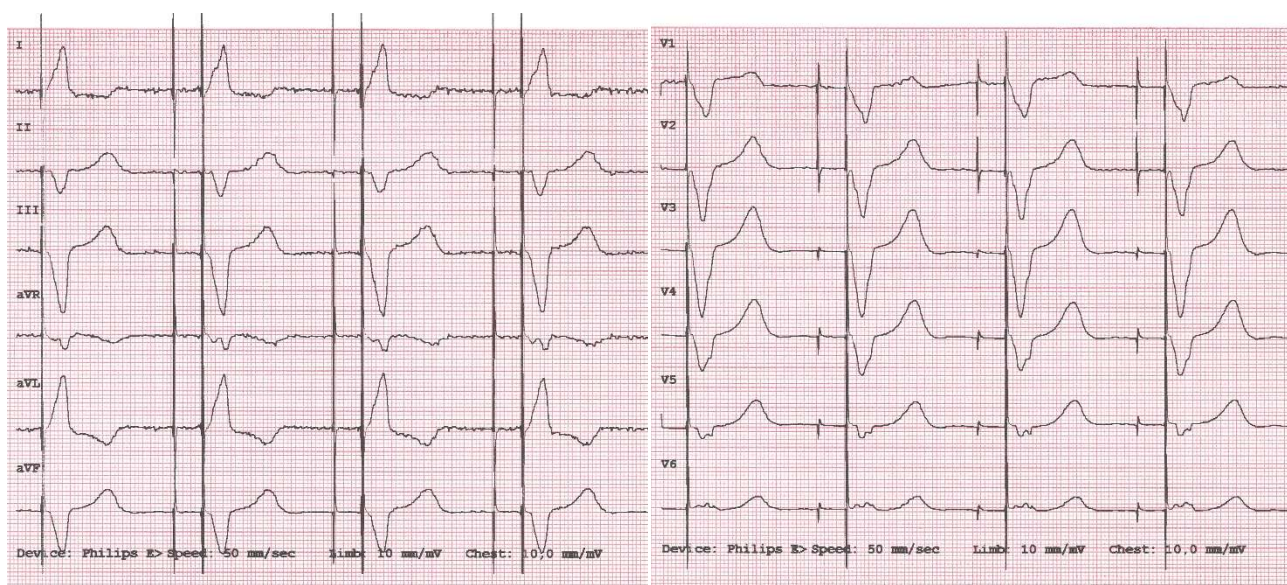
6.1 Wprowadzenie

Stała stymulacja serca jest skuteczną i bezpieczną metodą leczenia objawowego zespołu chorego węzła zatokowego i zaawansowanych zaburzeń przewodnictwa AV. Użyta według odpowiednich wskazań przynosi korzyści kliniczne, znosi objawy wynikające z bradykardii, jednak może się także wiązać z powikłaniami. Można tu wymienić wczesne powikłania okołozabiegowe, pośrednie i późne powikłania infekcyjne czy mechaniczne związane z obecnością elektrod (127). Stymulacja serca może mieć również niekorzystny wpływ na funkcję mięśnia sercowego, który różni się w zależności od trybu, odsetka stymulacji i lokalizacji elektrody komorowej (44). Stąd konieczna jest staranna kwalifikacja pacjentów do wszczęcia urządzenia stymulującego i optymalizacja jego ustawień. Istnieją liczne doniesienia na temat negatywnego wpływu przewlekłej stymulacji wierzchołka prawej komory, co wiąże się z niefizjologiczną aktywacją elektryczną, jatrogennym LBBB oraz dyssynchronią i pogorszeniem funkcji skurczowej LV (80). Jednakże wciąż nie ma jednoznacznych wytycznych, co do wyboru najbardziej optymalnej lokalizacji elektrody komorowej (128). Wykazywano negatywne efekty wysokiego odsetka stymulacji komorowej zwłaszcza w grupie chorych z niewydolnością serca (62). W większości prowadzonych badań oceniano długoterminowy wpływ stymulacji prawokomorowej, natomiast mniej jest wiadomo o ostrym wpływie RVP na mechanikę pracy serca u pacjentów z zachowanym przewodzeniem AV oraz prawidłową czynnością serca.

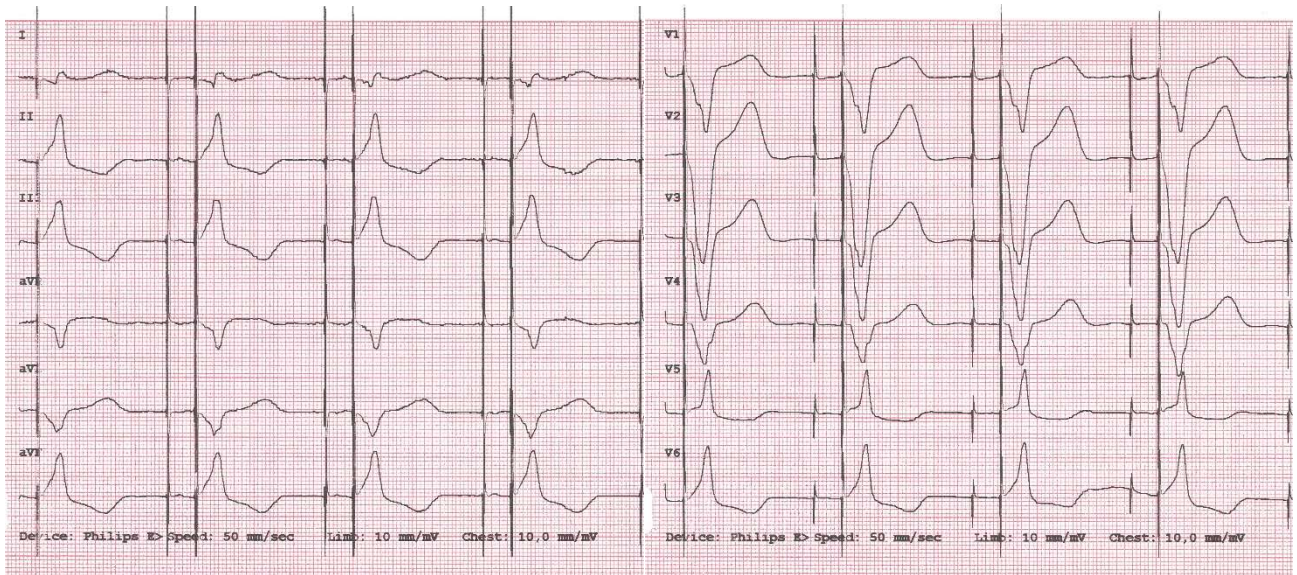
6.2 Analiza wpływu stymulacji prawokomorowej na wybrane parametry EKG

Stymulacja komorowa zmienia tor depolaryzacji komór i przez to zmienia oś elektryczną, szerokość wystymulowanych zespołów QRS oraz ich morfologię w zapisie EKG w stosunku do natywnego przewodzenia AV. Stymulacja, która pochodzi z prawej komory, daje w EKG obraz jak w bloku lewej odnogi pęczka Hisa, tzw. jatrogenny ekwiwalent LBBB (129) (36). Oś elektryczna podczas stymulacji komorowej może być różna. Podczas stymulacji z wierzchołka prawej komory, depolaryzacja lewej komory przebiega od dołu w górę (tj. od wierzchołka ku podstawie serca), w związku z czym oś serca skierowana jest jak w LBBB i LAH (left anterior hemiblock; blok przedniej wiązki lewej odnogi pęczka Hisa), czyli w górę i w lewo (ryc. 14). Stymulacja z RVOT może skutkować osią skierowaną w prawo lub zakresie normogramu, a stymulacja ze środkowej części przegrody odpowiada LBBB z normogramem

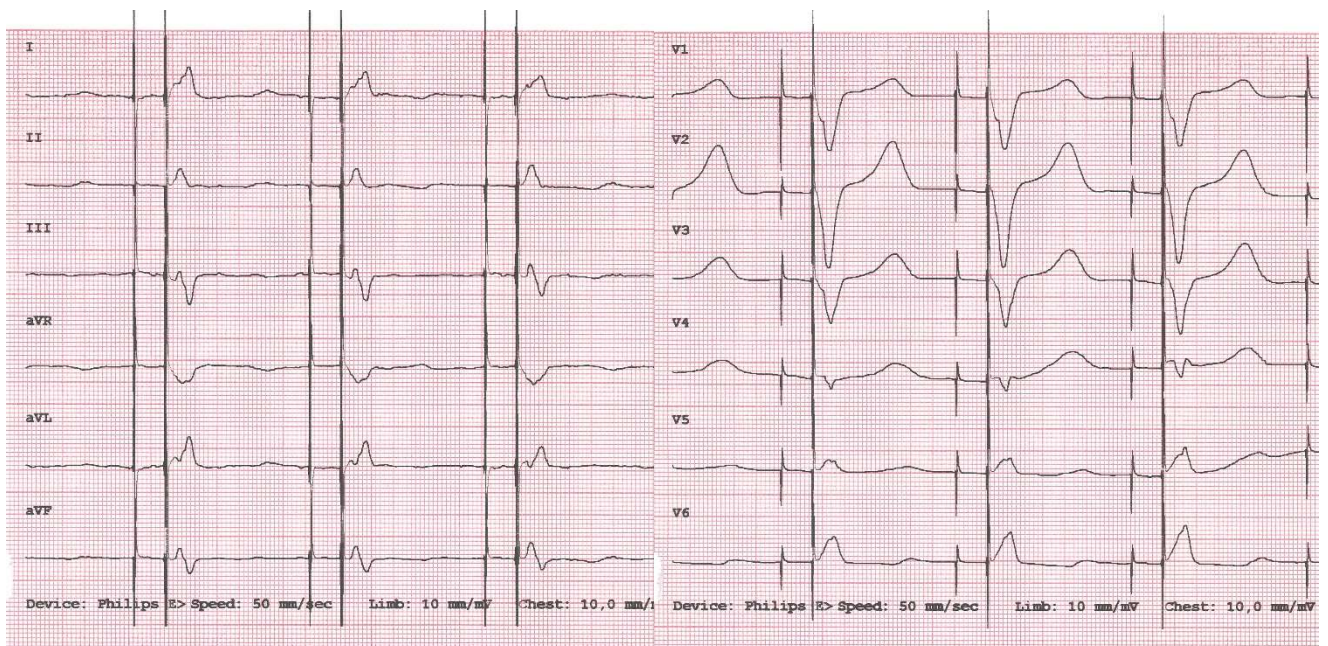
(ryc. 15 i 16) (36). W przeprowadzonym badaniu średnia wartość osi elektrycznej w trakcie stymulacji komorowej istotnie się zmniejszała i wynosiła średnio $-3,6 \pm 38,5^\circ$ i u większości pacjentów wciąż mieściła się w normogramie, co może być związane z faktem, że zdecydowana większość pacjentów miała niewierzchołkową lokalizację elektrody komorowej w okolicy przegrodowej. Natomiast zmiany wartości osi między RVP, a natywnym przewodzeniem AV we własnej analizie nie wykazywały istotnych statystycznie różnic względem położenia elektrody komorowej (wynosiły średnio $-22,3 \pm 41,1$ i $6 \pm 48,7^\circ$ odpowiednio dla elektrody w okolicy przegrodowej i RVOT). Przyjmuje się, iż najszersze zespoły QRS mają pacjenci z wierzchołkową lokalizacją elektrody, natomiast węższe w trakcie bardziej synchronicznej stymulacji przegrodowej (129). W prowadzonym badaniu jedynie 3 osoby miały elektrodę zlokalizowaną w okolicy wierzchołkowej RV, a czas trwania wystymulowanego zespołu QRS w grupie badanej istotnie się wydłużał do średniej wartości $143,8 \pm 21,5$ ms niezależnie od lokalizacji elektrody. Natomiast nie wykazano istotnych statystycznie różnic szerokości zespołów QRS w zależności od lokalizacji elektrody komorowej w okolicy przegrodowej czy RVOT.



Rycina 14. Zapis EKG podczas stymulacji DDD u pacjenta z grupy badanej z elektrodą w okolicy wierzchołka prawej komory (przesuw 50mm/s).



Rycina 15. Zapis EKG podczas stymulacji DDD u pacjenta z grupy badanej z elektrodą w okolicy drogi odpływu prawej komory (przesuw 50 mm/s).



Rycina 16. Zapis EKG podczas stymulacji DDD u pacjenta z grupy badanej z elektrodą prawokomorową w okolicy przegrodowej (przesuw 50mm/s).

Domenichini i wsp. randomizowali 59 pacjentów do wszczepienia elektrody w pozycji wierzchołkowej lub środkowej przegrody. W obserwacji długoterminowej szerokość QRS była istotnie krótsza w przypadku stymulacji przegrodowej w stosunku do RVAP (150 ± 15 vs. 158 ± 17 ms; $p= 0,039$), natomiast oś QRS podczas RVAP była bardziej odchylona w lewo niż w czasie RVSP (-76 ± 14 vs. -31 ± 63 °; $p< 0.001$) (130).

Podobnie w innym z badań nad algorytmem EKG różnicującym położenie elektrody komorowej, pacjenci z elektrodą w okolicy wierzchołka RV mieli oś elektryczną przesuniętą istotnie bardziej w lewo niż pacjenci z przegrodową lokalizacją elektrody ($-71,6 \pm 33,3^\circ$ vs. $9,4 \pm 86,5^\circ$; $p< 0,001$) (39). W tym samym badaniu średnia różnica osi elektrycznej między stymulacją z okolicy środkowej przegrody i własnym rytmem komór wynosiła $11,4 \pm 97,8^\circ$. Wartości osi elektrycznej podczas stymulacji przegrody korespondują z tymi uzyskanymi we własnej analizie. Z kolei średnie wartości wystymulowanego QRS w badaniu Andrikopoulos i wsp. wynosiły ponad 170 ms i były istotnie większe podczas RVAP względem RVSP ($177,0 \pm 25,0$ vs. $170,4 \pm 21,7$ ms; $p= 0.03$). Czas trwania wystymulowanych QRS wydłużał się w tym badaniu średnio o 50 ms, a we własnej dysertacji o około 40 ms. Dłuższy czas trwania wystymulowanego QRS w przytoczonym badaniu może wynikać z charakterystyki grupy badanej, byli to pacjenci z wszczepionym ICD z szerszym wyjściowo QRS oraz niewydolnym sercem (39).

W większości badań porównywano szerokość wystymulowanego QRS w wierzchołkowej lokalizacji elektrody względem innej niewierzchołkowej lokalizacji pod wpływem stymulacji przewlekłej u pacjentów zależnych od stymulatora. W badaniu porównującym stymulację z RVOT z RVAP oceniano szerokość wystymulowanego zespołu QRS po okresie 1 roku od wszczepienia stymulatora dwujamowego u pacjentów z blokiem AV III stopnia. Lokalizacja elektrody w RVOT wykazywała istotnie krótszy QRS względem RVAP ($120,9 \pm 22,3$ vs. $154,1 \pm 26,5$ ms; $p= 0,05$) (131). Podobne wyniki uzyskano w porównaniu szerokości QRS pod wpływem stymulacji z RVOT i RVAP w dwuletniej obserwacji (130 ± 12 vs. 154 ± 14 ms; $p= 0,048$). W stymulacji z RVOT szerokość zespołu QRS przed zabiegiem implantacji wynosiła 101 ± 10 ms i pod wpływem RVP istotnie się wydłużała do 130 ± 12 ms ($p= 0,043$) (132).

Mniej jest badań porównujących między sobą niewierzchołkowe lokalizacje elektrod, choć rozwój stymulacji pęczka Hisa i okołohisowej powoduje zainteresowanie tematyką wpływu RVP. Według najnowszych doniesień jest ona najbardziej fizjologiczna i wiąże się z najmniejszą mechaniczną dyssynchronią skurczu. Najnowsze wytyczne ACC/AHA/HRS (American College of Cardiology/ American Heart Association/ Heart Rhythm Society) z 2019

roku uwzględniają już wskazania do zastosowania stymulacji pęczka Hisa zamiast tradycyjnej prawokomorowej, u pacjentów z frakcją wyrzutową między 36, a 50% oraz spodziewanym odsetkiem RVP co najmniej 40% (82). Jednak nadal najczęstszą lokalizacją elektrody komorowej w praktyce kardiologicznej jest okolica RVOT i przegrodowa i właśnie takie umiejscowienie elektrod mieli w większości pacjenci w grupie badanej.

Dokładną analizę wpływu stymulacji prawokomorowej na szerokość zespołu QRS przeprowadzili Nakamura i wsp. (35). Analizowali szerokość zespołu QRS w 5 lokalizacjach elektrody komorowej, wykazując najszerszy QRS w stymulacji z wierzchołka RV (167 ± 18 ms), następnie krótszy z niskiej przegrody, wysokiej RVOT, środkowej przegrody i najkrótszy z niskiej części RVOT (143 ± 17 ms). Jednakże w badaniu podkreślono, iż czas trwania QRS był podobny u około 30% chorych z elektrodą w okolicy wierzchołkowej i przegrodowej (35).

Wśród badań porównujących położenie elektrody w RVOT z przegrodowym w niedawno przeprowadzonej obserwacji Gupta i wsp. nie wykazano statystycznie istotnych różnic w czasie trwania wystymulowanego zespołu QRS w tych 2 grupach. Czas trwania QRS podczas stymulacji z RVOT w grupie 54 pacjentów był podobny do tego w trakcie RVSP u 49 pacjentów ($139,6 \pm 14,8$ vs. $139,6 \pm 19,9$ ms; $p = 1,0$) (133). Wyniki tegoż badania, porównujące szerokość wystymulowanego zespołu QRS, są analogiczne do własnych obserwacji. Dodatkowo Gupta i wsp. stwierdzili, że szerokość wystymulowanego QRS w wierzchołkowej lokalizacji elektrody była istotnie większa ($148,9 \pm 14,8$ ms; $p < 0,05$) niż w dwóch wspomnianych wyżej położeniach elektrody komorowej (133).

W innej wcześniejszej analizie także nie wykazano istotnych różnic między szerokością QRS w stymulacji z RVOT i ze środkowej przegrody (151 ± 14 vs. 145 ± 13 ms; $p = 0.15$) (134). Przytoczone wyniki również korespondują z wynikami uzyskanymi w prezentowanej pracy.

W badaniu Hirayama i wsp., w którym analizowano ostry, a nie przewlekły wpływ RVP u pacjentów z prawidłowym czynnościowo sercem, wykazano istotne statystycznie różnice między szerokością zespołu QRS w zależności od położenia elektrody komorowej. Najszerszy QRS mieli pacjenci z elektrodą w wierzchołku RV ($186,5 \pm 19,9$ ms), węższy pacjenci z elektrodą w RVOT, ale jednocześnie szerszy niż pacjenci z elektrodą w okolicy środkowej przegrody międzykomorowej ($171,1 \pm 21,5$ ms vs. $154,4 \pm 21,4$ ms; $p < 0,001$) (135). Wyniki tego badania w przeciwieństwie do obserwacji własnych wykazują istotne różnice w szerokości QRS między RVOT i okolicą środkowoprzegrodową.

Uzyskane we własnej pracy istotne zmiany szerokości QRS i osi elektrycznej pod wpływem RVP w stosunku do natywnego przewodzenia AV są zgodne z ogólnie przyjętą

wiedzą i wynikają z nefizjologicznego toru aktywacji elektrycznej komór podczas stymulacji z prawej komory. Natomiast różnice w konkretnych wartościach osi elektrycznej i szerokości wystymulowanego QRS między przytoczonymi badaniami, a obserwacjami własnymi, mogą wynikać z odmiennej metodologii. Znaczenie ma zastosowany przesuw EKG, a także sposób pomiaru parametru elektrokardiograficznego: manualny lub automatyczny. Szerokość zespołu QRS w niektórych badaniach była liczona ręcznie w odprowadzeniu EKG z najszerszym zespołem QRS, a w innych automatycznie, np. jako średnia szerokość QRS na podstawie wszystkich odprowadzeń EKG (132) (136). Wartości parametrów EKG mogą się także różnić z powodu odmiennej charakterystyki klinicznej pacjentów uczestniczących w badaniu czy współistniejących chorób. Znaczący wpływ na wyniki, które porównują lokalizację elektrody komorowej, może mieć dokładność i sposób identyfikacji pozycji elektrody komorowej. Celem przeprowadzonego badania nie była ocena lokalizacji elektrody w prawej komorze. Za miejsce lokalizacji elektrody komorowej przyjmowano to, określone przez doświadczonego operatora na podstawie fluoroskopii i ujęte w protokole wszczepienia stymulatora. Natomiast na podstawie przeglądu piśmiennictwa można sądzić, że nie zawsze lokalizacja elektrody komorowej na podstawie fluoroskopii odpowiada lokalizacji określonej na podstawie innych badań obrazowych czy na podstawie EKG i może to mieć wpływ na wyniki badań (137).

W przeprowadzonej pracy badano także, czy jest zależność między szerokością zespołu QRS, a pozostałymi porównywanymi parametrami EKG i echokardiograficznymi. Spodziewano się uzyskać wyniki, które dowodziłyby zależności, że im szerszy zespół QRS, tym echokardiograficznie oceniana asynchronia jest większa, a funkcja skurczowa lewej komory jest gorsza. Jednak w wynikach nie uzyskano korelacji szerokości zespołu QRS z żadnym z badanych parametrów. Podobnie w badaniu Hirayama i wsp. szerokość zespołu QRS nie była związana z echokardiograficznymi parametrami asynchronii. U pacjentów z elektrodą w okolicy przegrody zespół QRS podczas stymulacji był istotnie węższy, ale ku zaskoczeniu funkcja skurczowa i synchronia skurczu LV w TTE gorsza. Odwrotnie u pacjentów z elektrodą w RVOT wystymulowany zespół QRS był szerszy, ale parametry echokardiograficzne istotnie lepsze (135). Po rocznym okresie obserwacji Domenichini i wsp. także nie zauważyli istotnej korelacji między szerokością wystymulowanego zespołu QRS, a LVEF w lokalizacji przegrodowej elektrody komorowej ($r = -0,10$; $p = 0,68$), jak i w wierzchołkowej ($r = -0,26$; $p = 0,25$) (130). Natomiast w badaniu Wang i wsp. wykazano korelację szerokości wystymulowanego zespołu QRS z czasem przedwyrzutowym dla lewej komory i z IVD. Okres obserwacji pacjentów po wszczepieniu stymulatora wynosił 12 miesięcy. W badaniu tym chorzy z RVAP mieli istotnie gorsze, wspomniane parametry asynchronii w TTE niż pacjenci

ze stymulacją z RVOT (131). W innej obserwacji nad krótkoterminowym wpływem RVP w zależności od położenia elektrody prawokomorowej, stwierdzono korelację między szerokością QRS, a IVD i frakcją wyrzutową. Istotne pogorszenie LVEF odnotowano u pacjentów z elektrodą w wierzchołku prawej komory ($p=0,001$). Spadek wartości LVEF następował z wydłużeniem QRS i bardziej ujemnym kierunkiem osi elektrycznej, co także charakteryzowało wierzchołkową lokalizację elektrody (136).

Można przypuszczać, że wierzchołkowa lokalizacja elektrody w RV oraz przewlekły charakter stymulacji są czynnikami, które powodują, że występuje zależność między szerokością QRS, a parametrami oceniającymi funkcję LV.

Według zaleceń ESC szerokość zespołu QRS pozostaje jedynym miernikiem dyssynchronii w kwalifikacji pacjenta do terapii CRT niezależnie od echokardiograficznych parametrów oceniających asynchronię (60). Rekomendacje dotyczące diagnostyki i leczenia niewydolności serca nie uwzględniają echokardiograficznej oceny asynchronii lewej komory.

6.3 Analiza wpływu stymulacji prawokomorowej na klasyczne parametry echokardiograficzne

Jak wspomniano, w większości badań analizowano długoterminowy wpływ stymulacji prawokomorowej. W prezentowanej pracy dokonywano oceny parametrów echokardiograficznych podczas natywnego przewodzenia AV i po 5 minutach stymulacji w trybie DDD ze stałym odstępem AV. Pod wpływem stymulacji DDD istotnie zmniejszała się średnia wartość e' pierścienia mitralnego, rósł natomiast stosunek S/D napływu z żył płucnych oraz zmniejszała się całka przepływu przez LVOT, TAPSE i E' części bocznej pierścienia trójdzielnego, jak i zwiększała się asynchronia międzykomorowa wyrażona jako IVD ($p<0,05$). Na uwagę zasługuje fakt, iż trend zmian był skierowany w kierunku pogorszenia wymienionych parametrów, jednakże większość parametrów czynnościowych pod wpływem RVP wciąż mieściła się w normie. Jedynie średnia wartość e' opisująca ruch pierścienia mitralnego zmniejszała się do wartości poniżej przyjętej normy.

6.3.1 Analiza wpływu stymulacji prawokomorowej na funkcję rozkurczową lewej komory

Tryb stymulacji komorowej powodował istotny spadek średniej wartości e' pierścienia mitralnego do $7,9 \pm 1,8$ cm/s, przy normie z granicą odcięcia $>8,5$ cm/s (94). Może być to związane z faktem, iż wyjściowo w grupie badanej średnia wartość e' z bocznej i

przysiódkowej części pierścienia wynosiła $8,5 \pm 1,9$ cm/s. Stosunkowo niska wartość e' podczas własnego przewodzenia AV może wynikać z dość zaawansowanego wieku uczestniczących w badaniu pacjentów (średnio $72,9 \pm 12,4$ lat). Starszy wiek pacjentów jest typową cechą populacji, która ma wskazania do wszczęcia stymulatora serca. Jak podają wytyczne europejskie dotyczące oceny funkcji rozkurczowej, proces starzenia wpływa na funkcję rozkurczową mięśnia sercowego, spowalnia relaksację i powoduje zwiększoną sztywność mięśnia sercowego (94). Mniej zależny od wieku jest wskaźnik E/e' , który w przeprowadzonym badaniu nie różnił się istotnie pod wpływem stymulacji komorowej. Na uwagę zasługuje fakt, że pomiary prędkości pierścienia mitralnego i stosunek E/e' mierzone podczas LBBB czy RVP mogą być mniej precyzyjne, ponieważ, jak stwierdzono, wykazują gorszą korelację z mierzonym podczas cewnikowania prawostronnego ciśnieniem zaklinowania tętnic płucnych (138). Dążono, by do badania włączać pacjentów bez istotnych dysfunkcji kardiologicznych, jednakże u 62% pacjentów występował łagodny przerost mięśnia sercowego, definiowany na podstawie wymiaru końcoworozkurczowego przegrody międzykomorowej i ściany tylnej z wartością maksymalną do 14 mm. Ponadto u 76% chorych stwierdzono nadciśnienie tętnicze, u 40% napadowe arytmie nadkomorowe, u 21% stabilną chorobę niedokrwienną i u 17% cukrzycę typu 2. Współistniejące choroby mogły mieć związek z gorszymi parametrami funkcji rozkurczowej. Wśród innych parametrów funkcji rozkurczowej lewej komory ocena napływu z żył płucnych nie jest powszechnie stosowana w praktyce kardiologicznej, a wskaźnik S/D także wykazuje zależność od wieku (84) (90). Jednak stosunek S do D napływu z żył płucnych istotnie się zwiększał w trakcie stymulacji komorowej, co może być związane z gorszą relaksacją mięśnia lewej komory (84). S/D nie przekraczał granicy odcięcia powyżej 2 ani $S/D < 1$, który z kolei jest uznanym wskaźnikiem podwyższonego ciśnienia w lewym przedsionku, ale u pacjentów z obniżoną EF (94). E/A, DT napływu mitralnego i E/e' nie wykazywały istotnych zmian pod wpływem RVP ($p > 0,05$). Aczkolwiek różnice DT pod wpływem RVP były na granicy istotności statystycznej z tendencją do wydłużania się DT pod wpływem stymulacji komorowej ($216,3 \pm 35,7$ vs. $229,1 \pm 46,6$ ms; $p = 0,06$). Porównując parametry funkcji rozkurczowej LV względem położenia elektrody w RVOT a okolicą przegrodową, jedynie DT wykazywał istotne zmiany. Czas deceleracji fali E wydłużał się istotnie bardziej u pacjentów z elektrodą w RVOT względem przegrody ($39,3 \pm 47,7$ vs. $1,6 \pm 31,6$ ms; $p = 0,01$).

W innych rozważaniach naukowych także badano krótkoterminowy wpływ RVP na parametry funkcji rozkurczowej lewej komory. W badaniu Fang i wsp. wykazano ostry wpływ stymulacji z wierzchołka prawej komory w stosunku do własnej czynności komór u pacjentów

ze wszczepionym dwujamowym stymulatorem i zachowaną frakcją wyrzutową. Tryb stymulacji komorowej w tej analizie powodował istotne wydłużenie DT ($p < 0,01$), istotne zmniejszenie prędkości pierścienia mitralnego e' średniego ($p < 0,001$) oraz wzrost wskaźnika E/e' septal ($p < 0,001$), nie wpływał natomiast na stosunek E/A ($p = 0,09$). Ponadto w subanalizie wykazano, iż istotne zmiany parametrów funkcji rozkurczowej pod wpływem RVP zachodzą tylko u chorych z już wcześniej stwierdzoną dysfunkcją rozkurczową i indukowaną RVP dyssynchronią (139). U pacjentów z wyjściowo upośledzoną funkcją rozkurczową LV stymulacja komorowa powodowała istotny wzrost stosunku E/A ($p = 0,03$), E/e' septal ($p < 0,001$), wydłużenie DT ($p = 0,03$), zmniejszenie wartości e' średniego ($p < 0,001$) (139). RVAP u pacjentów z dysfunkcją rozkurczową, powoduje jej dalsze zaburzenie przez indukowany stymulacją LBBB i zmiany w regionalnym przepływie krwi (44). Wyniki tegoż badania korespondują z tymi otrzymanymi we własnej analizie pod kątem ostrego wpływu RVP na wartości e' pierścienia mitralnego i DT. Ponadto wpływ stymulacji komorowej może mieć związek z wcześniej istniejącą dysfunkcją rozkurczową i współistniejącymi chorobami w grupie badanej. Odsetek osób uczestniczących w obu badaniach z towarzyszącym rozpoznaniem nadciśnienia tętniczego, choroby niedokrwiennej i cukrzycy typu 2 był bardzo zbliżony. Z drugiej strony w przytoczonym badaniu RVP dotyczył stymulacji z okolicy wierzchołkowej, która powoduje większą dyssynchronię i może dlatego powodowała istotne zmiany nie tylko e' , ale także E/e' , E/A i DT. Wynikająca z RVAP dyssynchronia skurczu LV może pogarszać funkcję skurczową, jak i rozkurczową lewej komory (44) (27). W niektórych z badań dyssynchronia skurczu jednak nie była mniejsza w stymulacji prawej komory z okolicy przegrody w stosunku do wierzchołka (140).

W badaniu Alhous i wsp. analizowano tymczasowy wpływ stymulacji prawokomorowej w zależności od położenia elektrody w prawej komorze u pacjentów zakwalifikowanych do wszczepienia dwujamowego stymulatora. Grupa badana nie była duża, liczyła 22 osoby, jednak u każdego uczestnika elektrodę komorową umieszczano w okolicy wierzchołka, środkowej przegrody i RVOT, co potwierdzano fluoroskopią i 12 odprowadzeniowym EKG. Poza istotnie wyższymi wartościami e' po 10 minutowej stymulacji z RVOT w stosunku do RVAP ($4,57 \pm 1,86$ vs. $3,98 \pm 1,91$ cm/s; $p = 0,02$), inne parametry funkcji rozkurczowej: E/A , DT nie różniły się istotnie w zależności od położenia elektrody prawokomorowej. Średnia wartość e' nie wykazywała także istotnych różnic w lokalizacji elektrody w RVOT względem środkowej przegrody ($p = 0,07$) (136).

W innym, nowszym badaniu tych samych autorów, w którym oceniano ostry wpływ stymulacji komorowej, nie wykazano istotnego wpływu stymulacji z okolicy wierzchołka RV,

RVOT czy środkowej przegrody na E/A, DT i E/e` w stosunku do natywnego przewodzenia AV ($p > 0,05$). Wymienione parametry rozkurczowe nie pogarszały się, mimo że badanie było prowadzone u chorych z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową zakwalifikowanych do CRT, a badane parametry były także porównywane w dalszym etapie w trakcie terapii resynchronizującej. Nie było także różnic w stymulacji z RVOT w porównaniu ze środkowoprzegrodową, co do E/A ($p = 0,73$), DT ($p = 0,44$) i E/e` ($p = 0,43$) (141).

Inne badania wykazywały wpływ przewlekłej stymulacji prawokomorowej, zwłaszcza z wierzchołka RV na funkcję rozkurczową lewej komory. Po 2 letnim okresie obserwacji wykazano istotnie wyższy wskaźnik E/e` w przypadku stymulacji z wierzchołka prawej komory w stosunku do wartości wyjściowych bez stymulacji ($7,1 \pm 1,4$ i po 2 latach $11,3 \pm 2,8$; $p < 0,001$). Natomiast E/e` po dwuletnim okresie obserwacji w stymulacji z RVOT nie zmieniał się istotnie ($6,7 \pm 1,2$ i po 2 latach $8,3$; $p = 0,11$) (132).

Wang i wsp. po rocznym okresie od wszczęciu stymulatora DDD u pacjentów z zachowaną funkcją skurczową LV nie wykazali istotnych różnic w E/A, wartości e` rejestrowanych po stronie przegrody i ściany bocznej i E/e` w stosunku do parametrów wyjściowych ($p > 0,05$). Nie stwierdzili także różnic w wymienionych wyżej wskaźnikach funkcji rozkurczowej u pacjentów z elektrodą w RVOT i w wierzchołku prawej komory ($p > 0,05$) (131).

Na podstawie przeglądu badań naukowych można stwierdzić, iż istotne pogorszenie funkcji rozkurczowej lewej pod wpływem RVP między innymi zależy od lokalizacji elektrody komorowej w wierzchołku oraz występującej wcześniej dysfunkcji rozkurczowej LV. Podsumowując, nie tylko długoterminowa stymulacja prawokomorowa, ale nawet ta, krótkotrwała może wywierać niekorzystny wpływ na funkcję rozkurczową lewej komory.

6.3.2 Analiza wpływu stymulacji prawokomorowej na funkcję skurczową i synchronię skurczu lewej komory

W prezentowanej pracy wykazano istotny spadek wartości LVOT VTI ($p = 0,002$), większą asynchronię międzykomorową, jako wzrost IVD ($p < 0,001$) podczas narzuconej stymulacji komorowej u pacjentów z wszczepionym stymulatorem. Jednak frakcja wyrzutowa LV podczas natywnego przewodzenia przedsionkowo–komorowego nie zmieniała się w trakcie RVP ($63,3 \pm 4,4$ vs. $62,4 \pm 5,9$; $p = 0,33$). LVOT VTI, IVD i EF nie różniły się istotnie u pacjentów z elektrodą w RVOT i u tych z elektrodą w okolicy przegrody międzykomorowej ($p > 0,05$).

Dotąd wykazywano, iż stymulacja z wierzchołka prawej komory zarówno w trybie ostrym, jak i przewlekłym może powodować pogorszenie funkcji skurczowej LV. Stwierdzono, że przewlekła stymulacja z wierzchołka lewej komory powoduje asynchronię, spadek LVEF i obniżenie objętości wyrzutowej oraz zwiększone ciśnienie napełniania lewej komory (142). W innej analizie po 2 latach RVAP u pacjentów z wyjściowo prawidłową funkcją serca stwierdzono istotny spadek frakcji wyrzutowej LV w stosunku do wartości początkowej (51 ± 10 vs. $66 \pm 12\%$; $p=0,048$) oraz istotnie większą asynchronię (IVD $16,6 \pm 5,0$ vs. $45,2 \pm 18,7$ ms; $p < 0,001$) (132). W badaniu Fang i wsp. narzucony tryb stymulacji komorowej z wierzchołka prawej komory w warunkach ostrych również powodował istotne obniżenie LVEF ($p=0,001$), prędkości skurczowej s' pierścienia mitralnego ($p < 0,001$) i większą asynchronię skurczową ($p < 0,001$) i rozkurczową LV ($p=0,01$), ocenianą jak odchylenie standardowe czasów od początku zespołu QRS do szczytowej prędkości skurczowej i wczesnorozkurczowej w TDI dla 12 segmentów (139). Podobnie istotne obniżenie EF (56 ± 8 vs. $48 \pm 9\%$; $p=0,001$) miało miejsce podczas próby ostrej stymulacji z wierzchołka RV w pracy Delegado i wsp. u pacjentów ze strukturalnie prawidłowym sercem (143). Takie wyniki mogą być związane z faktem, iż podczas stymulacji z okolicy wierzchołka prawej komory, aktywacja elektryczna komór przebiega szlakiem innym niż fizjologiczny. Impulsy elektryczne przewodzone są wolniej, niewyspecjalizowanymi włóknami mięśniowymi, ze znacznym opóźnieniem pobudzają okolicę tylnoboczną podstawy LV. Asynchroniczna aktywacja elektryczna skutkuje dyssynchronią między- i wewnątrzkomorową i wydłużonym zespołem QRS. Ma to swoje konsekwencje hemodynamiczne w postaci spadku rzutu serca i zwiększonego ciśnienia napełniania lewej komory (11).

Jednakże nie we wszystkich badaniach funkcja skurczowa lewej komory ulegała pogorszeniu pod wpływem stymulacji z wierzchołka RV, a większość pacjentów dobrze tolerowała RVAP, nawet w obserwacji długoterminowej. Po ponad dwuletnim okresie obserwacji indukowana stymulacją kardiomiopatia (permanent pacemaker induced cardiomyopathy; PICM), określana jako spadek LVEF poniżej 45%, rozwijała się u około 6% pacjentów (75). Stwierdzono, iż PICM istotnie częściej pojawiała się u pacjentów z wyjściowo niższą, ale wciąż zachowaną LVEF. PICM występowała także częściej u pacjentów z zaawansowanym blokiem AV niż SSS (75). W jednym z badań, w którym zestawiono stymulację z RVOT z RVAP, po 12 miesiącach nie wykazano istotnych różnic, co do LVEF ($63,4 \pm 4,3$ vs. $63,2 \pm 5,0\%$; $p > 0,05$). Natomiast stopień asynchronii, jako IVD był większy w RVAP względem RVOT ($32,9 \pm 55,4$ vs. $12,1 \pm 21,7$ ms; $p=0,04$) (131). W innym badaniu, do którego włączono ponad 400 pacjentów, też nie wykazano istotnych różnic we frakcji

wyrzutowej po 6 i 12 miesiącach stymulacji przegrodowej względem wierzchołkowej ($62,6 \pm 4,7$ vs. $60,4 \pm 6,8$ %; $p= 0,19$ po 6 miesiącach i $61,5 \pm 3,2$ vs. $59 \pm 5,3$ %; $p= 0,39$ po 12 miesiącach) (144). Jednak opóźnienie międzykomorowe w tej samej pracy było istotnie większe po 12 miesiącach RVAP w porównaniu do przegrodowej ($31,2 \pm 22,8$ vs. $19,4 \pm 11,2$ ms; $p= 0,03$) (144). W randomizowanym badaniu Protect-Pace nie stwierdzono istotnej różnicy we frakcji wyrzutowej po 2 latach stymulacji z okolicy wierzchołka względem wysokiej przegrody (55 ± 9 vs. 54 ± 10 %; $p= 0,34$) (79). Nawet po czteroletnim okresie obserwacji nie dowiedziono istotnych różnic w LVEF u chorych stymulowanych z okolicy wierzchołka i precyzyjnie określonej środkowej przegrody ($p > 0,05$). Subanaliza tegoż badania wskazywała na to, że część pacjentów z lokalizacją przegrodową miała położoną elektrodę prawokomorową w obrębie ściany przedniej, co z kolei wiązało się z pogorszeniem frakcji wyrzutowej po okresie 1 roku i 4 lat ($-10,0 \pm 7,7$ %, $p= 0,003$ i po 4 latach: $-8,0 \pm 9,5$ %; $p= 0,035$) (130).

Uważa się, że w porównaniu do lokalizacji elektrody w wierzchołku RV, położenie pozawierzchołkowe pomaga zachować funkcję lewej komory i indukuje mniejszą asynchronię (145). We wspomnianym już wcześniej badaniu Zou i wsp., frakcja wyrzutowa po 2 latach stymulacji z RVOT nie różniła się istotnie względem oceny bez stymulacji (62 ± 14 vs. 65 ± 9 %; $p= 0,72$), w przeciwieństwie do RVAP (51 ± 10 vs. 66 ± 12 ; $p=0,048$) (132). Po 2 letnim okresie obserwacji wpływu stymulacji z RVOT stwierdzono istotnie dłuższy okres IVD w stosunku do wyjściowej oceny ($30,4 \pm 16,8$ vs. $18,3 \pm 4,3$ ms; $p < 0,001$) (132). Jednak średnia wartość nie przekraczała granicy odcięcia 40 ms, podobnie jak we własnej obserwacji, jedynie u 5 spośród 42 pacjentów stwierdzono wartość $IVD > 40$ ms.

We własnym badaniu analizowano wpływ RVP u pacjentów z elektrodą komorową zlokalizowaną u zdecydowanej większości w okolicy przegrodowej czy RVOT. Różnic, co do wpływu na funkcję skurczową i asynchronię między tymi dwoma lokalizacjami, nie odnotowano.

Podobnie w badaniu oceniającym ostry wpływ stymulacji komorowej, nie wykazano istotnych różnic we wpływie stymulacji z RVOT względem środkowoprzegrodowej na LVEF ($p= 0,83$), rzut serca ($p= 0,66$), s' ($p= 0,71$), IVD ($p= 0,47$) oraz parametry asynchronii wewnątrzkomorowej oceniane metodą TDI (141). Badanie prowadzono w grupie chorych z niewydolnością serca. W innej pracy, ci sami autorzy oceniali ostry wpływ stymulacji w zależności od lokalizacji elektrody prawokomorowej w pacjentów z LVEF wyjściową co najmniej 46%. W obserwacji nie wykazano istotnych różnic w stosunku do LVEF ($p= 0,24$), LVESV ($p= 0,56$), LVEDV ($p= 0,10$) oraz SV ($p= 0,39$) pod wpływem stymulacji z RVOT, a okolicą środkowej przegrody. IVD nie różniło się istotnie u pacjentów stymulowanych ze

środkowej przegrody, a RVOT (9 ± 13 vs. 13 ± 10 ms; $p=0,47$). Jednak w porównaniu do obu lokalizacji pozawierchołkowych, stymulacja z wierzchołka prawej komory wiązała się z istotnie gorszą EF i większą asynchronią międzykomorową ($p < 0,05$) (136).

W podsumowaniu własnej obserwacji można wnioskować, iż nawet krótkotrwała stymulacja prawej komory niezależnie od lokalizacji elektrody komorowej może wpływać na parametry funkcji skurczowej lewej komory i wiąże się z większą asynchronią niż przewodzenie fizjologiczne. LVOT VTI pod wpływem stymulacji komorowej pogarsza się, ale wciąż mieści się w normie. Przez co można przypuszczać, że LVOT VTI może być prostym do pomiaru, ale cennym wskaźnikiem subklinicznej dysfunkcji skurczowej. W prezentowanej pracy nie porównywano rzutu serca, ponieważ jest on zależny od częstości pracy serca, a częstość pracy serca była istotnie wyższa w trakcie stymulacji komór (75 vs. 66 ± 7 uderzeń/min; $p < 0,05$). Frakcja wyrzutowa nie zmieniała się istotnie, co koresponduje w wynikami wyżej wymienionych badań. EF częściej ulega upośledzeniu w przypadku czystej stymulacji z wierzchołka RV, zwłaszcza tej długotrwałej.

6.3.3 Analiza wpływu stymulacji prawokomorowej na funkcję skurczową i rozkurczową prawej komory

Wpływ stymulacji prawokomorowej na funkcję lewej komory jest szeroko badany, natomiast mniej jest danych naukowych na temat oddziaływania stymulacji na funkcję prawej komory. Wiadomo, iż stymulacja prawej komory zwiększa ryzyko nasilenia niedomykalności trójdzielnej, nie tylko poprzez możliwe uszkodzenie zastawki trójdzielnej w trakcie procedury implantacji stymulatora czy mechaniczny wpływ obecności elektrody na zamknięcie płatków, ale także przez asynchronię mechaniczną indukowaną RVAP (146). Wykazywano, iż kilkuletnia stymulacja z okolicy wierzchołka prawej komory u pacjentów z zachowaną funkcją LV istotnie zwiększa ryzyko pojawienia się i nasilenia stopnia niedomykalności trójdzielnej, jak i mitralnej (147).

W jednym z badań stwierdzono, iż wszczepienie przezżyłnej elektrody do prawej komory skutkuje nasileniem niedomykalności trójdzielnej i powiększeniem wymiaru prawego przedsionka i prawej komory. Jednak po 1, 6 i 12 miesiącach obserwacji nie uwidoczniło istotnych różnic, co do TAPSE, E', A', S' pierścienia trójdzielnego oraz ciśnienia w tętnicy płucnej ($p > 0,05$) (148).

W długoterminowej, trwającej co najmniej 6 lat obserwacji stwierdzono, iż umiarkowana do ciężkiej niedomykalność trójdzielna oraz dysfunkcja prawej komory jest

rzadkim powikłaniem RVP i w tym badaniu nie zależała ona od lokalizacji elektrody, trybu i odsetka stymulacji (149).

W subanalizie badania Protect-Pace (79) porównano wybrane parametry echokardiograficzne po 2 latach stymulacji z okolicy wierzchołka vs. „wysokiej” przegrody. Nie stwierdzono istotnych różnic w TAPSE po 2 latach stymulacji niezależnie od lokalizacji elektrody komorowej ($p > 0,05$). Mimo braku istotnego statystycznie pogorszenia TAPSE po 2 latach, w analizie wielowymiarowej wykazano zależność między asynchronią skurczu prawej komory, nasileniem niedomykalności trójdzielnej i wartością odkształcenia globalnego LV, a spadkiem wartości TAPSE (150).

Większość badań ocenia długoterminowe efekty RVP. Rozwój technik echokardiograficznych powoduje, że do takiej oceny stosowane są metody śledzenia markerów akustycznych czy echokardiografia trójwymiarowa. Ciekawe wnioski wyciągnięto w badaniu Chen i wsp., w którym z wykorzystaniem metody STE badano długoterminowy wpływ RVSP i RVAP u pacjentów po wszczepieniu stymulatora dwujamowego z prawidłowym strukturalnie sercem. Pacjenci stymulowani z okolicy septalnej mieli istotnie lepszy GLS dla LV oraz gorszy GLS dla prawej komory niż ci, stymulowani z wierzchołka prawej komory (151). W obserwacji Nunes i wsp. nie wykazano negatywnego długoterminowego wpływu RVAP na funkcję skurczową prawej komory ocenianą techniką śledzenia markerów akustycznych (152). W innym badaniu, także z wykorzystaniem techniki STE, ale po krótszej, kilkumiesięcznej obserwacji, nie stwierdzono istotnych różnic w globalnym odkształceniu prawej komory oraz ściany wolnej prawej komory ($p = 0,063$; $p = 0,249$) pod wpływem stymulacji DDD u pacjentów z elektrodą w okolicy wierzchołka RV. Z kolei stwierdzono istotne pogorszenie wartości GLS dla LV u pacjentów z odsetkiem VP $> 40\%$ ($p < 0,001$) (153). Echokardiografia trójwymiarowa z powodzeniem stosowana jest do oceny położenia elektrody stymulatora, jak i do opisu mechanizmu TR związanej z obecnością urządzenia wszczepialnego (154).

W większości badań nie wykazywano istotnej dysfunkcji prawej komory pod wpływem przewlekłej stymulacji prawej komory. Brakuje doniesień naukowych na temat efektów, jakie w trybie ostrym wywiera RVP na funkcję prawej komory na podstawie parametrów echokardiograficznych. Ponad 10 lat temu ocenę ostrego wpływu stymulacji prawokomorowej na funkcję prawej komory i hemodynamikę pracy serca przeprowadził Friedberg i wsp., analizując wpływ stymulacji u dzieci z wykorzystaniem cewnikowania serca oraz TDI. Zauważono, że asynchronia indukowana stymulacją DOO z wierzchołka i RVOT, nie wpływa na funkcję skurczową i rozkurczową prawej komory oceniane na podstawie pomiarów hemodynamicznych podczas cewnikowania serca oraz na czynność regionalną prawej komory

opisywaną techniką dopplerowską (155). W analizie własnej oceniano funkcję skurczową i rozkurczową prawej komory na podstawie 2 wybranych parametrów w 2D TTE. W trakcie stymulacji komorowej stwierdzono istotnie niższe wartości TAPSE oraz E' części bocznej pierścienia trójdzielnego niż w trakcie natywnego przewodzenia AV ($p < 0,05$). Jednakże średnie wartości obu parametrów w trakcie RVP wciąż mieściły się w normie. TAPSE i E' nie różniły się istotnie względem lokalizacji elektrody komorowej w RVOT i podczas RVSP. Istotny spadek TAPSE i E' w trybie stymulacji DDD nie jest zgodny z wynikami przytoczonych badań, które w obserwacji przewlekłej nie ulegają istotnym zmianom.

6.4 Analiza wpływu stymulacji prawokomorowej na parametry oceniane metodą śledzenia markerów akustycznych

W przeprowadzonym badaniu do oceny wpływu stymulacji prawokomorowej na funkcję LV wykorzystano echokardiograficzną technikę śledzenia markerów akustycznych 2D. Umożliwia ona wielopłaszczyznową oraz niezależną od kąta padania wiązki ultradźwiękowej analizę mechaniki LV (96). 2D STE jest pomocna w ewaluacji globalnej jak i odcinkowej funkcji lewej komory. Poprzez analizę skurczu poszczególnych segmentów LV w czasie, możliwy jest dokładny opis mechaniki skurczu oraz asynchronii mechanicznej. Analiza odkształceń metodą śledzenia markerów akustycznych ma zastosowanie w diagnozowaniu zaburzeń funkcji LV na wczesnym, przedklinicznym etapie rozwoju (104). Wymienione zalety metody 2D STE sprawiają, że jest ona z powodzeniem stosowana u pacjentów poddanych sztucznej stymulacji serca (156).

Celem badania była ocena ostrego wpływu RVP na GLS oraz synchronię LV oceniane techniką 2D STE u pacjentów z wszczepionym dwujamowym stymulatorem serca z zachowaną frakcją wyrzutową i własnym przewodzeniem AV. W badaniu analizowano odkształcenia podłużne, gdyż są one najczęściej stosowane w praktyce klinicznej i w porównaniu do odkształceń okrężnych oraz poprzecznych, mają swoje miejsce w wytycznych EACVI (87).

Wykazano, iż wartość GLS w odniesieniu do natywnego przewodzenia AV istotnie pogarsza się w trakcie RVP ($-22,2 \pm 2,4$ vs. $-20,4 \pm 2,7\%$; $p < 0,001$). Podczas stymulacji komorowej wartości bezwzględne GLS zmniejszyły się do 14,5%, jednocześnie wartość średnia GLS w grupie badanej w czasie stymulacji komorowej wciąż pozostawała w zakresie normy $-20 \pm 2\%$ (89).

W pracy porównywano także synchronię skurczową i rozkurczową LV oceniane techniką 2D STE. Wartość SD czasów do maksymalnego odkształcenia podłużnego dla 18 segmentów LV istotnie się zwiększała w czasie RVP w odniesieniu do własnej czynności

komór ($39,7 \pm 14,3$ vs. $43,8 \pm 15,4$ ms; $p= 0,03$). Istotnie wyższe niż w trakcie własnego przewodzenia AV podczas stymulacji prawokomorowej były też wartości SD czasów do wczesnorozkurczowego tempa odkształcenia dla 18 segmentów lewej komory ($38,9 \pm 13,0$ vs. $49,1 \pm 16,7$ ms; $p< 0,001$). Oznacza to, że synchronia mechaniczna skurczu i rozkurczu LV były znacząco gorsze w trakcie narzuconej w trybie ostrym stymulacji komorowej. Technika śledzenia markerów akustycznych przez analizę mechaniki pracy serca w czasie jest dobrym narzędziem w ocenie asynchronii. Aczkolwiek zwraca tutaj uwagę fakt, że w STE stosuje się różne metody oceny asynchronii oraz różne granice wartości definiujące asynchronię (93) (156). Za granicę odcięcia, powyżej której przewiduje się dobrą odpowiedź na CRT, przyjmuje się SD czasów do maksymalnego odkształcenia podłużnego dla 12 segmentów LV > 60 ms (93).

W celu oceny asynchronii mechanicznej powodowanej ostrą lub przewlekłą stymulacją prawokomorową w wielu badaniach stosowano echokardiograficzną metodę doplera tkankowego, za pomocą której najczęściej oceniano SD czasów do szczytowej prędkości skurczowej 12 segmentów podstawnych i środkowych LV (131) (136) (139) (141) (144).

W jednym z przeprowadzonych badań autorzy oceniali długoterminowy wpływ RVP na wybrane parametry odkształcenia i tempa odkształcenia podłużnego. Wykazano, iż GLS oraz skurczowe i wczesnorozkurczowe podłużne tempo odkształcenia istotnie maleją w obserwacji do 2 lat i powyżej 2 lat w stosunku do wartości wyjściowych ($p< 0,05$). Ponadto badano asynchronię skurczową i rozkurczową LV. SD czasów do szczytowego, skurczowego odkształcenia podłużnego istotnie się zwiększało w obserwacji do 2 lat w stosunku do początkowych wartości (65 ± 16 vs. 79 ± 20 ms; $p< 0,05$). Podobnie SD czasów do wczesnorozkurczowego tempa odkształcenia podłużnego istotnie się zwiększało w stosunku do wartości wyjściowych (56 ± 19 vs. 84 ± 33 ms; $p< 0,05$). Zarówno asynchronia skurczowa i rozkurczowa zwiększały się znacząco w ciągu dalszej obserwacji powyżej 2 lat w stosunku do dwuletniego okresu obserwacji ($p< 0,05$). Mechaniczna asynchronia skurczowa i rozkurczowa oceniane za pomocą STE nasilały się pod wpływem RVP oraz pogarszały się wraz z czasem trwania stymulacji komorowej (157).

W badaniu Algazzar i wsp. po 6 miesiącach obserwacji wykazano istotnie gorszy GLS u pacjentów ze stymulatorem DDD i elektrodą zlokalizowaną w okolicy wierzchołka niż w okolicy przegrodowej ($-15,23 \pm 4,11$ vs. $-18,29 \pm 2,09$ % ; $p= 0,01$) (158).

W innym badaniu śledzono efekty 3 miesięcznej stymulacji komorowej u pacjentów po wszczepieniu stymulatora dwujamowego. Do badania włączano tylko chorych z wysokim odsetkiem VP powyżej 90%. W grupie około 100 pacjentów niezależnie od lokalizacji

elektrody komorowej frakcja wyrzutowa nie zmieniała się po 3 miesiącach, jednak GLS ulegał istotnym zmianom ($-15,08 \pm 0,46$ vs. $-13,56 \pm 0,5$ %; $p < 0,05$). SD czasów do maksymalnego odkształcenia skurczowego dla 12 segmentów LV liczone metodą STE istotnie się zwiększało po 3 miesiącach w stosunku do wartości wyjściowych ($35,27 \pm 3,66$ vs. $48,51 \pm 3,61$ ms; $p < 0,01$). Jednak mimo pogorszenia synchronii, jej wartość nie przekraczała granicy odcięcia 60 ms, podobnie jak w obserwacji własnej. W przytoczonym badaniu podzielono także pacjentów na 2 grupy: z elektrodą w wierzchołku i w okolicy środkowej przegrody. Bardziej upośledzoną synchronię skurczu mieli pacjenci poddani RVAP, ale u nich wartość SD czasów do maksymalnego odkształcenia była większa już początkowo. Z kolei u pacjentów z elektrodą w części septalnej wykazano istotny wzrost parametru SPWMD ocenianego M-mode w ciągu 3 miesięcy obserwacji. Przeciwnie do własnych wyników IVD nie zmieniało się znacząco zarówno w całej grupie, jak i z podziałem na dwie różne lokalizacje elektrody prawokomorowej (159).

W badaniu Delgado i wsp. stosowano technikę śledzenia markerów akustycznych do oceny ostrych efektów RVAP. 25 pacjentów ze strukturalnie zdrowym sercem było poddawanych badaniu elektrofizjologicznemu z powodu arytmii nadkomorowych, a następnie stymulacji z wierzchołka prawej komory. Do identyfikacji asynchronii skurczu LV wykorzystano odkształcenie radialne na poziomie mięśni brodawkowatych, a dokładnie różnicę w czasie do maksymalnego odkształcenia skurczowego między najwcześniej, a najpóźniej pobudzonym segmentem. Różnica powyżej 130 ms definiowała asynchronię. Analizowano także podłużne skracanie LV poprzez GLS oraz wartości skręcenia LV. Dowiedziono, iż podczas stymulacji z okolicy wierzchołka prawej komory istotnie zwiększała się asynchronia skurczu w RS (21 vs. 91 ms; $p < 0,001$), zaburzona była funkcja skurczowa, jako GLS ($-18,3 \pm 3,5$ vs. $-11,8 \pm 3,6$ %; $p < 0,001$) oraz zmniejszał się stopień skręcenia LV ($12,4 \pm 3,7$ vs. $9,7 \pm 2,6$ °; $p = 0,001$) w stosunku do wartości wyjściowych przed badaniem EPS (143). Nawet kilkuminutowy RVAP indukuje asynchronię i może pogarszać czynność skurczową LV. W przytoczonym badaniu wartości GLS w trakcie stymulacji komorowej znacznie się zmniejszały, spadając do poziomu poniżej przyjętej normy. We własnej obserwacji wartości bezwzględne GLS też się zmniejszały, ale u większości badanych pozostawały w granicach normy, co może być związane z przewagą stymulacji z okolicy pozawierzchołkowej we własnej analizie.

W badaniu Hirayama i wsp. badano ostry wpływ RVP w zależności od lokalizacji elektrody komorowej. Analizowano szerokość zespołu QRS, GLS oraz parametry asynchronii oceniane metodą 2D STE. Wykazano, iż GLS był istotnie lepszy w trakcie stymulacji z RVOT

niż ze środkowej przegrody i z okolicy wierzchołkowej ($-14,69 \pm 4,92$ vs. $-13,51 \pm 4,81$ i $-13,12 \pm 4,76\%$; $p < 0,05$). Nie było istotnej różnicy w GLS między lokalizacją przegrodową a wierzchołkową ($p = 0,96$). SD czasów do szczytowego odkształcenia skurczowego 18 segmentów LV było istotnie mniejsze w stymulacji z RVOT w stosunku do środkowej przegrody i okolicy wierzchołka ($70,8 \pm 23,8$ vs. $81,5 \pm 33,7$ i $82,7 \pm 30,8$ ms; $p < 0,05$). Podobnie różnica w czasie między najwcześniejszym i najpóźniejszym szczytowym odkształceniem skurczowym spośród 18 segmentów LV była najmniejsza w stymulacji z RVOT względem 2 pozostałych lokalizacji ($236,0 \pm 87,9$ vs. $281,9 \pm 126,6$ i $271,3 \pm 102,9$ ms; $p < 0,05$) (135). W badaniu tym parametry oceniane za pomocą śledzenia markerów akustycznych były podobne do tych, analizowanych we własnej pracy. Natomiast w przeciwieństwie do przytoczonej pracy Hirayama i wsp., w analizie własnej nie wykazano istotnych statystycznie różnic w GLS i synchronii mechanicznej LV ocenianej za pomocą STE między pacjentami z elektrodą w RVOT i w okolicy przegrodowej. Interpretując te wyniki w odniesieniu do przytoczonej pracy, można stwierdzić, iż we własnym badaniu nie analizowano szczegółowo położenia elektrody komorowej. Hirayama i wsp. u 47 zrekrutowanych pacjentów umieszczali elektrodę przedsionkową w uszku prawego przedsionka, a komorową w precyzyjnie określonych i następujących po sobie lokalizacjach: wierzchołkowej, środkowoprzegrodowej i następnie w RVOT. Z drugiej zaś strony, pomijając dokładność określenia położenia elektrody w prawej komorze, nie ma konsensusu, co do wyboru optymalnej lokalizacji między RVOT i środkową przegrodą.

Metoda śledzenia markerów akustycznych jawi się jako czułe narzędzie, pomocne w diagnozowaniu dysfunkcji lewej komory spowodowanej nie tylko przewlekłym, ale i ostrym wpływem RVP. GLS oraz mechaniczna asynchronia skurczu i rozkurczu w 2D STE wyróżniają grupę pacjentów predysponowanych do zaburzenia funkcji mięśnia sercowego pod wpływem stymulacji komorowej. Ma to swoje implikacje kliniczne, być może pacjenci, u których stwierdzi się pogorszenie wartości odkształcenia podłużnego, wymagają nadzoru i kontroli echokardiograficznej, zwłaszcza ci, z zaawansowanymi zaburzeniami przewodnictwa AV. W prowadzonej analizie własnej badano tylko tymczasowy efekt RVP, nie kontynuowano obserwacji, co nie pozwala na wyciągnięcie wniosków dotyczących dalszych konsekwencji stymulacji. Aczkolwiek fakt, że w grupie badanej byli pacjenci, u których upłynął okres od 1 do wielu miesięcy od implantacji stymulatora i ich wyjściowe parametry STE były nadal prawidłowe, wyklucza u nich istotną, przewlekłą dysfunkcję LV związaną ze stymulacją. Pacjenci w grupie badanej mieli zachowane w trakcie badania własne przewodzenie AV, przez co szczególnie ważne jest włączanie u nich dodatkowej histerezy i algorytmów minimalizujących

RVP. W jednym z niedawno przeprowadzonych badań, stwierdzono, że spadek GLS w obserwacji jednomiesięcznej od wszczęcia dwujamowego stymulatora serca, jest predyktorem dysfunkcji LV spowodowanej stymulatorem i kardiomiopatii indukowanej stymulacją w 12 miesięcznej obserwacji. W badaniu prowadzono seryjne TTE, oceniano LVEF oraz parametry odkształcenia podłużnego, GLS, jak i SD czasów do maksymalnego odkształcenia dla 12 podstawnych i środkowych segmentów lewej komory. Stwierdzono, iż pogorszenie GLS po okresie jednego miesiąca z graniczną wartością $-14,5\%$ pozwala przewidywać dysfunkcję LV, czyli spadek LVEF o $\geq 5\%$ w okresie 12 miesięcy, a wartość graniczna GLS $-13,5\%$ może świadczyć o dużym ryzyku spadku LVEF $< 45\%$ (160).

Jako ograniczenie tej części badania przeprowadzonej techniką śledzenia markerów akustycznych, należy podkreślić fakt, że stosowano jedynie analizę odkształcenia podłużnego, a nie okrężnego czy radialnego. Odkształcenie radialne w pracach oceniających odpowiedź na CRT jest przedstawiane jako to, mające największą wartość predykcyjną (122) (123). Ponadto zwraca uwagę niejednorodność metodologii w ocenie dyssynchronii techniką STE. Oceniane są różnice czasowe w odkształceniach skurczowych w płaszczyznach podłużnej, okrężnej, radialnej, które odnoszą się do 2 segmentów o najwcześniejszej i najpóźniejszej aktywacji bądź do przeciwległych segmentów albo ścian lub do segmentów na poziomie podstawnym czy środkowym, bądź w stosunku do wszystkich segmentów lewej komory. Potrzebne są wielośrodkowe badania oraz jasne definicje i ujednolicone metody pomiaru dyssynchronii mechanicznej. By porównywać wyniki różnych badań między sobą, istnieje potrzeba wystandaryzowania metody oceny dyssynchronii techniką STE. Wspomnianą niejednorodność potęguje fakt, że istnieją różne oprogramowania komputerowe służące do obrazowania metodą 2D STE. Jak wykazano, większą powtarzalnością charakteryzują się pomiary globalnych wartości odkształceń niż pomiary odkształceń odcinkowych, które wykonywane są przez różnych badaczy i na różnych oprogramowaniach (161) (162).

6.5 Ograniczenia badania – podsumowanie

Ograniczeniem przeprowadzonego badania jest z pewnością relatywnie mała grupa badana, licząca 42 pacjentów. Protokół wymagał zakwalifikowania pacjentów z zachowanym w trakcie badania natywnym przewodzeniem AV, z frakcją wyrzutową $\geq 50\%$ oraz bez istotnych schorzeń kardiologicznych i ciężkich chorób innych narządów i układów. Jednakże na uwagę zasługuje fakt, iż populacja pacjentów z wszczepionym stymulatorem serca obejmuje osoby w starszym wieku z licznymi chorobami współistniejącymi, co ogranicza możliwość ich rekrutacji do badania. Często to pacjenci z niepełnosprawnościami motorycznymi. Z udziału w

badaniu wykluczono aż 11 chorych głównie z powodu niezadowalającej wizualizacji w TTE. Kolejnym powodem dyskwalifikacji kandydatów była całkowita zależność od stymulatora, RBBB i istotna złożona wada aortalna. Mimo iż pacjenci w grupie badanej nie mieli ciężkich schorzeń kardiologicznych, to u niektórych występowało dobrze kontrolowane nadciśnienie tętnicze, łagodny przerost mięśnia lewej komory, stabilna choroba niedokrwienna czy napadowe tachyarytmie nadkomorowe.

Badana populacja miała zachowane w trakcie badania natywne przewodzenie AV oraz funkcję LV. Kolejne ograniczenie było związane z tym, iż badanie nie miało charakteru czysto prospektywnej obserwacji. Analizowano ostry wpływ RVP na funkcję mięśnia sercowego. Jednakże analiza ta miała miejsce nie bezpośrednio przed i po zabiegu implantacji stymulatora serca. Badano efekty stymulacji prawokomorowej u pacjentów, u których okres od wszczepienia PM i odsetek stymulacji komorowej był różny, przez co wpływ na wyniki badań mogła mieć także przewlekła stymulacja. Starano się to uwzględnić w ramach współczynnika, który był iloczynem odsetka stymulacji komorowej oraz okresu, jaki minął od wszczepienia i zbadano zależności między tym współczynnikiem, a pozostałymi parametrami, nie wykazując istotnej zależności z parametrami echokardiograficznymi. Natomiast wykazano zależność między współczynnikiem wyrażonym w procento-latach, a osią elektryczną w EKG. Im większy odsetek stymulacji komorowej i czas po wszczepieniu stymulatora, tym wartości osi elektrycznej w EKG mniej różniły się pod wpływem stymulacji.

Parametry opisujące czasowe zaprogramowanie stymulatora serca, czyli częstość stymulacji, długość odstępu AV oraz czas trwania RVP też mogą budzić wątpliwości. PM programowano w tryb DDD 75/min z odstępem AV 140 ms i po 5 min stabilnej stymulacji, po wykluczeniu fuzji zespołów QRS, wykonywano badania czynnościowe EKG i TTE. Ponadto częstość pracy serca w trakcie stymulacji prawokomorowej była istotnie wyższa niż podczas natywnego przewodzenia AV i wynosiła 75 uderzeń/min. Hirayama i wsp. prowadzili stymulację w trybie DDD z częstością 20 uderzeń/min powyżej rytmu zatokowego ze stałym odstępem AV i następnie po 5 minutach stymulacji wykonywali EKG i TTE (135). Alhous i wsp. badali ostry wpływ stymulacji DDD z częstością 10 uderzeń/min powyżej rytmu zatokowego z odstępem AV optymalizowanym na podstawie napływu mitralnego w TTE, który wynosił ostatecznie 80-160 ms. EKG i TTE były prowadzone po 10 minutach stymulacji w trybie DDD (136) (141). W badaniu Delgado i wsp., w którym także oceniano ostre skutki trwającej 5 minut stymulacji prawokomorowej, częstość stymulacji była do 25% wyższa niż wyjściowa częstość pracy serca. HR w trakcie stymulacji komorowej była znacząco wyższa niż

w trakcie własnego przewodzenia AV (106 ± 11 vs. 69 ± 14 uderzeń/min; $p=0,001$), co według autorów mogło mieć wpływ na przedstawione wyniki (143).

W prezentowanej pracy porównywano wartości osi elektrycznej i szerokość zespołu QRS pod wpływem RVP na podstawie automatycznych obliczeń aparatu EKG na przesuwie 50 mm/s z cechą 10 mm/mV. Jak podano w jednym z poprzednich podrozdziałów, metody pomiaru parametrów elektrokardiograficznych w przytoczonych badaniach są odmienne: manualne bądź automatyczne. Także różne są ustawienia przesuwu EKG, najczęściej na 25mm/s, 50 i 100 mm/s (135) (132) (133). Szerokość zespołu QRS w przytoczonych badaniach była średnią ze wszystkich odprowadzeń, średnią z odprowadzeń kończynowych, jak i średnią trzech następujących po sobie zespołów QRS w wybranym odprowadzeniu EKG z najdłuższym czasem trwania zespołu (136) (135) (132).

Obrazowanie prowadzono za pomocą dwuwymiarowej przezklatkowej echokardiografii z użyciem metody 2D STE. Alternatywą mogłyby być dokładniejsze techniki obrazowe, jak trójwymiarowa echokardiografia lub rezonans magnetyczny, lecz są one trudniej dostępne, a MRI wymaga specjalnego typu PM. Ponadto TTE nie było wykonywane w warunkach zaślepienia, ponieważ założenia badania wymagały przeprogramowania stymulatora oraz zapewnienia dobrej jakości zapisu EKG z określonym trybem stymulacji. Oprócz tego, wątpliwości może budzić dobór analizowanych parametrów echokardiograficznych, w związku z czym nasuwa się pytanie, które z nich są najlepsze w ocenie wpływu stymulacji. Często analizowanymi parametrami są klasyczne wskaźniki, jak na przykład frakcja wyrzutowa LV czy odkształcenie radialne w technice śledzenia markerów akustycznych (156). Dodatkowo brakuje standaryzacji w ocenie asynchronii skurczu LV mierzonej zwłaszcza techniką 2D STE. W rozmaitych analizach wykorzystywano różne parametry STE opisujące asynchronię skurczu, nie ustalono, które z nich są najbardziej dokładne i powtarzalne. Zmienność pomiarów asynchronii skurczu różnymi technikami powinna być oceniona w wieloośrodkowych badaniach (93). Parametry mierzone za pomocą śledzenia markerów akustycznych wykazują pewną zmienność, gdy wykonywane są na różnych oprogramowaniach, przez różnych badaczy oraz kiedy mierzone są powtórnie przez tego samego obserwatora. W prezentowanej dysertacji wszystkie parametry oceniane metodą STE oceniano ponownie u 20 pacjentów. Wszystkie powtórne pomiary były zgodne, lecz największą zmienność i najmniejszą powtarzalność miał parametr opisujący odchylenie standardowe czasów do SRe_{STE} dla 18 segmentów lewej komory w trakcie stymulacji komorowej. Z pewnością jest to związane z trudnościami technicznymi w identyfikacji

właściwego piku tempa odkształcenia, zwłaszcza w trakcie RVP, podczas której krzywe odkształcenia i tempa odkształcenia wykazują charakterystyczny nieład.

Funkcję prawej komory pod wpływem RVP w przeprowadzonym badaniu określano jedynie na podstawie 2 wybranych parametrów: TAPSE i E', które w ostrym trybie stymulacji komorowej ulegały istotnemu pogorszeniu. W większości badań naukowych funkcja prawej komory nie zmieniała się istotnie pod wpływem RVP. W związku z tym trudno jednoznacznie ocenić na podstawie tych 2 analizowanych parametrów, czy krótkotrwała stymulacja prawej komory przez odmienny od fizjologicznego tor aktywacji elektrycznej, niezależnie od położenia elektrody komorowej, może powodować istotne pogorszenie funkcji prawej komory. Ciekawe byłoby wykorzystanie techniki STE do oceny ostrego wpływu stałej stymulacji na funkcję prawej komory.

Jak wymieniono wcześniej, badano ostry wpływ stymulacji prawokomorowej na czynność serca, nie kontynuowano obserwacji pod kątem jej przewlekłych skutków. Trudno skomentować, czy obserwowane w warunkach ostrych zmiany parametrów echokardiograficznych będą się utrzymywać lub nasilać. W niektórych pracach naukowych opisywano, iż krótkotrwałe pogorszenie wskaźników echokardiograficznych oceniających funkcję mięśnia sercowego może być predyktorem zmian, które nastąpią w dalszym okresie obserwacji (160). Ewaluacja przewlekłych efektów RVP w zaprojektowanej pracy wymagałaby doboru nieco innej grupy pacjentów, z zaawansowanymi zaburzeniami przewodnictwa AV i wysokim odsetkiem stymulacji komorowej, co umożliwiłoby określenie długoterminowych skutków stymulacji prawokomorowej.

W części badania porównywano parametry TTE i EKG między pacjentami z elektrodą w RVOT i w okolicy septalnej. 3 pacjentów z elektrodą w wierzchołku RV wykluczono z analizy względem położenia elektrody komorowej, ale włączono do analizy ogólnej traktującej o wpływie stymulacji niezależnie od lokalizacji elektrody w prawej komorze. Być może niewielka grupa 3 pacjentów powinna być także pominięta w analizie ogólnej. Wśród pacjentów zdyskwalifikowanych z badania na etapie analizy odkształceń byli właśnie pacjenci z RVAP. Jak już wspomniano wcześniej, w badaniu nie określano położenia elektrody komorowej, lecz przyjmowano lokalizację podaną przez operatora w protokole wszczepienia. Stymulacja z drogi odpływu prawej komory jest heterogenna z uwagi na możliwość położenia elektrody komorowej w obrębie jej różnych ścian, daje odmienną morfologię zespołów QRS w EKG i może wywierać zróżnicowane skutki hemodynamiczne. Rozszerzona analiza położenia elektrody na podstawie EKG czy echokardiografii mogłaby stanowić cenne, obszerne wzbogacenie treści prezentowanej pracy.

7. Wnioski

1. Krótkotrwała, narzucona stymulacja prawokomorowa może prowadzić do pogorszenia parametrów funkcji skurczowej i rozkurczowej lewej i prawej komory u pacjentów z wszczepionym dwujamowym stymulatorem i z wyjściowo prawidłową czynnością serca.
2. Globalne odkształcenie podłużne jest bardziej czułym wskaźnikiem w ocenie wpływu stymulacji komorowej na funkcję skurczową lewej komory niż frakcja wyrzutowa lewej komory.
3. Stymulacja prawokomorowa zaburza synchronię skurczu i rozkurczu lewej komory oceniane techniką śledzenia markerów akustycznych.
4. Zmiany ocenianych parametrów EKG i echokardiograficznych w czasie stymulacji drogi odpływu prawej komory i okolicy przegrodowej nie różniły się istotnie, oprócz czasu deceleracji fali E napływu mitralnego.
5. Narzucony tryb stymulacji komorowej skutkowało istotnym poszerzeniem zespołów QRS w EKG, ale zmiana czasu trwania wystymulowanych zespołów QRS nie korelowała ze zmianą wybranych parametrów elektrokardiograficznych i echokardiograficznych w czasie stymulacji prawokomorowej.

8. Streszczenie

Od wielu lat trwają badania nad wpływem stałej stymulacji na funkcję serca. Większość z nich dotyczy długoterminowej stymulacji z wierzchołka prawej komory (RVAP) u pacjentów z niewydolnością serca. Mniej jest wiadomo na temat skutków, jakie wywiera krótkotrwała stymulacja, zwłaszcza z alternatywnych miejsc implantacji elektrody prawokomorowej na wyjściowo prawidłową czynność mięśnia sercowego.

Celem badania było porównanie wybranych parametrów elektrokardiograficznych (EKG) i echokardiograficznych pod wpływem stymulacji prawokomorowej (RVP) u pacjentów z wszczepionym dwujamowym stymulatorem serca (DDD), z zachowanym w trakcie badania przewodzeniem przedsionkowo–komorowym (AV) oraz bez istotnych współistniejących schorzeń kardiologicznych. Przezklatkowe badanie echokardiograficzne (TTE) wykonywano również z wykorzystaniem techniki śledzenia markerów akustycznych (STE). Dodatkowym celem pracy była ocena wpływu stymulacji prawokomorowej w zależności od położenia elektrody komorowej i analiza zależności między szerokością zespołu QRS, a pozostałymi parametrami.

Grupa badana liczyła 42 pacjentów, w tym 12 mężczyzn (28,6%) i 30 kobiet (71,4%) w średnim wieku $72,9 \pm 12,4$ lat. Pacjenci byli kwalifikowani do badania, po uzyskaniu świadomej zgody, której wzór został zaakceptowany przez Komisję Bioetyczną przy Uniwersytecie Medycznym w Poznaniu. Podstawowym warunkiem uczestnictwa w badaniu była obecność dwujamowego stymulatora serca. Dominującym wskazaniem do implantacji stymulatora serca (PM) był zespół chorego węzła zatokowego (SSS) (85,7%), rzadziej napadowy zaawansowany blok AV (11,9%) lub koincydencja tych dwóch zaburzeń (2,4%). Na podstawie protokołu wszczepienia PM ustalono, że 28 pacjentów (66,7%) miało elektrodę komorową umieszczoną w części septalnej, 11 chorych (26,2%) w drodze odpływu prawej komory (RVOT), a 3 (7,1%) w okolicy wierzchołkowej prawej komory (RV). Wszyscy uczestnicy badania mieli zachowaną frakcję wyrzutową lewej komory (LVEF) ($\geq 50\%$), bez zaburzeń kurczliwości odcinkowej lewej komory (LV). Objawy niewydolności serca, istotne wady zastawkowe, przetrwałe arytmie, bloki odnóg pęczka Hisa stanowiły kryteria wyłączenia z badania. Pacjentów bez zachowanego natywnego przewodzenia AV, całkowicie zależnych od stymulacji komorowej także wykluczano z udziału. Badanie EKG i TTE z wykorzystaniem metody STE wykonywano dwukrotnie: podczas natywnego przewodzenia AV oraz po 5 minutach stabilnej stymulacji w trybie DDD 75/min ze stałym odstępem AV 140 ms. W 12-odprowadzeniowym powierzchniowym zapisie EKG o przesuwie 50 mm/s i z cechą 10

mm/mV analizowano mierzone automatycznie: oś elektryczną i szerokość zespołu QRS. Podczas dwuwymiarowego TTE z użyciem aparatu VIVID 9 General Electric (GE) oceniano wybrane parametry opisujące funkcję skurczową i rozkurczową lewej i prawej komory. W trybie off-line za pomocą oprogramowania EchoPAC w wersji 113 analizowano parametry odkształcenia podłużnego. Porównywano globalne odkształcenie podłużne (GLS) oraz oceniano dyssynchronię skurczową i rozkurczową LV rozumianą jako odchylenie standardowe (SD) czasów do maksymalnego odkształcenia podłużnego dla 18 segmentów lewej komory i SD czasów do wczesnorozkurczowego tempa odkształcenia podłużnego poszczególnych segmentów. TTE prowadzono zgodnie z zaleceniami Europejskiego Towarzystwa Obrazowania Sercowo-Naczyniowego (EACVI), a ewaluację parametrów uzyskanych metodą STE według wytycznych producenta EchoPAC GE Healthcare. Analizę statystyczną przeprowadzono z użyciem programu Statistica 12 firmy StatSoft, a jako poziom istotności w przeprowadzonych testach przyjęto $p < 0,05$.

W porównaniu do natywnego przewodzenia AV podczas stymulacji DDD wykazano istotne poszerzenie zespołów QRS ($100,5 \pm 16,8$ vs. $143,8 \pm 21,5$ ms; $p < 0,05$) oraz zmniejszenie wartości osi elektrycznej ($11,5 \pm 39,7$ vs. $-3,6 \pm 38,5^\circ$; $p = 0,03$). Spośród parametrów echokardiograficznych w trakcie RVP istotnie zmniejszała się całka prędkości przepływu przez drogę odpływu lewej komory (LVOT VTI) ($24,7 \pm 4,2$ vs. $23,0 \pm 4,0$ cm; $p = 0,002$), podobnie jak malała średnia wartość prędkości wczesnorozkurczowej e' pierścienia mitralnego ($8,5 \pm 1,9$ vs. $7,9 \pm 1,8$ cm/s; $p = 0,002$), a zwiększała się asynchronia międzykomorowa (IVD $2,0 \pm 14,2$ vs. $17,1 \pm 15,4$ ms; $p < 0,05$ i stosunek S/D napływu z żył płucnych ($1,6 \pm 0,5$ vs. $1,8 \pm 0,5$; $p = 0,02$). E/A i czas deceleracji (DT) fali E napływu mitralnego oraz wskaźnik E/ e' nie różniły się istotnie pod wpływem RVP ($p > 0,05$). Spośród parametrów określających funkcję prawej komory w czasie stymulacji komorowej istotnie zmniejszała się amplituda ruchu skurczowego pierścienia trójdzielnego w M-mode (TAPSE) ($26,4 \pm 3,9$ vs. $23,0 \pm 3,3$ mm; $p < 0,05$) oraz prędkość E' części bocznej pierścienia trójdzielnego ($12,5 \pm 3,1$ vs. $11,4 \pm 2,8$ cm/s; $p < 0,05$). Natomiast frakcja wyrzutowa lewej komory nie różniła się istotnie pod wpływem stymulacji komorowej ($63,3 \pm 4,4$ vs. $62,4 \pm 5,9\%$; $p = 0,33$). Bardziej czuły niż LVEF, okazał się GLS, który w porównaniu do własnego przewodzenia AV, wykazywał istotne pogorszenie w trakcie stymulacji komorowej ($-22,2 \pm 2,4$ vs. $-20,4 \pm 2,7\%$; $p < 0,05$). Wartość SD czasów do maksymalnego odkształcenia w odniesieniu do własnej czynności komór zwiększała się istotnie podczas stymulacji komorowej ($39,7 \pm 14,3$ vs. $43,8 \pm 15,4$ ms; $p = 0,03$). Znacznie wyższe podczas RVP były też wartości SD czasów do wczesnorozkurczowego tempa odkształcenia dla 18 segmentów lewej komory ($38,9 \pm 13,0$ vs.

49,1 ± 16,7 ms; $p < 0,05$). GLS oraz synchronię LV oceniono ponownie u 20 wybranych losowo pacjentów, potwierdzając zgodność i powtarzalność wyjściowych pomiarów.

Natomiast w subanalizie dotyczącej położenia elektrody w RVOT i części septalnej RV nie wykazano istotnych różnic we wpływie stymulacji prawej komory na parametry EKG. Wśród parametrów echokardiograficznych jedynie DT napływu mitralnego w czasie stymulacji z RVOT zwiększał się istotnie w odniesieniu do stymulacji przegrodowej ($p = 0,01$). Jednak wszystkie pozostałe wskaźniki oceniane w TTE, także metodą STE, nie różniły się istotnie między wymienionymi dwoma, niewierchołkowymi lokalizacjami elektrody komorowej ($p > 0,05$).

Znanym markerem asynchronii jest szerokość zespołu QRS. Zbadano jego zależność z pozostałymi badanymi parametrami, nie wykazując istotnych korelacji ($p > 0,05$).

Podsumowując, krótkotrwały tryb stymulacji prawokomorowej powoduje pogorszenie synchronii LV oraz skurczowej i rozkurczowej funkcji obu komór. GLS jest bardziej czułym wskaźnikiem w ocenie wpływu stymulacji komorowej na funkcję skurczową lewej komory niż LVEF. RVP zaburza synchronię skurczu i rozkurczu lewej komory oceniane techniką STE. Zmiany analizowanych parametrów EKG i echokardiograficznych w czasie stymulacji z RVOT i okolicy przegrodowej nie różniły się istotnie, oprócz czasu deceleracji fali E. Oceniane parametry nie wykazały, która lokalizacja elektrody w prawej komorze jest bardziej optymalna. Narzucony tryb stymulacji komorowej skutkowało istotnym poszerzeniem zespołów QRS w EKG, ale zmiana czasu trwania wystymulowanych zespołów QRS nie korelowała ze zmianą wybranych parametrów elektrokardiograficznych i echokardiograficznych w czasie stymulacji prawokomorowej. Zmiana szerokości zespołu QRS pod wpływem stymulacji komorowej pozostaje niezależnym od innych ocenianych parametrów wskaźnikiem asynchronii.

9. Streszczenie w języku angielskim

Studies on the impact of the cardiac pacing on heart function have been conducted for many years. Most of them relate to long term right ventricular apical pacing (RVAP) in patients with heart failure. Less is known about the effects of short term stimulation, especially from alternative right ventricular pacing sites to patients with initial normal cardiac function.

The aim of the study was to compare selected electrocardiographic (ECG) and echocardiographic parameters under the influence of right ventricular pacing (RVP) in patients with an implanted dual-chamber pacemaker (DDD) with preserved during examination atrioventricular (AV) conduction and without significant concomitant cardiac diseases. Transthoracic echocardiography (TTE) was also performed using the technique of speckle tracking echocardiography (STE). An additional purpose of the study was to assess the impact of right ventricular pacing depending on the ventricular lead position and to analyze the relationship between the QRS duration and other parameters.

The study group consisted of 42 patients, including 12 men (28,6%) and 30 women (71,4%) at an average age of $72,9 \pm 12,4$ years. Patients were qualified for the study, after obtaining informed consent, the formula of which was accepted by the Bioethics Committee of the Poznan University of Medical Sciences. The primary condition for participation in the study was the presence of a dual chamber pacemaker. The dominant indication for the pacemaker (PM) implantation was sick sinus syndrome (SSS) (85,7%), less intermittent and advanced AV block (11,9%) or coincidence of these both disorders (2,4%). Based on the PM implantation protocol, it was established that 28 patients (66,7%) had a ventricular electrode located in the septal part, 11 patients (26,2%) in right ventricular outflow tract (RVOT), and 3 (7,1%) in the apical region of a right ventricle (RV). All study participants had preserved left ventricular ejection fraction (LVEF) ($\geq 50\%$), without the left ventricle (LV) regional wall motion abnormalities. The symptoms of heart failure, clinically significant valvular heart diseases, persistent arrhythmias, bundle branch blocks were exclusion criteria. Ventricular pacing-dependent patients without intrinsic AV conduction have also been excluded from the study. ECG and TTE examinations using the STE method were performed twice: during intrinsic AV conduction and after 5 minutes of stable DDD pacing with rate 75 bpm and constant AV interval 140 ms. The QRS axis and the QRS duration were analyzed and automatically calculated in 12-lead surface ECG at a paper speed of 50 mm/s and gain at 10 mm/mV. During 2D TTE carried out by VIVID 9 echocardiography machine of General Electric (GE), selected systolic and diastolic parameters of the left and right ventricles function were assessed. The longitudinal

strain parameters were analyzed off-line using the EchoPAC software version 113. The study compared global longitudinal strain (GLS) and systolic and diastolic LV dyssynchrony, understood as standard deviation (SD) times to peak longitudinal strain for 18 LV segments and SD times to the early diastolic longitudinal strain rate of each segment. TTE was performed according to the guidelines of the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and STE parameters were assessed according to the recommendations of the EchoPAC GE Healthcare. Statistical analysis was obtained by Statistica 12 from StatSoft and significance was established as p -value $< 0,05$.

In comparison to native AV conduction during DDD pacing, the QRS duration was significantly longer ($100,5 \pm 16,8$ vs. $143,8 \pm 21,5$ ms; $p < 0,05$) and the QRS axis value was decreased ($11,5 \pm 39,7$ vs. $-3,6 \pm 38,5^\circ$; $p = 0,03$). Among the echocardiographic measurements during RVP left ventricular outflow tract velocity-time integral (LVOT VTI) was significantly decreased ($24,7 \pm 4,2$ vs. $23,0 \pm 4,0$ cm; $p = 0,002$), similarly the mean value of the early diastolic mitral annular e' velocity was lower ($8,5 \pm 1,9$ vs. $7,9 \pm 1,8$ cm/s; $p = 0,002$), when interventricular delay (IVD) ($2,0 \pm 14,2$ vs. $17,1 \pm 15,4$ ms; $p < 0,05$) and S/D ratio in the pulmonary venous inflow veins were increased ($1,6 \pm 0,5$ vs. $1,8 \pm 0,5$; $p = 0,02$). E/A, E-wave deceleration time (DT) and E/ e' ratio of mitral inflow did not differ significantly under RVP ($p > 0,05$). During ventricular pacing there were significant decrease in parameters describing right ventricle function observed: tricuspid annular plane systolic excursion in M-mode (TAPSE) ($26,4 \pm 3,9$ vs. $23,0 \pm 3,3$ mm; $p < 0,05$) and E' velocity of lateral part of the tricuspid annulus ($12,5 \pm 3,1$ vs. $11,4 \pm 2,8$ cm/s; $p < 0,05$). In contrast, the left ventricular ejection fraction did not change significantly due to ventricular pacing ($63,3 \pm 4,4$ vs. $62,4 \pm 5,9\%$; $p = 0,33$). More sensitive than LVEF was GLS, which in comparison to intrinsic AV conduction was significantly worsen during RVP ($-22,2 \pm 2,4$ vs. $-20,4 \pm 2,7\%$; $p < 0,05$). The value of SD times to maximum longitudinal strain was significantly higher during ventricular pacing ($39,7 \pm 14,3$ vs. $43,8 \pm 15,4$ ms; $p = 0,03$). Much higher during RVP there were also values of SD times to early diastolic strain rate in 18 LV segments ($38,9 \pm 13,0$ vs. $49,1 \pm 16,7$ ms; $p < 0,05$). GLS and LV synchrony were measured again in 20 randomly selected patients and confirmed the consistency and repeatability of baseline measurements.

However, the subanalysis regarding the pacing site in RVOT and the septal part of RV did not show any significant differences in ECG parameters. Among the echocardiographic measurements, only DT of the mitral inflow was increased during RVOT pacing with septal pacing ($p = 0,01$). But all other indicators assessed in the TTE, also by the STE method, did not differ significantly between these two non-apical ventricular electrode locations.

The QRS duration is known as a marker of dyssynchrony. It has been investigated if there was any relationship between its and other analyzed parameters, and the study did not reveal a significant correlation ($p > 0,05$).

In conclusion, the short term right ventricular pacing causes deterioration of LV synchrony and systolic and diastolic function of both ventricles. GLS is more sensitive than LVEF in the assessment of the effects of ventricular pacing on the left ventricular systolic function. RVP worsen systolic and diastolic LV synchrony assessed by STE. Changes of the analyzed ECG and echocardiographic parameters during RVOT and septal pacing did not differ significantly, apart from DT of E wave. The assessed measurements did not show which position of the ventricular electrode within the right ventricle is more optimal. Ventricular pacing mode resulted in significant prolongation of QRS complex. But the change in the QRS width did not correlate with the change of the selected ECG and TTE parameters during right ventricular pacing. The paced QRS duration remains an independent indicator of dyssynchrony.

10. Bibliografia:

1. GUS. Struktura ludności [Internet]. stat.gov.pl. Dostępne na: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/struktura-ludnosci,16,1.html>
2. Statystyka NFZ - Statystyki Świadczenia [Internet]. Dostępne na: https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1a?S.Section=E+-+Choroby+serca&S.Name=E32+WSZCZEPIENIE%2F+WYMIANA+ROZRUSZNIKA+DWUJAMOWEGO+*&S.Catalog=1a&S.Year=0&S.SelectedTab=BasicData&search=true#
3. Statystyka NFZ - Statystyki Świadczenia [Internet]. Dostępne na: https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1a?S.Section=E+-+Choroby+serca&S.Name=E31+WSZCZEPIENIE%2F+WYMIANA+ROZRUSZNIKA+JEDNOJAMOWEGO+*&S.Catalog=1a&S.Year=0&S.SelectedTab=MedicalData&search=true#
4. McWilliam JA. Electrical Stimulation of the Heart in Man. *Br Med J.* 1889;1(1468):348–50.
5. Krupienicz A. Stymulacja serca. Wydanie pierwsze. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2006.
6. Aquilina O. A brief history of cardiac pacing. *Images Paediatr Cardiol.* 2006;8(2):17–81.
7. Nelson GD. A brief history of cardiac pacing. *Tex Heart Inst J.* 1993;20(1):12–8.
8. Hyman AS. Resuscitation of the stopped heart by intracardial therapy. II: Experimental use of an artificial pacemaker. *Arch Intern Med (Chic).* 1932;50(2):283–305.
9. Zoll PM. Resuscitation of the Heart in Ventricular Standstill by External Electric Stimulation. *N Engl J Med.* 1952;247(20):768–71.
10. Barold SS. Seymour Furman (1931–2006). *Folia Cardiol.* 2006;1(1):85–85.
11. Das A. Cardiac Pacing A Physiological Approach. Wydanie pierwsze. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2016.
12. Świątecka G. Historia elektrostymulacji w Polsce. *Folia Cardiol.* 2013;8(supl. C):1–6.

13. Verma N, Knight BP. Update in Cardiac Pacing. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2019;8(3):228–33.
14. Madhavan M, Mulpuru SK, McLeod CJ, Cha Y-M, i in. Advances and Future Directions in Cardiac Pacemakers: Part 2 of a 2-Part Series. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(2):211–35.
15. Nazarian S, Hansford R, Rahsepar AA, Weltin V, i in. Safety of Magnetic Resonance Imaging in Patients with Cardiac Devices. *N Engl J Med.* 2017;377(26):2555–64.
16. Adamczyk K, Lenarczyk R. Bezelektrodowe stymulatory serca. *Kardiol Dypl.* 2016;15(5–6):9–13.
17. Tjong FVY, Reddy VY. Permanent Leadless Cardiac Pacemaker Therapy: A Comprehensive Review. *Circulation.* 2017;135(15):1458–70.
18. Cheng A, Tereshchenko LG. Evolutionary innovations in cardiac pacing. *J Electrocardiol.* 2011;44(6):611–5.
19. Gajewski P, redaktor. *Interna Szczeklika*. Wydanie dziesiąte. Kraków: Medycyna Praktyczna; 2018. 273–289 s.
20. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, i in. Wytyczne ESC dotyczące stymulacji serca i terapii resynchronizującej w 2013 roku. Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) do spraw stymulacji serca i terapii resynchronizującej we współpracy z European Heart Rhythm Association (EHRA). *Kardiol Pol.* 2013;71(supl.V):133–92.
21. Casteluovo E, Stein K, Pitt M, Garside R, i in. The effectiveness and cost-effectiveness of dual-chamber pacemakers compared with single-chamber pacemakers for bradycardia due to atrioventricular block or sick sinus syndrome: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2005;9(43):iii, xi–xiii, 1–246.
22. Link MS, Hellkamp AS, Estes NAM, Orav EJ, i in. High incidence of pacemaker syndrome in patients with sinus node dysfunction treated with ventricular-based pacing in the Mode Selection Trial (MOST). *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(11):2066–71.
23. Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, Greenspon AJ, i in. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal

- baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation*. 2003;107(23):2932–7.
24. Sweeney MO, Bank AJ, Nsah E, Koullick M, i in. Minimizing ventricular pacing to reduce atrial fibrillation in sinus-node disease. *N Engl J Med*. 2007;357(10):1000–8.
 25. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo J-C, i in. Wytyczne ESC dotyczące rozpoznawania i leczenia omdleń (2018). Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) ds. rozpoznawania i leczenia omdleń. *Kardiol Pol*. 2018;76(8):1119–1198.
 26. Durrer D, van Dam RT, Freud GE, Janse MJ, i in. Total excitation of the isolated human heart. *Circulation*. 1970;41(6):899–912.
 27. Sweeney MO, Prinzen FW. Ventricular pump function and pacing: physiological and clinical integration. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2008;1(2):127–39.
 28. Boland JE, Muller DWM. *Interventional Cardiology and Cardiac Catheterisation: The Essential Guide*. Second Edition. Boca Raton: CRC Press; 2019. 779 s.
 29. Sodi-Pallares D, Bisteni A, Medrano GA, Cisneros F. The activation of the free left ventricular wall in the dog's heart; in normal conditions and in left bundle branch block. *Am Heart J*. 1955;49(4):587–602.
 30. Ramanathan C, Jia P, Ghanem R, Ryu K, i in. Activation and repolarization of the normal human heart under complete physiological conditions. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006;103(16):6309–14.
 31. Myerburg RJ, Nilsson K, Gelband H. Physiology of canine intraventricular conduction and endocardial excitation. *Circ Res*. 1972;30(2):217–43.
 32. Frazier DW, Krassowska W, Chen PS, Wolf PD, i in. Transmural activations and stimulus potentials in three-dimensional anisotropic canine myocardium. *Circ Res*. 1988;63(1):135–46.
 33. Vassallo JA, Cassidy DM, Miller JM, Buxton AE, i in. Left ventricular endocardial activation during right ventricular pacing: effect of underlying heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 1986;7(6):1228–33.

34. van Stipdonk A, Wijers S, Meine M, Vernooy K. ECG Patterns In Cardiac Resynchronization Therapy. *J Atr Fibrillation*. 2015;7(6):1214.
35. Nakamura H, Mine T, Kanemori T, Ohyanagi M, i in. Effect of right ventricular pacing site on QRS width. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2011;19(5):339–45.
36. Kurpesa M, Szafran B, redaktorzy. Interpretacja EKG. Kurs zaawansowany. Wydanie pierwsze. Warszawa: PZWL Wydawnictwo Lekarskie; 2019.
37. Burri H, Park C-I, Zimmermann M, Gentil-Baron P, i in. Utility of the surface electrocardiogram for confirming right ventricular septal pacing: validation using electroanatomical mapping. *Europace*. 2011;13(1):82–6.
38. Barold SS, Stroobandt RX, Sinnaeve AF. *Cardiac Pacemakers and Resynchronization Step-by-step: An Illustrated Guide*. Second edition. Chichester, UK: Wiley-Blackwell; 2010.
39. Andrikopoulos G, Tzeis S, Asbach S, Semmler V, i in. A stepwise electrocardiographic algorithm for differentiation of mid-septal vs. apical right ventricular lead positioning: the SPICE ECG substudy. *Europace*. 2015;17(6):915–20.
40. Balt JC, van Hemel NM, Wellens HJJ, de Voogt WG. Radiological and electrocardiographic characterization of right ventricular outflow tract pacing. *Europace*. 2010;12(12):1739–44.
41. McGavigan AD, Roberts-Thomson KC, Hillock RJ, Stevenson IH, i in. Right ventricular outflow tract pacing: radiographic and electrocardiographic correlates of lead position. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2006;29(10):1063–8.
42. Park K-M, Kim Y-H, Marchlinski FE. Using the surface electrocardiogram to localize the origin of idiopathic ventricular tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2012;35(12):1516–27.
43. Hillock RJ, Mond HG. Pacing the right ventricular outflow tract septum: time to embrace the future. *Europace*. 2012;14(1):28–35.
44. Chęciński L, Sławuta A, Moszczyńska-Stulin J, Chęcińska C, i in. Wpływ przewlekłej stymulacji prawej komory — aspekty elektrofizjologiczne, neurohumoralne, histopatologiczne i hemodynamiczne. *Folia Cardiol*. 2016;10:410–7.

45. Wiggers CJ. The muscular reactions of the mammalian ventricles to artificial surface stimuli. *Am J Physiol.* 1925;73(2):346–78.
46. van Oosterhout MF, Prinzen FW, Arts T, Schreuder JJ, i in. Asynchronous electrical activation induces asymmetrical hypertrophy of the left ventricular wall. *Circulation.* 1998;98(6):588–95.
47. Adomian GE, Beazell J. Myofibrillar disarray produced in normal hearts by chronic electrical pacing. *Am Heart J.* 1986;112(1):79–83.
48. Lee MA, Dae MW, Langberg JJ, Griffin JC, i in. Effects of long-term right ventricular apical pacing on left ventricular perfusion, innervation, function and histology. *J Am Coll Cardiol.* 1994;24(1):225–32.
49. Badke FR, Boinay P, Covell JW. Effects of ventricular pacing on regional left ventricular performance in the dog. *Am J Physiol.* 1980;238(6):H858-867.
50. Delhaas T, Arts T, Prinzen FW, Reneman RS. Regional fibre stress-fibre strain area as an estimate of regional blood flow and oxygen demand in the canine heart. *J Physiol (Lond).* 1994;477 (Pt 3):481–96.
51. Lamas GA, Orav EJ, Stambler BS, Ellenbogen KA, i in. Quality of life and clinical outcomes in elderly patients treated with ventricular pacing as compared with dual-chamber pacing. *Pacemaker Selection in the Elderly Investigators. N Engl J Med.* 1998;338(16):1097–104.
52. Healey JS, Toff WD, Lamas GA, Andersen HR, i in. Cardiovascular outcomes with atrial-based pacing compared with ventricular pacing: meta-analysis of randomized trials, using individual patient data. *Circulation.* 2006;114(1):11–7.
53. Nielsen JC, Thomsen PEB, Højberg S, Møller M, i in. A comparison of single-lead atrial pacing with dual-chamber pacing in sick sinus syndrome. *Eur Heart J.* 2011;32(6):686–96.
54. Andersen HR, Thuesen L, Bagger JP, Vesterlund T, i in. Prospective randomised trial of atrial versus ventricular pacing in sick-sinus syndrome. *Lancet.* 1994;344(8936):1523–8.

55. Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PE, Thuesen L, i in. Long-term follow-up of patients from a randomised trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. *Lancet*. 1997;350(9086):1210–6.
56. Connolly SJ, Kerr CR, Gent M, Roberts RS, i in. Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardiovascular causes. Canadian Trial of Physiologic Pacing Investigators. *N Engl J Med*. 2000;342(19):1385–91.
57. Lamas GA, Lee KL, Sweeney MO, Silverman R, i in. Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus-node dysfunction. *N Engl J Med*. 2002;346(24):1854–62.
58. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, Greene HL, i in. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA*. 2002;288(24):3115–23.
59. Wilkoff BL, Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator trial investigators. The Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial: rationale, design, results, clinical implications and lessons for future trials. *Card Electrophysiol Rev*. 2003;7(4):468–72.
60. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, i in. Wytyczne ESC dotyczące diagnostyki i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca w 2016 roku. Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) do spraw diagnostyki i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca. *Kardiol Pol*. 2016;74(10):037–1147.
61. Leclercq C, Walker S, Linde C, Clementy J, i in. Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2002;23(22):1780–7.
62. Curtis AB, Worley SJ, Adamson PB, Chung ES, i in. Biventricular pacing for atrioventricular block and systolic dysfunction. *N Engl J Med*. 2013;368(17):1585–93.
63. Kutarski A. Następstwa stymulacji wierzchołka prawej komory - czas na sformułowanie praktycznych wniosków? *Folia Cardiol*. 2005;12(9):613–26.
64. Grines CL, Bashore TM, Boudoulas H, Olson S, i in. Functional abnormalities in isolated left bundle branch block. The effect of interventricular asynchrony. *Circulation*. 1989;79(4):845–53.

65. Dąbrowska-Kugacka A. Znaczenie echokardiografii u chorych z niewydolnością serca, leczonych stałą stymulacją serca. *Folia Cardiol.* 2004;11(4):227–37.
66. Verbeek XAAM, Vernooy K, Peschar M, Cornelussen RNM, i in. Intra-ventricular resynchronization for optimal left ventricular function during pacing in experimental left bundle branch block. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(3):558–67.
67. Prinzen FW, Hunter WC, Wyman BT, McVeigh ER. Mapping of regional myocardial strain and work during ventricular pacing: experimental study using magnetic resonance imaging tagging. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33(6):1735–42.
68. Baller D, Wolpers HG, Zipfel J, Bretschneider HJ, i in. Comparison of the effects of right atrial, right ventricular apex and atrioventricular sequential pacing on myocardial oxygen consumption and cardiac efficiency: a laboratory investigation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1988;11(4):394–403.
69. Ghani A, Delnoy PPHM, Ottervanger JP, Ramdat Misier AR, i in. Assessment of left ventricular dyssynchrony in pacing-induced left bundle branch block compared with intrinsic left bundle branch block. *Europace.* 2011;13(10):1504–7.
70. Zhou Q, Henein M, Coats A, Gibson D. Different effects of abnormal activation and myocardial disease on left ventricular ejection and filling times. *Heart.* 2000;84(3):272–6.
71. Park RC, Little WC, O'Rourke RA. Effect of alteration of left ventricular activation sequence on the left ventricular end-systolic pressure-volume relation in closed-chest dogs. *Circ Res.* 1985;57(5):706–17.
72. Nishimura RA, Gersh BJ, Vlietstra RE, Osborn MJ, i in. Hemodynamic and symptomatic consequences of ventricular pacing. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1982;5(6):903–10.
73. Mark JB, Chetham PM. Ventricular pacing can induce hemodynamically significant mitral valve regurgitation. *Anesthesiology.* 1991;74(2):375–7.
74. Zhang X-H, Chen H, Siu C-W, Yiu K-H, i in. New-onset heart failure after permanent right ventricular apical pacing in patients with acquired high-grade atrioventricular block and normal left ventricular function. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2008;19(2):136–41.

75. Safak E, Ince H, Gkouvatso L, Schultheiss H-P, i in. Pacing-induced cardiomyopathy in chronic right ventricular apical pacing: a midterm follow-up study. *Eur J Med Res.* 2019;24(23).
76. Vijayaraman P, Bordachar P, Ellenbogen KA. The Continued Search for Physiological Pacing: Where Are We Now? *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(25):3099–114.
77. Tops LF, Schalij MJ, Bax JJ. The effects of right ventricular apical pacing on ventricular function and dyssynchrony implications for therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(9):764–76.
78. Stambler BS, Ellenbogen K, Zhang X, Porter TR, i in. Right ventricular outflow versus apical pacing in pacemaker patients with congestive heart failure and atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2003;14(11):1180–6.
79. Kaye GC, Linker NJ, Marwick TH, Pollock L, i in. Effect of right ventricular pacing lead site on left ventricular function in patients with high-grade atrioventricular block: results of the Protect-Pace study. *Eur Heart J.* 2015;36(14):856–62.
80. Shimony A, Eisenberg MJ, Filion KB, Amit G. Beneficial effects of right ventricular non-apical vs. apical pacing: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. *Europace.* 2012;14(1):81–91.
81. Zhuang L, Mao Y, Wu L, Niu W, i in. Effects of right ventricular septum or His-bundle pacing versus right ventricular apical pacing on cardiac function: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Int Med Res.* 2018;46(9):3848–60.
82. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Barrett C, Edgerton JR, i in. 2018 ACC/AHA/HRS guideline on the evaluation and management of patients with bradycardia and cardiac conduction delay: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm.* 2019;16(9):e128–226.
83. Patel B, Garg J, Chaudhary R, Sablani N, i in. His Bundle Pacing: Hemodynamics and Clinical Outcomes. *Cardiol Rev.* 2018;26(4):201–6.
84. Płońska-Gościński E, redaktor. *Kompendium echo.* Warszawa: Medical Tribune POLSKA; 2011.

85. Hoffman P, redaktor. Echokardiografia. Wydanie pierwsze. Wrocław: Elsevier Urban & Partner; 2008.
86. Firek B. Elementarz echokardiograficzny: ocena czynności skurczowej lewej komory. *Kardiol Dypl.* 2010;9(6):39–47.
87. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, i in. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(1):1-39.e14.
88. Koliass TJ, Aaronson KD, Armstrong WF. Doppler-derived dP/dt and -dP/dt predict survival in congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36(5):1594–9.
89. Galderisi M, Cosyns B, Edvardsen T, Cardim N, i in. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2017;18(12):1301–10.
90. Lipiec P, Hoffman P, redaktorzy. Echokardiografia kliniczna. Podręcznik Sekcji Echokardiografii Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Wydanie pierwsze. Warszawa: Total Project; 2017.
91. Lang RM, Badano LP, Tsang W, Adams DH, i in. EAE/ASE recommendations for image acquisition and display using three-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2012;25(1):3–46.
92. Stankovic I, Prinz C, Ciarka A, Daraban AM, i in. Relationship of visually assessed apical rocking and septal flash to response and long-term survival following cardiac resynchronization therapy (PREDICT-CRT). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2016;17(3):262–9.
93. Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, Belohlavek M, i in. Current and Evolving Echocardiographic Techniques for the Quantitative Evaluation of Cardiac Mechanics: ASE/EAE Consensus Statement on Methodology and Indications. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;24(3):277–313.

94. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, i in. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* kwiecień 2016;29(4):277–314.
95. Lipiec P, Kasprzak JD. Nowe techniki w kardiologii: naukowy gadżet czy przydatne narzędzie? *Kardiol Dypl.* 2011;10(4):34–42.
96. Leitman M, Lysyansky P, Sidenko S, Shir V, i in. Two-dimensional strain-a novel software for real-time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr.* 2004;17(10):1021–9.
97. Płońska-Gościński E, redaktor. Standardy kardiologiczne 2016 okiem echokardiografisty. Warszawa: Medical Tribune POLSKA; 2016.
98. Voigt J-U, Pedrizzetti G, Lysyansky P, Marwick TH, i in. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015;16(1):1–11.
99. Bansal M, Kasliwal RR. How do I do it? Speckle-tracking echocardiography. *Indian Heart J.* 2013;65(1):117–23.
100. Mondillo S, Galderisi M, Mele D, Cameli M, i in. Speckle-tracking echocardiography: a new technique for assessing myocardial function. *J Ultrasound Med.* 2011;30(1):71–83.
101. Mada RO, Lysyansky P, Daraban AM, Duchenne J, i in. How to define end-diastole and end-systole?: Impact of timing on strain measurements. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2015;8(2):148–57.
102. Johnson C, Kuyt K, Oxborough D, Stout M. Practical tips and tricks in measuring strain, strain rate and twist for the left and right ventricles. *Echo Res Pract.* 2019;6(3):R87–98.
103. Wang J, Khoury DS, Thohan V, Torre-Amione G, i in. Global diastolic strain rate for the assessment of left ventricular relaxation and filling pressures. *Circulation.* 2007;115(11):1376–83.

104. Edvardsen T, Helle-Valle T, Smiseth OA. Systolic dysfunction in heart failure with normal ejection fraction: speckle-tracking echocardiography. *Prog Cardiovasc Dis.* 2006;49(3):207–14.
105. Smiseth OA, Torp H, Opdahl A, Haugaa KH, i in. Myocardial strain imaging: how useful is it in clinical decision making? *Eur Heart J.* 2016;37(15):1196–207.
106. Moonen M, Lancellotti P, Zacharakis D, Pierard L. The value of 2D strain imaging during stress testing. *Echocardiography.* 2009;26(3):307–14.
107. Eek C, Grenne B, Brunvand H, Aakhus S, i in. Strain echocardiography predicts acute coronary occlusion in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Eur J Echocardiogr.* 2010;11(6):501–8.
108. Park YH, Kang S-J, Song J-K, Lee EY, i in. Prognostic value of longitudinal strain after primary reperfusion therapy in patients with anterior-wall acute myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21(3):262–7.
109. Richard V, Lafitte S, Reant P, Serri K, i in. An ultrasound speckle tracking (two-dimensional strain) analysis of myocardial deformation in professional soccer players compared with healthy subjects and hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2007;100(1):128–32.
110. Adda J, Mielot C, Giorgi R, Cransac F, i in. Low-flow, low-gradient severe aortic stenosis despite normal ejection fraction is associated with severe left ventricular dysfunction as assessed by speckle-tracking echocardiography: a multicenter study. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2012;5(1):27–35.
111. Freitas Jr A, Santos R, Rassi S. Subclinical Ventricular Dysfunction Detected by Speckle-Tracking Two Years after Use of Anthracycline. *Arq Bras Cardiol.* 2015;105.
112. Plana JC, Galderisi M, Barac A, Ewer MS, i in. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2014;27(9):911–39.

113. Kosmala W, Plaksej R, Strotmann JM, Weigel C, i in. Progression of left ventricular functional abnormalities in hypertensive patients with heart failure: an ultrasonic two-dimensional speckle tracking study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21(12):1309–17.
114. Liu Y-W, Tsai W-C, Su C-T, Lin C-C, i in. Evidence of left ventricular systolic dysfunction detected by automated function imaging in patients with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction. *J Card Fail.* 2009;15(9):782–9.
115. Cho G-Y, Marwick TH, Kim H-S, Kim M-K, i in. Global 2-dimensional strain as a new prognosticator in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(7):618–24.
116. Park S-J, Miyazaki C, Bruce CJ, Ommen S, i in. Left ventricular torsion by two-dimensional speckle tracking echocardiography in patients with diastolic dysfunction and normal ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21(10):1129–37.
117. Sarvari SI, Haugaa KH, Anfinson O-G, Leren TP, i in. Right ventricular mechanical dispersion is related to malignant arrhythmias: a study of patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and subclinical right ventricular dysfunction. *Eur Heart J.* 2011;32(9):1089–96.
118. Chan Y-H, Wang C-L, Kuo C-T, Yeh Y-H, i in. Clinical Assessment and Implication of Left Ventricular Mechanical Dyssynchrony in Patients with Heart Failure. *ACTA CARDIOL SIN.* 2013;29:505–14.
119. Haugaa KH, Grenne BL, Eek CH, Ersbøll M, i in. Strain echocardiography improves risk prediction of ventricular arrhythmias after myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2013;6(8):841–50.
120. Klæboe LG, Haland TF, Leren IS, Ter Bekke RMA, i in. Prognostic Value of Left Ventricular Deformation Parameters in Patients with Severe Aortic Stenosis: A Pilot Study of the Usefulness of Strain Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2017;30(8):727-735.e1.
121. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, Sun J-P, i in. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation.* 2008;117(20):2608–16.

122. Tanaka H, Nesser H-J, Buck T, Oyenuga O, i in. Dyssynchrony by speckle-tracking echocardiography and response to cardiac resynchronization therapy: results of the Speckle Tracking and Resynchronization (STAR) study. *Eur Heart J.* 2010;31(14):1690–700.
123. Delgado V, Ypenburg C, van Bommel RJ, Tops LF, i in. Assessment of left ventricular dyssynchrony by speckle tracking strain imaging comparison between longitudinal, circumferential, and radial strain in cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(20):1944–52.
124. Lim P, Buakhamsri A, Popovic ZB, Greenberg NL, i in. Longitudinal strain delay index by speckle tracking imaging: a new marker of response to cardiac resynchronization therapy. *Circulation.* 2008;118(11):1130–7.
125. Philips DXL ECG Algorithm Physician’s Guide. Koninklijke Philips N.V.; 2016.
126. Mądry W, Karolczak MA. Physiological basis in the assessment of myocardial mechanics using speckle-tracking echocardiography 2D. Part II. *J Ultrason.* 2016;16(66):304–16.
127. Mulpuru SK, Madhavan M, McLeod CJ, Cha Y-M, i in. Cardiac Pacemakers: Function, Troubleshooting, and Management. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(2):189–210.
128. Spath NB, Wang K, Venkatasubramanian S, Fersia O, i in. Complications and prognosis of patients undergoing apical or septal right ventricular pacing. *Open Heart.* 2019;6(1).
129. Kozłowski D. Ocena stymulacji serca w elektrokardiogramie. *Geriatrics.* 2014;8:117–30.
130. Domenichini G, Sunthorn H, Fleury E, Foulkes H, i in. Pacing of the interventricular septum versus the right ventricular apex: a prospective, randomized study. *Eur J Intern Med.* 2012;23(7):621–7.
131. Wang F, Shi H, Sun Y, Wang J, i in. Right ventricular outflow pacing induces less regional wall motion abnormalities in the left ventricle compared with apical pacing. *Europace.* 2012;14(3):351–7.
132. Zou C, Song J, Li H, Huang X, i in. Right Ventricular Outflow Tract Septal Pacing Is Superior to Right Ventricular Apical Pacing. *J Am Heart Assoc.* 2015;4(4):e001777.
133. Gupta A, Parakh N, Bansal R, Verma SK, i in. Correlation of pacing site in right ventricle with paced QRS complex duration. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2018;18(6):210–6.

134. Rosso R, Medi C, Teh AW, Hung TT, i in. Right Ventricular Septal Pacing: A Comparative Study of Outflow Tract and Mid Ventricular Sites. *PACE*. 2010;33(10):1169–73.
135. Hirayama Y, Kawamura Y, Sato N, Saito T, i in. Functional characteristics of left ventricular synchronization via right ventricular outflow-tract pacing detected by two-dimensional strain echocardiography. *J Arrhythm*. 2017;33(1):28–34.
136. Alhous MHA, Small GR, Hannah A, Hillis GS, i in. Impact of temporary right ventricular pacing from different sites on echocardiographic indices of cardiac function. *Europace*. 2011;13(12):1738–46.
137. Mărgulescu AD, Suran BM, Rimbaș RC, Dulgheru RE, i in. Accuracy of fluoroscopic and electrocardiographic criteria for pacemaker lead implantation by comparison with three-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2012;25(7):796–803.
138. D’Souza KA, Mooney DJ, Russell AE, MacIsaac AI, i in. Abnormal septal motion affects early diastolic velocities at the septal and lateral mitral annulus, and impacts on estimation of the pulmonary capillary wedge pressure. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18(5):445–53.
139. Fang F, Zhang Q, Chan JYS, Xie J-M, i in. Deleterious effect of right ventricular apical pacing on left ventricular diastolic function and the impact of pre-existing diastolic disease. *Eur Heart J*. 2011;32(15):1891–9.
140. Ng ACT, Allman C, Vidaic J, Tie H, i in. Long-term impact of right ventricular septal versus apical pacing on left ventricular synchrony and function in patients with second- or third-degree heart block. *Am J Cardiol*. 2009;103(8):1096–101.
141. Alhous MHA, Small GR, Hannah A, Hillis GS, i in. Right ventricular septal pacing as alternative for failed left ventricular lead implantation in cardiac resynchronization therapy candidates. *Europace*. 2015;17(1):94–100.
142. Tops LF, Schalij MJ, Holman ER, van Erven L, i in. Right ventricular pacing can induce ventricular dyssynchrony in patients with atrial fibrillation after atrioventricular node ablation. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(8):1642–8.
143. Delgado V, Tops LF, Trines SA, Zeppenfeld K, i in. Acute effects of right ventricular apical pacing on left ventricular synchrony and mechanics. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009;2(2):135–45.

144. Sinha SK, Abdaali N, Jha MJ, Mikshra V, i in. Right ventricular apical pacing vs. right ventricular septal pacing: short- and intermediate-term effects on echocardiographic indices, left ventricular function, and clinical outcomes. *Folia Cardiol.* 2019;14(5):429–38.
145. Das A, Kahali D. Physiological cardiac pacing: Current status. *Indian Heart J.* 2016;68(4):552–8.
146. Vaturi M, Kusniec J, Shapira Y, Nevzorov R, i in. Right ventricular pacing increases tricuspid regurgitation grade regardless of the mechanical interference to the valve by the electrode. *Eur J Echocardiogr.* 2010;11(6):550–3.
147. Alizadeh A, Sanati HR, Haji-Karimi M, Yazdi AH, i in. Induction and aggravation of atrioventricular valve regurgitation in the course of chronic right ventricular apical pacing. *Europace.* 2011;13(11):1587–90.
148. Arabi P, Özer N, Ateş AH, Yorgun H, i in. Effects of pacemaker and implantable cardioverter defibrillator electrodes on tricuspid regurgitation and right sided heart functions. *Cardiology Journal.* 2015;22(6):637–44.
149. Porapakham P, Porapakham P, Assavahanrit J, Kijsanayotin B, i in. Impact of right ventricular pacing on right ventricular function. *J Med Assoc Thai.* 2012;95(8):S44-50.
150. Saito M, Iannaccone A, Kaye G, Negishi K, i in. Effect of Right Ventricular Pacing on Right Ventricular Mechanics and Tricuspid Regurgitation in Patients With High-Grade Atrioventricular Block and Sinus Rhythm (from the Protection of Left Ventricular Function During Right Ventricular Pacing Study). *Am J Cardiol.* 2015;116(12):1875–82.
151. Chen J-Y, Tsai W-C, Liu Y-W, Li W-H, i in. Long-term effect of septal or apical pacing on left and right ventricular function after permanent pacemaker implantation. *Echocardiography.* 2013;30(7):812–9.
152. Nunes MCP, Abreu CDG, Ribeiro ALP, Barbosa MM, i in. Effect of Pacing-Induced Ventricular Dyssynchrony on Right Ventricular Function. *PACE.* 2011;34(2):155–62.
153. Poroyliev N, Markov D, Goudev A. P1716Effect of Right Ventricular apical pacing on right and left ventricular function. *Eur Heart J [Internet].* 2017;38(suppl_1). Dostępne na: https://academic.oup.com/eurheartj/article/38/suppl_1/ehx502.P1716/4088865

154. Cheng Y, Gao H, Tang L, Li J, i in. Clinical utility of three-dimensional echocardiography in the evaluation of tricuspid regurgitation induced by implantable device leads. *Echocardiography*. 2016;33(11):1689–96.
155. Friedberg MK, Dubin AM, Van Hare GF, McDaniel GM, i in. Pacing-induced electromechanical ventricular dyssynchrony does not acutely influence right ventricular function and global hemodynamics in children with normal hearts. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20(5):539–44.
156. Tops LF, Delgado V, Bax JJ. The role of speckle tracking strain imaging in cardiac pacing. *Echocardiography*. 2009;26(3):315–23.
157. Liu S, Waldo O, Kaur T, Ahoui A, i in. Long-Term Effects of Right Ventricular Pacing on Left Ventricular Systolic and Diastolic Function and Synchrony by Strain Imaging in Patients with Normal Baseline Left Ventricular Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(11):1466.
158. Algazzar AS, Katta AA, Ahmed KS, Elkenany NM, i in. Changes in Left Ventricular Global and Regional Longitudinal Strain During Right Ventricular Pacing. *Cardiol Res*. 2016;7(1):17–24.
159. Baronaitė-Dūdonienė K, Vaškelytė J, Puodžiukynas A, Zabiela V, i in. Evaluation of left ventricular longitudinal function and synchrony after dual chamber pacemaker implantation. *Medicina (Kaunas)*. 2014;50(6):340–4.
160. Ahmed FZ, Motwani M, Cunnington C, Kwok CS, i in. One-Month Global Longitudinal Strain Identifies Patients Who Will Develop Pacing-Induced Left Ventricular Dysfunction over Time: The Pacing and Ventricular Dysfunction (PAVD) Study. *PLoS One*. 2017;12(1):e0162072.
161. Farsalinos KE, Daraban AM, Ünlü S, Thomas JD, i in. Head-to-Head Comparison of Global Longitudinal Strain Measurements among Nine Different Vendors: The EACVI/ASE Inter-Vendor Comparison Study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(10):1171–81, e2.

162. Mirea O, Pagourelas ED, Duchenne J, Bogaert J, i in. Intervendor Differences in the Accuracy of Detecting Regional Functional Abnormalities: A Report From the EACVI-ASE Strain Standardization Task Force. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11(1):25–34.

11. Załączniki

Załącznik 1

Informacja dla Pacjenta i formularz świadomej zgody na udział w badaniu.

Ponieważ ma Pani/Pan wszczepiony stymulator serca, chcielibyśmy zaproponować Pani/Panu udział w badaniu pt.: „Ocena wpływu stymulacji prawej komory serca na wybrane parametry elektrokardiograficzne i echokardiograficzne”. Rozwijając temat, można powiedzieć, iż celem badania będzie analiza wpływu stymulacji serca na wybrane parametry echokardiograficzne dotyczące funkcji skurczowej i rozkurczowej serca oraz tzw. asynchronię skurczu lewej komory. Analizowane będą również zmiany zapisu EKG i ich związek ze zmianami wykrywanymi w badaniu echokardiograficznym podczas stymulacji serca.

Aby je przeprowadzić, chcemy wykonać u Pani/Pana badanie echokardiograficzne (nazywane potocznie „echem serca”) oraz EKG. Uzyskane wyniki dostarczą nam cennych informacji naukowych na temat wpływu stymulacji prawej komory na czynność serca.

Badanie EKG i echokardiograficzne badanie przezklatkowe będą prowadzone w dogodnym dla Pani/Pana terminie w pracowni echokardiografii II Kliniki Kardiologii w Poznaniu. W celu oceny wpływu stymulacji na funkcję serca konieczne będzie użycie odpowiedniego urządzenia (tzw. programatora), umożliwiającego kontrolę stymulatora. Podczas badania sprawdzimy działanie stymulatora serca i na krótki czas zmienimy jego parametry, jednak po zakończeniu badania jego działanie będzie takie samo, jak przed rozpoczęciem badania. Wybrane parametry będą analizowane przy określonych warunkach stymulacji serca (stymulacja dwujamowa o częstotliwości 75/min) oraz podczas własnej czynności komór. Nie będzie to w żaden sposób odczuwane przez Panią/Pana. Badanie echokardiograficzne serca będzie wykonywane wg standardowego protokołu, a także nowoczesną metodą śledzenia markerów akustycznych, co może nieco wydłużyć czas trwania badania. Ta stosunkowo nowa technika „śledzi” ruch mięśnia sercowego i prezentuje dokładne jego odkształcenie w różnych płaszczyznach podczas cyklu pracy serca. Udział w projekcie badawczym nie będzie bardziej obciążający niż rutynowa kontrola i programowanie stymulatora oraz typowe badanie echokardiograficzne i EKG. Całe badanie zajmie około 60 minut. Badanie nie jest eksperymentem medycznym w potocznym rozumieniu, a udział w nim nie naraża Pani/Pana na dodatkowe zabiegi inwazyjne.

Uczestnictwo w opisanym badaniu jest dobrowolne i bezpłatne. Istnieje możliwość odmowy i rezygnacji z uczestnictwa w badaniu na każdym jego etapie, bez konieczności podania przyczyny i bez jakichkolwiek konsekwencji.

Dane osobowe oraz informacje, które pozwoliłyby na identyfikację uczestnika, są poufne, nie będą ujęte w publikacji. Administratorem Państwa danych jest lekarz Katarzyna Głuchowska –Kowalczyk.

ZGODA NA UDZIELENIE ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH

Ja, niżej podpisany oświadczam, że zapoznałem się z opisem badania obserwacyjnego „Ocena wpływu stymulacji prawej komory serca na wybrane parametry elektrokardiograficzne i echokardiograficzne”, w którym mam wziąć udział. Rozumiem jego istotę. Decyzję podejmuję z pełną świadomością. Oświadczam, iż zapewniono mi możliwość zadawania pytań i uzyskałem wystarczające i zrozumiałe odpowiedzi. Ponadto wiem, że mam możliwość rezygnacji z udziału w badaniu na każdym jego etapie. Wyrażam zgodę na uczestnictwo w projekcie.

Wyrażam zgodę również na przetwarzanie moich danych osobowych zgodnie z art. 24 ust. 1 ustawy z dnia 29 sierpnia 1997 r. o ochronie danych osobowych (tekst jednolity:Dz.U. z 2016 poz. 922 z późn. zm.) w zakresie niezbędnym do realizacji projektu badawczego „Ocena wpływu stymulacji prawej komory serca na wybrane parametry elektrokardiograficzne i echokardiograficzne” przez osobę lub podmiot przeprowadzający badanie danych związanych z udziałem w badaniu.

Data:	Imię i nazwisko pacjenta	Podpis Pacjenta
-------	--------------------------	-----------------

Data:	Imię i Nazwisko lekarza	Podpis i pieczętka lekarza
-------	-------------------------	----------------------------