

Wytyczne ESC 2021 dotyczące stymulacji serca i terapii resynchronizującej serca

Przygotowane przez Grupę Roboczą do spraw stymulacji serca i terapii resynchronizującej serca Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*)

Dokument opracowano przy szczególnym udziale Europejskiej Asocjacji Rytmu Serca (EHRA, *European Heart Rhythm Association*)

Autorzy/członkowie Grupy Roboczej: Michael Glikson* (Przewodniczący; Izrael), Jens Cosedis Nielsen* (Przewodniczący; Dania), Mads Brix Kronborg (Koordynator Grupy Roboczej; Dania), Yoav Michowitz (Koordynator Grupy Roboczej; Izrael), Angelo Auricchio (Szwajcaria), Israel Moshe Barbash (Izrael), José A. Barrabés (Hiszpania), Giuseppe Boriani (Włochy), Frieder Braunschweig (Szwecja), Michele Brignole (Włochy), Haran Burri (Szwajcaria), Andrew J. S. Coats (Wielka Brytania), Jean-Claude Deharo (Francja), Victoria Delgado (Holandia), Gerhard-Paul Diller (Niemcy), Carsten W. Israel (Niemcy), Andre Keren (Izrael), Reinoud E. Knops (Holandia), Dipak Kotecha (Wielka Brytania), Christophe Leclercq (Francja), Béla Merkely (Węgry), Christoph Starck (Niemcy), Ingela Thylén (Szwecja), José Maria Tolosana (Hiszpania), Grupa ds. dokumentów naukowych ESC (*ESC Scientific Document Group*)

Recenzenci dokumentu: Francisco Leyva (Koordynator Recenzji Wytycznych Postępowania Klinicznego; Wielka Brytania), Cecilia Linde (Koordynator Recenzji Wytycznych Postępowania Klinicznego; Szwecja), Magdy Abdelhamid (Egipt), Victor Aboyans (Francja), Elena Arbelo (Hiszpania), Riccardo Asteggiano (Włochy), Gonzalo Barón-Escquivias (Hiszpania), Johann Bauersachs (Niemcy), Mauro Biffi (Włochy), Ulrika Birgersdotter-Green (Stany Zjednoczone), Maria Grazia Bongiorni (Włochy), Michael A. Borger (Niemcy), Jelena Čelutkienė (Litwa), Maja Cikes (Chorwacja), Jean-Claude Daubert (Francja), Inga Drossart (Belgia), Kenneth Ellenbogen (Stany Zjednoczone), Perry M. Elliott (Wielka Brytania), Larissa Fabritz (Wielka Brytania), Volkmar Falk (Niemcy), Laurent Fauchier (Francja), Francisco Fernández-Avilés (Hiszpania), Dan Foldager (Dania), Frederik Gadler (Szwecja), Pastora Gallego Garcia De Vinuesa (Hiszpania), Bulent Gorenek (Turcja), Jose M. Guerra (Hiszpania), Kristina Hermann Haugaa (Norwegia), Jeroen Hendriks (Holandia), Thomas Kahan (Szwecja), Hugo A. Katus (Niemcy), Aleksandra Konradi (Rosja), Konstantinos C. Koskinas (Szwajcaria), Hannah Law (Wielka Brytania), Basil S. Lewis (Izrael), Nicholas John Linker (Wielka Brytania), Maja-Lisa Løchen (Norwegia), Joost Lumens (Holandia), Julia Mascherbauer (Austria), Wilfried Mullens (Belgia), Klaudia Vivien Nagy (Węgry), Eva Prescott (Dania), Pekka Raatikainen (Finlandia), Amina Rakisheva (Kazachstan), Tobias Reichlin (Szwajcaria), Renato Pietro Ricci (Włochy), Evgeny Shlyakhto (Rosja), Marta Sitges (Hiszpania), Miguel Sousa-Uva (Portugalia), Richard Sutton (Monako), Piotr Suwalski (Polska), Jesper Hastrup Svendsen (Dania), Rhian M. Touyz (Wielka Brytania), Isabelle C. Van Gelder (Holandia), Kevin Vernooij (Holandia), Johannes Waltenberger (Niemcy), Zachary Whinnett (Wielka Brytania), Klaus K. Witte (Wielka Brytania)

Wszyscy eksperci zaangażowani w przygotowanie tych wytycznych wypełnili deklarację konfliktu interesów. Deklaracje wszystkich ekspertów w formie raportu opublikowano w dodatkowym dokumencie jednocześnie z wytycznymi. Raport jest również dostępny na stronie ESC: www.escardio.org/guidelines

Dane dodatkowe, które zawierają informacje podstawowe oraz szczegółowe omówienie danych stanowiących podstawę do sformułowania wytycznych, znajdują się w internetowym wydaniu czasopisma „European Heart Journal”

***Autorzy korespondujący:**

Michael Glikson, Jesselson Integrated Heart Center, Shaare Zedek Medical Center i Hebrew University Faculty of Medicine, Jerozolima, Izrael, tel.: +972 2 6566975, e-mail: mglikson@szmc.or.il
Jens Cosedis Nielsen, Department of Clinical Medicine, Aarhus University and Department of Cardiology, Aarhus University Hospital, Aarhus N, Dania, tel.: +45 78 45 20 39, e-mail: jenniels@rm.dk

Afiliacje autorów/członków Grupy Roboczej przedstawiono w Informacji o autorach.

Członków Komisji ESC ds. Wytycznych Postępowania Klinicznego (CPG, *ESC Clinical Practice Guidelines Committee*) wymieniono w Dodatku.

Agendy ESC zaangażowane w przygotowanie tego dokumentu

Asocjacje: *Association for Acute CardioVascular Care (ACVC), Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions (ACNAP), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Failure Association (HFA).*

Rady: *Council for Cardiology Practice, Council on Basic Cardiovascular Science, Council on Cardiovascular Genomics, Council on Hypertension, Council on Stroke.*

Grupy Robocze: *Adult Congenital Heart Disease, Cardiac Cellular Electrophysiology, Cardiovascular Regenerative and Reparative Medicine, Cardiovascular Surgery, e-Cardiology, Myocardial and Pericardial Diseases.*

Forum Pacjentów

Treść niniejszych wytycznych ESC została opublikowana wyłącznie do użytku osobistego i edukacyjnego. Nie zezwala się na użycie komercyjnego. Żadna część wytycznych ESC nie może być tłumaczona ani kopiowana w żaden sposób bez pisemnej zgody ESC. Zgodę można uzyskać poprzez złożenie pisemnego podania do Oxford University Press, wydawcy „European Heart Journal” który jest upoważniony do wydawania takiej zgody w imieniu ESC (journals.permissions@oup.com).

Zastrzeżenie: Wytyczne ESC przedstawiają punkt widzenia ESC i powstały po dokładnej analizie wiedzy naukowej i medycznej oraz danych naukowych dostępnych w czasie tworzenia dokumentu. Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne nie ponosi odpowiedzialności za jakiegokolwiek zaistniałe sprzeczności, rozbieżności i/lub niejednoznaczności pomiędzy Wytycznymi ESC a innymi, oficjalnymi rekomendacjami lub wytycznymi wydanymi przez odpowiednie organizacje ds. zdrowia publicznego, zwłaszcza w odniesieniu do właściwego zastosowania opieki zdrowotnej lub strategii terapeutycznych. Zachęca się pracowników ochrony zdrowia do posługiwania się niniejszymi zaleceniami w procesie oceny klinicznej, jak również przy wdrażaniu określonych strategii prewencyjnych, diagnostycznych lub terapeutycznych. Jednak stosowanie się do wytycznych nie zwalnia pracownika służby zdrowia z osobistej odpowiedzialności za podejmowanie właściwych decyzji dotyczących konkretnego pacjenta, po konsultacji z chorym i, kiedy jest to konieczne, z opiekunem pacjenta. Wytyczne ESC nie zwalniają też pracowników opieki zdrowotnej z konieczności pełnego uwzględnienia odpowiednich oficjalnych uaktualnionych zaleceń lub wytycznych wydanych przez właściwe organy zdrowia publicznego w celu odpowiedniego postępowania z każdym pacjentem w świetle naukowo akceptowanych danych i w odniesieniu do ich zobowiązań etycznych i zawodowych. Na pracownikach opieki zdrowotnej spoczywa również odpowiedzialność za weryfikację zasad i przepisów odnoszących się do leków i urządzeń w momencie ich zastosowania. Dokument wydano za zgodą jednocześnie w dwóch czasopismach: „European Heart Journal” i „EP Europace”. ©The European Society of Cardiology 2021. Wszelkie prawa zastrzeżone. Obie opublikowane wersje dokumentu są identyczne, poza niewielkimi różnicami stylistycznymi i językowymi w celu dostosowania do wymagań czasopism. W przypadku cytowania dokumentu można się posłużyć dowolną z tych publikacji. Prośby o zgodę na publikację i rozpowszechnianie proszę kierować na adres: journals.permissions@oup.com

Przetłumaczono z artykułu: 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy (European Heart Journal; 2021 — doi: 10.1093/eurheartj/ehab364).

Wydanie polskie na zlecenie Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. ESC nie ponosi odpowiedzialności za tłumaczenie na język polski.

Tłumaczenie: dr n. med. Michał Bohdan

Konsultacja merytoryczna wersji polskiej: dr hab. n. med. Paweł T. Matusik, prof. dr hab. n. med. Maciej Sterliński, prof. dr hab. n. med. Katarzyna Stolarz-Skrzypiek, prof. dr hab. n. med. Piotr Suwalski

SPIS TREŚCI

1. Preambuła	7	3.4.2. Stymulacja epikardialna	15
2. Wprowadzenie	9	3.4.3. Terapia resynchronizująca serca (endo- i/lub epikardialna)	15
2.1. Omówienie danych naukowych	9	3.4.4. Alternatywne metody stymulacji serca (stymulacja układu przewodzącego, stymulacja bezelektrodowa)	15
2.2. Związki z przemysłem	9	3.4.5. Tryby stymulacji serca	16
2.3. Co nowego w wytycznych	9	3.4.6. Stymulacja serca z funkcją adaptacji częstotliwości	17
2.3.1. Nowe zagadnienia i nowe rozdziały	9	3.5. Różnice związane z płcią	17
2.3.2. Nowe zalecenia w 2021 roku	10	4. Ocena pacjenta z podejrzaną lub udokumentowaną bradykardią lub chorobą układu przewodzącego serca	17
2.3.3. Zmiany w zaleceniach dotyczących stymulacji serca i terapii resynchronizującej serca od 2013 roku	13	4.1. Wywiad i badanie fizykalne	17
3. Informacje ogólne	14	4.2. Elektrokardiogram	19
3.1. Epidemiologia	14	4.3. Ocena nieinwazyjna	19
3.2. Historia naturalna	14	4.3.1. Ambulatoryjne monitorowanie EKG	19
3.3. Patofizjologia i klasyfikacja bradyarytmii mogących stanowić wskazanie do stymulacji serca	15	4.3.2. Test wysiłkowy	19
3.4. Rodzaje i tryby stymulacji serca: opis ogólny	15		
3.4.1. Stymulacja endokardialna	15		

4.3.3.	Diagnostyka obrazowa	20	6.4.	Pacjenci z konwencjonalnym rozrusznikiem serca lub wszczepialnym kardiowerterem-defibrylatorem, którzy wymagają rozbudowy urządzenia do zastosowania terapii resynchronizującej	41
4.3.4.	Badania laboratoryjne	20	6.5.	Stymulacja serca u pacjentów z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory i standardowymi wskazaniami do stymulacji w ramach leczenia bradykardii	41
4.3.5.	Badania genetyczne	21	6.6.	Korzyści wynikające z zastosowania kardiowertera-defibrylatora u pacjentów ze wskazaniami do terapii resynchronizującej serca	42
4.3.6.	Ocena snu	21	6.7.	Czynniki wpływające na skuteczność terapii resynchronizującej serca: znaczenie technik obrazowych	43
4.3.7.	Test pochyleniowy	22	7.	Alternatywne strategie i miejsca stymulacji serca	44
4.4.	Wszczepialne urządzenia monitorujące	22	7.1.	Stymulacja przegrodowa	44
4.5.	Badanie elektrofizjologiczne	22	7.2.	Stymulacja pęczka Hisa	45
5.	Stymulacja serca z powodu bradykardii i choroby układu przewodzącego serca	24	7.2.1.	Implantacja i dalsza kontrola	45
5.1.	Stymulacja serca z powodu dysfunkcji węzła zatokowego	24	7.2.2.	Wskazania	47
5.1.1.	Wskazania do stymulacji serca	24	7.3.	Stymulacja okolicy lewej odnogi pęczka Hisa	48
5.1.2.	Wybór trybu i algorytmu stymulacji serca	25	7.4.	Stymulacja bezelektrodowa serca	48
5.2.	Stymulacja serca z powodu bloku przedsionkowo-komorowego	27	8.	Wskazania do stymulacji serca w szczególnych sytuacjach	49
5.2.1.	Wskazania do stymulacji serca	27	8.1.	Stymulacja serca w ostrym zawałe mięśnia sercowego	49
5.2.2.	Wybór trybu i algorytmu stymulacji serca	28	8.2.	Stymulacja serca po zabiegu kardiochirurgicznym i przeszczepieniu serca	50
5.3.	Stymulacja serca w przypadku zaburzeń przewodzenia bez rozpoznanego bloku przedsionkowo-komorowego	29	8.2.1.	Stymulacja serca po pomostowaniu aortalno-wieńcowym i operacji zastawkowej	50
5.3.1.	Wskazania do stymulacji serca	30	8.2.2.	Stymulacja serca po przeszczepieniu serca	50
5.3.2.	Wybór trybu i algorytmu stymulacji serca	31	8.2.3.	Stymulacja serca po operacji zastawki trójdzielnej	50
5.4.	Stymulacja z powodu omdlenia odruchowego	31	8.3.	Stymulacja serca po przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej	52
5.4.1.	Wskazania do stymulacji serca	33	8.4.	Stymulacja serca i terapia resynchronizująca we wrodzonych wadach serca	53
5.4.2.	Wybór trybu i algorytmu stymulacji serca	33	8.4.1.	Dysfunkcja węzła zatokowego i zespół bradykardia-tachykardia	53
5.5.	Stymulacja serca z powodu podejrzenia (nieudokumentowanej) bradykardii	34	8.4.2.	Wrodzony blok przedsionkowo-komorowy	54
5.5.1.	Nawracające, niezdiagnozowane omdlenia	34	8.4.3.	Pooperacyjny blok przedsionkowo-komorowy	54
5.5.2.	Nawracające upadki	34	8.4.4.	Resynchronizacja serca	55
6.	Terapia resynchronizująca serca	35	8.5.	Stymulacja w kardiomiopatii przerostowej	55
6.1.	Epidemiologia, rokowanie i patofizjologia niewydolności serca odpowiedniej do zastosowania terapii resynchronizującej serca przy użyciu stymulacji dwukomorowej	35	8.5.1.	Bradyarytmia	55
6.2.	Wskazania do terapii resynchronizującej serca: pacjenci z rytmem zatokowym	35	8.5.2.	Stymulacja serca w leczeniu zawężenia drogi odpływu lewej komory	55
6.3.	Pacjenci z migotaniem przedsionków	37	8.5.3.	Wszczepienie stymulatora serca po miektomii przegrody i ablacji alkoholowej przegrody	55
6.3.1.	Pacjenci z migotaniem przedsionków i niewydolnością serca, którzy są kandydatami do terapii resynchronizującej serca	38	8.5.4.	Terapia resynchronizująca serca w końcowym stadium kardiomiopatii przerostowej	56
6.3.2.	Pacjenci z niekontrolowaną częstotliwością rytmu komór, którzy są kandydatami do ablacji łącza przedsionkowo-komorowego (niezależnie od czasu trwania zespołów QRS)	38			
6.3.3.	Wyłaniające się nowe metody CRT: znaczenie stymulacji układu przewodzącego	40			

8.6.	Stymulacja serca w chorobach rzadkich	56		
8.6.1.	Zespół wydłużonego odstępu QT	56		
8.6.2.	Choroby nerwowo-mięśniowe	56		
8.6.3.	Kardiomiopatia rozstrzeniowa z mutacją genu laminy A/C	56		
8.6.4.	Cytopatie mitochondrialne	57		
8.6.5.	Choroby naciekowe i metaboliczne	57		
8.6.6.	Choroby zapalne	57		
8.7.	Stymulacja serca w okresie ciąży	58		
9.	Szczególne rozważania dotyczące implantacji urządzeń i postępowania okołoperacyjnego	58		
9.1.	Aspekty ogólne	58		
9.2.	Profilaktyka antybiotykowa	58		
9.3.	Środowisko operacyjne i antyseptyka skóry	59		
9.4.	Stosowanie antykoagulacji	59		
9.5.	Dostęp dożylny	59		
9.6.	Rozważania dotyczące elektrod	60		
9.7.	Pozycja elektrody	60		
9.8.	Łoża urządzenia	61		
10.	Powikłania stymulacji serca i terapii resynchronizującej serca	62		
10.1.	Powikłania ogólne	62		
10.2.	Powikłania szczególne	62		
10.2.1.	Powikłania związane z elektrodami	62		
10.2.2.	Krwiak	63		
10.2.3.	Infekcja	63		
10.2.4.	Interferencja z zastawką trójdzielną	63		
10.2.5.	Inne	64		
11.	Rozważania dotyczące postępowania	64		
11.1.	Obrazowanie za pomocą rezonansu magnetycznego u pacjentów z wszczepionymi urządzeniami kardiologicznymi	64		
11.2.	Radioterapia u pacjentów z urządzeniami stymulującymi serce	67		
11.3.	Czasowa stymulacja serca	67		
11.4.	Postępowanie okołoperacyjne u pacjentów z wszczepialnymi sercowo-naczyniowymi urządzeniami elektronicznymi	69		
11.5.	Wszczepialne sercowo-naczyniowe urządzenia elektroniczne a aktywność sportowa	69		
11.6.	Sytuacje, w których nie ma już dalszych wskazań do stymulacji serca	69		
11.7.	Kontrola wszczepionych urządzeń kardiologicznych	70		
12.	Opieka ukierunkowana na pacjenta i wspólne podejmowanie decyzji dotyczących stymulacji serca i terapii resynchronizującej serca	71		
13.	Wskaźniki jakości	71		
14.	Główne przesłania	72		
15.	Luki w danych naukowych	74		
16.	„Co robić” oraz „czego nie robić” — podsumowanie najważniejszych zaleceń	76		
17.	Suplement	78		
18.	Informacja o autorach	78		
19.	Dodatek	78		
20.	Piśmiennictwo	79		
			TABELE Z ZALECENIAMI	
			Zalecenia dotyczące diagnostyki nieinwazyjnej	19
			Zalecenia dotyczące ambulatoryjnego monitorowania elektrokardiograficznego	19
			Zalecenia dotyczące testów wysiłkowych	20
			Zalecenia dotyczące diagnostyki obrazowej przed wszczęciem urządzenia	20
			Zalecenia dotyczące badań laboratoryjnych	21
			Zalecenia dotyczące diagnostyki genetycznej	21
			Zalecenia dotyczące oceny snu	22
			Zalecenia dotyczące testu pochyleńowego	22
			Zalecenia dotyczące wszczepiania rejestratorów pętlowych	22
			Zalecenia dotyczące badania elektrofizjologicznego	23
			Zalecenia dotyczące stymulacji serca z powodu dysfunkcji węzła zatokowego	27
			Zalecenia dotyczące stymulacji serca z powodu bloku przedsionkowo-komorowego	29
			Zalecenia dotyczące stymulacji serca u pacjentów z blokiem odnogi pęczka Hisa	31
			Zalecenia dotyczące stymulacji serca z powodu omdlenia odruchowego	34
			Zalecenia dotyczące stymulacji serca u pacjentów z podejrzeniem (nieudokumentowanym) omdlenia i niewyjaśnionymi upadkami	35
			Zalecenia dotyczące terapii resynchronizującej serca u pacjentów z rytmem zatokowym	37
			Zalecenia dotyczące terapii resynchronizującej u pacjentów z przetrwałym lub utrwalonym migotaniem przedsionków	40
			Zalecenia dotyczące rozbudowy urządzenia stymulującego prawą komorę do terapii resynchronizującej	41
			Zalecenia dotyczące pacjentów z niewydolnością serca i blokiem przedsionkowo-komorowym	42
			Zalecenia dotyczące zastosowania terapii resynchronizującej serca z funkcją defibrylacji	43
			Zalecenia dotyczące stymulacji pęczka Hisa	48
			Zalecenia dotyczące stymulacji bezelektrodowej (rozrusznik bezelektrodowy)	49
			Zalecenia dotyczące stymulacji serca po ostrym zawale mięśnia sercowego	50
			Zalecenia dotyczące stymulacji serca po operacji kardiologicznej i przeszczepieniu serca	51
			Zalecenia dotyczące stymulacji serca po przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej	54
			Zalecenia dotyczące stymulacji serca u pacjentów z wrodzoną wadą serca	55
			Zalecenia dotyczące stymulacji serca u pacjentów z kardiomiopatią przerostową z zawężaniem drogi odpływu lewej komory	55
			Zalecenia dotyczące stymulacji w chorobach rzadkich	56
			Zalecenia dotyczące pacjentów z mutacjami genów <i>LMNA</i>	57
			Zalecenia dotyczące stymulacji serca w zespole Kearnsa-Sayre'a	57

Zalecenia dotyczące stymulacji serca w sarkoidozie serca	58
Zalecenia dotyczące wszczepiania urządzeń i postępowania okołoperacyjnego	61
Zalecenia dotyczące wykonywania obrazowania metodą rezonansu magnetycznego u pacjentów z wszczepionym urządzeniem stymulującym serce	67
Zalecenia dotyczące czasowej stymulacji serca	68
Zalecenia dotyczące sytuacji, w których nie ma dalszych wskazań do stymulacji serca	70
Zalecenia dotyczące kontroli rozruszników serca i urządzeń do terapii resynchronizującej serca	70
Zalecenia dotyczące opieki zorientowanej na pacjenta w kwestii stymulacji serca i terapii resynchronizującej serca	71

SPIS TABEL

Tabela 1. Klasy zaleceń	8
Tabela 2. Poziom wiarygodności danych naukowych	8
Tabela 3. Nowe zagadnienia i nowe rozdziały w aktualnych wytycznych	9
Tabela 4. Nowe zalecenia w 2021 roku	10
Tabela 5. Zmiany w wytycznych dotyczących stymulacji serca i terapii resynchronizującej serca od 2013 roku	13
Tabela 6. Leki, które mogą powodować bradykardię lub zaburzenia przewodzenia	18
Tabela 7. Wewnętrzne i zewnętrzne przyczyny bradykardii	18
Tabela 8. Wybór sposobu ambulatoryjnego monitorowania elektrokardiograficznego w zależności od częstości występowania objawów	19
Tabela 9. Zalety i wady „zabezpieczającej” elektrody komorowej w stymulacji pęczka Hisa	45
Tabela 10. Wskaźniki predykcyjne stałej stymulacji serca po przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej	52
Tabela 11. Leczenie przeciwkrzepliwne w zabiegach wszczepiania urządzeń stymulujących serce	60
Tabela 12. Powikłania związane z wszczepieniem rozrusznika serca i układu do terapii resynchronizującej serca	62
Tabela 13. Częstość rutynowej kontroli rozrusznika serca i terapii resynchronizującej serca, zarówno tylko w trakcie wizyt osobistych pacjenta, jak również w połączeniu ze zdalną kontrolą urządzenia	70
Tabela 14. Tematy i treści, które mogą zostać uwzględnione w edukacji pacjenta	72
Tabela 15. Wybrane wskaźniki jakości u pacjentów poddawanych wszczepianiu sercowo-naczyniowych urządzeń elektronicznych	72

SPIS RYCIN

Rycina 1. Centralna ilustracja	14
Rycina 2. Klasyfikacja udokumentowanych i podejrzewanych bradyarytmii	16
Rycina 3. Ocena wstępna pacjentów z objawami sugerującymi bradykardię	17

Rycina 4. Algorytm oceny bradykardii i choroby układu przewodzącego serca	23
Rycina 5. Wybór optymalnego trybu i algorytmu stymulacji serca w dysfunkcji węzła zatokowego i bloku przedsionkowo-komorowym	26
Rycina 6. Algorytm decyzyjny u pacjentów z niewyjaśnionym omdleniem i blokiem odnogi pęczka Hisa	30
Rycina 7. Ścieżka decyzyjna dotycząca stymulacji serca u pacjentów z omdleniem odruchowym	32
Rycina 8. Podsumowanie wskazań do stymulacji serca u pacjentów >40 roku życia z omdleniem odruchowym	34
Rycina 9. Wskazania do ablacji łącza przedsionkowo-komorowego u pacjentów z objawowym utrwalonym migotaniem przedsionków lub przetrwałym migotaniem przedsionków niekwalifikującym się do wykonania ablacji migotania przedsionków	39
Rycina 10. Charakterystyka kliniczna pacjentów i preferencje, które należy uwzględnić w procesie podejmowania decyzji pomiędzy terapią resynchronizującą serca z funkcją oraz bez funkcji defibrilacji	44
Rycina 11. Przykłady 3 pacjentów z różnymi rodzajami zmian w morfologii zespołów QRS przy stymulacji pęczka Hisa i zmniejszanej energii stymulacji	46
Rycina 12. Postępowanie w zaburzeniach przewodnictwa po przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej	53
Rycina 13. Zintegrowane postępowanie u pacjentów z rozrusznikiem serca i terapią resynchronizującą serca	65
Rycina 14. Schemat oceny obrazowania za pomocą rezonansu magnetycznego u pacjentów po implantacji urządzeń stymulujących serce	66
Rycina 15. Postępowanie związane z urządzeniami stymulującymi serce u pacjentów poddawanych radioterapii	68
Rycina 16. Przykład wspólnego podejmowania decyzji u pacjentów, którzy są kandydatami do implantacji rozrusznika serca/terapii resynchronizującej serca	73

SKRÓTY I AKRONIMY

AF	(atrial fibrillation), migotanie przedsionków
APAF	Ablate and Pace in Atrial Fibrillation (badanie)
ATP	(antitachycardia pacing), stymulacja anty-tachyarytmiczna
AV	(atrioventricular), przedsionkowo-komorowy
AVB	(atrioventricular block), blok przedsionkowo-komorowy
AVJ	(atrioventricular junction), łącze przedsionkowo-komorowe
AVN	(atrioventricular node), węzeł przedsionkowo-komorowy
BBB	(bundle branch block), blok odnogi pęczka Hisa

b.p.m.	(<i>beats per minute</i>), uderzenia na minutę	HFpEF	(<i>heart failure with preserved ejection fraction</i>), niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory
CABG	(<i>coronary artery bypass graft</i>), pomostowanie tętnic wieńcowych	HFrEF	(<i>heart failure with reduced ejection fraction</i>), niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory
CARE-HF	<i>C</i> ARdial <i>R</i> Esynchronization in <i>H</i> eart <i>F</i> ailure (badanie)	HOT-CRT	<i>H</i> is- <i>o</i> ptimized <i>c</i> ardiac <i>r</i> esynchronization <i>t</i> herapy
CHD	(<i>congenital heart disease</i>), wrodzona wada serca	HR	(<i>hazard ratio</i>), ryzyko względne
CI	(<i>confidence interval</i>), przedział ufności	HV	(<i>His-ventricular interval</i>), odstęp pęczek Hisa–komora (czas od początku sygnału H do najwcześniejszego sygnału depolaryzacji komory zarejestrowany w jakimkolwiek odprowadzeniu, badanie elektrofizjologiczne serca)
CIED	(<i>cardiovascular implantable electronic device</i>), wszczepialne sercowo-naczyniowe urządzenie elektroniczne	ICD	(<i>implantable cardioverter-defibrillator</i>), wszczepialny kardiowerter-defibrylator
CMR	(<i>cardiovascular magnetic resonance</i>), rezonans magnetyczny serca	ILR	(<i>implantable loop recorder</i>), wszczepialny rejestrator pętlowy
COMPANION	<i>C</i> OMparison of <i>M</i> edical therapy, <i>P</i> ACing aND <i>d</i> efibrillatiON (badanie)	<i>i.v.</i>	(<i>intravenous</i>), dożylnie
CPAP	(<i>continuous positive airway pressure</i>), stałe dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych	LBBB	(<i>left bundle branch block</i>), blok lewej odnogi pęczka Hisa
CPG	(<i>Clinical Practice Guidelines Committee</i>), Komisja ESC ds. Wytucznych Postępowania Klinicznego	LGE	(<i>late gadolinium contrast enhanced</i>), późne wzmocnienie kontrastowe po podaniu gadolinu
CRT	(<i>cardiac resynchronization therapy</i>), terapia resynchronizująca serca	LQTS	(<i>long QT syndrome</i>), zespół wydłużonego odstępu QT
CRT-D	(<i>defibrillator with cardiac resynchronization therapy</i>), defibrylator z funkcją terapii resynchronizującej serca	LV	(<i>left ventricular</i>), lewokomorowy
CRT-P	(<i>cardiac resynchronization therapy-pace-maker</i>), rozrusznik serca z funkcją terapii resynchronizującej serca	LVEF	(<i>left ventricular ejection fraction</i>), frakcja wyrzutowa lewej komory
CSM	(<i>carotid sinus massage</i>), masaż zatoki szyjnej	MADIT-CRT	<i>M</i> ulticenter <i>A</i> utomatic <i>D</i> efibrillator <i>I</i> mplantation with <i>C</i> ardiac <i>R</i> esynchronization <i>T</i> herapy (badanie)
CSS	(<i>carotid sinus syndrome</i>), zespół zatoki szyjnej	MI	(<i>myocardial infarction</i>), zawał mięśnia sercowego
CT	(<i>computed tomography</i>), tomografia komputerowa	MOST	<i>M</i> OdE <i>S</i> election <i>T</i> rial in <i>S</i> inus- <i>N</i> ode <i>D</i> ysfunction (badanie)
DANPACE	<i>D</i> ANish <i>M</i> ulticenter <i>R</i> andomized <i>T</i> rial on <i>S</i> ingle <i>L</i> ead <i>A</i> trial <i>P</i> ACing vs. <i>D</i> ual <i>C</i> hamber <i>P</i> acing in <i>S</i> ick <i>S</i> inus <i>S</i> yndrom (badanie)	MRI	(<i>magnetic resonance imaging</i>), obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego
DDD	(<i>dual-chamber atrioventricular pacing</i>), dwujamowa stymulacja przedsionkowo-komorowa	NOAC	(<i>non-vitamin K antagonist oral anticoagulant</i>), doustny antykoagulant niebędący antagonistą witaminy K
EF	(<i>ejection fraction</i>), frakcja wyrzutowa	NSHBP	(<i>non-selective His bundle pacing</i>), nieselektywna stymulacja pęczka Hisa
EHRA	(<i>European Heart Rhythm Association</i>), Europejska Asocjacja Rytmu Serca	NYHA	(<i>New York Heart Association</i>), Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne
EKG	elektrokardiogram	OAC	(<i>oral anticoagulant</i>), doustny antykoagulant
EMI	(<i>electromagnetic interference</i>) — interferencje elektromagnetyczne	OMT	(<i>optimal medical therapy</i>), optymalna farmakoterapia
EPS	(<i>electrophysiology study</i>) — badanie elektrofizjologiczne	OR	(<i>odds ratio</i>), iloraz szans
ESC	(<i>European Society of Cardiology</i>) — Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne	PCCD	(<i>progressive cardiac conduction disease</i>), postępująca choroba układu przewodzącego serca
HBP	(<i>His bundle pacing</i>), stymulacja pęczka Hisa	PCI	(<i>percutaneous coronary intervention</i>), przezskórna interwencja wieńcowa
HCM	(<i>hypertrophic cardiomyopathy</i>), kardiomiopatia przerostowa		
HF	(<i>heart failure</i>), niewydolność serca		
HFmrEF	(<i>heart failure with mildly reduced ejection fraction</i>), niewydolność serca z łagodnie obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory		

PET	(<i>positron emission tomography</i>), pozytonowa tomografia emisyjna
PM	(<i>pacemaker</i>), rozrusznik serca
RA	(<i>right atrium/atrial</i>), prawy przedsionek/ /prawoprzedsiwnkowy
RAFT	<i>Resynchronization-Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial</i> (badanie)
RBBB	(<i>right bundle branch block</i>), blok prawej odnogi pęczka Hisa
RCT	(<i>randomized controlled trial</i>), badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną
REVERSE	<i>REsynchronization reVERses Remodelling in Systolic left vEntricular dysfunction</i> (badanie)
RV	(<i>right ventricular/right ventricle</i>), prawokomorowy/prawa komora
RVA	(<i>right ventricular apical</i>), prawokomorowy wierzchołkowy
RVOT	(<i>right ventricular outflow tract</i>), droga odpływu prawej komory
RVS	(<i>right ventricular septum</i>), przegroda międzykomorowa prawostronna
<i>S. aureus</i>	(<i>Staphylococcus aureus</i>), gronkowiec złocisty
SAR	(<i>specific absorption rate</i>), współczynnik absorpcji swoistej
SAS	(<i>sleep apnoea syndrome</i>), zespół bezdechu sennego
SCD	(<i>sudden cardiac death</i>), nagły zgon sercowy
S-HBP	(<i>selective His bundle pacing</i>), selektywna stymulacja pęczka Hisa
SND	(<i>sinus node dysfunction</i>), dysfunkcja węzła zatokowego
SR	(<i>sinus rhythm</i>), rytm zatokowy
TAVI	(<i>transcatheter aortic valve implantation</i>), przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej
VKA	(<i>vitamin K antagonist</i>), antagonisty witaminy K

Słowa kluczowe: alternatywne miejsca stymulacji serca, bradykardia, czasowa stymulacja serca, migotanie przedsionków, niewydolność serca, omdlenie, powikłania, rozrusznik serca, stymulacja serca, stymulacja serca w TAVI, stymulacja układu przewodzącego, terapia resynchronizująca serca, wskazania do stymulacji serca, wytyczne

1. PREAMBUŁA

W wytycznych podsumowano dostępne dane naukowe, aby wspierać personel medyczny w wyborze najlepszych strategii postępowania u poszczególnych pacjentów z określoną chorobą. Wytyczne i ich zalecenia powinny ułatwiać podejmowanie decyzji w codziennej praktyce klinicznej. Niezależnie od tego ostateczne decyzje dotyczące konkretnego chorego musi podejmować zajmujący się nim specjalista — adekwatnie do sytuacji i w porozumieniu z pacjentem bądź z jego opiekunem.

W ostatnich latach Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ESC, *European Society of Cardiology*) oraz inne organizacje i towarzystwa naukowe wydały bardzo dużo wytycznych. Z uwagi na istotny wpływ tych dokumentów na podejmowanie decyzji klinicznych wprowadzono kryteria jakościowe, tak aby proces przygotowywania wytycznych był przejrzysty dla ich późniejszych użytkowników. Regulacje obowiązujące w przygotowywaniu i wydawaniu wytycznych są dostępne na stronie internetowej ESC (pod adresem www.escardio.org/Guidelines). Wytyczne ESC prezentują oficjalne stanowisko ESC na dany temat i są regularnie aktualizowane.

W uzupełnieniu do publikacji Komisji ds. Wytycznych Postępowania Klinicznego (CPG, *Clinical Practice Guidelines Committee*) ESC prowadzi program badawczy *EurObservational Research Programme*, dotyczący międzynarodowych rejestrów chorób sercowonaczyniowych i interwencji, które są niezbędne do oceny procesów diagnostycznych/lecniczych, wykorzystania zasobów i przestrzegania wytycznych. Celem tworzenia tych rejestrów jest dążenie do lepszego zrozumienia praktyki medycznej w Europie i na świecie na podstawie wysokiej jakości danych zgromadzonych w ramach rutynowej praktyki klinicznej.

Ponadto ESC opracowało i uwzględniło jako integralną część tego dokumentu listę wskaźników jakości (QI, *quality indicators*). Wskaźniki te stanowią narzędzia do oceny stopnia implementacji wytycznych, które mogą wykorzystywać zarówno ESC, jak i szpitale, świadczeniodawcy opieki zdrowotnej oraz profesjonalni pracownicy medyczni w celu dokonania wymiernej oceny praktyki klinicznej, a także do programów edukacyjnych, obok kluczowych przesłań wytycznych, w celu poprawy jakości opieki i uzyskania lepszych wyników klinicznych.

Członkowie Grupy Roboczej odpowiedzialnej za niniejsze wytyczne zostali wybrani przez ESC z uwzględnieniem podgrup specjalistycznych, co pozwoliło zgromadzić reprezentację specjalistów zaangażowanych w opiekę medyczną nad pacjentami ze schorzeniami, które stanowią przedmiot niniejszych wytycznych. Tak wybrana grupa ekspertów podjęła się starannego przeglądu dostępnych danych naukowych dotyczących postępowania w omawianych schorzeniach, zgodnie z zasadami CPG. Dokonano także krytycznej oceny procedur diagnostycznych i terapeutycznych, uwzględniając ocenę stosunku korzyści do ryzyka. Poziom wiarygodności danych naukowych oraz klasę zaleceń dla poszczególnych sposobów postępowania ustalono i uszeregowano zgodnie z określonymi przez ESC skalami, które przedstawiono poniżej.

Eksperti biorący udział w zespołach tworzących i oceniających wytyczne przedstawili deklaracje konfliktu interesów w zakresie wszystkich związków mogących być rzeczywistymi lub potencjalnymi źródłami konfliktu interesów. Ich deklaracje zostały ocenione zgodnie z zasadami dotyczącymi konfliktu interesów ESC i są dostępne po adresie ESC (www.escardio.org/guideline), gdzie utworzono

z nich raport i opublikowano w suplemencie jednocześnie z wytycznymi.

Proces ten zapewnia przejrzystość i umożliwia zapobieganie stronniczości w trakcie tworzenia i oceny dokumentu. Jakiegokolwiek zmiany w deklaracjach konfliktu interesów, które wystąpiły w trakcie tworzenia wytycznych, zostały zgłoszone do ESC i uaktualnione. Grupa Robocza uzyskała całkowite wsparcie finansowe od ESC, bez jakiegokolwiek zaangażowania od przemysłu związanego z ochroną zdrowia.

Komisja CPG nadzoruje i koordynuje przygotowanie nowych wytycznych. Odpowiada ona ponadto za proces ich zatwierdzania. Wytyczne ESC podlegają szczegółowym recenzjom, które przeprowadzają członkowie CPG oraz eksperci zewnętrzni. Po uwzględnieniu koniecznych poprawek wszyscy eksperci wchodzący w skład Grupy Roboczej akceptują wytyczne. Ostateczną wersję dokumentu aprobuje CPG, a na swoich łamach publikuje „European Heart Journal”. Wytyczne opracowano na podstawie starannej analizy aktualnej wiedzy naukowej i medycznej z uwzględnieniem dostępnych danych.

Proces przygotowania wytycznych ESC obejmuje także przygotowanie narzędzi edukacyjnych i programów wdrażania tych zaleceń, takich jak: skrócone wersje kieszonkowe, slajdy podsumowujące, foldery z kluczowymi informacjami, podsumowania dla osób niebędących

specjalistami, a także wersje elektroniczne w formie aplikacji na urządzenia mobilne itd. Wersje te mają charakter ograniczony, a zatem w poszukiwaniu dokładniejszych informacji użytkownik powinien zawsze sięgać do pełnej wersji tekstu wytycznych, udostępnionej bez żadnych ograniczeń na stronach ESC i „European Heart Journal”. Zachęca się, aby narodowe towarzystwa wchodzące w skład ESC zaaprobowały, przetłumaczyły i wdrażały wszystkie wytyczne ESC. Programy wdrożeniowe są potrzebne, ponieważ — jak udowodniono — to właśnie dzięki rzetelnemu stosowaniu zaleceń klinicznych można poprawić wyniki leczenia.

Pracownicy opieki zdrowotnej powinni uwzględniać wytyczne ESC w swojej całościowej ocenie klinicznej, a także używać ich do planowania i realizacji strategii prewencyjnych, diagnostycznych i terapeutycznych w praktyce medycznej. Wytyczne ESC nie znoszą jednak, w jakimkolwiek zakresie, indywidualnej odpowiedzialności pracowników medycznych za podejmowanie właściwych decyzji adekwatnych do stanu klinicznego danego pacjenta, a także uwzględniających jego opinię albo — jeśli to uzasadnione i konieczne — opinię jego opiekuna. Obowiązkiem pracownika medycznego jest ponadto zweryfikowanie przepisów i regulacji aktualnie obowiązujących w poszczególnych krajach, zanim zastosuje określony lek czy urządzenie medyczne.

Tabela 1. Klasy zaleceń

Klasa zaleceń	Definicja	Proponowany sposób formułowania zalecenia
Klasa I	Dane naukowe i/lub powszechnie akceptowana opinia wskazują, że określona metoda leczenia lub zabieg są korzystne, użyteczne, skuteczne	Zaleca się lub jest wskazane
Klasa II	Dane naukowe lub opinie dotyczące przydatności lub skuteczności określonej metody leczenia lub zabiegu nie są zgodne	
Klasa IIa	Dane naukowe lub opinie przemawiają za użytecznością/skutecznością określonej metody leczenia lub zabiegu	Należy rozważyć
Klasa IIb	Użyteczność lub skuteczność określonej metody leczenia lub zabiegu jest słabiej potwierdzona przez dane naukowe lub opinie	Można rozważyć
Klasa III	Dane naukowe lub powszechnie akceptowana opinia wskazują, że określona metoda leczenia lub zabieg nie są użyteczne ani skuteczne, a w niektórych przypadkach mogą być szkodliwe	Nie zaleca się

Tabela 2. Poziom wiarygodności danych naukowych

Poziom A	Dane pochodzące z licznych badań z randomizacją lub z metaanaliz
Poziom B	Dane pochodzące z jednego badania z randomizacją lub z dużych badań bez randomizacji
Poziom C	Uzgodniona opinia ekspertów lub dane pochodzące z małych badań albo z badań retrospektywnych bądź rejestrów

2. WPROWADZENIE

Stymulacja serca jest ważną częścią elektrofizjologii i kardiologii. Niektóre sytuacje kliniczne wymagające zastosowania stymulacji nie budzą wątpliwości i postępowanie w nich nie uległo w ostatnich latach zmianie. W wielu innych chorobach natomiast sposób leczenia się zmienił i był przedmiotem intensywnych badań w ostatnim czasie, na przykład stymulacja serca po epizodzie omdlenia (rozdz. 5), stymulacja serca po przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej (TAVI, *transcatheter aortic valve implantation*; rozdz. 8), terapia resynchronizująca serca (CRT, *cardiac resynchronization therapy*) w niewydolności serca (HF, *heart failure*) i w zapobieganiu wystąpieniu kardiomiopatii związanej ze stymulacją (rozdz. 6) i stymulacja w różnych chorobach naciekowych i zapalnych serca, jak również w różnych kardiomiopatiach (rozdz. 8). Uwzględniono inne, nowe zagadnienia dotyczące nowo wprowadzonych narzędzi diagnostycznych do podejmowania decyzji o stymulacji serca (rozdz. 4), jak również przedstawiono całkowicie świeży obszar, jakim jest stymulacja pęczka Hisa i jego lewej odnogi (rozdz. 7). Ponadto wzrosło zainteresowanie innymi kwestiami, na przykład: 1) jak systematycznie minimalizować ryzyko związane z procedurami i unikać powikłań wynikających ze stymulacji serca (rozdz. 9); 2) jak postępować z pacjentami z urządzeniami stymulującymi serce w szczególnych sytuacjach klinicznych, na przykład w przypadku, gdy konieczne jest wykonanie obrazowania za pomocą rezonansu magnetycznego (MRI, *magnetic resonance imaging*) lub napromienianie klatki piersiowej (rozdz. 11); 3) jak obserwować pacjentów z urządzeniem stymulującym serce z uwzględnieniem monitorowania zdalnego; 4) i jak włączać pacjentów z tej populacji w proces podejmowania decyzji dotyczących opieki (rozdz. 12).

W 2013 roku opublikowano ostatnie wytyczne ESC dotyczące stymulacji serca. Dlatego też zauważono, że nadszedł już czas, w którym konieczne było wydanie nowych zaleceń.

W celu opracowania omawianych zagadnień powołano Grupę Roboczą, która stworzyła nowe wytyczne. Członkami Grupy Roboczej, oprócz czołowych ekspertów w dziedzinie stymulacji serca, zostali również przedstawiciele następujących asocjacji i grup: Asocjacji Intensywnej Opieki Sercowo-Naczyniowej (*Association for Acute Cardiovascular Care*), Asocjacji Niewydolności Serca (*Heart Failure Association*), Europejskiej Asocjacji Chirurgii Serca i Klatki Piersiowej (*European Association of Cardiothoracic Surgery*), Europejskiej Asocjacji Przeszkórnych Interwencji Sercowo-Naczyniowych (*European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions*), Grupy Roboczej ESC dotyczącej Chorób Mięśnia Sercowego i Osierdza (*ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases*) oraz Asocjacji Pielęgniarstwa Sercowo-Naczyniowego i Innych Zawodów Medycznych (*Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions*).

2.1. Omówienie danych naukowych

Dokument ten podzielono na rozdziały, z których do każdego wyznaczono koordynatora i kilku współautorów. Eksperti zostali poproszeni o dokonanie szczegółowego przeglądu aktualnych informacji dotyczących danego zagadnienia i do sformułowania rekomendacji z podaną klasą zaleceń i poziomem wiarygodności danych naukowych. W przypadku wystąpienia kontrowersyjnych danych, proszono wyznaczonego eksperta ds. metodyki (Dipak Kotecha) o ocenę siły danych naukowych i pomoc w ustaleniu klas zaleceń i poziomu wiarygodności danych. Wszyscy autorzy dokumentu głosowali w sprawie poszczególnych zaleceń, które musiały uzyskać co najmniej 75% głosów poparcia autorów, żeby uzyskać ostateczną akceptację.

Liderzy (Jens Cosedis Nielsen i Michael Glikson) i koordynatorzy zaangażowani w przygotowanie tego dokumentu (Yoav Michowitz i Mads Brix Kronborg) byli odpowiedzialni za przedstawienie zaleceń w sposób uporządkowany i scalenie rozdziałów w obrębie wytycznych. Kilku członków grupy tworzącej wytyczne było odpowiedzialnych za zgodność treści z innymi wytycznymi ESC, takimi jak: Wytyczne dotyczące Niewydolności Serca i Wytyczne dotyczące Wad Zastawkowych Serca.

2.2. Związki z przemysłem

Praca przy tworzeniu wytycznych miała charakter wolontaryjny. Od wszystkich współautorów wymagano przedstawienia i udowodnienia braku obecności konfliktu interesów, zdefiniowanego niedawno przez Komitet ds. Wytycznych Naukowych ESC i Zarząd ESC.

2.3. Co nowego w wytycznych

2.3.1. Nowe zagadnienia i nowe rozdziały

Tabela 3. Nowe zagadnienia i nowe rozdziały w aktualnych wytycznych

Zagadnienie/rozdział	Rozdział
Nowy rozdział dotyczący rodzajów i sposobów stymulacji serca, obejmujący stymulację układu przewodzącego i stymulację bezelektrodową	3.4
Nowy rozdział dotyczący różnic w obrębie płci w stymulacji serca	3.5
Nowy rozdział dotyczący oceny pacjenta rozważanego do wdrożenia stymulacji serca	4
Rozbudowany i uaktualniony rozdział dotyczący CRT	6
Nowy rozdział dotyczący alternatywnych strategii i miejsc stymulacji serca	7
Rozbudowany i uaktualniony rozdział dotyczący stymulacji serca w sytuacjach szczególnych, z uwzględnieniem szczegółowych podrozdziałów na temat stymulacji po TAVI, w okresie okołoperacyjnym i stymulacji przy obecnej chorobie zastawki trójdzielnej	8
Nowy rozdział dotyczący wszczepienia urządzenia kardiologicznego i postępowania okołoperacyjnego, obejmującego kwestię okołoperacyjnego stosowania leczenia przeciwwkrzepliwego	9
Rozbudowany i poprawiony rozdział dotyczący powikłań związanych z CIED	10
Nowy rozdział dotyczący postępowania w różnych sytuacjach klinicznych, obejmujący MRI, radioterapię, stymulację czasową, postępowanie okołoperacyjne, aktywność sportową i dalszą obserwację	11
Nowy rozdział dotyczący opieki ukierunkowanej na pacjenta	12

Skróty: CIED, wszczepialne sercowo-naczyniowe urządzenie elektroniczne; CRT, terapia resynchronizująca serca; MRI, obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego; TAVI, przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej

2.3.2. Nowe zalecenia w 2021 roku

Tabela 4. Nowe zalecenia w 2021 roku

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
Ocena pacjenta z podejrzaną lub udokumentowaną bradykardią lub chorobą układu przewodzącego serca		
Monitorowanie		
U pacjentów ze sporadycznie występującymi (rzadziej niż 1 raz w miesiącu), niewyjaśnionymi omdleniami lub innymi objawami mogącymi wynikać z bradykardii, u których szczegółowa ocena nie wykazała przyczyny, zaleca się długotrwałe monitorowanie ambulatoryjne przy użyciu ILR	I	A
Ambulatoryjne monitorowanie elektrokardiograficzne jest zalecane w ocenie pacjentów z podejrzeniem bradykardii w celu skorelowania zaburzeń rytmu z objawami klinicznymi	I	C
Masaż zatoki szyjnej		
Po wykluczeniu zwężenia tętnicy szyjnej ^c zaleca się wykonanie masażu zatoki szyjnej u pacjentów z niewyjaśnionym omdleniem mogącym wynikać z mechanizmu odruchowego lub u pacjentów z objawami związanymi z uciskiem/manipulacją w obrębie zatoki szyjnej	I	B
Test pochyleniowy		
U pacjentów z podejrzeniem nawracającego omdlenia odruchowego należy rozważyć wykonanie testu pochyleniowego	Ila	B
Test wysiłkowy		
U pacjentów, którzy mają objawy mogące wynikać z bradykardii i występujące w trakcie wysiłku fizycznego lub od razu po nim, zaleca się wykonanie testu wysiłkowego	I	C
U pacjentów, u których podejrza się niewydolność chronotropową, należy rozważyć wykonanie testu wysiłkowego w celu potwierdzenia rozpoznania	Ila	B
U pacjentów z zaburzeniami przewodnictwa śródkomorowego lub AVB na nieznanym poziomie można rozważyć wykonanie testu wysiłkowego w celu ujawnienia bloku podwęzłowego	Ilb	C
Diagnostyka obrazowa		
U pacjentów z podejrzeniem lub udokumentowaną objawową bradykardią zaleca się obrazowanie serca w celu oceny obecności choroby strukturalnej serca, oceny funkcji skurczowej lewej komory i do rozpoznania potencjalnych przyczyn zaburzeń przewodzenia	I	C
W celu oceny mięśnia sercowego w ramach diagnostyki szczególnych patologii związanych z zaburzeniami przewodzenia serca i wymagających wszczęcia rozrusznika należy rozważyć obrazowanie multimodalne (CMR, CT, PET), zwłaszcza u pacjentów <60 roku życia	Ila	C
Badania laboratoryjne		
Oprócz badań laboratoryjnych oznaczanych przed implantacją wszczepialnego sercowo-naczyniowego urządzenia elektronicznego ^d zaleca się wykonanie specyficznych badań u pacjentów z klinicznym podejrzeniem występowania przyczyn bradykardii (np. testy funkcji tarczycy, miano przeciwciał przeciwko boreliozie, stężenie digoksyny, potasu, wapnia i pH) w celu rozpoznania i leczenia tych chorób	I	C
Ocena snu		
Zaleca się badania przesiewowe w kierunku SAS u pacjentów z objawami SAS i przy obecności ciężkiej bradykardii lub zaawansowanego AVB podczas snu	I	C
Badanie elektrofizjologiczne		
U pacjentów z omdleniem i blokiem dwuwiązkowym należy rozważyć wykonanie EPS w sytuacji, gdy etiologia omdlenia nie została wyjaśniona po przeprowadzeniu oceny nieinwazyjnej lub w przypadku konieczności podjęcia pilnej decyzji dotyczącej stymulacji serca z uwagi na ciężkość objawów, chyba że preferowane jest empiryczne wszczęcie rozrusznika serca (zwłaszcza u osób starszych i z zespołem kruchości)	Ila	B
Można rozważyć wykonanie EPS pacjentów z omdleniem i bradykardią zatokową, w przypadku gdy w badaniach nieinwazyjnych nie wykazano związku pomiędzy omdleniem a bradykardią	Ilb	B
Genetyka		
U pacjentów z wczesnym początkiem (wiek <50 lat) lub postępującą chorobą układu przewodzącego serca należy rozważyć testy genetyczne	Ila	C
Po identyfikacji wariantu patologicznego genu, który odpowiada za fenotyp kliniczny choroby układu przewodzącego serca u „pacjenta zero”, należy rozważyć wykonanie testów genetycznych u członków jego rodziny	Ila	C
Stymulacja serca z powodu bradykardii i choroby układu przewodzącego serca		
Stymulacja serca jest wskazana u objawowych pacjentów z zespołem bradykardia-tachykardia jako formą SND w celu skorygowania bradyarytmii i umożliwienia farmakoterapii, chyba że preferowana jest ablacja tachyarytmii	I	B
Stymulacja serca jest wskazana u pacjentów z arytmia przedsionkową (głównie AF) i stałym lub napadowym AVB trzeciego lub wysokiego stopnia, niezależnie od występowania objawów	I	C
U pacjentów z SND i PM w trybie DDD zaleca się minimalizowanie niepotrzebnej stymulacji komorowej poprzez odpowiednie programowanie urządzenia	I	A
Stymulacja dwujamowa serca jest wskazana w celu zmniejszenia częstości nawrotów omdleń u pacjentów w wieku >40 lat z ciężkimi, nieprzewidywalnymi, nawracającymi omdleniami, którzy mają: <ul style="list-style-type: none"> spontaniczną/-e, udokumentowaną/-e objawową/-e pauzę/-y asystoliczną/-e trwającą/-e >3 s lub bezobjawową/-e pauzę/-y trwającą/-e >6 s z powodu zahamowania zatokowego lub AVB; lub kardiodepresyjny zespół zatoki szyjnej; lub omdlenie spowodowane asystolią w trakcie testu pochyleniowego 	I	A
U pacjentów z nawracającymi, niewyjaśnionymi upadkami należy rozważyć przeprowadzenie takiej samej oceny jak w przypadku niewyjaśnionych omdleń	Ila	C

→

Tabela 4. (cd.)

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
Należy rozważyć ablację AF jako strategię uniknięcia wszczęcia rozrusznika serca u pacjentów z bradykardią związaną z AF lub objawową pauzą po konwersji AF, biorąc pod uwagę sytuację kliniczną danego pacjenta	IIa	C
U pacjentów z wariantem bradykardia-tachykardia SND można rozważyć zaprogramowanie przedsionkowej ATP	IIb	B
U pacjentów z klinicznymi cechami omdlenia wrażliwego na adenozynę można rozważyć stymulację dwujamową w celu redukcji częstości nawrotów omdleń	IIb	B
Terapia resynchronizująca serca		
U pacjentów, którzy są kandydatami do ICD i mają wskazania do zastosowania CRT, zaleca się wszczęcie CRT-D	I	A
U pacjentów, którzy są kandydatami do CRT, należy rozważyć implantację CRT-D po indywidualnej ocenie ryzyka i w ramach wspólnego podejmowania decyzji z pacjentem	IIa	B
U pacjentów z HFmrEF i objawowym AF z niekontrolowaną częstotliwością rytmu komór, którzy są kandydatami do ablacji AVJ (niezależnie od szerokości QRS), należy rozważyć CRT zamiast standardowej stymulacji RV	IIa	C
U pacjentów z HFpEF i objawowym AF z niekontrolowaną częstotliwością rytmu komór, którzy są kandydatami do ablacji AVJ (niezależnie od szerokości QRS), należy rozważyć stymulację RV	IIa	B
U pacjentów z HFpEF i objawowym AF z niekontrolowaną częstotliwością rytmu komór, którzy są kandydatami do ablacji AVJ (niezależnie od szerokości QRS), można rozważyć CRT	IIb	B
Alternatywne miejsce stymulacji		
Stymulacja pęczka Hisa		
U pacjentów leczonych za pomocą HBP zaleca się programowanie urządzenia dostosowane do szczególnych wymagań stymulacji pęczka Hisa	I	C
U kandydatów do CRT, u których nie powiodła się implantacja elektrody do zatoki wieńcowej, należy rozważyć HBP jako opcję terapeutyczną razem z innymi technikami takimi jak operacyjne wszczęcie elektrod nasierdziejowych	IIa	B
U pacjentów leczonych za pomocą HBP należy rozważyć wszczęcie elektrody prawokomorowej jako zabezpieczenie stymulacji w szczególnych sytuacjach (np. zależność pacjenta od rozrusznika, AVB wysokiego stopnia, blok podwęzłowy, wysoki próg stymulacji, planowana ablacja AVJ) lub do detekcji w przypadku sytuacji tego wymagających (np. ryzyko niedoczulności potencjału komorowego lub nadczułości potencjału przedsionkowego/Hisa)	IIa	C
HBP z zabezpieczeniem w postaci elektrody komorowej można rozważyć u pacjentów, u których wskazana jest strategia stymulacji i ablacji z powodu szybko przewodzonej arytmii nadkomorowej, zwłaszcza gdy własne zespoły QRS pacjenta są wąskie	IIb	C
U pacjentów z AVB i LVEF >40%, u których spodziewany jest odsetek stymulacji komorowej >20%, można rozważyć HBP jako alternatywę dla stymulacji prawej komory	IIb	C
Stymulacja bezelektrodowa		
Należy rozważyć zastosowanie rozrusznika bezelektrodowego jako alternatywy dla przezłylnego rozrusznika w sytuacji, gdy nie ma dostępu żylnego w obrębie kończyn górnych lub ryzyko infekcji łoża urządzenia jest szczególnie wysokie, jak np. u pacjentów po przebytej infekcji i u osób hemodializowanych	IIa	B
Można rozważyć zastosowanie rozrusznika bezelektrodowego jako alternatywy dla standardowej stymulacji komorowej z użyciem pojedynczej elektrody, biorąc pod uwagę spodziewaną długość życia pacjenta i w ramach wspólnego podejmowania decyzji z pacjentem	IIb	C
Wskazania do stymulacji serca w szczególnych sytuacjach		
Stymulacja serca w ostrym zawałe mięśnia sercowego		
Implantacja stałego rozrusznika serca jest wskazana zgodnie ze wskazaniami obowiązującymi dla pacjentów w populacji ogólnej (rozdział 5.2), kiedy AVB nie ustępuje w ciągu czasu oczekiwania co najmniej 5 dni po MI	I	C
U wybranych pacjentów z AVB z MI ściany przedniej i ostrą HF można rozważyć wczesne wszczęcie urządzenia kardiologicznego (CRT-D/CRT-P)	IIb	C
Stymulacja serca w kardiochirurgii		
AVB wysokiego stopnia lub całkowity po operacji kardiochirurgicznej. Zaleca się okres obserwacji klinicznej przez co najmniej 5 dni w celu oceny czy zaburzenia rytmu mają charakter przejściowy i ustąpią samoistnie. W przypadku AVB całkowitego z wolnym rytmem zastępczym lub jego brakiem, kiedy ustąpienie AVB jest mało prawdopodobne, ww. okres obserwacji może ulec skróceniu	I	C
SND po operacji kardiochirurgicznej i przeszczepieniu serca. Przed podjęciem decyzji o wszczęciu stałego stymulatora serca należy rozważyć obserwację przez okres do 6 tygodni	IIa	C
Niewydolność chronotropowa po przeszczepieniu serca. Należy rozważyć stymulację serca z powodu niewydolności chronotropowej utrzymującej się dłużej niż 6 tygodni po przeszczepieniu serca w celu poprawy jakości życia	IIa	C
Operacja z powodu infekcyjnego zapalenia wsierdza obejmującego zastawki i śródoperacyjny AVB całkowity. Należy rozważyć natychmiastowe założenie elektrod nasierdziejowych u pacjentów operowanych z powodu infekcyjnego zapalenia wsierdza obejmującego zastawki i AVB całkowitego, jeśli obecny jest jeden z następujących czynników przemawiających za trwałym charakterem zaburzeń rytmu: przedoperacyjne zaburzenia przewodzenia, infekcja <i>Staphylococcus aureus</i> , ropień wewnątrzsercowy, zajęcie zastawki trójdzielnej lub operacja zastawkowa w przeszłości	IIa	C
Pacjenci wymagający stymulacji serca w czasie operacji zastawki trójdzielnej. Należy unikać stosowania elektrod przez zastawkowych, a zamiast nich stosować komorowe elektrody nasierdziejowe. W trakcie operacji zastawki trójdzielnej należy rozważyć i preferować usunięcie obecnych wcześniej elektrod przez zastawkowych, a nie wszywać elektrody pomiędzy pierścieni i protezę biologiczną lub pierścieni w anuloplastyce. W przypadku izolowanej anuloplastyki zastawki trójdzielnej i opierając się na indywidualnej analizie korzyści i ryzyka, można pozostawić w tym samym miejscu obecną wcześniej elektrodę prawokomorową bez umieszczania jej pomiędzy sztywnym pierścieniem a pierścieniem natywnej zastawki	IIa	C
Pacjenci wymagający stymulacji serca po wszczęciu protezy biologicznej zastawki trójdzielnej/naprawy pierścienia zastawki trójdzielnej. W sytuacji gdy wskazana jest stymulacja komorowa, należy rozważyć i preferować przezłylną implantację elektrody do zatoki żylny lub minimalnie inwazyjne umieszczenie komorowej elektrody nasierdziejowej w stosunku do przezłylnego dostępu przez zastawkowego	IIa	C
Pacjenci wymagający stymulacji serca po wszczęciu mechanicznej protezy zastawki trójdzielnej. Należy unikać przez zastawkowe wszczęcia elektrody prawokomorowej	III	C

→

Tabela 4. (cd.)

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
Stymulacja po przecewnikowym wszczępieniu zastawki aortalnej		
Zaleca się stałą stymulację serca u pacjentów z AVB całkowitym lub wysokiego stopnia, który utrzymuje się przez 24–48 godz. po TAVI	I	B
Zaleca się stałą stymulację serca u pacjentów z nowo powstałym, naprzemiennym BBB po TAVI	I	C
Należy rozważyć wczesną ^a , stałą stymulację serca u pacjentów z wcześniej obecnym RBBB, u których doszło do rozwinięcia dalszych zaburzeń przewodzenia serca w trakcie lub po TAVI ¹	IIa	B
U pacjentów z nowym LBBB z QRS >150 ms lub PR >240 ms bez dalszego wydłużenia w okresie >48 godz. po TAVI, należy rozważyć ambulatoryjnie monitorowanie EKG ⁹ lub badanie elektrofizjologiczne.	IIa	C
U pacjentów po TAVI z wcześniej istniejącymi zaburzeniami przewodzenia serca, u których dochodzi do dalszego poszerzenia QRS lub wydłużenia PR >20 ms, można rozważyć ambulatoryjne badanie EKG ⁹ lub badanie elektrofizjologiczne ⁹	IIb	C
Profilaktyczne wszczępienie stałego rozrusznika serca nie jest wskazane przed TAVI u pacjentów z RBBB i bez wskazań do stałej stymulacji serca	III	C
Różne zespoły		
Stać stymulacja jest wskazana ^a u pacjentów z chorobami nerwowo-mięśniowymi takimi jak dystrofia miotoniczna typu 1 i jakimkolwiek AVB drugiego- lub trzeciego stopnia lub HV \geq 70 ms z lub bez objawów	I	C
U pacjentów z mutacjami genów <i>LMNA</i> , z uwzględnieniem zespołu Emery'ego-Dreifussa, dystrofii mięśniowych obręczowo-kończynowych, którzy spełniają zwykłe kryteria do wszczępienia rozrusznika serca lub mają wydłużony PR z LBBB, należy rozważyć wszczępienie ICD z możliwością stymulacji serca, jeśli spodziewane przeżycie wynosi co najmniej 1 rok	IIa	C
U pacjentów z zespołem Kearnsa-Sayre'a, u których występuje wydłużenie PR, AVB jakiegokolwiek stopnia, blok odnogi pęczka Hisa lub blok wiązki, należy rozważyć zastosowanie stałej stymulacji serca	IIa	C
U pacjentów z chorobą nerwowo-mięśniową taką jak dystrofia miotoniczna typu 1 z PR \geq 240 ms lub czasem trwania QRS \geq 120 ms można rozważyć implantację stałego rozrusznika serca ¹	IIb	C
U pacjentów z zespołem Kearnsa-Sayre'a bez zaburzeń przewodzenia serca można rozważyć profilaktyczną stałą stymulację serca	IIb	C
Sarkoidoza		
U pacjentów z sarkoidozą serca, którzy mają stały lub przejściowy AVB, należy rozważyć wszczępienie sercowo-naczyniowego urządzenia elektronicznego z możliwością stymulacji serca	IIa	C
U pacjentów z sarkoidozą i wskazaniami do stałej stymulacji serca, którzy mają LVEF <50%, należy rozważyć wszczępienie CRT-D	IIa	C
Szczególne aspekty implantacji urządzeń i postępowania okołoperacyjnego		
Zaleca się zastosowanie przedoperacyjnej profilaktyki antybiotykowej w czasie 1 h przed nacięciem skóry w celu redukcji ryzyka infekcji CIED	I	A
Należy rozważyć zastosowanie chlorheksydyny zamiast jodopowidonu do antyseptyki skóry	IIa	B
W celu uzyskania dostępu żylnego należy rozważyć żyłę odpromieniową lub pachową jako żyły pierwszego wyboru	IIa	B
W przypadku implantacji elektrody do zatoki wieńcowej należy rozważyć wszczępienie elektrody czteropolowej jako elektrody pierwszego wyboru	IIa	C
W celu potwierdzenia docelowego umiejscowienia elektrody komorowej należy rozważyć zastosowanie wielu projekcji fluoroskopowych	IIa	C
Należy rozważyć płukanie łoża urządzenia za pomocą soli fizjologicznej przed zaszyciem rany	IIa	C
U pacjentów poddawanych ponownej interwencji CIED można rozważyć zastosowanie koperty uwalniającej antybiotyk	IIb	B
U pacjentów z wysokim ryzykiem perforacji (osoby w podeszłym wieku, perforacja w przeszłości) można rozważyć stymulację środkowej części przegrody	IIb	C
W przypadku implantacji stymulatora serca u pacjentów z prawdopodobnymi powikłaniami w obrębie łoża, takimi jak: zwiększone ryzyko nadżerki z powodu niskiego wskaźnika masy ciała, zespół Twiddlera lub kwestiami estetycznymi, można rozważyć podmięśniową łożę urządzenia	IIb	C
U pacjentów stosujących leczenie przeciwkrzepliwie nie zaleca się leczenia pomostowego z użyciem heparyny	III	A
Nie zaleca się wszczępienia układu stymulującego serce na stałe u pacjentów z gorączką. Należy odroczyć wszczępienie stymulatora serca do momentu, kiedy pacjent nie będzie miał gorączki przez co najmniej 24 godziny	III	B
Kwestie dotyczące postępowania		
Zdalne monitorowanie		
Zaleca się zdalną kontrolę urządzeń kardiologicznych w celu zmniejszenia liczby wizyt u pacjentów ze stymulatorem serca, którzy mają trudności z przychodzeniem na wizyty do gabinetu (np. z powodu zmniejszonej mobilności lub innych zobowiązań lub w związku z preferencjami pacjenta)	I	A
Zaleca się zdalne monitorowanie w przypadku, gdy część składowa danego urządzenia została wycofana (<i>recall</i>) lub jest poddawana ocenie (ang. <i>advisory</i>), w celu wczesnej detekcji zdarzeń wymagających interwencji u pacjentów, zwłaszcza tych z podwyższonym ryzykiem (np. gdy występuje zależność od stymulacji serca)	I	C
U pacjentów objętych zdalnym kontrolowaniem urządzenia rutynowe kontrole stymulatora serca jedno- i dwujamowego w gabinecie mogą być przeprowadzane w odstępie nawet do 24 miesięcy	IIa	A
Stymulacja czasowa		
Przeżylna stymulacja czasowa serca jest zalecana w przypadku bradyarytmii wywołujących pogorszenie stanu hemodynamicznego, które są odporne na dożylnie leki poprawiające chronotropizm	I	C
W przypadku wystąpienia bradyarytmii wywołującej pogorszenie stanu hemodynamicznego należy rozważyć przeskórną stymulację serca u pacjentów, u których niemożliwa lub niedostępna jest przeżylna stymulacja czasowa	IIa	C
Należy rozważyć przeżylną stymulację czasową w sytuacji, gdy wskazana jest natychmiastowa stymulacja serca, a można przypuszczać, że występuje odwracalna przyczyna wymagająca stymulacji serca, taka jak: niedokrwienie mięśnia sercowego, zapalenie mięśnia sercowego, zaburzenia elektrolitowe, narażenie na czynniki toksyczne lub stan po zabiegu kardiochirurgicznym	IIa	C

→

Tabela 4. (cd.)

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
Należy rozważyć przezrylną stymulację czasową serca jako leczenie pomostowe do wszczęcia stałego stymulatora serca w sytuacji, gdy nie można natychmiast wykonać procedury lub z powodu współistniejącej infekcji	IIa	C
W celu długotrwałej przezrylnej stymulacji czasowej serca należy rozważyć przezskórne wszczęcie elektrody z aktywną fiksacją i połączenie jej z zewnętrznym rozrusznikiem serca	IIa	C
Pozostałe kwestie		
W sytuacji gdy nie ma dalszych wskazań do stymulacji serca, należy podjąć decyzję dotyczącą strategii postępowania, opierając się na indywidualnej analizie korzyści i ryzyka w ramach procesu wspólnego podejmowania decyzji z pacjentem	I	C
U pacjentów po wszczęciu stymulatora serca i z porzuconymi przezrylnymi elektrodami można rozważyć wykonanie MRI, jeśli nie ma alternatywnej metody obrazowania	IIb	C
Opieka ukierunkowana na pacjenta		
U pacjentów, którzy są kandydatami do wszczęcia stymulatora serca lub CRT, należy podjąć decyzję o implantacji urządzenia, biorąc pod uwagę: najlepsze dostępne dane naukowe z uwzględnieniem indywidualnego ryzyka i korzyści dla każdego sposobu leczenia, preferencje pacjenta i cele opieki. Zaleca się stosowanie zintegrowanego podejścia do opieki z uwzględnieniem zasad opieki ukierunkowanej na pacjenta i procesu wspólnego podejmowania decyzji z pacjentem w trakcie konsultacji	I	C

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych; ^cnie należy wykonywać CSM u pacjentów z wywiadem przejściowego ataku niedokrwinnego, udaru mózgu lub z rozpoznaniem zwężeniem tętnicy szyjnej. Przed wykonaniem masażu zatok tętnic szyjnych należy osłuchać tętnice szyjne. W przypadku stwierdzenia szmeru w obrębie tętnicy szyjnej należy wykonać badanie ultrasonograficzne tętnicy w celu wykluczenia jej zwężenia; ^amorfologia krwi, czas protrombinowy, czas częściowej trombotoplastyny po aktywacji, stężenie kreatyniny w osoczu i elektrolity; ^anatychmiast po procedurze lub w ciągu 24 h; ^aprzejściowy AVB wysokiego stopnia, wydłużenie odstępu PR lub zmiana osi QRS; ^aambulatoryjne, ciągle monitorowanie EKG (wszczepialne lub zewnętrzne) przez 7–30 dni; ^bbadanie elektrofizjologiczne z HV ≥ 70 ms można uznać za dodatnie w kwalifikacji do stałej stymulacji; w przypadku wskazań do stymulacji serca w chorobie nerwowo-mięśniowej należy rozważyć implantację ICD zgodnie z odpowiednimi wytycznymi Skróty: AF, migotanie przedsionków; ATP, stymulacja antytachyarytmiczna; AVB, blok przedsionkowo-komorowy; AVJ, łącze przedsionkowo-komorowe; BBB, blok odnogi pęczka Hisa; CIED, wszczepialne sercowo-naczyniowe urządzenie elektroniczne; CMR, rezonans magnetyczny serca; CRT, terapia resynchronizująca serca; CRT-D, defibrylator z funkcją terapii resynchronizującej serca; CRT-P, rozrusznik serca z funkcją terapii resynchronizującej serca; CSM, masaż zatoki szyjnej; CT, tomografia komputerowa; DDD, dwujamowa stymulacja przedsionkowo-komorowa; EKG, elektrokardiogram; EPS, badanie elektrofizjologiczne; HBP, stymulacja pęczka Hisa; HF, niewydolność serca; HFmrEF, niewydolność serca z łagodnie obniżoną frakcją wyrzutową; HFpEF, niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową; HV, odstęp pęczek Hisa-komorowa (czas od początku sygnału H do najwcześniejszego sygnału depolaryzacji komory zarejestrowany w jakimkolwiek odprowadzeniu, badanie elektrofizjologiczne serca); ICD, wszczepialny kardiowerter-defibrylator; ILR, wszczepialny rejestrator pętłowy; LBBB, blok lewej odnogi pęczka Hisa; LV, lewokomorowy; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory; MI, zawał mięśnia sercowego; MRI, obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego; PET, pozytonowa tomografia emisyjna; RBBB, blok prawej odnogi pęczka Hisa; RV, prawokomorowy; SAS, zespół bezdechu sennego; SND, dysfunkcja węzła zatokowego; TAVI, przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej

2.3.3. Zmiany w zaleceniach dotyczących stymulacji serca i terapii resynchronizującej serca od 2013 roku

Tabela 5. Zmiany w wytycznych dotyczących stymulacji serca i terapii resynchronizującej serca od 2013 roku

	2013	2021
	Klasa ^a	
Stymulacja serca z powodu bradykardii i choroby układu przewodzącego		
U pacjentów z omdleniem można rozważyć stymulację serca w celu zmniejszenia częstości nawrotów omdleń, gdy udokumentowano obecność bezobjawowej/-ych pauz/-y o długości >6 s z powodu zahamowania zatokowego	IIa	IIb
Terapia resynchronizująca serca		
U pacjentów, którzy mają konwencjonalny stymulator serca lub ICD, u których doszło do rozwoju objawowej HF z LVEF $\leq 35\%$ pomimo OMT i u których występuje istotny ^a odsetek stymulacji RV, należy rozważyć rozbudowę układu do CRT	I	IIa
Zaleca się CRT zamiast stymulacji RV u pacjentów z HFrEF (<40%), bez względu na klasę NYHA, u których są wskazania do stymulacji komorowej i którzy mają AVB wysokiego stopnia, w celu zmniejszenia chorobowości. To zalecenie obejmuje pacjentów z AF	IIa	I
Należy rozważyć CRT u objawowych pacjentów z HF i SR z LVEF $\leq 35\%$, szerokością QRS 130–149 ms i morfologią zespołów QRS o typie LBBB pomimo OMT w celu zmniejszenia nasilenia objawów oraz redukcji chorobowości i śmiertelności	I	IIa
Zaleca się CRT u pacjentów z HFrEF oraz z objawowym AF i niekontrolowaną częstotliwością rytmu komór, którzy są kandydatami do ablacji AVJ (bez względu na szerokość QRS)	IIa	I
Szczególne wskazania do stymulacji serca		
Można rozważyć stymulację serca u pacjentów z wrodzoną wadą serca, u których utrzymuje się pooperacyjny blok dwuwiązkowy związany z przejściowym całkowitym AVB	IIa	IIb
Kwestie dotyczące postępowania		
U pacjentów z układami stymulującymi serce dopuszczonymi warunkowo do stosowania w środowisku MRI ^a można bezpiecznie wykonać MRI, postępując zgodnie z instrukcjami producenta	IIa	I
U pacjentów z układami stymulującymi serce niedopuszczonymi warunkowo do stosowania w środowisku MRI należy rozważyć wykonanie MRI, jeśli nie jest dostępna alternatywna metoda obrazowania i gdy nie mają oni nasierdziejowych, porzuconych lub uszkodzonych elektrod lub adapterów/przedłużaczy elektrod	IIb	IIa

^aKlasa zaleceń; ^bgranica 20% stymulacji RV do rozważania interwencji z powodu HF indukowanej stymulacją jest poparta danymi z badań obserwacyjnych. Nie ma jednak danych potwierdzających tezę, że jakkolwiek odsetek stymulacji RV może być stosowany do określenia prawdziwej granicy, poniżej której stymulacja RV jest bezpieczna, a powyżej której stymulacja RV już szkodliwa; ^apołączenie generatora impulsów i elektrod/-y warunkowo dopuszczonych do stosowania w środowisku MRI od tego samego producenta

Skróty: AF, migotanie przedsionków; AVB, blok przedsionkowo-komorowy; AVJ, łącze przedsionkowo-komorowe; CRT, terapia resynchronizująca serca; HF, niewydolność serca; HFrEF, niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory; ICD, wszczepialny kardiowerter-defibrylator; LBBB, blok lewej odnogi pęczka Hisa; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory; MRI, obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego; NYHA, Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne; OMT, optymalna farmakoterapia; RV, prawokomorowy; SR, rytm zatokowy

3. INFORMACJE OGÓLNE

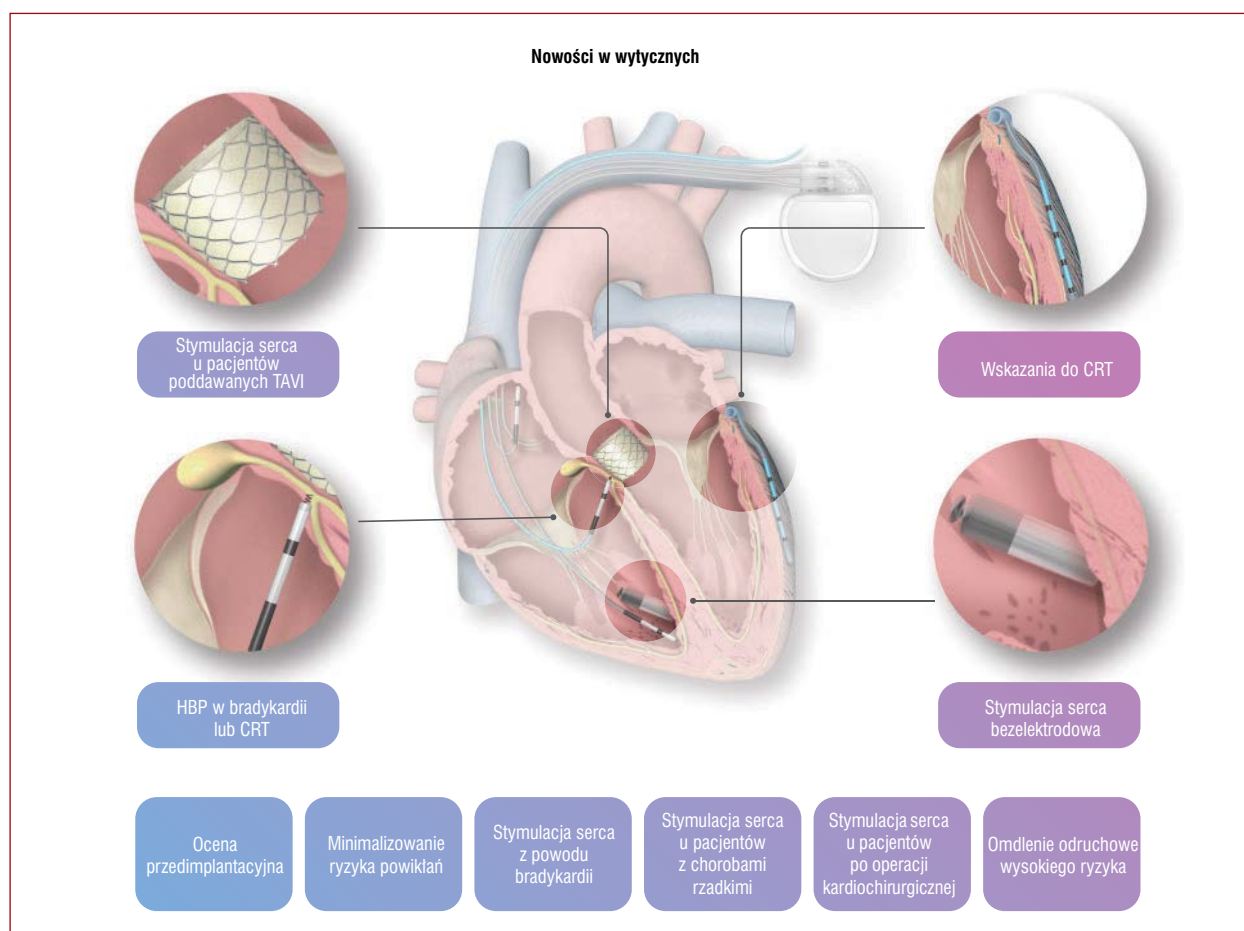
3.1. Epidemiologia

W wielu krajach nieznane są dane dotyczące zapadalności i chorobowości w odniesieniu do implantowanych stymulatorów serca. Opierając się na analizach dużych badań obserwacyjnych i baz danych, opublikowano kilka szacunkowych wartości. Istnieje znacząca zmienność w raportowaniu częstości implantacji stymulatorów serca w krajach Europy z wartościami wahającymi się od <25 implantacji urządzeń na milion mieszkańców w Azerbejdżanie, Bośni i Hercegowinie oraz Kirgistanie do >1000 implantacji na milion mieszkańców w Francji, Włoszech i Szwecji [1]. Różnice te mogą wynikać zarówno ze zbyt małego, jak i nadmiernego leczenia za pomocą stymulacji serca w niektórych krajach lub ze zmienności w charakterystyce socjodemograficznej i występowaniu chorób. W związku ze wzrostem spodziewanej długości życia i starzeniem się populacji obserwuje się ciągły wzrost użycia stymulatorów serca [2–8]. Szacunkowa liczba pacjentów na świecie poddawanych implantacji stymulatora serca wzrosła w ostatnim

czasie, a roczna liczba implantacji wynosi około 1 milion urządzeń [2]. Choroba degeneracyjna układu przewodzącego serca i zmiany w przewodzeniu impulsów pomiędzy komórkami mogą być konsekwencją patologii w obrębie serca lub wynikać z choroby pozasercowej. Zmiany te najczęściej występują u starszych pacjentów. Dlatego też u osób w podeszłym wieku obserwuje się bradykardię wymagającą stymulacji serca, a >80% stymulatorów serca jest wszczepianych u pacjentów powyżej 65. roku życia.

3.2. Historia naturalna

Blok przedsionkowo-komorowy (AVB, *atrioventricular block*) wysokiego stopnia i dysfunkcja węzła zatokowego (SND, *sinus node dysfunction*) stanowią najczęstsze wskazania do stałej stymulacji serca. Pacjenci leczeni zachowawczo (tj. niepoddawani stymulacji serca) z AVB wysokiego stopnia mają znacząco gorsze przeżycie w porównaniu z chorymi leczonymi za pomocą stymulacji serca [9–12]. W przypadku SND natomiast przebieg kliniczny jest nieprzewidywalny i nie ma danych naukowych, że stymulacja serca poprawia rokowanie [13–15].



Rycina 1. W wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczących stymulacji serca i CRT w 2021 roku przedstawiono nowe i zaktualizowane rekomendacje dotyczące tego leczenia w odpowiednich grupach pacjentów
Skróty: CRT, terapia resynchronizująca serca; HBP, stymulacja pęczka Hisa; TAVI, przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej

Wydłużenie przeżycia nie jest jedynym celem stymulacji serca. Jakość życia jest kluczowym parametrem do oceny stanu klinicznego pacjenta i wyników leczenia oraz umożliwia uzyskanie holistycznego obrazu skuteczności terapii [16]. Wyniki badań naukowych jednogłośnie potwierdziły poprawę jakości życia u pacjentów poddawanych stymulacji serca [17–22].

3.3. Patofizjologia i klasyfikacja bradyarytmii mogących stanowić wskazanie do stymulacji serca

W tabeli uzupełniającej 1 przedstawiono definicje różnych zaburzeń przewodzenia serca.

Bradykardia zatokowa może być uważana za fizjologiczną, jeśli występuje w odpowiedzi na specyficzne sytuacje, na przykład u wytrenowanych sportowców, młodych osób i podczas snu. Patologiczne bradyarytmie są objawem choroby podstawowej i mogą być podzielone na wewnętrzne i zewnętrzne w zależności od etiologii. Zaawansowany wiek i zmiany degeneracyjne związane z wiekiem stanowią istotne przyczyny wewnętrzne w występowaniu zmian w inicjacji impulsu elektrycznego i jego propagacji w obrębie układu przewodzącego serca. Ponadto wykazano, że mutacje genetyczne mają związek z zaburzeniami przewodzenia (zob. rozdz. 4.3.5), a kardiomiopatia przedsionkowa [23] może być chorobą skutkującą wystąpieniem tachyarytmii nadkomorowej, SND i choroby węzła przedsionkowo-komorowego (AVN, *atrioventricular node*) [24].

Odróżnianie odwracalnych od nieodwracalnych przyczyn bradykardii jest niezwykle istotne. Do potencjalnie odwracalnych przyczyn bradykardii należą: niepożądane działania leków, zawał mięśnia sercowego (MI, *myocardial infarction*), narażenie na czynniki toksyczne, infekcje, operacje i zaburzenia elektrolitowe. W badaniu obejmującym 277 pacjentów skierowanych do oddziału ratunkowego z powodu bradykardii, zaburzenia elektrolitowe odpowiadały za 4%, zatrucia za 6%, ostry MI za 14%, a niepożądane działanie leków za 21% przypadków [25].

W przypadku wystąpienia nieodwracalnych przyczyn niskiej częstotliwości rytmu obecność i stopień ciężkości objawów odgrywają kluczową rolę w podejmowaniu decyzji o stałej stymulacji serca z powodu bradykardii. Może stanowić to wyzwanie u pacjentów z różnymi mechanizmami powodującymi wystąpienie objawów. Ogólnie można zakwalifikować kandydatów do stymulacji serca do dwóch grup: pacjenci z utrzymującą się bradykardią i pacjenci ze sporadyczną bradykardią [z udokumentowaniem w elektrokardiogramie (EKG) lub bez udokumentowania]. Utrzymująca się bradykardia wskazuje zwykle na wewnętrzną chorobę w tkance węzła zatokowego lub w obrębie przedsionkowo-komorowego układu przewodzenia, podczas gdy sporadyczna bradykardia może być wynikiem różnego rodzaju procesów patologicznych wewnętrznych lub zewnętrznych, jak przedstawiono na rycinie 2 [26–31].

3.4. Rodzaje i tryby stymulacji serca: opis ogólny

3.4.1. Stymulacja endokardialna

Rozruszniki serca z elektrodami endokardialnymi składają się z generatora impulsów zwykle umieszczonego w okolicy piersiowej i przezżylnych/-nych elektrod/-y wszczepianych do miokardium z funkcją wyczuwania aktywności serca i zapewniania terapeutycznej stymulacji serca. Od czasu wprowadzenia przezżylnych rozruszników endokardialnych w latach 60. ubiegłego wieku dzięki istotnemu postępowi technicznemu uzyskano poprawę ich skuteczności i bezpieczeństwa. Ogólnie wszczepienie rozrusznika serca jest uważane za procedurę niskiego ryzyka, ale nie jest pozbawione powikłań związanych z urządzeniem i procedurą oraz zaburzeń działania. Wszczepienie stymulatora serca przedstawiono szczegółowo w konsensusie Europejskiej Asocjacji Rytmu Serca [34].

3.4.2. Stymulacja epikardialna

W niektórych scenariuszach klinicznych wskazane jest zastosowanie epikardialnych systemów stymulacji serca. Scenariusze te obejmują pacjentów z wrodzonymi anomaliami i bez dostępu żylnego do serca lub z otwartym połączeniem pomiędzy krążeniem prawo- a lewokomorowym, nawracające infekcje urządzeń kardiologicznych, zamknięte żyły i najczęściej obecnie: w połączeniu z zabiegiem kardiologicznym na otwartym sercu. Dziś implantuje się elektrody epikardialne z użyciem różnych technik (minimalnie inwazyjnych): torakotomii lub torakoskopii i technik robotycznych [35].

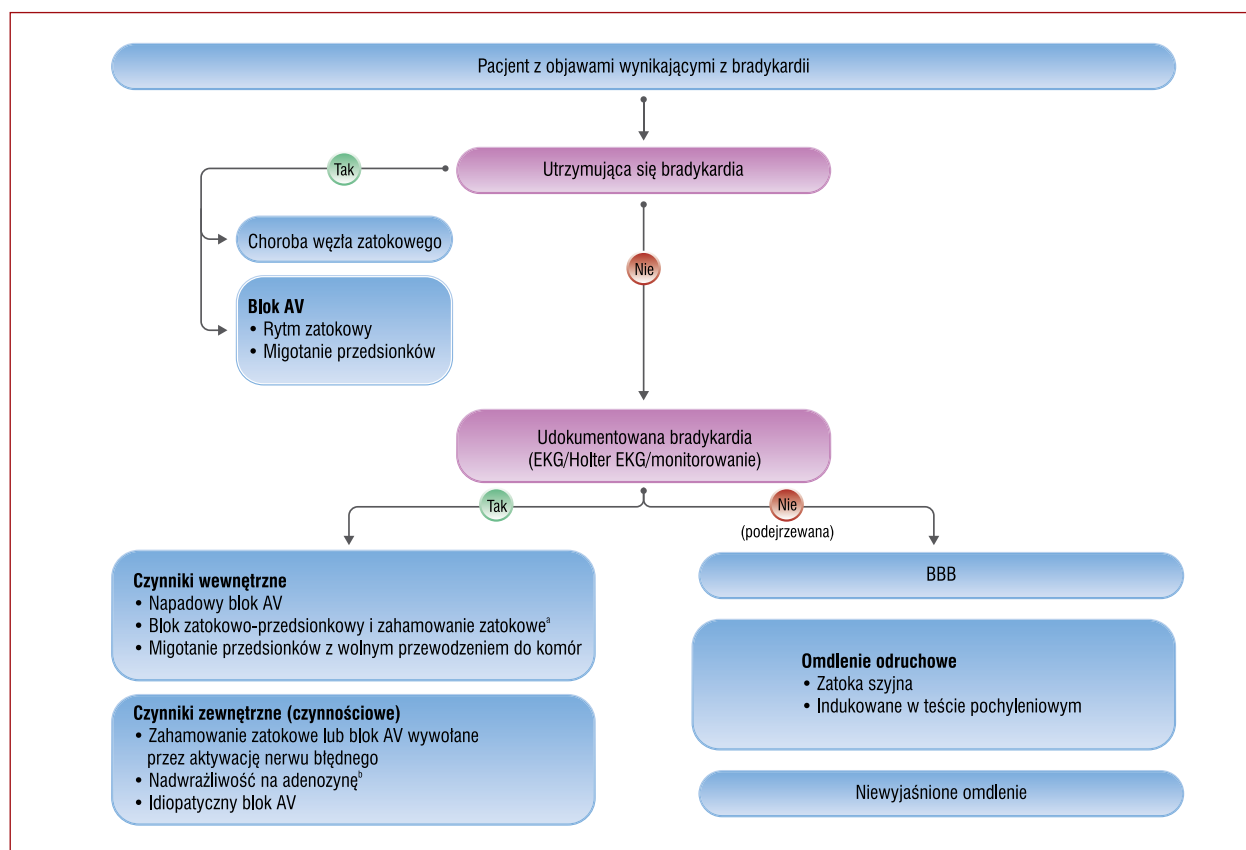
3.4.3. Terapia resynchronizująca serca (endo- i/lub epikardialna)

Dyssynchronia serca jest różnicą w czasie pomiędzy aktywnością elektryczną a mechaniczną komór, która może skutkować zaburzeniem efektywności pracy serca. CRT umożliwia stymulację dwukomorową w celu skorygowania dyssynchronii elektromechanicznej, aby zwiększyć rzut serca [36]. Jak wykazano w wielu badaniach naukowych, CRT powodowała istotną korzyść w zakresie redukcji chorobowości i śmiertelności w określonych grupach pacjentów z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory (LVEF, *left ventricular ejection fraction*) [37–40].

3.4.4. Alternatywne metody stymulacji serca (stymulacja układu przewodzącego, stymulacja bezelektrodowa)

3.4.4.1. Stymulacja układu przewodzącego

W porównaniu ze stymulacją prawokomorową (RV, *right ventricle*) stymulacja pęczka Hisa (HBP, *His bundle pacing*) zapewnia bardziej fizjologiczną aktywację elektryczną komór poprzez układ Hisa–Purkiniego. W podgrupie pacjentów z AVB wysokiego stopnia stymulacja HBP może przywrócić przewodzenie i skrócić czas trwania QRS u nie-



Rycina 2. Klasyfikacja udokumentowanych i podejrzewanych bradyarytmii

^aZ uwzględnieniem postaci bradykardia–tachykardia zespołu chorego węzła zatokowego; ^bDeharo i wsp. [32]

Zaadaptowano na podstawie [33]

Skróty: AV, przedsionkowo-komorowy; BBB, blok odnogi pęczka Hisa; EKG, elektrokardiogram

których chorych z blokiem lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB, *left bundle branch block*) lub blokiem prawej odnogi pęczka Hisa (RBBB, *right bundle branch block*) [41–44]. Kolejne badania trwają i są konieczne w celu określenia, czy HBP jest bardziej korzystna klinicznie w porównaniu z CRT lub stymulacją RV. Ponadto obecnie stymulacja okolicy lewej odnogi pęczka Hisa jest poddawana ocenie jako stymulacja dla pacjentów, u których choroba układu przewodzącego serca jest zlokalizowana zbyt dystalnie dla zastosowania HBP (zob. **rozd. 7.3**).

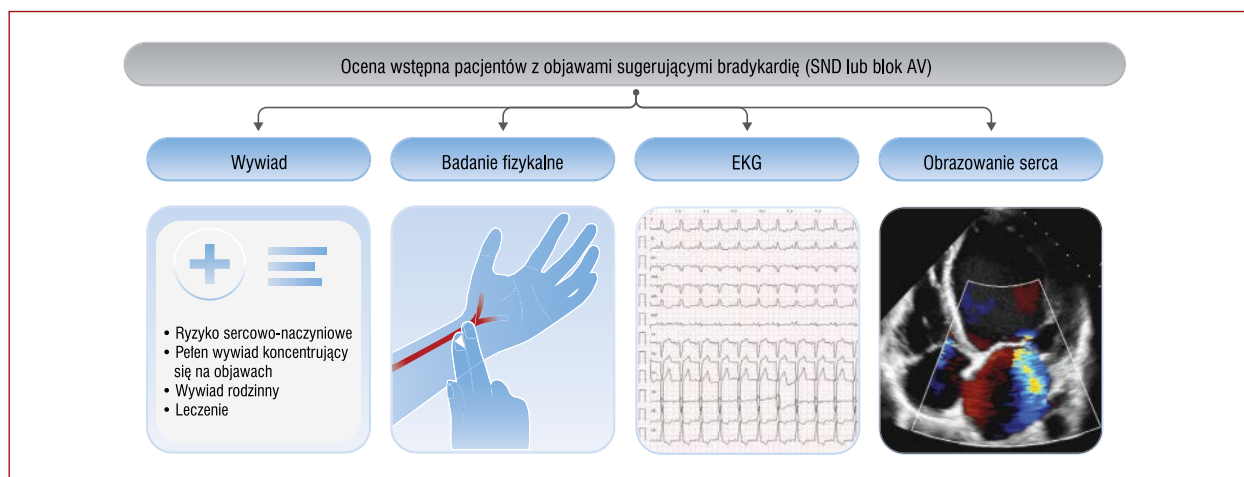
3.4.4.2. Stymulacja bezelektrodowa

Wprowadzono zminiaturyzowane, wewnątrzsercowe, bezelektrodowe rozruszniki serca. Urządzenia te są wprowadzane przezskórnie przez żyłę udową i wszczepiane bezpośrednio w ścianę RV przy użyciu specjalnych zestawów umożliwiających implantację. Wykazano, że bezelektrodowe rozruszniki serca pierwszej generacji zapewniają skuteczną stymulację jednojamową [45–50]. Pomimo obiecującej technologii ograniczeniem jest potencjalna trudność z usunięciem bezelektrodowego rozrusznika serca po zakończeniu jego działania. Jak dotąd niedostępne są dane z jakichkolwiek badań klinicznych z randomizacją i kontrolą placebo, w których porównywano wyniki klinicz-

ne stymulacji bezelektrodowej vs przezżylną stymulacji jednojamowej.

3.4.5. Tryby stymulacji serca

Postęp technologiczny w stymulacji serca doprowadził do rozwoju różnych trybów stymulacji. Rozruszniki mogą wyczuwać wewnętrzną aktywność elektryczną serca i przywracać częstotliwość i sekwencję AV aktywacji serca. Nieprawidłowy automatyzm i przewodzenie serca mogą być leczone przy zastosowaniu jednoelektrodowego wyczuwania/stymulacji przedsionkowej, jednoelektrodowego wyczuwania/stymulacji komorowej, pojedynczych elektrod, które stymulują RV i mają funkcję wyczuwania zarówno w przedsionku, jak i w komorze i dwuelektrodowych systemów z funkcją stymulacji i wyczuwania w prawym przedsionku (RA, *right atrium*) i RV. W tabeli uzupełniającej 2 przedstawiono główne tryby stymulacji. Wybór optymalnego sposobu stymulacji serca przy obecnych zaburzeniach przewodzenia serca wynika z choroby podstawowej, wpływu stymulacji na chorobowość i potencjalnie szkodliwego wpływu wybranego trybu stymulacji. W **rozdziale 5** omówiono wybór trybu stymulacji serca w szczególnych sytuacjach.



Rycina 3. Ocena wstępna pacjentów z objawami sugerującymi bradykardię

Skróty: AVB, blok przedsionkowo-komorowy; EKG, elektrokardiogram; SND, dysfunkcja węzła zatokowego

3.4.6. Stymulacja serca z funkcją adaptacji częstotliwości

Węzeł zatokowy moduluje częstotliwość rytmu podczas wysiłku w zależności od jego rodzaju i wykonywanego obciążenia (tj. wysiłek fizyczny, emocje, zmiany związane z pozycją ciała i gorączka), proporcjonalnie do zapotrzebowania metabolicznego. Systemy stymulacji z funkcją adaptacji częstotliwości dążą do zapewnienia odpowiedniej, wyrównawczej częstotliwości rytmu serca podczas aktywności emocjonalnej lub fizycznej poprzez wyczuwanie ruchu/przyspieszenia ciała, wentylacji minutowej, impedancji wewnątrzsercowej lub innych surogatów stresu fizycznego i psychicznego. Systemy te są wskazane w przypadku niewydolnego chronotropizmu [51–57]. Stymulacja serca z funkcją adaptacji częstotliwości z podwójnym czuwaniem (np. akcelerometr i wentylacja minutowa) może być stosowana u wybranych pacjentów [58]. W tabeli uzupełniającej 3 przedstawiono krótkie omówienie najczęściej stosowanych czujników w stymulacji z funkcją adaptacji częstotliwości.

3.5. Różnice związane z płcią

Wskazania do stymulacji serca i częstość powikłań wykazują różnice pomiędzy mężczyznami i kobietami. U mężczyzn głównym wskazaniem do wszczęcia rozrusznika serca jest najczęściej AVB, a rzadziej SND i migotanie przedsionków (AF, *atrial fibrillation*) z bradykardią [59, 60]. U kobiet częstość zdarzeń niepożądanych związanych z procedurą i skorygowanych dla wieku oraz rodzaju urządzenia jest istotnie wyższa. Ten wyższy odsetek powikłań związany jest głównie z występowaniem odmy opłucnowej, płynu w osierdziu i krwiakami w obrębie łoża stymulatora [59–61]. Możliwym wyjaśnieniem tego zjawiska jest mniejszy rozmiar ciała u kobiet i różnice anatomiczne, takie jak mniejsza średnica żył i wymiar RV.

4. OCENA PACJENTA Z PODEJRZEWANĄ LUB UDOKUMENTOWANĄ BRADYKARDIĄ LUB CHOROBA UKŁADU PRZEWODZĄCEGO SERCA

4.1. Wywiad i badanie fizykalne

Staranne badanie podmiotowe i przedmiotowe są niezbędne w ocenie pacjentów z podejrzeniem bradykardii lub udokumentowaną bradykardią (ryc. 3). W aktualnych wytycznych podkreślono znaczenie badania podmiotowego i fizykalnego w ocenie wstępnej, zwłaszcza w identyfikacji pacjentów ze strukturalną chorobą serca [62, 63].

Kompletny wywiad chorobowy powinien obejmować wywiad rodzinny, staranną ocenę ryzyka sercowo-naczyniowego i aktualne/przebyte choroby, które mogą powodować bradykardię. W wywiadzie medycznym należy ustalić częstość, stopień ciężkości i czas trwania objawów, które mogą sugerować bradykardię lub chorobę układu przewodzenia serca. Należy również ocenić związek pomiędzy objawami a wysiłkiem fizycznym, stresem emocjonalnym, zmianami pozycji ciała, stosowaną terapią (tab. 6), a także obecność typowych czynników wyzwalających (np. oddawanie moczu, defekacja, kaszel, przedłużone przebywanie w pozycji stojącej i golenie), jak również częstotliwość pulsu, jeśli został zmierzony w trakcie epizodu.

Wywiad rodzinny może być szczególnie istotny u młodych pacjentów z postępującą chorobą układu przewodzącego serca zarówno w postaci izolowanej, jak i w powiązaniu z kardiomiopatiami i/lub miopatiami [64, 65].

W badaniu fizykalnym należy zwrócić uwagę na cechy bradykardii i obecność objawów strukturalnej choroby serca lub innych zaburzeń systemowych (tab. 7). Objawowy, wolny puls na obwodzie należy potwierdzić w osłuchiowaniu serca lub w EKG w celu uzyskania pewności,

Tabela 6. Leki, które mogą powodować bradykardię lub zaburzenia przewodzenia

	Bradykardia zatokowa	AVB
Beta-adrenolityki	+	+
Leki hipotensyjne		
Niedihydropirydynowe blokery kanałów wapniowych	+	+
Metyldopa	+	-
Klonidyna	+	-
Leki antyarytmiczne		
Amiodaron	+	+
Dronedaron	+	+
Sotalol	+	+
Flekainid	+	+
Propafenon	+	+
Prokainamid	-	+
Dizopiramid	+	+
Adenozyna	+	+
Digoksyna	+	+
Iwabradyna	+	-
Leki psycho- i neuroaktywne		
Donepezyl	+	+
Lit	+	+
Opioidy	+	-
Fenotiazyna	+	+
Fenytoina	+	+
Inhibitory selektywnego wychwyty serotoniny	-	+
Trójcykliczne leki przeciwdepresyjne	-	+
Karbamazepina	+	+
Inne		
Leki miorelaksacyjne	+	-
Kannabinoidy	+	-
Propofol	+	-
Tikagrelor	+	+
Kortykosteroidy w dużych dawkach	+	-
Chlorochina	-	+
Antagoniści receptora H ₂	+	+
Inhibitory pompy protonowej	+	-
Chemioterapia		
Trójtlenek arsenu	+	+
Bortezomib	+	+
Kapecytabina	+	-
Cisplatyna	+	-
Cyklofosfamid	+	+
Dokсорubicyna	+	-
Epirubicyna	+	-
5-fluorouracyl	+	+
Ifosfamid	+	-
Interleukina 2	+	-
Metotreksat	+	-
Mitoksantron	+	+
Paklitaksel	+	-
Rytuksymab	+	+
Talidomid	+	+
Antracykliny	-	+
Taksany	-	+

Skróty: AVB, blok przedsionkowo-komorowy

Tabela 7. Wewnętrzne i zewnętrzne przyczyny bradykardii

	Bradykardia zatokowa lub SND	Zaburzenia AVJ
Wewnętrzne		
Idiopatyczne (starzenie się, degeneracyjne)	+	+
Zawał/niedokrwienie	+	+
Kardiomiopatie	+	+
Zaburzenia genetyczne	+	+
Choroby naciekowe		
Sarkoidoza	+	+
Amyloidoza	+	+
Hemochromatoza	+	+
Kolagenozy z zajęciem naczyń		
Reumatoidalne zapalenie stawów	+	+
Twardzina	+	+
Toczeń rumieniowaty układowy	+	+
Choroby spichrzeniowe	+	+
Choroby nerwowo-mięśniowe	+	+
Choroby infekcyjne		
Infekcyjne zapalenie wsierdza (ropień około-zastawkowy)	-	+
Choroba Chagasa	+	+
Zapalenie mięśnia sercowego	-	+
Borelioza	-	+
Blonica	-	+
Toksoplazmoza	-	+
Wrodzone wady serca	+	+
Operacja kardiologiczna		
Pomostowanie aortalno-wiercowe	+	+
Operacja zastawkowa (z uwzględnieniem przezecnikowej wymiany zastawki aortalnej)	+	+
Operacja labiryntowania	+	-
Przeszczepienie serca	+	+
Radioterapia	+	+
Zamierzony lub jatrogenny AVB	-	+
Ablacja tachykardii zatokowej	+	-
Zewnętrzne		
Trening fizyczny (sport)	+	+
Odruch z nerwu błędnego	+	+
Działanie leków	+	+
Idiopatyczny, napadowy AVB	-	+
Zaburzenia elektrolitowe		
Hipokalemia	+	+
Hiperkalemia	+	+
Hiperkalcemia	+	+
Hipermagnezemia	+	+
Zaburzenia metaboliczne		
Niedoczynność tarczycy	+	+
Anoreksja	+	+
Hipoksja	+	+
Kwasica	+	+
Hipotermia	+	+
Zaburzenia neurologiczne		
Podwyższone ciśnienie wewnątrzczaszkowe	+	+
Guzy ośrodkowego układu nerwowego	+	+
Padaczka skroniowa	+	+
Obturacyjny bezdech senny	+	+

Zaadaptowano na podstawie [71] i [72a]

Skróty: AVB, blok przedsionkowo-komorowy; AVJ, łącze przedsionkowo-komorowe; SND, dysfunkcja węzła zatokowego

że inne rytmy nie zostaną mylnie zinterpretowane jako bradykardia (np. przedwczesne pobudzenia komorowe).

Zaburzenia regulacji autonomicznej są ważne w diagnostyce różnicowej omdleń lub stanów przedomdleniowych. Dlatego też zmiany ortostatyczne w częstotliwości rytmu serca i ciśnieniu tętniczym mogą być przydatne w ocenie pacjentów.

Masaż zatoki szyjnej (CSM, *carotid sinus massage*) może być przydatny u każdego pacjenta ≥ 40 . r.ż. z objawami sugerującymi zespół zatoki szyjnej (CSS, *carotid sinus syndrome*): omdleniem lub stanem przedomdleniowym wywołanym przez zbyt ciasny kołnierzyk, golenie lub obrót głowy [66, 67]. W rozdziale 4.1 w Suplemencie opisano metodologię i odpowiedź na CSM. Rozpoznanie CSS wymaga odtworzenia objawów w trakcie CSM i cech klinicznych omdlenia spontanicznego zgodnego z mechanizmem odruchowym [68–70].

4.2. Elektrokardiogram

Spoczynkowy EKG, w połączeniu z wywiadem i badaniem fizykalnym, jest niezbędną częścią składową oceny wstępnej pacjentów z udokumentowaną lub podejrzaną bradykardią. Uzyskanie 12-odprowadzeniowego EKG lub paska z zapisem EKG zarejestrowanych w trakcie objawowego epizodu umożliwia uzyskanie ostatecznego rozpoznania.

U osób, u których badanie fizykalne wskazuje na bradykardię, wykonanie 12-odprowadzeniowego EKG jest przydatne w celu potwierdzenia rytmu, częstotliwości, charakteru i stopnia nasilenia zaburzeń przewodzenia (tab. uzup. 1). Co więcej, EKG może zapewnić informacje dotyczące strukturalnej choroby serca lub choroby systemowej (np. przerost LV, załamki Q, wydłużony odstęp PQ i niski woltaż), które stanowią czynniki predykcyjne niekorzystnego przebiegu u objawowych pacjentów [62].

4.3. Ocena nieinwazyjna

Zalecenia dotyczące diagnostyki nieinwazyjnej

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Po wykluczeniu zwężenia tętnicy szyjnej: zaleca się CSM u pacjentów z omdleniem o niewyjaśnionej etiologii zgodnym z mechanizmem odruchowym lub z objawami związanymi z uciskiem/manipulacją w obrębie okolicy zatoki szyjnej [68–70]	I	B

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych; ^cnie należy wykonywać CSM u pacjentów z wywiadem przejściowego ataku niedokrwienego, udaru mózgu lub rozpoznany zwężeniem tętnicy szyjnej. Należy osłuchać tętnicę szyjną przed wykonaniem CSM. W przypadku obecnego szmeru nad tętnicą szyjną należy wykonać badanie ultrasonograficzne tętnicy w celu wykluczenia choroby tętnicy szyjnej
Skróty: CSM, masaż zatoki szyjnej

4.3.1. Ambulatoryjne monitorowanie EKG

Sporadyczny charakter większości bradykardii wtórnych do choroby układu przewodzącego często wymaga wydłużonego, ambulatoryjnego monitorowania EKG w celu powiązania zaburzeń rytmu z występującymi objawami. Monitorowanie to umożliwia wykrycie zakłóceń w przewodzeniu AV przez albo pierwotną chorobę układu przewo-

Tabela 8. Wybór sposobu ambulatoryjnego monitorowania elektrokardiograficznego w zależności od częstości występowania objawów

Częstość objawów	
Codziennie	24-godzinna rejestracja EKG metodą Holtera lub monitorowanie telemetryczne w szpitalu
Co 48–72 godz.	24–48–72-godzinne monitorowanie EKG metodą Holtera
Co tydzień	7-dniowa rejestracja EKG metodą Holtera/zewnętrzny rejestrator pętlowy/zewnętrzny rejestrator typu <i>patch</i>
Co miesiąc	Zewnętrzny rejestrator pętlowy/zewnętrzny rejestrator typu <i>patch</i> /podręczny rejestrator EKG (<i>handheld ECG recorder</i>)
Rzadziej niż raz w miesiącu	ILR

Zaadaptowano na podstawie [33]

Skróty: EKG, elektrokardiogram; ILR, wszczepialny rejestrator pętlowy

dzącego, albo mechanizm związany z nerwem błędnym, albo neurokardiogeny lub odruchowy blok AV [72, 72a].

Ambulatoryjny EKG umożliwia wykrycie zaburzeń w automatyzmie węzła zatokowego, które obejmują pauzy zatokowe, bradykardię zatokową, zespół bradykardia-tachykardia, asystolię po konwersji z trzepotania przedsionków lub AF i niewydolność chronotropową.

W tabeli uzupełniającej 4 przedstawiono różne rodzaje ambulatoryjnego monitorowania EKG ocenionego niedawno w konsensusie ekspertów [73]. Wybór rodzaju ambulatoryjnego monitorowania EKG zależy od częstości i charakteru objawów (tab. 8).

Zalecenia dotyczące ambulatoryjnego monitorowania elektrokardiograficznego

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się wykonanie ambulatoryjnego monitorowania EKG w ocenie pacjentów z podejrzeniem bradykardii w celu skorelowania zaburzeń rytmu z objawami [73]	I	C

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych

Skróty: EKG, elektrokardiogram

4.3.2. Test wysiłkowy

Test wysiłkowy może być przydatny u wybranych pacjentów z podejrzeniem bradykardii podczas lub krótko po wysiłku fizycznym. Objawy występujące w trakcie wysiłku fizycznego mogą z dużym prawdopodobieństwem wynikać z przyczyn sercowych, podczas gdy objawy występujące po wysiłku są zwykle spowodowane mechanizmem odruchowym.

Test wysiłkowy może być stosowany do diagnostyki objawowej niewydolności chronotropowej, zdefiniowanej jako niemożność zwiększenia częstotliwości rytmu wspólnie do wzrostu zapotrzebowania metabolicznego w trakcie wysiłku fizycznego [74, 75]. Według najczęściej stosowanej definicji niewydolność chronotropowa to niezdolność do uzyskania 80% należytnej rezerwy częstotliwości rytmu. Należną rezerwę częstotliwości rytmu zdefiniowano jako różnicę pomiędzy należytą dla wieku

maksymalną częstotliwością rytmu (220 minus wiek) a spoczynkową częstotliwością rytmu. Niektóre leki i choroby towarzyszące powodują nietolerancję wysiłku i utrudniają rozpoznanie niewydolności chronotropowej.

U pacjentów z objawami związanymi z wysiłkiem przyczyną objawów może być niekiedy rozwój lub progresja AVB. Wykazano, że związany z tachykardią i wywołany wysiłkiem AVB drugiego stopnia i całkowity jest zlokalizowany dystalnie do AVN i poprzedza wystąpienie stałego AVB [76–78]. Zwykle u pacjentów tych występują zaburzenia przewodnictwa śródkomorowego w spoczynkowym EKG, lecz opisywano również prawidłowe EKG w tej grupie chorych [77, 79]. Test wysiłkowy może uwidoczniać zaawansowany podwęzłowy (*infranodal*) AVB w obecności choroby układu przewodzenia o niepewnej lokalizacji.

W rzadkich przypadkach zaburzenia przewodzenia indukowane wysiłkiem fizycznym są spowodowane niedokrwieniem mięśnia sercowego lub skurczem tętnicy wieńcowej, a test wysiłkowy może umożliwić odtworzenie objawów [80, 81].

Nie ma danych potwierdzających zasadność wykonania testu wysiłkowego u pacjentów bez objawów związanych z wysiłkiem. Test wysiłkowy może być przydatny u wybranych pacjentów w celu odróżnienia zaburzeń przewodzenia na poziomie AVN od zaburzeń przewodzenia w układzie Hisa-Purkiniego poniżej AVN, w obecności zaburzeń przewodzenia na nieustalonym poziomie.

Zalecenia dotyczące testów wysiłkowych

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się test wysiłkowy u pacjentów, którzy mają objawy mogące świadczyć o bradykardii w trakcie wysiłku lub tuż po nim	I	C
U pacjentów, u których podejrzewa się niewydolność chronotropową, należy rozważyć test wysiłkowy w celu potwierdzenia rozpoznania [74, 75]	Ila	B
U pacjentów z zaburzeniami przewodzenia śródkomorowego lub AVB na nieznanym poziomie można rozważyć test wysiłkowy w celu uwidocznienia bloku podwęzłowego [76, 77, 79]	Ilb	C

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych
Skróty: AVB, blok przedsionkowo-komorowy

4.3.3. Diagnostyka obrazowa

U pacjentów z podejrzeniem lub udokumentowaną, objawową bradykardią zaleca się zastosowanie obrazowania serca w celu oceny obecności strukturalnej choroby serca, ustalenia funkcji skurczowej LV i rozpoznania potencjalnie odwracalnych przyczyn zaburzeń przewodzenia (tab. 7).

Echokardiografia jest najbardziej dostępną techniką obrazowania do oceny wymienionych elementów. Może być również stosowana w sytuacji niestabilności hemodynamicznej. W przypadku podejrzenia choroby wieńcowej zaleca się wykonanie tomografii komputerowej (CT, *computed tomography*) tętnic wieńcowych, angiografii lub obrazowania obciążeniowego [82]. Rezonans magnetyczny serca (CMR, *cardiovascular magnetic resonance*) i techniki obrazowania medycyny nuklearnej

dostarczają informacji dotyczących charakterystyki tkanek (zapalenie, włóknienie/blizna) i należy je rozważyć przed implantacją rozrusznika serca w przypadku podejrzenia obecności określonych czynników etiologicznych związanych z zaburzeniami przewodzenia (zwłaszcza u młodych pacjentów). Techniki z zastosowaniem późnego wzmocnienia pokontrastowego (LGE, *late gadolinium contrast enhanced*) i T2 w CMR umożliwiają rozpoznanie specyficznych przyczyn zaburzeń przewodzenia (tj. sarkoidozy i zapalenia mięśnia sercowego). Zastosowanie LGE w CMR jest przydatne w podejmowaniu decyzji u osób ze zdarzeniami arytmicznymi. Obecność dużych obszarów LGE (blizna/włóknienie) wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia arytmii komorowych, bez względu na LVEF, i może wskazywać na konieczność wszczęcia kardiowertera-defibrylatora (ICD, *implantable cardioverter-defibrillator*) [83–85]. Sekwencje T2 w CMR stosuje się do wykrywania zapalenia mięśnia sercowego (tj. obrzęku i przekrwienia) jako potencjalnej przyczyny przejściowych zaburzeń przewodzenia, które mogą nie wymagać wszczęcia stałego rozrusznika serca [86]. Podobnie pozytonowa tomografia emisyjna (PET, *positron emission tomography*) w połączeniu z CMR lub CT jest przydatna w rozpoznaniu statusu aktywności zapalnej w kardiomiopatiach naciekowych (tj. w sarkoidozie) [87, 88].

Zalecenia dotyczące diagnostyki obrazowej przed wszczęciem urządzenia

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się obrazowanie serca u pacjentów z podejrzeniem lub udokumentowaną, objawową bradykardią w celu oceny obecności strukturalnej choroby serca, określenia funkcji skurczowej LV i diagnostyki potencjalnych przyczyn zaburzeń przewodzenia serca	I	C
Należy rozważyć obrazowanie multimodalne (CMR, CT lub PET) w celu oceny mięśnia sercowego w diagnostyce specyficznych patologii związanych z zaburzeniami przewodzenia wymagającymi wszczęcia rozrusznika serca, zwłaszcza u pacjentów w wieku poniżej 60 lat [83–86, 88]	Ila	C

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych
Skróty: CMR, rezonans magnetyczny serca; CT, tomografia komputerowa; LV, lewo-komorowy; PET, pozytonowa tomografia emisyjna

4.3.4. Badania laboratoryjne

Badania laboratoryjne obejmujące morfologię krwi, czas protrombinowy, czas częściowej tromboplastyny po aktywacji, funkcję nerek i oznaczenia elektrolitów są wymagane w ramach przedproceduralnej oceny pacjenta przed wszczęciem rozrusznika serca.

Bradykardia lub AVB mogą występować wtórnie do innych chorób (tab. 7). W przypadku, gdy podejrzewa się obecność innych chorób, dane laboratoryjne są przydatne w ustaleniu i leczeniu tych zaburzeń (np. funkcja tarczycy, miano przeciwciał przeciwko boreliozie w celu rozpoznania zapalenia mięśnia sercowego u młodych osób z AVB, zapalenie wsierdzia, hiperkalemia, stężenie digoksyny i hiperkalcemia) [89–94].

Zalecenia dotyczące badań laboratoryjnych

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Poza badaniami laboratoryjnymi przed wszczęciem urządzenia ^c zaleca się dodatkowe oznaczenie specyficznych testów laboratoryjnych u pacjentów z klinicznym podejrzeniem występowania potencjalnie odwracalnych przyczyn bradykardii (np. testy funkcji tarczycy; przeciwciała przeciwko boreliozie; poziom digoksyny; potas, wapń i pH) w celu rozpoznania i leczenia tych zaburzeń [90–94]	I	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych; ^cmorfologia krwi, czas protrombinowy, czas częściowej trombolastyny po aktywacji; kreatynina w osoczu i elektrolity

4.3.5. Badania genetyczne

Większość zaburzeń przewodzenia serca wynika albo ze starzenia się albo zaburzeń strukturalnych w obrębie układu przewodzenia z powodu strukturalnej choroby serca. Zidentyfikowano geny odpowiedzialne za dziedziczne choroby serca związane z zaburzeniami przewodzenia [65, 95, 96].

Mutacje genetyczne są związane z licznymi zaburzeniami, które mogą występować w izolowanej formie zaburzeń przewodzenia serca lub w powiązaniu z kardiomiopatią, wrodzonymi anomaliami serca lub zaburzeniami pozasercowymi. Większość zaburzeń przewodzenia serca związanych z mutacjami genetycznymi wykazuje autosomalny dominujący model dziedziczenia [65, 95] (tab. uzup. 5).

Postępującą chorobę układu przewodzącego (PCCD, *progressive cardiac conduction disease*) można rozpoznać, jeśli wystąpią niewyjaśnione, postępujące zaburzenia przewodzenia u młodych osób (<50 lat) ze strukturalnie prawidłowym sercem i przy braku miopatii, zwłaszcza jeśli obecny jest dodatni wywiad rodzinny w kierunku PCCD [97]. Do genów związanych z PCCD i postacią izolowaną choroby należą *SCN5A* i *TRPM4*, a *LMNA* występuje w przypadku PCCD związanego z HF.

Rozpoznanie PCCD u „pacjenta zero” opiera się na danych klinicznych obejmujących wywiad, wywiad rodzinny i 12-odprowadzeniowe EKG. Za pomocą obrazowania serca należy ocenić obecność wrodzonej wady serca (CHD, *congenital heart disease*) i/lub kardiomiopatii.

Wczesne wystąpienie PCCD, zarówno w postaci izolowanej, jak i ze współistniejącą, strukturalną chorobą serca, powinno skłonić do rozważenia badań genetycznych w kierunku PCCD, zwłaszcza u pacjentów z dodatnim wywiadem rodzinnego występowania: zaburzeń przewodzenia, wszczepionych rozruszników serca lub nagłych zgonów [97].

Zespół przygotowujący konsensus zatwierdził testy genetyczne dla określonych mutacji u osób z rodziny i krewnych po identyfikacji mutacji odpowiedzialnej za PCCD u „pacjenta zero”. Testy genetyczne można odroczyć u bezobjawowych dzieci z uwagi na związek zaburzeń przewodzenia z wiekiem i niepełną penetracją genu [65]. Każdy przypadek powinien być jednak oceniany indywidualnie, w zależności od ryzyka związanego z wykrytą mutacją.

Bezobjawowi członkowie rodziny, którzy mają dodatni wynik mutacji związanej z PCCD, powinni być regularnie kontrolowani w kierunku obecności objawów związanych z zaburzeniami przewodzenia serca, pogorszeniem przewodzenia serca i początkiem HF.

Zalecenia dotyczące diagnostyki genetycznej

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Diagnostykę genetyczną należy rozważyć u pacjentów z wczesnym początkiem (wiek <50 lat) lub postępującą chorobą układu przewodzącego ^c [65, 97]	Ila	C
Diagnostykę genetyczną należy rozważyć u członków rodziny, po zidentyfikowaniu patologicznego wariantu genu, który odpowiada fenotypowi klinicznemu choroby układu przewodzącego u „pacjenta zero” [65]	Ila	C

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych; ^cpostępująca choroba układu przewodzącego: wydłużenie czasu trwania załamka P, odstępu PR i poszerzenie QRS z odchyleniem osi serca [96]

4.3.6. Ocena snu

Bradyarytmie w nocy są częste w populacji ogólnej. W większości przypadków są to fizjologiczne, wynikające z aktywacji nerwu błędnego i bezobjawowe zdarzenia, które nie wymagają interwencji [98–100].

U pacjentów z zespołem bezdechu sennego (SAS, *sleep apnoea syndrome*) częściej występuje bradykardia związana ze snem (zarówno zatokowa, jak i związana z układem przewodzenia) w trakcie epizodów bezdechu [101, 102]. Hipoksemia wywołana SAS jest kluczowym mechanizmem prowadzącym do zwiększonego napięcia nerwu błędnego i bradyarytmii [101, 102]. Innym rzadkim mechanizmem bradykardii połączonej ze snem (zwykle w postaci wydłużonego zahamowania zatokowego) jest bradykardia związana z szybkimi ruchami gałek ocznych, która nie ma związku z bezdechami. Mechanizm ten może być zdiagnozowany w polisomnografii [103]. Pomimo że większość przypadków przytaczanych w literaturze było leczonych za pomocą rozrusznika serca, nie ma zbyt wielu danych naukowych uzasadniających takie postępowanie i brak też zgodności, w jaki sposób leczyć tych pacjentów [103].

Leczenie za pomocą stałego dodatniego ciśnienia tętniczego w drogach oddechowych (CPAP, *continuous positive airway pressure*) zmniejsza nasilenie objawów związanych z obturacyjnym bezdechem sennym i poprawia wyniki sercowo-naczyniowe. Właściwe leczenie zmniejsza epizody bradykardii o 72%–89% [104] i w obserwacji odległej jest mało prawdopodobne, że pacjenci rozwiną objawową bradykardię [104–106]. Dlatego też pacjenci z bezobjawowymi bradyarytmiami lub zaburzeniami przewodzenia w okresie nocnym powinni być oceniani w kierunku SAS. W przypadku potwierdzenia rozpoznania leczenie bezdechu sennego za pomocą CPAP i zmniejszenie masy ciała mogą być skuteczne w redukcji bradyarytmii występujących w trakcie snu i należy unikać stałej stymulacji. U pacjentów z rozpoznaniem SAS lub podejrzeniem jego występowania i objawowymi bradyarytmiami nie-

związanymi ze snem konieczna jest bardziej złożona ocena ryzyka związanego z bradyarytmiami vs ocena korzyści ze stymulacji serca.

Zalecenia dotyczące oceny snu

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U pacjentów z objawami SAS, u których występuje ciężka bradykardia lub zaawansowany blok w trakcie snu, zaleca się badania przesiewowe w kierunku SAS [101–106]	I	C

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych
Skróty: SAS, zespół bezdechu sennego

4.3.7. Test pochyleniowy

Należy rozważyć test pochyleniowy w celu potwierdzenia rozpoznania omdlenia odruchowego u pacjentów, u których podejrzewa się to rozpoznanie, ale nie zostało ono ustalone w trakcie początkowej oceny [62, 107]. Punktem końcowym testu pochyleniowego jest odtworzenie objawów w połączeniu z wzorcem krążeniowym omdlenia odruchowego. W rozdziale 4.2 Suplementu i w tabeli uzupełniającej 1 przedstawiono metodologię i klasyfikację odpowiedzi uzyskanych w teście.

Dodatnia odpowiedź kardiodepresyjna w teście pochyleniowym ma znaczenie predykcyjne wystąpienia z wysokim prawdopodobieństwem spontanicznego omdlenia z asystolią. Dodatnia odpowiedź kardiodepresyjna jest odpowiednim wskazaniem do terapii w sytuacji, gdy rozważana jest stymulacja serca (zob. rozdz 5.4). I przeciwnie, obecność czynnika wazodepresyjnego, mieszana odpowiedź lub nawet ujemna odpowiedź w teście pochyleniowym nie pozwalają wykluczyć obecności asystolii w trakcie spontanicznego omdlenia [62].

Zalecenia dotyczące testu pochyleniowego

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U pacjentów z podejrzeniem omdlenia odruchowego należy rozważyć test pochyleniowy [62]	IIa	B

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych

4.4. Wszczepialne urządzenia monitorujące

Pacjenci ze sporadycznie występującymi objawami bradykardii (rzadziej niż raz w miesiącu) wymagają dłuższego okresu monitorowania EKG. U tych pacjentów wszczepialny rejestrator pętłowy (ILR, *implantable loop recorder*) jest idealnym narzędziem diagnostycznym z uwagi na zdolność przedłużonego monitorowania (nawet do 3 lat) i bez konieczności aktywnego zaangażowania pacjenta (tab. 8).

W kilku badaniach wykazano wyższą skuteczność wyjściowego wszczepienia ILR w porównaniu z konwencjonalną strategią u pacjentów z niewyjaśnionym omdleniem po przeprowadzeniu oceny początkowej i ze sporadycznie występującymi objawami (rzadziej niż raz w miesiącu). Wiele stanów rozpoznanych w ILR jest spowodowanych bradykardią [108–112]. W celu uzyskania informacji doty-

czących znaczenia diagnostycznego ILR i ambulatoryjnego EKG oraz wskazań do ich stosowania, należy odwoływać się do Wytycznych ESC dotyczących rozpoznawania i postępowania w omdleniach [62].

Zalecenia dotyczące wszczepiania rejestratorów pętłowych

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U pacjentów ze sporadycznymi (rzadziej niż raz w miesiącu) niewyjaśnionymi omdleniami lub innymi objawami wynikającymi prawdopodobnie z bradykardii, u których szczegółowa ocena nie wykazała przyczyny, zaleca się długotrwałe monitorowanie ambulatoryjne z zastosowaniem ILR [108–112]	I	A

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych
Skróty: ILR, wszczepialny rejestrator pętłowy

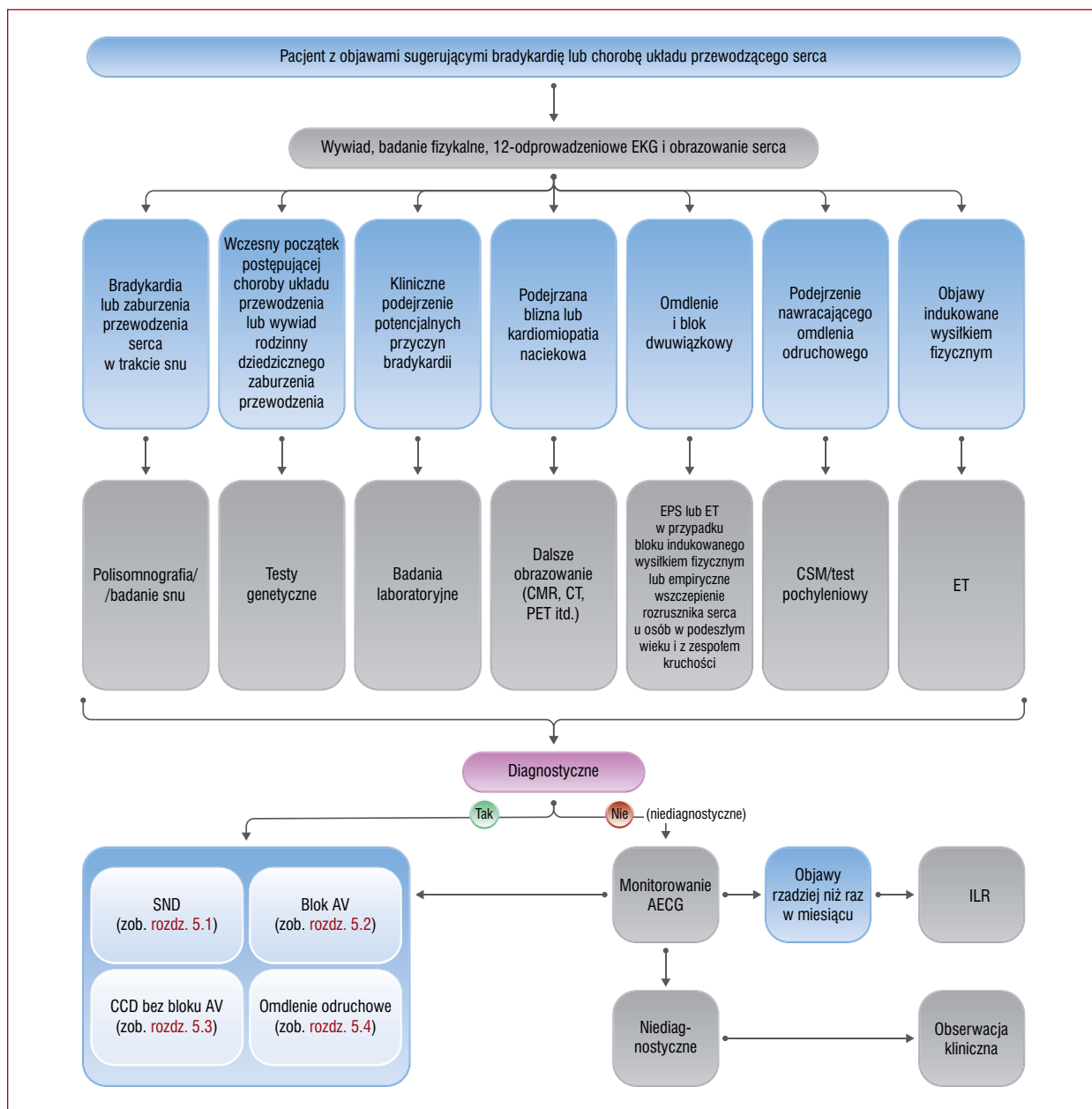
4.5. Badanie elektrofizjologiczne

Rozwój nieinwazyjnych technologii ambulatoryjnego EKG spowodował zmniejszenie konieczności wykonywania badania elektrofizjologicznego (EPS, *electrophysiology study*) jako testu diagnostycznego. Obecnie EPS jest uzupełniającym narzędziem w ocenie pacjentów z omdleniem i z podejrzeniem bradykardii, która nie została udokumentowana pomimo przeprowadzenia oceny nieinwazyjnej (ryc. 4). Celem wykonania EPS w kontekście oceny bradykardii jest identyfikacja nieprawidłowej funkcji węzła zatokowego lub lokalizacja anatomiczna zaburzeń układu przewodzącego serca (w AVN lub układzie Hisa–Purkiniego distalnie do AVN).

U pacjentów z omdleniem i bradykardią zatokową prawdopodobieństwo omdlenia związanego z bradykardią zwiększa się, gdy obecne są bradykardia zatokowa (<50 b.p.m.) lub blok zatokowo-przedsionkowy. W badaniach obserwacyjnych wykazano związek pomiędzy wydłużonym czasem powrotu rytmu zatokowego po omdleniu a wpływem stymulacji serca na objawy [113, 114].

U pacjentów z omdleniem i blokiem dwuwieżkowym, wydłużony odstęp His–komora (HV, *His-ventricular interval*) ≥ 70 ms lub HV ≥ 100 ms po obciążeniu farmakologicznym (ajmalina, prokainamid, flekainid lub dizopiramid) lub indukowanie AVB drugiego lub trzeciego stopnia poprzez stymulację przedsionkową lub przez obciążenie farmakologiczne, pozwala na identyfikację pacjentów z grupy wyższego ryzyka rozwoju AVB [115–122].

Skuteczność EPS w diagnostyce omdlenia jest najwyższa u pacjentów z bradykardią zatokową, blokiem dwuwieżkowym i podejrzeniem tachykardii [62], a najniższa chorych z omdleniem, prawidłowym EKG, przy braku choroby strukturalnej serca i bez kołatania serca. Dlatego też EPS jest preferowane w stosunku do ILR u pacjentów z omdleniem, którzy mają przed testem wysokie prawdopodobieństwo istotnej choroby układu przewodzącego serca (np. nieprawidłowe EKG, BBB, choroba niedokrwienna serca lub kardiomiopatia związana z obecnością blizny). U pacjentów z niskim prawdopodobieństwem przed



Rycina 4. Algorytm oceny bradykardii i choroby układu przewodzącego serca

Skróty: AECG, ambulatoryjne monitorowanie elektrokardiograficzne; AV, przedsionkowo-komorowy; CCD, choroba układu przewodzącego serca (lub zaburzenie); CMR, rezonans magnetyczny serca; CT, tomografia komputerowa; EKG, elektrokardiogram; EPS, badanie elektrofizjologiczne; ET, test wysiłkowy; ILR, wszczepialny rejestrator pętlowy; PET, pozytonowa tomografia emisyjna; SND, dysfunkcja węzła zatokowego

testem (bez strukturalnej choroby serca, prawidłowe EKG), preferuje się wykonanie ILR zamiast EPS. Badanie EPS jest również preferowane w sytuacji, gdy istnieje wysokie prawdopodobieństwo, że kolejny epizod omdlenia będzie niebezpieczny lub zagrażający życiu i gdy jest prawdopodobne natychmiastowe ustalenie rozpoznania, jeśli zostanie wykonane EPS.

Ujemny wynik badania EPS nie wyklucza omdlenia o etiologii arytmicznej i konieczna jest wówczas dalsza diagnostyka. W przybliżeniu u jednej trzeciej pacjentów z ujemny wynikiem EPS, u których implantowano ILR, dochodzi do rozwoju AVB w dalszej obserwacji [123].

Zalecenia dotyczące badania elektrofizjologicznego

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U pacjentów z omdleniem i blokiem dwuwieżkowym należy rozważyć wykonanie EPS w sytuacji, gdy nie wyjaśniono etiologii omdlenia po przeprowadzeniu diagnostyki nieinwazyjnej lub kiedy konieczna jest pilna decyzja dotycząca stymulacji serca z powodu ciężkości zaburzeń, chyba że preferowane jest empiryczne wszczepienie urządzenia (zwłaszcza u osób w podeszłym wieku i pacjentów z zespołem kruchości) [115–121]	Ila	B
U pacjentów z omdleniem i bradykardią zatokową można rozważyć EPS w sytuacji, gdy w badaniach nieinwazyjnych nie wykazano związku pomiędzy omdleniem a bradykardią [113, 114]	Ilb	B

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych
Skróty: EPS, badanie elektrofizjologiczne

5. STYMULACJA SERCA Z POWODU BRADYKARDII I CHOROBY UKŁADU PRZEWODZĄCEGO SERCA

5.1. Stymulacja serca z powodu dysfunkcji węzła zatokowego

Dysfunkcja węzła zatokowego (SND), znana również jako zespół chorej zatoki, obejmuje szerokie spektrum zaburzeń zatokowo-predsionkowych od bradykardii zatokowej, bloku zatokowo-predsionkowego i zahamowania zatokowego do zespołu bradykardia–tachykardia [124, 125]. Dodatkową manifestacją SND jest nieadekwatna odpowiedź na wysiłek, określana mianem niewydolności chronotropowej.

5.1.1. Wskazania do stymulacji serca

5.1.1.1. Dysfunkcja węzła zatokowego

W przeciwieństwie do stymulacji serca z powodu AVB nigdy nie wykazano, żeby stymulacja serca z powodu bezobjawowego SND wpływała na rokowanie. Dlatego też można rozważyć stałą stymulację serca z powodu SND tylko wtedy, gdy występuje objawowa bradykardia [126]. Pacjenci z SND mogą prezentować objawy związane z bradyarytmią i/lub objawy wynikające z towarzyszących tachyarytmii przedsionkowych w zespole bradykardia–tachykardia. Objawy mogą występować zarówno w spoczynku lub na koniec epizodu tachyarytmicznego (pauza po konwersji rytmu, zwana również pauzą preautomatyczną), jak i pojawiają się w trakcie wysiłku fizycznego i mogą występować w różnych postaciach: od łagodnego zmęczenia do zawrotów głowy, napadów nudności, stanu przedomdleniowego i omdlenia. Dusznosc wysiłkowa może być związana z niewydolnością chronotropową. Omdlenie jest częstym objawem SND i jest zgłaszane u 50% pacjentów, którzy otrzymują rozrusznik serca z powodu SND [127].

Ustalenie związku pomiędzy objawami a bradyarytmią jest kluczowe w procesie podejmowania decyzji terapeutycznych. Wiek, współistniejąca choroba serca i inne choroby towarzyszące mogą utrudniać ustalenie przekonującego związku przyczynowo-skutkowego pomiędzy SND a objawami.

W nierandomizowanych badaniach przeprowadzonych na początku ery rozruszników serca oceniono wpływ stymulacji serca na przebieg naturalny bradyarytmii. W badaniach tych zasugerowano wystąpienie istotnej redukcji objawów po zastosowaniu stymulacji serca [128–131]. Obserwacje te potwierdzono w badaniu klinicznym z randomizacją i grupą kontrolną (RCT, *randomized controlled trial*) [14], w którym 107 pacjentów (wiek 73 ± 11 lat) z objawowym SND randomizowano do następujących ramion: bez leczenia, doustnej teofiliny lub dwujamowej stymulacji serca (DDD, *dual-chamber atrioventricular pacing*) z funkcją adaptacji częstotliwości stymulacji. W badaniu tym stwierdzono niższą częstość występowania omdlenia i HF

w grupie pacjentów leczonych stymulacją serca w trakcie obserwacji wynoszącej 19 ± 14 miesięcy.

Zastosowanie stymulacji serca u pacjentów z nietolerancją wysiłku fizycznego, u których zidentyfikowano niewydolność chronotropową, jest niepewne, a decyzja o wszczęciu rozrusznika serca u takich pacjentów powinna być indywidualizowana.

W niektórych przypadkach objawowe bradyarytmie mogą się wiązać z przejściowymi, potencjalnie odwracalnymi lub poddającymi się leczeniu przyczynami (rozdz. 4, tab. 7). W takiej sytuacji należy dążyć do korekty tych czynników, a stała stymulacja serca jest niewskazana. W praktyce klinicznej, kluczowe jest odróżnienie bradykardii fizjologicznej (spowodowanej wpływem układu autonomicznego lub efektami treningu) od patologicznej, która wymaga stałej stymulacji serca. Na przykład bradykardia zatokowa, nawet jeśli częstotliwość rytmu wynosi 40–50 b.p.m. w spoczynku lub nawet 30 b.p.m. podczas snu, zwłaszcza u wytrenowanych sportowców może być uznana za zjawisko fizjologiczne, które nie wymaga stymulacji serca. Bezobjawowa bradykardia (z powodu pauz zatokowych lub epizodów AVB) nie jest rzadka i wymaga interpretacji z uwzględnieniem kontekstu klinicznego danego pacjenta. U zdrowych osób pauzy $>2,5$ s występują rzadko, lecz ich stwierdzenie nie zawsze oznacza zaburzenie kliniczne, ponieważ bezobjawowe bradyarytmie są częste u sportowców [132]. Z uwagi na brak opublikowanych danych naukowych nie można sformułować zaleceń dotyczących bradykardii stwierdzonej u bezobjawowych pacjentów. Z drugiej strony, u pacjentów diagnozowanych z powodu omdlenia, u których udokumentowano bezobjawową/-e pauzę/-y >6 s z powodu zahamowania zatokowego, może być konieczne zastosowanie stymulacji serca. Istotnie, tacy pacjenci stanowili niewielki odsetek chorych włączonych do badań: obserwacyjnego i randomizowanego, dotyczących stymulacji w omdleniu odruchowym [133, 134]. U pacjentów ze związaną ze snem, bezobjawową, okresową bradykardią (bradykardią zatokową lub AVB) należy rozważyć bezdech senny i bradykardię w trakcie snu wynikającą z szybkich ruchów gałek ocznych jako potencjalne przyczyny zaburzeń.

5.1.1.2. Zespół bradykardia–tachykardia jako forma dysfunkcji węzła zatokowego

Zespół bradykardia–tachykardia jako wariant SND jest najczęstszą jego formą i charakteryzuje się postępującym, związanym z wiekiem, degeneracyjnym włóknieniem tkanki węzła zatokowego i miokardium przedsionków. Bradyarytmie mogą być związane z różnymi formami tachyarytmii przedsionkowych, z AF włącznie [125]. W tej formie SND bradyarytmie mogą się łączyć z pauzami przedsionkowymi z powodu bloków zatokowo-predsionkowych lub mogą występować z powodu zahamowania typu *overdrive* po epizodzie tachyarytmii przedsionkowej [135].

Tachyarytmie przedsionkowe mogą być obecne w czasie ustalenia rozpoznania, typowo z zahamowaniem zatokowym i pauzą asystoliczną po zakończeniu tachyarytmii przedsionkowych lub po implantacji urządzenia kardiologicznego. Uzyskanie kontroli nad tachyarytmią przedsionkową u pacjentów z wysoką częstotliwością rytmu komór może być trudne przed implantacją stymulatora serca, ponieważ leki stosowane w kontroli częstotliwości rytmu mogą nasilać bradyarytmie. U wybranych pacjentów zaproponowano ablację tachyarytmii przedsionkowej, głównie AF, zamiast stymulacji serca oraz kontynuacji leków [136–138]. Nie ma jednak dostępnych danych naukowych z RCTs, które wykazałyby, czy ablacja przezcewnikowa w AF jest nie gorsza od stymulacji serca w odniesieniu do objawów związanych z bradykardią u pacjentów z zespołem bradykardia–tachykardia [139]. Jeśli wybrano farmakoterapię, można uzyskać kontrolę częstotliwości lub rytmu komór przy współistniejących bradyarytmiach poprzez zmniejszenie dawki leku lub zaprzestanie farmakoterapii jako postępowanie alternatywne do wszczepienia rozrusznika serca. W wielu przypadkach jednak bradyarytmie się utrzymują.

5.1.2. Wybór trybu i algorytmu stymulacji serca

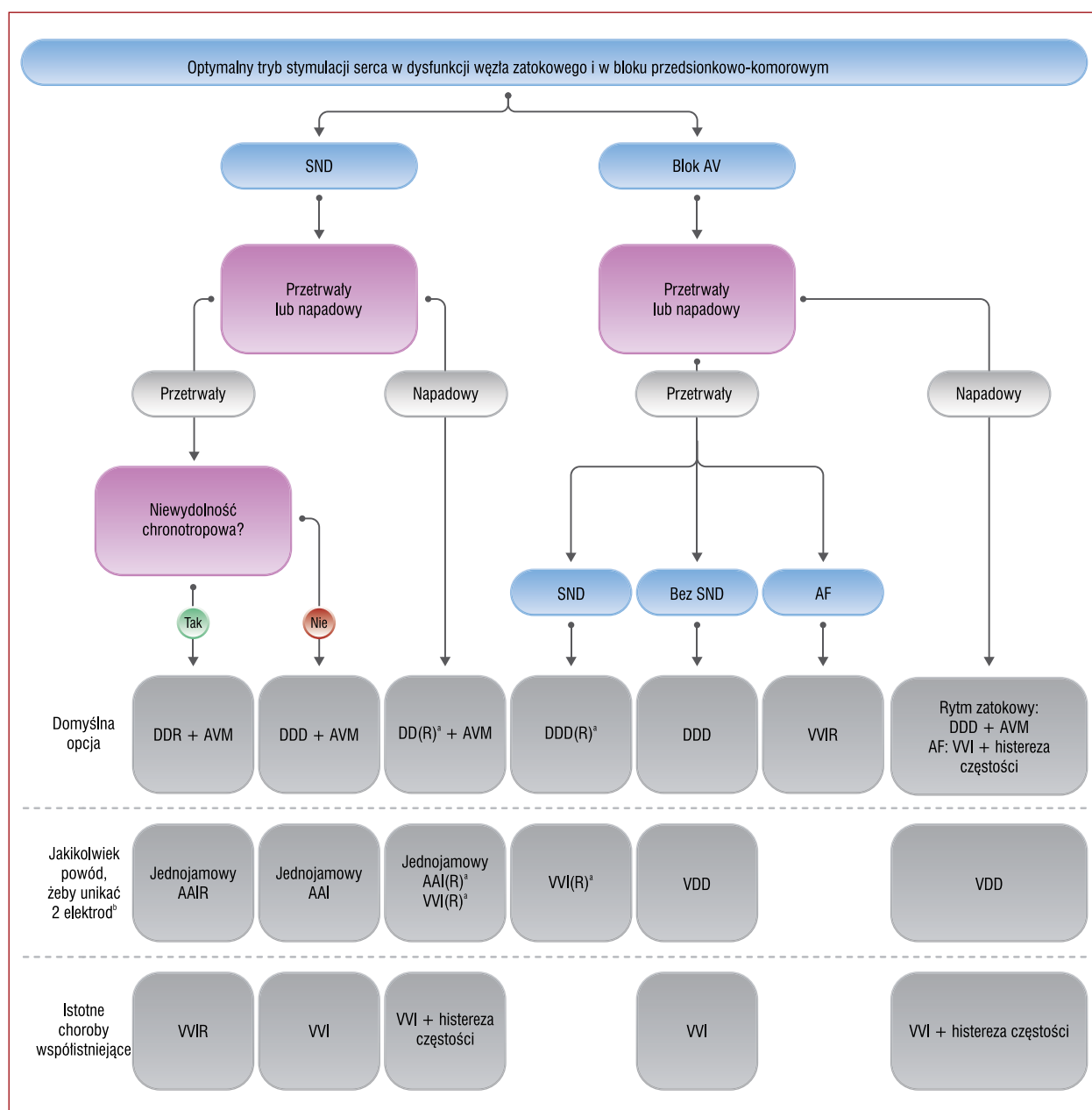
W badaniach kontrolowanych u pacjentów z SND zaobserwowano, że stymulacja DDD była lepsza niż jednojamowa stymulacja komorowa w zakresie zmniejszenia częstości występowania AF. Wyniki tych badań wykazały także pewien wpływ stymulacji DDD na występowanie udarów mózgu [140, 141]. Stymulacja dwujamowa zmniejsza ryzyko wystąpienia zespołu stymulatorowego, który może dotyczyć więcej niż jednej czwartej pacjentów z SND [21, 142]. Zespół stymulatorowy wiąże się z obniżeniem jakości życia i zwykle uzasadnia preferencyjny wybór stymulacji DDD vs stymulacji komorowej z modulowaną częstotliwością w SND [143]. Do potencjalnych wyjątków od takiego postępowania należą osoby w bardzo podeszłym wieku i/lub z zespołem kruchości ze sporadycznie występującymi pauzami, które mają bardzo obniżoną wydolność funkcjonalną i/lub krótkie spodziewane przeżycie. U tych pacjentów przewidywana korzyść z zastosowania stymulacji DDD(R) vs VVIR jest niewielka albo nie ma znaczenia klinicznego. Ponadto przy wyborze trybu stymulacji należy również wziąć pod uwagę wzrost ryzyka powikłań związany z zastosowaniem elektrody przedsionkowej wymaganej w stymulacji DDD(R). U pacjentów z SND leczonych stymulacją DDD programowanie odstępu AV i zastosowanie specyficznych algorytmów powodujących minimalne użycie stymulacji RV może jeszcze bardziej obniżyć ryzyko wystąpienia AF, a zwłaszcza jego przetrwałej formy [144]. Stymulacja dwujamowa jest bezpieczniejsza i bardziej odpowiednia niż różne formy stymulacji przedsionkowej stosowane w przeszłości [127] pomimo tego, że wykazano przewagę stymulacji przedsionkowej jednoelektrodowej nad komorową jednoelektrodową [145, 146]. W tabeli uzupełniającej 6 przedstawiono wyniki badań, w których

oceniono różne tryby stymulacji serca w bradyarytmiach, z uwzględnieniem w niektórych przypadkach obecności zarówno SND, jak i AVB.

Odnosząc się do wyboru pomiędzy stymulacją DDD(R) a stymulacją przedsionkową z adaptowalną częstotliwością stymulacji (AAIR), w badaniu RCT, do którego włączono jedynie 177 pacjentów zasugerowano zmniejszenie ryzyka AF przy zastosowaniu AAIR [147]. W najbardziej aktualnym badaniu *DANish Multicenter Randomized Trial on Single Lead Atrial PACing vs. Dual Chamber Pacing in Sick Sinus Syndrome* (DANPACE), do którego włączono 1415 pacjentów poddanych obserwacji przez średnio 5,4 roku, nie wykazano różnic pomiędzy stymulacją DDD(R) a AAIR w zakresie śmiertelności z dowolnej przyczyny [127]. W badaniu DANPACE wykazano również wyższą częstość występowania napadowego AF (ryzyko względne [HR] 1,27) i dwukrotny wzrost ryzyka reoperacji rozrusznika przy zastosowaniu stymulacji AAIR z AVB rozwijającym się u 0,6%–1,9% pacjentów każdego roku [127]. Wyniki te potwierdzają zasadność rutynowego stosowania stymulacji DDD(R) w porównaniu z AAIR u pacjentów z SND.

Z przedstawionych danych wynika, że stymulacja DDD(R) jest stymulacją pierwszego wyboru u pacjentów z SND (ryc. 5). Należy systematycznie unikać niepotrzebnej stymulacji RV u pacjentów z SND, ponieważ może ona powodować wystąpienie AF i pogorszenie HF, zwłaszcza jeśli funkcja skurczowa lewej komory jest obniżona lub graniczna [144, 148]. Można to osiągnąć poprzez programowanie odstępu AV lub użycie specyficznych algorytmów pozwalających na minimalizację stymulacji RV. Programowanie nadmiernie długiego odstępu AV w celu uniknięcia stymulacji RV u pacjentów z wydłużonym przewodzeniem AV może być niekorzystne z hemodynamicznego punktu widzenia. Może to bowiem doprowadzić do rozkurczowej niedomykalności mitralnej, co może się przyczyniać do wystąpienia objawów i/lub AF [144, 149, 150].

W SND są często stosowane algorytmy stymulacji pozwalające zminimalizować stymulację komorową [144, 151]. W metaanalizie algorytmów stosowanych do minimalizacji stymulacji RV nie wykazano istotnego wpływu ich zastosowania w porównaniu z konwencjonalną stymulacją DDD u pacjentów z prawidłową funkcją komór w zakresie punktów końcowych, takich jak: występowanie przetrwałego/utrwalonego AF, hospitalizacji z jakiegokolwiek powodu i śmiertelności z dowolnej przyczyny [152]. Pomimo tego przesłanki do zmniejszania niepotrzebnej stymulacji RV pozostają wciąż silne, a dodatkowo wynikają z tego korzyści w postaci wydłużenia czasu działania urządzenia kardiologicznego [151, 152]. Niektóre algorytmy zastosowane przez producentów urządzeń kardiologicznych są bardziej skuteczne w minimalizowaniu stymulacji komorowej, lecz mogą przynosić niekorzystne efekty poprzez umożliwianie niezależnej czynności przedsionków i komór [153, 154]. W rzadkich przypadkach algorytmy zaprojektowane do minimalizowania stymulacji komorowej mogą powodować wystąpienie zagrażających życiu arytmii komorowych, któ-



Rycina 5. Wybór optymalnego trybu i algorytmu stymulacji serca w dysfunkcji węzła zatokowego i bloku przedsionkowo-komorowym

^a(R) oznacza, że zaprogramowanie takiego trybu stymulacji jest preferowane tylko w przypadku niewydolności chronotropowej; ^bprzyczyną, dla której należy unikać stosowania dwóch elektrod obejmują: młody wiek i ograniczony dostęp dożylny. Uwaga: u pacjentów, którzy są kandydatami do rozrusznika VVI/VDD, można rozważyć zastosowanie rozrusznika serca bezelektrodowego (zob. rozdz. 7). W rozdziale 6 przedstawiono wskazania do CRT

Zaadaptowano na podstawie [62]

Skróty: AF, migotanie przedsionków; AV, przedsionkowo-komorowy; AVM, programowanie przedsionkowo-komorowe [tj. programowanie opóźnienia przedsionkowo-komorowego (*AV delay*) (unikanie wartości >230 ms) lub specyficzne algorytmy w celu unikania/redukowania niepotrzebnej stymulacji komorowej]; CRT, terapia resynchronizująca serca; SND, dysfunkcja węzła zatokowego

re są zależne od pauzy lub nią wywoływane [155–158]. Jak dotąd nie przeprowadzono bezpośredniego porównania tych algorytmów. Zgromadzone dane z badań randomizowanych nie wykazały przewagi żadnego z algorytmów w zakresie poprawy wyników leczenia [152, 159].

U pacjentów z istotnie obniżoną LVEF i wskazaniem do stymulacji z powodu SND, u których przewidywany odsetek stymulacji komorowej jest wysoki, należy ocenić

wskazania do CRT lub HBP (zob. rozdz. 6 dotyczący CRT i rozdz. 7 dotyczący HBP).

Znaczenie algorytmów stymulacji w zapobieganiu AF jest przedmiotem kontrowersji. Przebadano liczne algorytmy w zapobieganiu/zahamowaniu AF, takie jak: dynamiczna stymulacja przedsionkowa wymuszona (typu *overdrive*), stymulacja przedsionkowa w odpowiedzi na przedwczesne pobudzenia przedsionkowe, stymulacja

w odpowiedzi na ćwiczenia i zmiana trybu stymulacji w momencie wykrycia arytmii (typu *mode-switch*). Ocena kliniczna tych algorytmów, również stosowanych w różnych punktach stymulacji w obrębie przedsionka, nie jest przekonująca i nie wykazano żadnych klinicznych korzyści w zakresie głównych punktów końcowych [160, 161].

Ponadto poddano ocenie antytachyarytmiczną stymulację przedsionkową (ATP, tj. dostarczanie impulsów przedsionkowych o wysokich częstotliwościach w celu przejścia kontroli nad tachyarytmią przedsionkową i umożliwienie powrotu rytmu zatokowego (SR)) w zakresie zmniejszenia nasilenia tachyarytmii przedsionkowej i zapobiegania tendencji do stopniowej progresji arytmii do utrwalonego AF [162]. Konwencjonalne dostarczanie przedsionkowego ATP w sposób, który odzwierciedla zastosowanie ATP w komórce (stymulacja typu *burst* i *ramp* w momencie pojawienia się arytmii), wiąże się ze stosunkowo niskim prawdopodobieństwem sukcesu. W badaniach, w których stosowano konwencjonalną terapię ATP w przedsionku, nie wykazano korzyści w zakresie redukcji nasilenia AF lub zdarzeń klinicznych [163]. Zaproponowano nową formę dostarczenia terapii ATP, mającą na celu zredukowanie tachyarytmii przedsionkowych, a jej skuteczność w zmniejszaniu progresji arytmii do utrwalonego AF zwalidowano w RCT [162, 164].

W badaniu tym [164] uzyskano istotne zmniejszenie pierwotnego punktu końcowego po 2 latach (zgon, hospitalizacje z przyczyn sercowo-naczyniowych lub utrwalone AF) u pacjentów z urządzeniem, w którym połączono ATP z algorytmami stosowanymi do zminimalizowania stymulacji RV (36-procentowa redukcja ryzyka względnego w porównaniu z konwencjonalnym DDD[R]). Pozytywny wpływ na pierwotny punkt końcowy uzyskano ze względu na obniżenie tempa progresji do utrwalonego AF. W analizie *post-hoc* wykazano, że ta forma przedsionkowego ATP była niezależnym czynnikiem zmniejszenia częstości występowania przetrwałego lub utrwalonego AF [162, 164, 165]. W CHD, w której arytmii przedsionkowe powstające w mechanizmie pobudzenia nawrotnego są bardzo częste, można rozważyć zastosowanie rozrusznika serca DDD(R) z funkcją przedsionkowego ATP (zob. rozdz. 8 dotyczący stymulacji w CHD).

Zalecenia dotyczące stymulacji serca z powodu dysfunkcji węzła zatokowego

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U pacjentów z SND i rozrusznikiem DDD zaleca się minimalizację niepotrzebnej stymulacji komorowej poprzez odpowiednie programowanie urządzenia [144, 151, 159, 164, 166–169]	I	A
Stymulacja serca jest wskazana w SND, jeśli objawy wykazują przekonujący związek z bradyarytmiami [14, 128–131]	I	B
Stymulacja serca jest wskazana u objawowych pacjentów z zespołem bradykardia–tachykardia jako formą SND w celu leczenia bradyarytmii i umożliwienie stosowania farmakoterapii, chyba że preferowane jest wykonanie ablacji tachyarytmii [17, 20, 21, 136–138, 170, 171]	I	B

U pacjentów, którzy mają niewydolność chronotropową i objawy w trakcie wysiłku fizycznego, należy rozważyć implantację DDD z funkcją adaptacji częstotliwości rytmu (*rate responsive*) [172, 173]

Należy rozważyć ablację AF jako strategię uniknięcia wszczęcia stymulatora serca u pacjentów z bradykardią związaną z AF lub objawowymi pauzami pre-automatycznymi, po konwersji AF, biorąc pod uwagę sytuację kliniczną danego pacjenta [136–139, 174]

U pacjentów z zespołem bradykardia–tachykardia jako formą SND można rozważyć programowanie przedsionkowego ATP [164, 165]

U pacjentów z omdleniem można rozważyć stymulację serca w celu zmniejszenia nawrotów omdleń, gdy udokumentuje się bezobjawową/-e pauze/-y >6 s z powodu zahamowania zatokowego [133, 134]

Można rozważyć stymulację serca w SND, gdy objawy prawdopodobnie wynikają z bradyarytmii, a dane kliniczne są nierozstrzygujące

Nie zaleca się stymulacji serca u pacjentów z bradyarytmiami związanymi z SND, które są bezobjawowe lub spowodowane przejściowymi przyczynami, które można leczyć i którym można zapobiegać [33]

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych

Skróty: AF, migotanie przedsionków; ATP, stymulacja antytachyarytmiczna; DDD, dwujamowa stymulacja przedsionkowo-komorowa; SND, dysfunkcja węzła zatokowego

Ila	B
Ila	C
Ilb	B
Ilb	C
Ilb	C
III	C

5.2. Stymulacja serca z powodu bloku przedsionkowo-komorowego

5.2.1. Wskazania do stymulacji serca

Leczenie AVB ma na celu złagodzenie objawów i zapobieganie omdleniom i nagłej śmierci sercowej (SCD, *sudden cardiac death*). Blok przedsionkowo-komorowy pierwszego stopnia jest zwykle bezobjawowy. Omdlenie i zawroty głowy są głównie obserwowane w AVB wysokiego stopnia i całkowitym, zwłaszcza w formach napadowych. Objawy związane z HF częściej występują w przewlekłym AVB z utrzymującą się bradykardią, lecz mogą być także obserwowane w AVB pierwszego stopnia z bardzo wydłużonym odstępem PR. Biorąc pod uwagę typowo zaawansowany wiek pacjentów w momencie pojawienia się AVB, objawy takie jak męczliwość, nietolerancja wysiłku i HF są niekiedy niedoceniane. Związek pomiędzy pogorszeniem funkcji poznawczych a AVB jest często jedynie oparty na spekulacji, dlatego możliwości uzyskania poprawy w tym zakresie po implantacji rozrusznika serca są nieprzewidywalne i mało prawdopodobne. Zgony u pacjentów z nieleczonym AVB wynikają nie tylko z HF wtórnej do niskiego rzutu serca, lecz również z SCD spowodowanego wydłużoną asystolią lub wywołaną przez bradykardię — tachyarytmią komorową. Pomimo że nie przeprowadzono RCTs dotyczących stymulacji serca w AVB, nie ulega wątpliwości na podstawie badań obserwacyjnych, że stymulacja serca zapobiega nawrotom omdleń i poprawia rokowanie [10–12].

5.2.1.1. Blok przedsionkowo-komorowy pierwszego stopnia

Zwykle rokowanie jest dobre, jeśli nie stwierdzi się strukturalnej choroby serca, a progresja do bloku wysokiego stopnia występuje rzadko [175]. Wskazanie do stymulacji serca opiera się na ustaleniu związku pomiędzy objawami a AVB. Istnieją słabe dane naukowe na poparcie tezy, że

znacząco wydłużony odstęp PR (tj. ≥ 300 ms), zwłaszcza jeśli utrzymuje się lub wydłuża w trakcie wysiłku fizycznego, może powodować wystąpienie objawów podobnych do zespołu stymulatorowego i/lub że objawy ulegają zmniejszeniu po zastosowaniu stymulacji [176]. Ustalenie związku z objawami ma kluczowe znaczenie, jednak może to być nietatwe, jeśli objawy są niespecyficzne lub trudne do uchwycenia. W przypadku braku przekonującego związku z objawami zasadniczo nie zaleca się implantacji rozrusznika serca.

5.2.1.2. Blok przedsionkowo-komorowy drugiego stopnia typu 1 (Mobitz typu 1 lub periodyka Wenckebacha)

W połączeniu z ustaleniem obecności objawów klinicznych należy rozważyć ryzyko progresji do AVB wyższego stopnia. Blok na poziomie węzła ma przebieg łagodny, a ryzyko progresji do AVB drugiego stopnia typu 2 lub wyższego stopnia jest niskie. Na podstawie małych badań retrospektywnych zasugerowano, że w dłuższej perspektywie ten typ AVB wiąże się z wyższym ryzykiem zgonu u pacjentów w wieku ≥ 45 lat, jeśli nie wszczepi się rozrusznika serca [177, 178]. Podwęzłowa lokalizacja bloku (rzadko w tej formie bloku) wiąże się z wysokim ryzykiem progresji do bloku całkowitego, omdlenia i nagłego zgonu i uzasadnia stymulację serca nawet w przypadku braku objawów [179, 180].

5.2.1.3. Blok przedsionkowo-komorowy drugiego stopnia typu 2, 2:1 i zaawansowany blok przedsionkowo-komorowy (również nazywany blokiem przedsionkowo-komorowym wysokiego stopnia, w którym stosunek P:QRS wynosi 3:1 lub więcej), blok przedsionkowo-komorowy trzeciego stopnia

W przypadku braku odwracalnej przyczyny, z uwagi na ryzyko wystąpienia ciężkich objawów i/lub możliwej progresji do bloku bardziej zaawansowanego lub całkowitego, pacjenci powinni mieć wszczepiony rozrusznik serca, nawet przy braku objawów. U bezobjawowych pacjentów, u których przypadkowo stwierdzono AVB 2:1, należy indywidualizować decyzję o implantacji stymulatora, uwzględniając różnicę pomiędzy lokalizacją węzłową i podwęzłową AVB. To odróżnienie może być oparte na obserwacjach wydłużenia odstępu PR lub PP przed wystąpieniem AVB, analizie wpływu wysiłku fizycznego na przewodzenie AV i ocenie w EPS.

5.2.1.4. Napadowy blok przedsionkowo-komorowy

Z uwagi na ryzyko omdlenia i SCD oraz potencjalną progresję do utrwalonego AVB wskazania do stymulacji serca są takie same zarówno dla napadowego, jak i utrwalonego AVB. Istotne znaczenie ma wykluczenie odwracalnej przyczyny i rozpoznanie odruchowych postaci AVB, które mogą nie wymagać stymulacji serca. Udokumentowanie bloku podwęzłowego w EPS lub udokumentowanie zainicjowania bloku przez przedwczesne pobudzenia przedsionkowe lub komorowe lub zwiększoną częstotliwość rytmu serca (tachy-zależne AVB) lub obniżoną częstotliwość rytmu (brady-zależne AVB) uzasadnia rozpoznanie wewnętrznego, podwęzłowego AVB [27].

5.2.2. Wybór trybu i algorytmu stymulacji serca

5.2.2.1. Stymulacja dwujamowa vs komorowa

Na podstawie dużych randomizowanych badań w układzie równoległym, w których oceniano pacjentów tylko z AVB [181] lub AVB i/lub SND [140], nie wykazano przewagi stymulacji DDD nad stymulacją komorową w zakresie redukcji śmiertelności. Ponadto konsekwentnie nie wykazano przewagi DDD w zakresie poprawy jakości życia lub redukcji chorobowości (uwzględniając udar mózgu lub przejściowy atak niedokrwienny i AF) [20, 140, 181]. Stymulacja dwujamowa jest korzystniejsza w porównaniu z komorową ze względu na unikanie zespołu stymulatorowego, który występował w tych badaniach u nawet jednej czwartej pacjentów z AVB. W metaanalizie 20 badań prowadzonych metodą grup naprzemiennych (*cross-over*) zastosowanie DDD wiązało się poprawą w zakresie wydolności fizycznej w porównaniu ze stymulacją komorową. Efekt ten wynikał jednak z zastosowania stymulacji komorowej bez adaptowanej częstotliwości rytmu. Nie obserwowano korzyści związanych z DDD, gdy porównano stymulację DDD z VVIR [182]. Zespół stymulatorowy wiąże się z obniżeniem jakości życia i może wymagać ponownej interwencji w celu rozbudowania urządzenia, co uzasadnia preferencyjne wszczepianie rozruszników DDD, jeśli jest to rozsądne (tj. u pacjentów, którzy nie mają istotnego zespołu kruchości, bardzo zaawansowanego wieku lub znacznie ograniczonej mobilności). Innym czynnikiem, który należy rozważyć, jest rozpoznanie AF, które jest bardziej wiarygodne do ustalenia na podstawie informacji z rozrusznika u pacjentów ze stymulatorem DDD. Uwzględniając indywidualizację podejścia, u pacjentów w podeszłym wieku i z zespołem kruchości i/lub kiedy AVB jest zlokalizowany proksymalnie i spodziewany odsetek stymulacji komorowej będzie niewielki, można rozważyć implantację rozrusznika VVIR, ponieważ terapia ta wiąże się z niższym ryzykiem powikłań [140].

Istnieją mocne dowody, że przewlekła konwencjonalna stymulacja RV może być szkodliwa u niektórych pacjentów i może prowadzić do dysfunkcji LV i HF [148], nawet gdy utrzymana zostanie synchronia AV [183]. Wpływ ten może tylko częściowo wynikać z nieprawidłowej sekwencji aktywacji i może obejmować perfuzję miokardium i zmiany humoralne, komórkowe i molekularne [184, 185]. W porównaniu z odpowiednio dobraną kohortą pacjentów z grupy kontrolnej chorzy z rozrusznikiem serca i elektrodą RV mają podwyższone ryzyko rozwoju HF, które związane jest również ze starszym wiekiem, przebytym MI, chorobą nerek i płcią męską [186]. Kardiomiopatia związana ze stymulacją występuje u 10%–20% pacjentów po 2–4 latach stymulacji RV [186–188] i wiąże się z zastosowaniem $>20\%$ odsetka stymulacji RV [187–190]. Nie ma jednak danych, które uzasadniałyby, że jakikolwiek odsetek stymulacji RV może być uznany za wartość graniczną, poniżej której stymulacja RV jest bezpieczna, a powyżej której już szkodliwa. Informacje dotyczące potencjalnych wskazań do CRT i/lub HBP w celu

zapobiegania kardiomiopatii indukowanej stymulacją serca zawarto w **rozdziałach 6 i 7**.

5.2.2.2. Blok przedsionkowo-komorowy w przypadku utrwalonego migotania przedsionków

W przypadku obecności AF należy podejrzewać AVB, jeśli częstotliwość rytmu komór jest niska, a rytm komór jest regularny. W trakcie przedłużonego monitorowania można stwierdzić długie pauzy komorowe [191]. U pacjentów z AF i bez utrwalonego AVB lub objawów nie ma minimalnego czasu trwania zidentyfikowanej pauzy, która stanowiłaby wskazanie do stymulacji serca. W przypadku braku potencjalnie odwracalnych przyczyn bradykardii lub nieprawidłowa odpowiedź chronotropowa (z powodu albo okresowego, albo całkowitego AVB) związane z objawami są wskazaniem do stymulacji serca. Jakikolwiek AVB wysokiego stopnia lub podwęzłowy również stanowią wskazanie do stymulacji serca, nawet jeśli pacjent jest bezobjawowy. W sytuacji gdy nie ma objawów związanych z bradykardią i przy braku obecnego bloku wysokiego stopnia lub podwęzłowego, jest mało prawdopodobne żeby stymulacja serca była korzystna i dlatego też jest niezalecana.

U pacjentów z AF, którzy są poddawani ablacji łącza przedsionkowo-komorowego (AVJ) w celu uzyskania kontroli nad szybkim rytmem komór, istnieją dane naukowe uzasadniające twierdzenie, że ablacja AVJ i stymulacja RV zmniejszają nasilenie objawów i poprawiają jakość życia [192]. Przeciwnie, uzyskano neutralne wyniki w zakresie progresji HF, hospitalizacji i śmiertelności [193], poza jednym badaniem [194]. W porównaniu z farmakologiczną kontrolą rytmu komór ablacja AVJ i CRT powodowały zmniejszenie ryzyka zgonu z powodu HF, hospitalizacji z powodu HF lub zaostrzenia HF o 62% i zmniejszyły nasilenie objawów związanych z AF o 36% u pacjentów w podeszłym wieku z utrwalonym AF i wąskimi zespołami QRS [195]. W innych badaniach ten korzystny wpływ ograniczał się do pacjentów z HF lub obniżoną frakcją wyrzutową (EF) [166, 196]. W rozdziale 6 przedstawiono dyskusję dotyczącą znaczenia CRT po ablacji AVJ. Istnieją słabe dane naukowe do potwierdzenia korzyści ze stymulacji okolicy pęczka Hisa (*para-Hisian pacing*) i pęczka Hisa (*Hisian pacing*) po ablacji AVJ z powodu uporczywego AF [197–200]. Dalsze omówienie tego zagadnienia przedstawiono w **rozdziale 7**.

Zalecenia dotyczące stymulacji serca z powodu bloku przedsionkowo-komorowego

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Stymulacja serca jest wskazana u pacjentów z SR z utrwalonym lub napadowym AVB trzeciego lub drugiego stopnia typu 2, podwęzłowym 2:1 lub AVB wysokiego stopnia, bez względu na objawy ^c [9–12]	I	C
Stymulacja serca jest wskazana u pacjentów z arytmia przedsionkową (głównie AF) i utrwalonym lub napadowym AVB trzeciego lub wysokiego stopnia, niezależnie od objawów	I	C
U pacjentów z utrwalonym AF wymagających stymulacji serca zaleca się stymulację komorową z funkcją adaptacji częstotliwości stymulacji [201–204]	I	C

Należy rozważyć stymulację serca u pacjentów z AVB drugiego stopnia typu 1, który powoduje wystąpienie objawów lub w badaniu EPS jest zlokalizowany wewnątrz lub poniżej pęczka Hisa [177–180]

U pacjentów z AVB stymulacja DDD powinna być preferowana w stosunku do jednojamowej stymulacji komorowej w celu uniknięcia zespołu stymulatorowego i w celu poprawy jakości życia [20, 140, 181, 182]

Należy rozważyć wszczęcie stałego rozrusznika serca u pacjentów z utrzymującymi się objawami przypominającymi zespół stymulatorowy i przekonująco związanymi z obecnością AVB pierwszego stopnia (PR >0,3 s) [205–207]

Nie zaleca się stymulacji serca u pacjentów z AVB spowodowanym przejściowymi przyczynami, które można leczyć i którym można zapobiegać

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych; ^cw przypadku bezobjawowego pacjenta z wąskimi zespołami QRS i AVB 2:1 można odstąpić od stymulacji, jeśli podejrzewa się blok zlokalizowany nad pęczkiem Hisa (obserwuje się współistniejący blok II stopnia typu Wenckebacha i blok ustępuje w trakcie wysiłku fizycznego) lub zostanie on udokumentowany w EPS

Skróty: AF, migotanie przedsionków; AVB, blok przedsionkowo-komorowy; DDD, dwujamowa stymulacja przedsionkowo-komorowa; EPS, badanie elektrofizjologiczne; SR, rytm zatokowy

Ila	C
Ila	A
Ila	C
III	C

U pacjentów z AF, w porównaniu ze stymulacją o ustalonej częstotliwości, zastosowanie stymulacji z adaptowaną częstotliwością wiąże się z lepszą wydolnością fizyczną, poprawą w codziennych czynnościach i powoduje zmniejszenie nasilenia objawów: duszności, bólu w klatce piersiowej i kołatania serca oraz poprawia jakość życia [201–203]. Wykazano również, że poprawia odpowiedź częstotliwości rytmu i ciśnienia tętniczego na stres psychiczny w porównaniu ze stymulacją o ustalonej częstotliwości rytmu [204]. Dlatego też stymulacja z funkcją adaptacji częstotliwości jest metodą pierwszego wyboru. Stymulacja VVI o ustalonej częstotliwości powinna być zarezerwowana dla starszych pacjentów prowadzących siedzący tryb życia, którzy mają bardzo ograniczoną aktywność. Typowo, w celu wyrównania utraty napełniania przedsionków, programuje się minimalną częstotliwość rytmu wyżej (np. 70 b.p.m.) niż u pacjentów z SR.

5.3. Stymulacja serca w przypadku zaburzeń przewodzenia bez rozpoznanego bloku przedsionkowo-komorowego

W rozdziale tym przedstawiono pacjentów z przewodzeniem AV 1:1 i nieprawidłowościami w obrębie QRS spowodowanymi opóźnieniem lub blokiem przewodzenia w układzie Hisa–Purkiniego: BBB, izolowany blok wiązki pęczka Hisa lub w połączeniu z BBB i niespecyficzne zaburzenia przewodnictwa śródkomorowego. Blok dwuwiazkowy zdefiniowano jako LBBB lub połączenie RBBB z blokiem przedniej lub tylnej wiązki lewej odnogi pęczka Hisa.

Izolowane bloki jednowiazkowe i BBB rzadko powodują wystąpienie objawów. Ich obecność może jednak być markerem choroby strukturalnej serca. Obecność lub brak objawów przypisywanych okresowo występującej bradykardii będzie stanowiło ważny punkt w ocenie tych pacjentów.

5.3.1. Wskazania do stymulacji serca

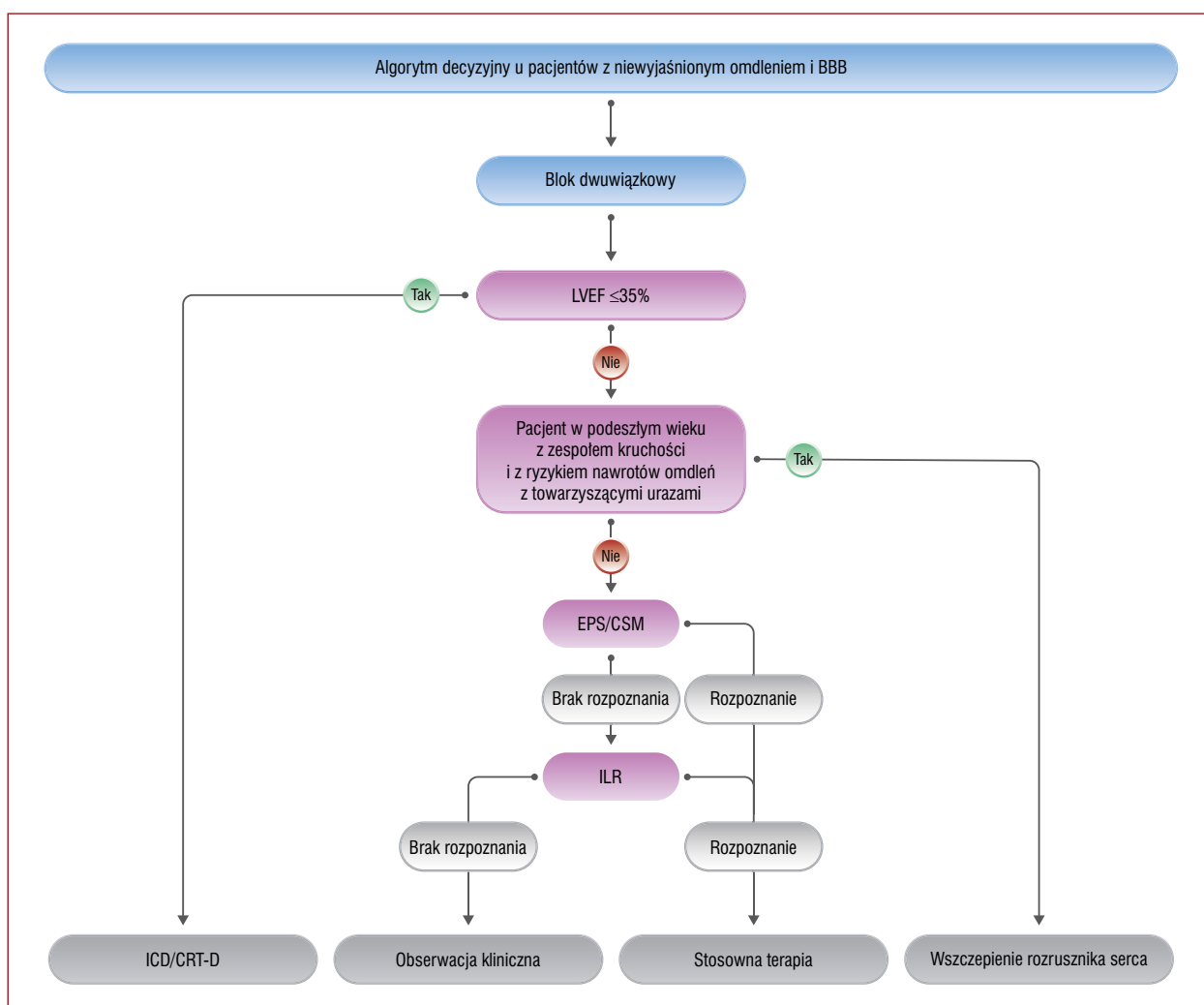
5.3.1.1. Blok odnogi pęczka Hisa i niewyjaśnione omdlenie

Chociaż wystąpienie omdlenia nie wiąże się z podwyższoną częstością nagłego zgonu u pacjentów z zachowaną funkcją serca, zaobserwowano wysoką częstość występowania zgonów (około jedna trzecia nagłych) u pacjentów z BBB i HF, przebyłym MI lub niską EF [208–210]. U pacjentów z niską EF omdlenie jest czynnikiem ryzyka wystąpienia zgonu [211]. Niestety, zaprogramowana stymulacja komorowa nie pozwala na prawidłową identyfikację tych pacjentów. Dlatego też u pacjentów z BBB i LVEF <35% zaleca się implantację ICD lub defibrylatora z funkcją CRT (CRT-D) w ramach prewencji pierwotnej SCD (ryc. 6) [63].

5.3.1.2. Blok odnogi pęczka Hisa, niewyjaśnione omdlenie i nieprawidłowy wynik badania elektrofizjologicznego

Ocena elektrofizjologiczna obejmuje pomiar czasu HV wyjściowo, w trakcie obciążenia przy narastającej stymu-

lacji przedsionkowej lub prowokacji farmakologicznej (ajmalina, prokainamid lub flekainid). Scheinman i wsp. [121] ocenili wartość prognostyczną HV. Zaobserwowali oni, że odsetek progresji do AVB po 4 latach wynosił 4% u pacjentów z HV <70 ms, 12% u pacjentów z HV pomiędzy 70 ms a 100 ms i 24% u pacjentów z HV >100 ms. Wystąpienie bloku na poziomie lub poniżej pęczka Hisa w trakcie narastającej stymulacji przedsionkowej lub po obciążeniu farmakologicznym zwiększa czułość i dodatnią wartość predykcyjną EPS w identyfikacji pacjentów, którzy rozwiną AVB [116–118, 120, 122, 212]. Dodatni wynik EPS wiązał się z dodatnią wartością predykcyjną wynoszącą 80% w celu identyfikacji pacjentów, którzy rozwiną AVB. Obserwacja ta została pośrednio potwierdzona w badaniu, w którym wykazano istotne zmniejszenie nawrotów omdleń u pacjentów z dodatnim wynikiem EPS, leczonych za pomocą stymulacji serca, w porównaniu z grupą kontrolną obejmującą pacjentów nieleczonych z ujemnym wynikiem w EPS



Rycina 6. Algorytm decyzyjny u pacjentów z niewyjaśnionym omdleniem i blokiem odnogi pęczka Hisa

Skróty: BBB, blok odnogi pęczka Hisaa; CRT-D, defibrylator z funkcją terapii resynchronizującej serca; CSM, masaż zatoki szyjnej; EPS, badanie elektrofizjologiczne; ICD, wszczepialny kardiowerter-defibrylator; ILR, wszczepialny rejestrator pętlowy; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory

[119]. U pacjentów z niewyjaśnionym omdleniem i blokiem dwuwiązkowym EPS jest wysoce czułe w identyfikacji tych z intermityującym lub zbliżającym się AVB wysokiego stopnia. Jednak ujemny wynik EPS nie może być stosowany do wykluczenia intermityującego/napadowego AVB jako przyczyny omdlenia. U pacjentów z ujemnym wynikiem w EPS w około 50% przypadków udokumentowano obecność intermityującego lub stabilnego AVB. Dlatego też pacjenci w podeszłym wieku z blokiem dwuwiązkowym i niewyjaśnionym omdleniem mogą odnosić korzyść z empirycznej stymulacji serca, zwłaszcza w przypadku nieprzewidywalnych i nawracających omdleń, które narażają pacjenta na wysokie ryzyko urazów. Decyzja o wszczęciu rozrusznika serca u tych chorych powinna się opierać na indywidualnej ocenie korzyści i ryzyka [213].

5.3.1.3. Naprzemienny blok odnóg pęczka Hisa

Ten rzadko spotykany stan odnosi się do sytuacji, w której istnieje udokumentowana w EKG obecność bloku we wszystkich trzech wiązkiach w kolejnych EKG: przykładowo występują morfologie LBBB i RBBB w kolejnych EKG lub RBBB związane z blokiem przedniej wiązki lewej odnogi pęczka Hisa w jednym EKG, a blok tylnej wiązki lewej odnogi w drugim EKG [214]. Istnieje ogólna zgoda, że to zaburzenie wiąże się z istotną chorobą zlokalizowaną podwęzłowo i że pacjenci będą mieli szybką progresję do AVB. Dlatego też z chwilą rozpoznania naprzemiennego BBB należy wszczepić stymulator serca, nawet przy braku objawów.

5.3.1.4. Bezobjawowy blok odnogi pęczka Hisa

Implantacja stałego rozrusznika serca jest niewskazana z powodu BBB bez objawów, z wyjątkiem naprzemiennego BBB, ponieważ tylko u niewielkiego odsetka pacjentów dojdzie do rozwoju AVB (1%–2% rocznie) [115, 121, 215]. Ryzyko związane z wszczęciem rozrusznika serca i długofalowe powikłania związane z elektrodami przewyższają korzyści wynikające z implantacji urządzenia [216, 217].

5.3.1.5. Pacjenci z chorobami nerwowo-mięśniowymi

Należy rozważyć stymulację serca u pacjentów z chorobami nerwowo-mięśniowymi nawet przy braku objawów, ponieważ blok wiązki jakiegokolwiek rodzaju może postępować dalej w sposób nieprzewidywalny (zob. rozdz. 8.5).

Zalecenia dotyczące stymulacji serca u pacjentów z blokiem odnogi pęczka Hisa

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U pacjentów z niewyjaśnionym omdleniem i blokiem dwuwiązkowym zaleca się wszczęcie rozrusznika serca, jeśli występuje: wyjściowo czas HV ≥ 70 ms, blok drugiego lub trzeciego stopnia lub blok zlokalizowany w obrębie lub poniżej pęczka Hisa podczas narastającej stymulacji przedsionkowej lub nieprawidłowa odpowiedź na obciążenie farmakologiczne [119, 120]	I	B
Stymulacja serca jest wskazana u pacjentów ze zmiennym BBB z lub bez objawów	I	C

Można rozważyć stymulację serca u wybranych pacjentów z niewyjaśnionym omdleniem i blokiem dwuwiązkowym bez wykonywania EPS (pacjenci w podeszłym wieku, pacjenci z zespołem kruchości, z wysokim ryzykiem i/lub z nawracającymi omdleniami) [213]

Nie zaleca się stymulacji serca u bezobjawowych pacjentów z BBB lub blokiem dwuwiązkowym [115, 121, 215]

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych
Skróty: BBB, blok odnogi pęczka Hisa; EPS, badanie elektrofizjologiczne; HBP, stymulacja pęczka Hisa; HV, odstęp pęczek Hisa-komorą

IIb	B
III	B

5.3.2. Wybór trybu i algorytmu stymulacji serca

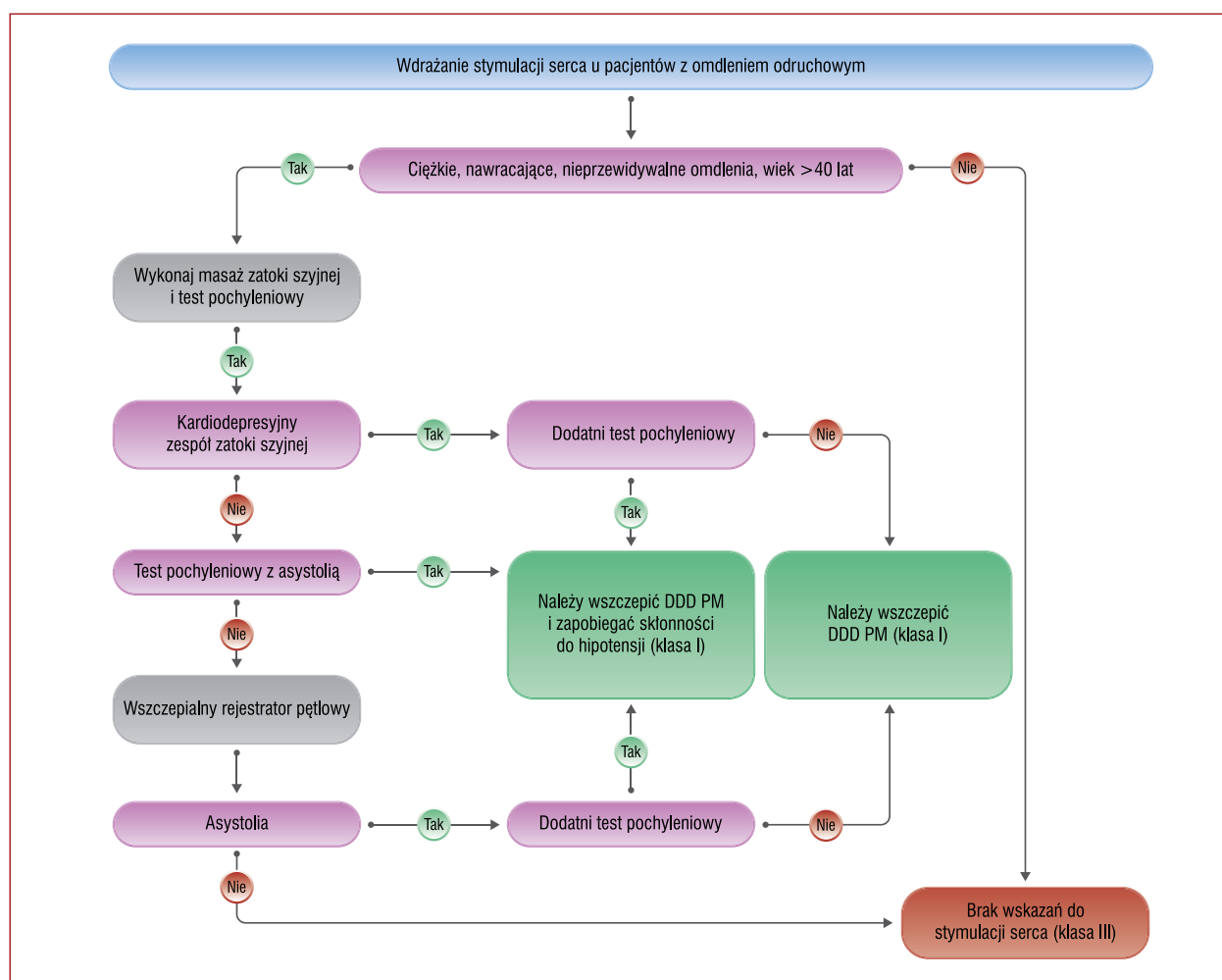
Stymulacja serca może być konieczna tylko krótkoterminowo w okresowo występującej bradykardii. W takiej sytuacji należy ocenić korzyści związane z zapobieganiem bradykardii i pauzom, porównując je ze szkodliwym wpływem stałej stymulacji, zwłaszcza w zakresie HF indukowanej stymulacją. Programowanie niskiej częstotliwości podstawowej w celu uzyskania awaryjnej stymulacji i manualne ustawienie odstępu AV, programowanie histerezy AV lub zastosowanie innych specyficznych algorytmów zapobiegających niepotrzebnej stymulacji RV odgrywają szczególnie istotną rolę w tej grupie pacjentów [144, 148].

Stymulacja DDD jest optymalnym sposobem stymulacji w pacjentów z SR. Dowody na przewagę stymulacji DDD vs VVI ograniczają się do zmniejszenia objawów i poprawy jakości życia. Przeciwnie, istnieją mocne dowody na brak wyższości DDD w zakresie wpływu na przeżycie i chorobowość [20]. Dlatego też decyzję o trybie stymulacji u osób w podeszłym wieku lub z zespołem kruchości i z okresowo występującą bradykardią należy podjąć, opierając się na ocenie indywidualnej i biorąc pod uwagę zwiększone ryzyko powikłań i koszt związany z zastosowaniem DDD (ryc. 5).

Stymulacja VDD może być alternatywną formą stymulacji serca u pacjentów z zaawansowanymi zaburzeniami przewodzenia AV i zachowaną funkcją węzła zatokowego. W porównaniu z DDD wszczęcie systemu VDD wiąże się z mniejszą liczbą powikłań, krótszym czasem procedury i fluoroskopii oraz wyższą częstością niedoczulości w przedsionku [218]. Potencjalna niedoczulość w przedsionku przyczynia się do niskiej liczby wszczepianych systemów, ponieważ większość operatorów dąży do uzyskania synchronii AV.

5.4. Stymulacja serca z powodu omdlenia odruchowego

Stała stymulacja serca może być skuteczna, jeśli asystolia jest dominującą cechą omdlenia odruchowego. Ustalenie związku pomiędzy objawami i bradykardią powinno być celem oceny klinicznej pacjentów z omdleniem i prawidłowym wyjściowym EKG. Skuteczność stymulacji serca zależy od sytuacji klinicznej. Pomimo że stymulacja serca jest skuteczna, nie zawsze jest ona niezbędna. U pacjentów z omdleniem odruchowym stymulacja serca powinna być ostatecznością i należy ją rozważyć u wybranych pacjentów [tj. osób >40. r.ż. (przede wszystkim >60. r.ż.), dotkniętych ciężką postacią omdlenia odruchowego



Rycina 7. Ścieżka decyzyjna dotycząca stymulacji serca u pacjentów z omdleniem odruchowym

Uwaga: kardiodepresyjny zespół zatoki szyjnej zdefiniowano jako stan, w którym masaż zatoki szyjnej powoduje odtworzenie spontanicznego omdlenia z towarzyszącą pauzą asystoliczną >3 s; dodatni test pochyleniowy z asystolią zdefiniowano jako stan, w którym odtworzono spontanicznie omdlenie z towarzyszącą pauzą asystoliczną >3 s. Objawowa/-e pauza/-y asystoliczna/-e >3 s lub bezobjawowa/-e pauza/-y >6 s z powodu zahamowania zatokowego, bloku przedsionkowo-komorowego lub łącznego wystąpienia dwóch z nich podobnie definiują asystolię wykrywaną z użyciem wszczepialnego rejestratora pętlowego

Zaadaptowano na podstawie [62]

Skróty: DDD, dwujamowa stymulacja przedsionkowo-komorowa

z częstymi nawrotami związanymi z wysokim ryzykiem urazu, często bez objawów prodromalnych]. W wytycznych ESC z 2018 roku dotyczących omdleń [62] przedstawiono szczegóły opis ścieżki diagnostycznej i wskazań do stymulacji serca oraz omówiono dane z badań naukowych, na podstawie których sformułowano rekomendacje. Na rycinie 7 przedstawiono sugerowaną ścieżkę decyzyjną.

Algorytm przedstawiony na rycinie 7 został prospektywnie zwalidowany w pragmatycznym, wielośrodkowym badaniu klinicznym. Wykazano w nim niski odsetek nawrotów omdleń przy zastosowaniu stymulacji serca wynoszący 15% w ciągu 2 lat, który był istotnie niższy od wartości 37% obserwowanej w niepoddanej stymulacji grupie kontrolnej [219]. Trzyletnia częstość nawrotów była podobna u pacjentów z kardiodepresyjnym zespołem zatoki szyjnej (16%), asystoliczną odpowiedzią w teście

pochyleniowym (23%) i spontaniczną asystolią udokumentowaną przy zastosowaniu ILR (24%), co świadczy o podobnych wskazaniach i wynikach leczenia w trzech postaciach omdlenia odruchowego [220]. Mimo że panuje pewien sceptycyzm dotyczący dokładności diagnostycznej testu pochyleniowego w rozpoznaniu omdlenia, dostępne dane naukowe przemawiają za stosowaniem testu pochyleniowego w ocenie odruchowej podatności na hipotensję [107, 221]. Dlatego też można rozważyć test pochyleniowy w celu identyfikacji pacjentów z towarzyszącą, zwykle uprzednio występującą odpowiedzią hipotensyjną, którzy mają niższe prawdopodobieństwo odpowiedzi na stałą stymulację serca. Pacjenci ze skłonnością do hipotensji wymagają działań zmierzających do przeciwdziałania podatności na hipotensję w połączeniu ze stymulacją serca (np. manewry przeciwdziałające obniżeniu

niu ciśnienia tętniczego, zaprzestanie/zmniejszenie dawek leków hipotensyjnych i zastosowanie fludrokortyzonu lub midodryny).

5.4.1. Wskazania do stymulacji serca

Grupa Robocza znalazła wystarczające dane naukowe w literaturze do zalecenia stymulacji serca w wysoce wyselekcjonowanej grupie pacjentów z omdleniem odruchowym (tj. osób w wieku >40 lat z ciężkimi, nawracającymi, nieprzewidywalnymi epizodami omdleń, jeśli udokumentowano wystąpienie asystolii indukowanej przez CSM albo w teście pochyleniowym lub zarejestrowanej przy zastosowaniu systemu monitorującego) [133, 222–228] (zob. tab. uzup. 7). Istnieje wystarczająca ilość danych naukowych, że należy rozważyć stymulację DDD w celu redukcji ryzyka omdleń u pacjentów z dominującym, kardiodepresyjnym CSS (pauza asystoliczna >3 s i spontaniczne omdlenie podczas CSM) i u pacjentów, u których istnieje związek pomiędzy spontanicznymi objawami i EKG oraz którzy mają >40 lat i występują u nich ciężkie, nawracające i nieprzewidywalne omdlenia [62]. Stała stymulacja serca może być skuteczna, jeśli asystolia jest dominującym objawem omdlenia odruchowego. Ustalenie związku pomiędzy objawami a bradykardią powinno być celem oceny klinicznej u pacjentów z omdleniem i prawidłowym wyjściowym EKG. Skuteczność stymulacji serca zależy od obrazu klinicznego. W tabeli uzupełniającej 8 przedstawiono porównanie wyników leczenia w różnych sytuacjach klinicznych. Od czasu opublikowania w 2018 roku Wytycznych ESC dotyczących omdleń [62] w niektórych badaniach klinicznych uzyskano istotne dane odnoszące się do podgrupy pacjentów z omdleniem wazowagalnym z odpowiedzią asystoliczną w trakcie testu pochyleniowego. Badanie SPAIN było wieloośrodkowe, randomizowane, kontrolowane i przeprowadzone w metodologii grup naprzemiennych (*cross-over*). Objęło ono 46 pacjentów w wieku >40 lat obciążonych ciężkimi, nawracającymi epizodami omdleń (>5 epizodów w życiu) i z kardiodepresyjną odpowiedzią w teście pochyleniowym (zdefiniowaną jako bradykardia <40 b.p.m. utrzymująca się >10 s lub asystolia >3 s) [226]. W trakcie 24-miesięcznego okresu obserwacji omdlenie nawróciło u 4 (9%) pacjentów, u których zastosowano stymulację w trybie DDD ze sprzężeniem zwrotnym (*closed loop*) vs u 21 (46%) pacjentów, którzy otrzymali rozrusznik serca z wyłączoną funkcją stymulacji ($P = 0,0001$). W badaniu z zastosowaniem analizy *propensity score matching* aktuarialny odsetek bez wystąpienia omdlenia wyniósł 81% w obserwacji 5-letniej w grupie ze stymulacją serca i 53% w grupie pacjentów bez stymulacji dopasowanych metodą *propensity* ($P = 0,005$; HR, 0,25). Wreszcie, w badaniu Bio-Sync CLS, które było wieloośrodkowym RCT, analizowano przydatność testu pochyleniowego do wyboru kandydatów do stymulacji serca [228]. Pacjenci w wieku ≥ 40 lat, którzy mieli przynajmniej 2 epizody nieprzewidywanych, ciężkich omdleń odruchowych w ciągu ostatniego roku

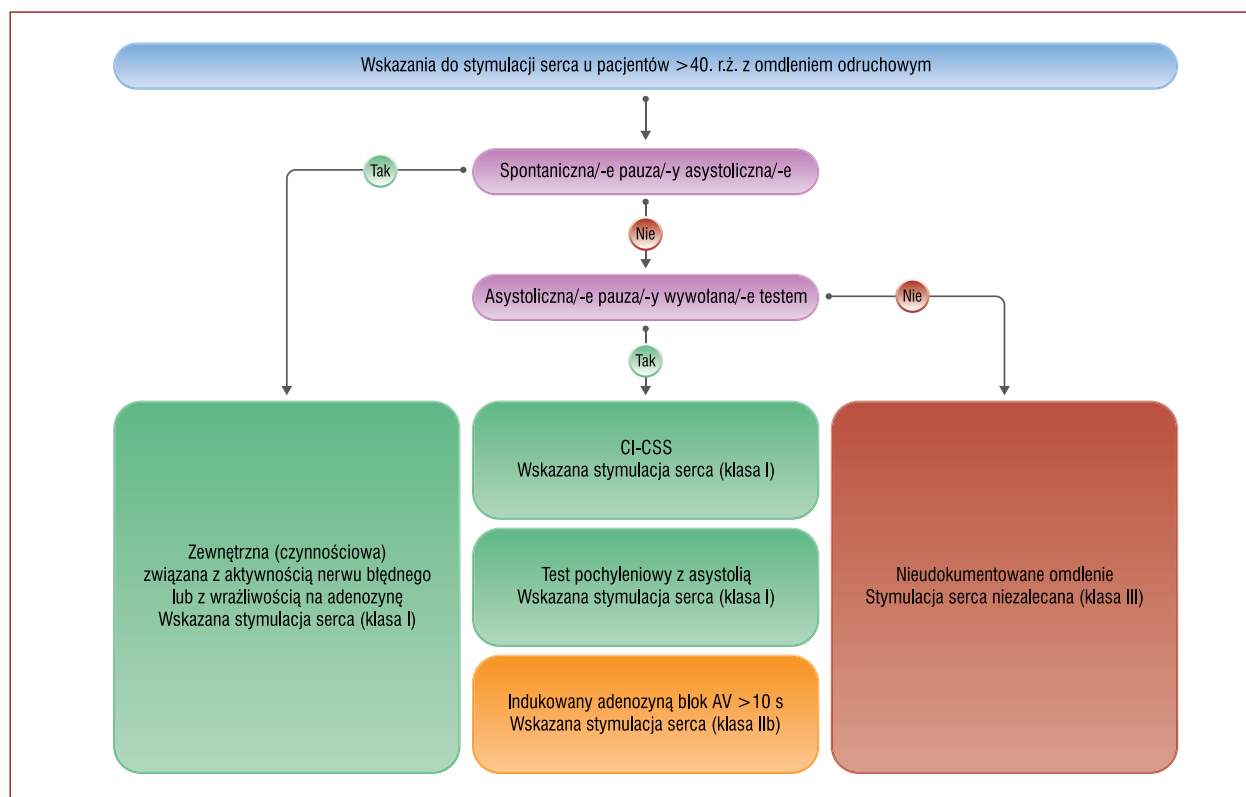
i omdlenie w teście pochyleniowym z pauzą asystoliczną >3 s, zostali zrandomizowani do zastosowania aktywnego (63 pacjentów) lub nieaktywnego (64 pacjentów) stymulatora dwujamowego ze sprzężeniem zwrotnym. W badaniu wykazano, że po okresie obserwacji wynoszącym średnio 11,2 miesiąca omdlenie wystąpiło u istotnie niższej liczby pacjentów w grupie z zastosowaniem stymulacji serca w porównaniu z grupą kontrolną (odpowiednio 10 [16%] vs 34 [53%]; HR, 0,23; $P = 0,00005$). W badaniu tym potwierdzono zastosowanie testu pochyleniowego jako przydatnej metody do wyboru pacjentów z omdleniem odruchowym do stymulacji serca.

Wyniki wyżej wymienionych badań naukowych dowodzą, że istnieje wystarczająca ilość danych naukowych uzasadniających podwyższenie rekomendacji z IIb na I w kwestii wskazań do stymulacji serca u pacjentów >40. r.ż. z odpowiedzią asystoliczną >3 s. Na **rycinie 8** przedstawiono zalecenia dotyczące wskazań do stymulacji. Pomimo że istnieje racjonalne uzasadnienie do stosowania stymulacji serca u pacjentów w wieku ≤ 40 . r.ż., którzy spełniają takie same kryteria ciężkości omdlenia odruchowego jak pacjenci w wieku >40 lat, Grupa Robocza nie mogła sformułować jakichkolwiek zaleceń z uwagi na brak danych z badań naukowych oceniających tę populację.

Istnieją dowody niskiej jakości potwierdzające, że DDD może być przydatne w zmniejszeniu nawrotów omdleń u pacjentów z cechami klinicznymi omdlenia wrażliwego na adenozyne [62]. W małym badaniu wieloośrodkowym obejmującym 80 wysoko wyselekcjonowanych pacjentów w podeszłym wieku z niewyjaśnionym, nieprzewidywanym omdleniem, u których wykazano wystąpienie AVB trzeciego stopnia trwającego ≥ 10 s w odpowiedzi na dożylną podanie 20 mg trifosforanu adenozyne, wykazano, że stymulacja DDD powodowała istotne zmniejszenie nawrotów omdleń w 2-letniej obserwacji z 69% w grupie kontrolnej do 23% w grupie aktywnie leczonej. Wreszcie, stymulacja serca jest niewskazana przy braku udokumentowanego odruchu kardiodepresyjnego [231, 232].

5.4.2. Wybór trybu i algorytmu stymulacji serca

Pomimo że jakość danych naukowych jest niska, stymulacja DDD jest preferowana w praktyce klinicznej w stosunku do stymulacji jednojamowej RV w zakresie przeciwdziałania spadkom ciśnienia tętniczego i zapobiegania nawrotom objawów. U pacjentów z omdleniem wazowagalnym indukowanym testem pochyleniowym stymulacja DDD była stosowana w większości z funkcją odpowiedzi na spadek częstotliwości rytmu serca (*rate drop response*). Funkcja ta umożliwia szybką stymulację DDD, jeśli urządzenie wykryje nagły spadek częstotliwości rytmu serca. W dwóch małych badaniach z metodologią grup naprzemiennych (*cross-over*) porównano stymulację DDD ze sprzężeniem zwrotnym i konwencjonalną DDD. W obu wykazano mniejszą liczbę nawrotów omdleń przy zastosowaniu stymulacji ze sprzężeniem zwrotnym, zarówno w ostrych warunkach



Rycina 8. Podsumowanie wskazań do stymulacji serca u pacjentów >40 roku życia z omdleniem odruchowym
 Uwaga: spontaniczna pauza asystoliczna = objawowa z czasem trwania >3 s lub bezobjawowa trwająca >6 s
 Zaadaptowano na podstawie [62]
 Skróty: CI-CSS, kardiodepresyjny zespół zatoki szyjnej

w trakcie powtarzanych testów pochyleniowych [233], jak i podczas 18-miesięcznego okresu obserwacji klinicznej [227]. Dopóki nie zostanie przeprowadzone badanie równoległe, nie można sformułować żadnych zaleceń dotyczących wyboru sposobu stymulacji (tj. DDD z funkcją odpowiedzi na spadek częstotliwości rytmu serca lub DDD ze sprzężeniem zwrotnym) oraz jej programowania.

Zalecenia dotyczące stymulacji serca z powodu omdlenia odruchowego

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Stymulacja dwujamowa jest wskazana w celu zmniejszenia nawrotów omdleń u pacjentów >40. roku życia z ciężkimi, nieprzewidywalnymi, nawracającymi omdleniami, którzy mają: spontaniczną/-e, udokumentowaną/-e, objawową/-e pauzę/-y asystoliczną/-e trwającą/-e >3 s lub bezobjawową/-e pauzę/-y trwającą/-e >6 s z powodu zahamowania zatokowego lub AVB lub kardiodepresyjny zespół zatoki szyjnej lub omdlenie z asystolią w trakcie testu pochyleniowego [62, 219, 220, 226, 228, 229]	I	A
Można rozważyć dwujamową stymulację serca w celu zmniejszenia nawrotów omdleń u pacjentów z cechami klinicznymi omdlenia wrażliwego na adenozyne [230]	IIb	B
Stymulacja serca jest niewskazana w przypadku braku udokumentowanego odruchu kardiodepresyjnego [231, 232]	III	B

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych
 Skróty: AVB, blok przedsionkowo-komorowy

5.5. Stymulacja serca z powodu podejrzenia (nieudokumentowanej) bradykardii

U pacjentów z nawracającymi, niewyjaśnionymi omdleniami lub upadkami pod koniec zwykłych czynności należy rozważyć zastosowanie monitorowania LLR w celu podjęcia próby udokumentowania spontanicznego nawrotu, zamiast rozpoczęcia empirycznej stymulacji serca [62].

5.5.1. Nawracające, niezdiagnozowane omdlenia

U pacjentów z niewyjaśnionym omdleniem występującym po zakończeniu czynności i przy braku jakiegokolwiek zaburzenia przewodzenia serca brak racjonalnego uzasadnienia oraz ujemne wyniki małych badań naukowych [234, 235] dają wystarczające podstawy do uznania braku skuteczności stymulacji serca. Dlatego też nie zaleca się stymulacji serca do czasu ustalenia rozpoznania (ryc. 8).

5.5.2. Nawracające upadki

Pomiędzy 15% a 20% niewyjaśnionych upadków może wynikać z omdlenia i prawdopodobnie ma związek z bradyarytmią. Niepamięć wsteczna, która występuje często u osób w podeszłym wieku, które doświadczyły upadku, odpowiada za mylną interpretację zdarzenia [62]. Postępowanie w niewyjaśnionym upadku powinno być takie samo jak w niewyjaśnionym omdleniu (zob. rozdz. 5.4.1).

W randomizowanym, podwójnie zaślepionym badaniu [236] wykazano, że stymulacja serca była nieskuteczna w zapobieganiu nawrotom u pacjentów z niewyjaśnionym omdleniem, u których nadwrażliwość zatoki szyjnej nie była czynnikiem wywołującym omdlenie.

Zalecenia dotyczące stymulacji serca u pacjentów z podejrzeniem (nieudokumentowanym) omdlenia i niewyjaśnionymi upadkami

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U pacjentów z nawracającymi niewyjaśnionymi upadkami należy rozważyć przeprowadzenie takiej samej oceny jak w przypadku niewyjaśnionych omdleń [62]	IIa	C
Nie zaleca się stymulacji serca u pacjentów z niewyjaśnionymi upadkami w przypadku braku innego udokumentowanego wskazania	III	B
Nie zaleca się stymulacji serca u pacjentów z niewyjaśnionym omdleniem bez dowodów na SND lub zaburzenia przewodzenia serca	III	C

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych
Skróty: SND, dysfunkcja węzła zatokowego

6. TERAPIA RESYNCHRONIZUJĄCA SERCA

6.1. Epidemiologia, rokowanie i patofizjologia niewydolności serca odpowiedniej do zastosowania terapii resynchronizującej serca przy użyciu stymulacji dwukomorowej

Częstość występowania HF w krajach rozwiniętych wynosi w przybliżeniu 1%–2% populacji osób dorosłych i wzrasta do $\geq 10\%$ wśród ludzi w wieku powyżej 70 lat [237]. Częstość występowania HF rośnie (o około 23% w ciągu ostatniej dekady według jednego oszacowania), głównie ze względu na starzenie się populacji. Zaobserwowano, że częstość występowania HF specyficznej dla wieku obecnie spada [238–241]. Istnieją 3 różne fenotypy HF opierające się na pomiarze LVEF (<40%, HF z obniżoną EF [HFrEF, *heart failure with reduced ejection fraction*]; 40%–49%, HF z łagodnie obniżoną EF [HFmrEF, *heart failure with mildly reduced ejection fraction*]; $\geq 50\%$, HF z zachowaną EF [HFpEF, *heart failure with preserved ejection fraction*]) [242]. CRT jest przydatna klinicznie głównie u pacjentów z HFrEF i LVEF $\leq 35\%$. Pacjenci z HFrEF stanowią około 50% całej populacji z HF. Niewydolność z obniżoną EF rzadziej występuje u osób w wieku 70 lat lub starszych. Rokowanie w HF jest różne w zależności od zdefiniowanej populacji. We współczesnych badaniach klinicznych w HFrEF obserwuje się śmiertelność 1-roczną na poziomie około 6%, podczas gdy w dużych badaniach rejestrowych śmiertelność 1-rocza przekracza 20% u pacjentów niedawno hospitalizowanych z powodu HF, ale zbliża się do 6% u chorych włączonych w trybie ambulatoryjnym ze stabilną HF [243]. Koncepcja CRT opiera się na tym, że wysokiego stopnia opóźnienia przewodzenia są często obserwowane w praktyce klinicznej u pacjentów z HF i dysfunkcją skurczową. Poszerzenie QRS >120 ms występuje u 25%–50% pacjentów, a LBBB w 15%–27% przypadków. Co więcej, u takich pacjentów

w nawet 52% przypadków występuje również dyssynchronia AV z wydłużonym odstępem PR w zapisie powierzchniowym EKG [244–246]. Te zaburzenia elektryczne mogą prowadzić do wystąpienia dyssynchronii mechanicznej AV, międzykomorowej i w obrębie LV [247, 248].

Zalecenia dotyczące CRT opierają się na wynikach dużych RCTs wykonanych w CRT, w większości których ograniczono liczbę pacjentów z HFrEF i SR do około 60%. Zaleca się CRT (w połączeniu z rekomendowaną w wytycznych farmakoterapią) tylko w zdefiniowanych podgrupach pacjentów z HF, z których większość ma objawową HF z SR i obniżoną LVEF oraz QRS ≥ 130 ms. Do innych, mniejszych grup chorych, którzy mogą być kandydatami do CRT, należą pacjenci z HF i AF z obniżoną LVEF i QRS ≥ 130 ms w klasie czynnościowej NYHA III i IV, pod warunkiem że przyjęto odpowiednią strategię zapewnienia stymulacji dwukomorowej lub u pacjenta jest prawdopodobny powrót do SR i okazjonalnie jako rozbudowa urządzenia z konwencjonalnego rozrusznika serca lub ICD u pacjentów z HFrEF, u których doszło do pogorszenia HF z wysokim odsetkiem stymulacji komorowej. W niedawno opublikowanym rejestrze z USA, który zawierał dane szacunkowe reprezentatywne dla całej populacji USA pochodzące z populacji pacjentów hospitalizowanych, wykazano, że w ciągu 10 lat (2003–2012) wykonano 378 247 implantacji CRT-D, co stanowi około 40 000 rocznie lub w przybliżeniu 135 na milion rocznie [249]. W Europie wcześniejsze dane szacunkowe wskazywały, że około 400 pacjentów na milion populacji na rok może się kwalifikować do CRT. Dane te oparto na oszacowanej częstości 35% dla LVEF $\leq 35\%$ w reprezentatywnej populacji pacjentów z HF, w której według szacunków spodziewany odsetek pacjentów z szerokością QRS ≥ 120 ms wyniósł 41%. Zmiana wartości progowej czasu trwania QRS na 130 ms prawdopodobnie w niewielki sposób obniży te szacunki [250, 251]. W Szwecji, w niedawno opublikowanym przeglądzie obejmującym 12 807 pacjentów z HFrEF wykazano, że 7% z nich miało wszczepione CRT, 69% nie miało wskazań do implantacji CRT, ale 24% chorych ze wskazaniami nie otrzymało CRT. Dane te sygnalizują zbyt niskie użycie CRT [252, 253]. Wreszcie Grupa Robocza podkreśla, że wszczepienie CRT wymaga uwzględnienia zdania pacjenta w procesie decyzyjnym.

6.2. Wskazania do terapii resynchronizującej serca: pacjenci z rytmem zatokowym

Terapia resynchronizująca poprawia funkcję serca i samopoczucie pacjentów, zmniejsza nasilenie objawów oraz redukuje chorobowość i śmiertelność w grupie odpowiednio wyselekcjonowanych pacjentów z HF. Ponadto CRT powoduje poprawę długości życia skorygowanej o jego jakość (QALY, *quality-adjusted life years*) u pacjentów z HF umiarkowaną do ciężkiej. W licznych badaniach udowodniono korzystne efekty CRT u pacjentów w klasie NYHA II, III i IV [37, 39, 40, 254–266]. Istnieje jednak ograniczona liczba danych dotyczących korzyści z zastosowania CRT u pacjentów w I klasie czynnościowej NYHA i z kardiomiopatią

niedokrwienną [40, 265]. W badaniu *Multicenter Automatic Defibrillator Implantation with Cardiac Resynchronization Therapy* (MADIT-CRT) [265] 265 (7,8%) z 1820 pacjentów było w I klasie czynnościowej NYHA i miało kardiomiopatię niedokrwienną. Po 7 latach obserwacji w podgrupie pacjentów z LBBB w klasie czynnościowej NYHA I i z kardiomiopatią niedokrwienną wykazano nieistotny trend w kierunku niższego ryzyka zgonu z dowolnej przyczyny (HR, 0,66; 95% przedział ufności [CI, *confidence interval*], 0,30–1,42; $P = 0,29$). Dlatego też obecne zalecenia dotyczące CRT mogą być stosowane do wszystkich pacjentów w klasie czynnościowej NYHA II–IV o jakiegokolwiek etiologii.

W badaniach *MULTIsite STimulation In Cardiomyopathies* (MUSTIC) [256, 257], *Multicenter Insync RAndomized Clinical Evaluation* (MIRACLE), *PACing THERapies in Congestive Heart Failure* (PATH-CHF) I i II [58, 254, 255, 259], *COMparison of Medical therapy, PACing and defibrillatION* (COMPANION) [260] i *CARDiac RESynchronization in Heart Failure* (CARE-HF) [39, 261] porównano wpływ stosowania CRT vs farmakoterapia zalecana w wytycznych u pacjentów w klasie NYHA III lub IV. Przeciwnie, w najbardziej aktualnych badaniach porównano optymalną farmakoterapię z CRT-D vs ICD u pacjentów w klasie czynnościowej NYHA II [37, 40, 262–266]. Jedynie w kilku badaniach porównano CRT z rozrusznikiem serca (CRT-P) z konwencjonalną stymulacją serca [190, 267, 268]. W większości badań ustalono, że LVEF powinno wynosić $\leq 35\%$, natomiast w badaniach MADIT-CRT [40] i *Resynchronization — Defibrillation for Ambulatory Heart Failure* (RAFT) [37] LVEF wynosiła $\leq 30\%$, a w badaniu *RESynchronization reVERses Remodelling in Systolic left vEntricular dysfunction* (REVERSE) [262] $\leq 40\%$. Relatywnie niewielka grupa pacjentów z LVEF 35%–40% została zrandomizowana do udziału w badaniach, ale na podstawie metaanalizy uwzględniającej indywidualne dane uczestników badań, nie zaobserwowano zmniejszenia się korzystnego efektu CRT w tej grupie pacjentów [33].

Nie wszyscy pacjenci wykazują korzystną odpowiedź na CRT. Kilka czynników pozwala przewidzieć zmniejszenie objętości komór (odwrócony remodeling) i redukcję chorobowości i śmiertelności. Szerokość QRS pozwala przewidzieć odpowiedź na CRT i stanowiła kryterium włączenia we wszystkich badaniach randomizowanych (informacje na temat kryteriów rozpoznawania LBBB i RBBB w EKG zawarto w tab. uzup. 1). Morfologia QRS wykazuje związek z korzystną odpowiedzią na CRT. W kilku badaniach wykazano, że pacjenci z morfologią LBBB mają większe prawdopodobieństwo uzyskania korzystnej odpowiedzi, podczas gdy istnieje mniejsze przekonanie co do skuteczności terapii u pacjentów z morfologią inną niż LBBB. Sipahi i wsp. [269, 270] wykonali metaanalizę, w której uwzględnili 33 badania kliniczne, w których oceniano wpływ morfologii QRS na CRT. Jedynie w 4 badaniach (COMPANION, CARE-HF, MADIT-CRT i RAFT) uwzględniono wyniki leczenia w odniesieniu do morfologii QRS. Po przeprowadzeniu analizy wpływu CRT na złożone, niekorzystne zdarzenia kliniczne u 3349 pacjentów z wyjściowym LBBB

zaobserwowano 36-procentowe zmniejszenie ryzyka zdarzeń przy zastosowaniu CRT (HR, 0,64; 95% CI, 0,52–0,77; $P < 0,00001$). Nie obserwowano jednak tych korzyści u pacjentów z zaburzeniami przewodzenia serca innymi niż LBBB (HR, 0,97; 95% CI, 0,82–1,15; $P < 0,75$). Kiedy ograniczono analizę do badań bez ICD (CARE-HF i COMPANION), korzystny efekt CRT był nadal obecny tylko u pacjentów z LBBB ($P < 0,000001$). W metaanalizie nieuwzględniającej badań COMPANION i MADIT-CRT zaobserwowano, że morfologia LBBB nie była czynnikiem predykcyjnym śmiertelności w przeciwieństwie do szerokości QRS [266]. W niedawno opublikowanej metaanalizie 5 RCT (COMPANION, CARE-HF, MADIT-CRT, RAFT i REVERSE), obejmującej 6523 uczestników (1766 z morfologią zespołu QRS inną niż LBBB), zaobserwowano, że zastosowanie CRT u pacjentów z morfologią zespołu QRS inną niż LBBB nie wiązało się z redukcją śmiertelności i/lub hospitalizacji z powodu HF (HR, 0,99; 95% CI, 0,82–1,2) [271]. W prawie wszystkich badaniach i analizach *post hoc* dotyczących korzystnego efektu morfologii QRS w CRT pacjentów analizowano zbiorczo w kategorii morfologii QRS innej niż LBBB. Dlatego też nie jest możliwe przedstawienie osobnego zalecenia dotyczącego zastosowania CRT u pacjentów z rozległymi zaburzeniami przewodnictwa śródkomorowego i RBBB [272–277]. Pacjenci z RBBB nie odnoszą korzyści z zastosowania CRT [278], chyba że mają tak zwane maskowane LBBB w EKG [277]. Charakteryzuje się ono obecnością szerokiego, rozlanego, czasem zawężonego załamka R w odprowadzeniach I i aVL, łącznie z odchyleniem osi serca w lewo. U tych pacjentów kluczowa jest indywidualizacja pozycjonowania elektrody LV.

Istotnym nowym przedmiotem zainteresowania naukowego jest możliwe znaczenie wydłużonego PR u pacjentów z HF i morfologią QRS inną niż LBBB. Na podstawie kilku badań jednoośrodkowych i dwóch analiz *post-hoc* uwzględniających duże RCTs (COMPANION i MADIT-CRT), wykazano potencjalną korzyść wynikającą z implantacji CRT w tej podgrupie pacjentów [244, 279, 280]. W badaniu MADIT-CRT podgrupa pacjentów bez LBBB, którzy mieli wydłużone PR, odniosła korzyść z CRT-D — z 73-procentowym obniżeniem ryzyka HF lub zgonu i 81-procentową redukcją ryzyka zgonu z dowolnej przyczyny — w porównaniu z pacjentami, u których zastosowano jedynie ICD [279]. U pacjentów bez LBBB z prawidłowym PR zastosowanie CRT-D wiązało się z tendencją w kierunku wyższego ryzyka HF lub zgonu i >2 -krotnie wyższą śmiertelnością w porównaniu z leczeniem za pomocą ICD, co wskazywało na dwukierunkową, istotną interakcję. Istnieje jednak zbyt mała ilość danych, żeby sformułować zalecenia [279].

Wyniki badań MADIT-CRT, REVERSE i RAFT sugerują, że u wszystkich pacjentów z LBBB jest prawdopodobne uzyskanie potencjalnej korzyści, niezależnie od czasu trwania zespołu QRS i nie ma żadnego punktu odcięcia w zakresie szerokości zespołu QRS, który mógłby być wykorzystany do wykluczania pacjentów, którzy nie odpowiedzą na terapię [272, 273, 275]. Przeciwnie, jakakolwiek korzyść

wynikająca z zastosowania CRT u pacjentów bez LBBB jest widoczna głównie u pacjentów z szerokością zespołu QRS ≥ 150 ms. Co ważne, jak wykazano w długo trwających badaniach MADIT-CRT i RAFT, korzyści u pacjentów z zespołem QRS < 150 ms występowały później w trakcie obserwacji [265, 273].

Na podstawie badania *Echocardiography Guided Cardiac Resynchronization Therapy* (Echo-CRT) zasugerowano występowanie możliwości szkodliwego wpływu CRT w przypadku kwalifikacji do wszczęcia urządzenia na podstawie wyjściowych echokardiograficznych cech dysynchronii mechanicznej i szerokości QRS < 130 ms [264, 281]. Dlatego u pacjentów z tak zwanym wąskim zespołem QRS (tj. < 130 ms) zdecydowanie nie zaleca się kwalifikacji do CRT opartej jedynie na wynikach badań obrazowych.

Na podstawie indywidualnych danych pacjentów zebranych z 3 badań z CRT-D vs ICD, do których przede wszystkim włączono chorych z HF w klasie czynnościowej NYHA II, zaobserwowano, że kobiety mają wyższe prawdopodobieństwo odpowiedzi na CRT niż mężczyźni [282]. W metaanalizie *Food and Drug Administration* uzyskanej na podstawie indywidualnych danych pacjentów Zusterzeel i wsp. [283] zaobserwowali, że główna różnica wystąpiła u pacjentów z LBBB i szerokością zespołu QRS 130–149 ms. W tej grupie kobiety miały 76-procentową redukcję częstości HF lub zgonu [różnica bezwzględna pomiędzy CRT a ICD, 23% (HR, 0,24; 95% CI, 0,11–0,53; $P < 0,001$)] i 76-procentową redukcję samych zgonów [różnica bezwzględna 9% (HR, 0,24; 95% CI, 0,06–0,89; $P = 0,38$)]. Nie wykazano natomiast istotnych korzyści u mężczyzn w zakresie HF lub zgonu [różnica bezwzględna 4% (HR, 0,85; 95% CI, 0,60–1,21; $P = 0,03$)] lub samego zgonu [różnica bezwzględna 2% (HR, 0,86; 95% CI, 0,49–1,52; $P = 0,60$)]. Możliwym wyjaśnieniem większej korzyści z zastosowania CRT u kobiet jest związana z płcią różnica w wielkości LV, ponieważ różnice zależne od płci w zakresie odpowiedzi na CRT zanikają, gdy QRS jest znormalizowany do objętości końcowo-rozkurczowej LV [284]. W niedawno wykonanym modelowaniu komputerowym potwierdzono, że różnice związane z płcią w zakresie wielkości LV odpowiadają za znaczną część różnic w zależnej od płci szerokości QRS i przedstawiono możliwe wyjaśnienie mechanistyczne różnic zależnych od płci w kwestii odpowiedzi na CRT [285, 286]. Symulacje uwzględniające mniejszy wymiar LV u kobiet otrzymujących CRT pozwalały przewidzieć o 9–13 ms niższą szerokość QRS jako wartość graniczną dla kobiet. Podobnie jak z innymi parametrami EKG (np. czas trwania odstępu QT i skorygowanego QT) prawdopodobnie również szerokość QRS będzie odzwierciedlała różnice w płci.

W żadnym z przeprowadzonych CRT nie podano jednej spójnej definicji rozpoznawania zaburzeń przewodnictwa śródkomorowego, LBBB i nie-LBBB [287, 288]. Podobnie w badaniach CRT nie informowano o sposobie pomiaru QRS w EKG (automatyczny czy manualny i jakie urządzenie stosowano do rejestracji EKG). Wydaje się, że wybór kryte-

riów EKG może mieć wpływ na twarde punkty końcowe [287–290]. Ponadto wykazano, że sposób rejestracji EKG i kwestia producenta urządzenia do rejestracji EKG mogą prawdopodobnie mieć wpływ na automatyczny pomiar szerokości QRS.

Wreszcie implantację CRT rozważa się u pacjentów otrzymujących optymalną farmakoterapię (OMT), obejmującą beta-adrenolityki, inhibitory konwertazy angiotensyny lub inhibitory receptorów angiotensyny i antagonistów receptora mineralokortykoidowego. W jednym badaniu zakwestionowano proponowany czas implantacji CRT, ponieważ skuteczność farmakoterapii może być ograniczona u pacjentów z LBBB, co uzasadniałoby wcześniejsze rozważanie implantacji CRT [291]. Co więcej, podczas gdy rutynowa praktyka kliniczna potwierdza zastosowanie sakubitrylu/walsartanu, iwabradyny i inhibitorów kotransportera sodowo-glukozowego 2, należy podkreślić, że bardzo mała liczba pacjentów w przełomowych badaniach dokumentujących skuteczność wymienionych leków, miała wskazania do CRT. Dlatego nie ma mocnych danych na poparcie tezy o obowiązkowym stosowaniu tych leków przed rozważeniem CRT [292–295].

Zalecenia dotyczące terapii resynchronizującej serca u pacjentów z rytmem zatokowym

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
QRS o morfologii LBBB		
Zaleca się CRT u objawowych pacjentów z HF z SR oraz LVEF $\leq 35\%$, czasem trwania QRS ≥ 150 ms i z QRS o morfologii LBBB pomimo optymalnej farmakoterapii, w celu zmniejszenia nasilenia objawów i redukcji chorobowości i śmiertelności [37, 39, 40, 254–266, 283, 284]	I	A
Należy rozważyć CRT u objawowych pacjentów z HF z SR i LVEF $\leq 35\%$, czasem trwania QRS 130–149 ms i z QRS o morfologii LBBB w celu zmniejszenia nasilenia objawów i redukcji chorobowości i śmiertelności [37, 39, 40, 254–266, 283, 284]	IIa	B
Morfologia QRS inna niż LBBB		
Należy rozważyć CRT u objawowych pacjentów z HF z SR oraz LVEF $\leq 35\%$, czasem trwania QRS ≥ 150 ms i QRS o morfologii innej niż LBBB pomimo optymalnej farmakoterapii, w celu zmniejszenia nasilenia objawów i redukcji chorobowości i śmiertelności [37, 39, 40, 254–266, 283, 284]	IIa	B
Można rozważyć CRT u objawowych pacjentów z HF z SR i LVEF $\leq 35\%$, czasem trwania QRS 130–149 ms i QRS o morfologii innej niż LBBB w EKG w celu zmniejszenia nasilenia objawów i redukcji chorobowości [273–278, 281]	IIb	B
Czas trwania QRS		
Nie zaleca się CRT u pacjentów z HF i czasem trwania QRS < 130 ms, którzy nie mają wskazań do stymulacji RV [264, 282]	III	A

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych

Skróty: CRT, terapia resynchronizująca serca; EKG, elektrokardiogram; HF, niewydolność serca; LBBB, blok lewej odnogi pęczka Hisa; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory; RV, prawokomorowy; SR, rytm zatokowy

6.3. Pacjenci z migotaniem przedsionków

W rozdziale tym przedstawiono wskazania do CRT u pacjentów z utrwalonym lub przetrwałym AF niekwalifikującym się do ablacji lub po nieskutecznej ablacji

AF. Wyniki badań wskazują, że u wybranych pacjentów ablacja AF powodowała poprawę LVEF i redukcję częstości hospitalizacji z powodu HF. Zaleca się ablację AF w celu odwrócenia dysfunkcji LV u pacjentów z AF, gdy jest wysoce prawdopodobny rozwój kardiomiopatii tachyarytmicznej i bez względu na objawy [296]. Dlatego też należy rozważyć CRT u pacjentów z przetrwałym AF i HFrEF w sytuacji, gdy nie można wykonać ablacji AF lub pacjent nie wyraża na nią zgody. Informacje dotyczące wskazań do terapii kontroli częstotliwości rytmu serca oraz ablacji AVJ zawarto w Wytycznych ESC dotyczących postępowania w AF [296].

6.3.1. Pacjenci z migotaniem przedsionków i niewydolnością serca, którzy są kandydatami do terapii resynchronizującej serca

Głównym czynnikiem determinującym korzystne działanie CRT jest skuteczne dostarczenie stymulacji dwukomorowej. Szczególną kwestią u pacjentów z AF jest fakt, że AF z szybkim i nieregularnym rytmem komór może zaburzać odpowiednią stymulację dwukomorową. Migotanie przedsionków może zmniejszać odsetek skutecznej stymulacji dwukomorowej poprzez generowanie pobudzeń spontanicznych, zsumowanych i pseudozsumowanych. Dwie trzecie pacjentów z przetrwałym lub utrwalonym AF nie uzyskuje wysokiego odsetka stymulacji dwukomorowej [297].

Dane z dużych badań rejestrowych wskazują, że pacjenci z AF poddawani CRT mają podwyższone ryzyko zgonu, nawet po uwzględnieniu wpływu kilku zmiennych klinicznych [297–299]. U większości pacjentów z AF z prawidłowym przewodzeniem AV można uzyskać odpowiednią stymulację dwukomorową tylko za pomocą ablacji AVJ [300–302]. W analizie częściowej badania RAFT [300] nie wykazano korzyści związanych z CRT bez ablacji AVJ w zakresie złożonego punktu końcowego obejmującego zgon lub hospitalizację z powodu HF. Co ważne, jedynie 47% pacjentów miało odsetek stymulacji dwukomorowej >90%. Decyzja o wykonaniu ablacji AVJ jest wciąż przedmiotem dyskusji, lecz w większości badań wykazano poprawę w zakresie funkcji LV, funkcjonowania, wydolności fizycznej i przeżycia (takiej samej wielkości jak w SR) [301]. Gasparini i wsp. [302] porównali śmiertelność całkowitą u 443 pacjentów z AF, u których zastosowano ablację AVJ, i u 895 pacjentów z AF, u których włączono leki zwalniające częstotliwość rytmu ze śmiertelnością u 6046 pacjentów, którzy mieli SR. Przeżycie w obserwacji odległej po CRT wśród pacjentów z AF i po ablacji AVJ było podobne do obserwowanego wśród pacjentów z SR (HR 0,93). Śmiertelność była wyższa w grupie pacjentów stosujących leki zwalniające częstotliwość rytmu (HR, 1,52). Beta-adrenolityki należą do najczęściej stosowanych leków zwalniających częstotliwość rytmu serca. Pomimo że są one bezpieczne nawet w kontekście AF i HFrEF, nie mają takiego samego korzystnego działania jak u pacjentów z SR [303], a na stosunek korzyści do ryzyka mają

wpływ także inne współistniejące choroby układu sercowo-naczyniowego [304, 305]. Na podstawie przeglądu systematycznego i metaanalizy [306] zaobserwowano, że ablacja AVJ — w porównaniu z jej zaniechaniem — powodowała redukcję śmiertelności o 37% i obniżała odsetek pacjentów bez odpowiedzi na leczenie o 59% u pacjentów z odsetkiem stymulacji dwukomorowej <90%. Nie wykazano korzyści u pacjentów z odsetkiem stymulacji dwukomorowej ≥90%. Podobnie Tolosana i wsp. zaobserwowali taki sam odsetek osób odpowiadających na terapię (zdefiniowanych jako ≥10% obniżenie objętości końcowo-skurczowej) u pacjentów z AF, którzy mieli wykonaną ablację AVJ lub zastosowano u nich leki zwalniające rytm serca, i pacjentów z SR, którzy mieli odpowiedni odsetek stymulacji dwukomorowej (odpowiednio 97%, 94% i 97%) [307]. Co ważne, ablacja AVJ nie powodowała poprawy przeżycia u pacjentów z AF leczonych za pomocą CRT w porównaniu z osobami, u których zastosowano leki zwalniające częstotliwość rytmu, w sytuacji gdy uzyskano odpowiedni odsetek stymulacji dwukomorowej albo dzięki ablacji (97%) lub za pomocą leków (94%) [308].

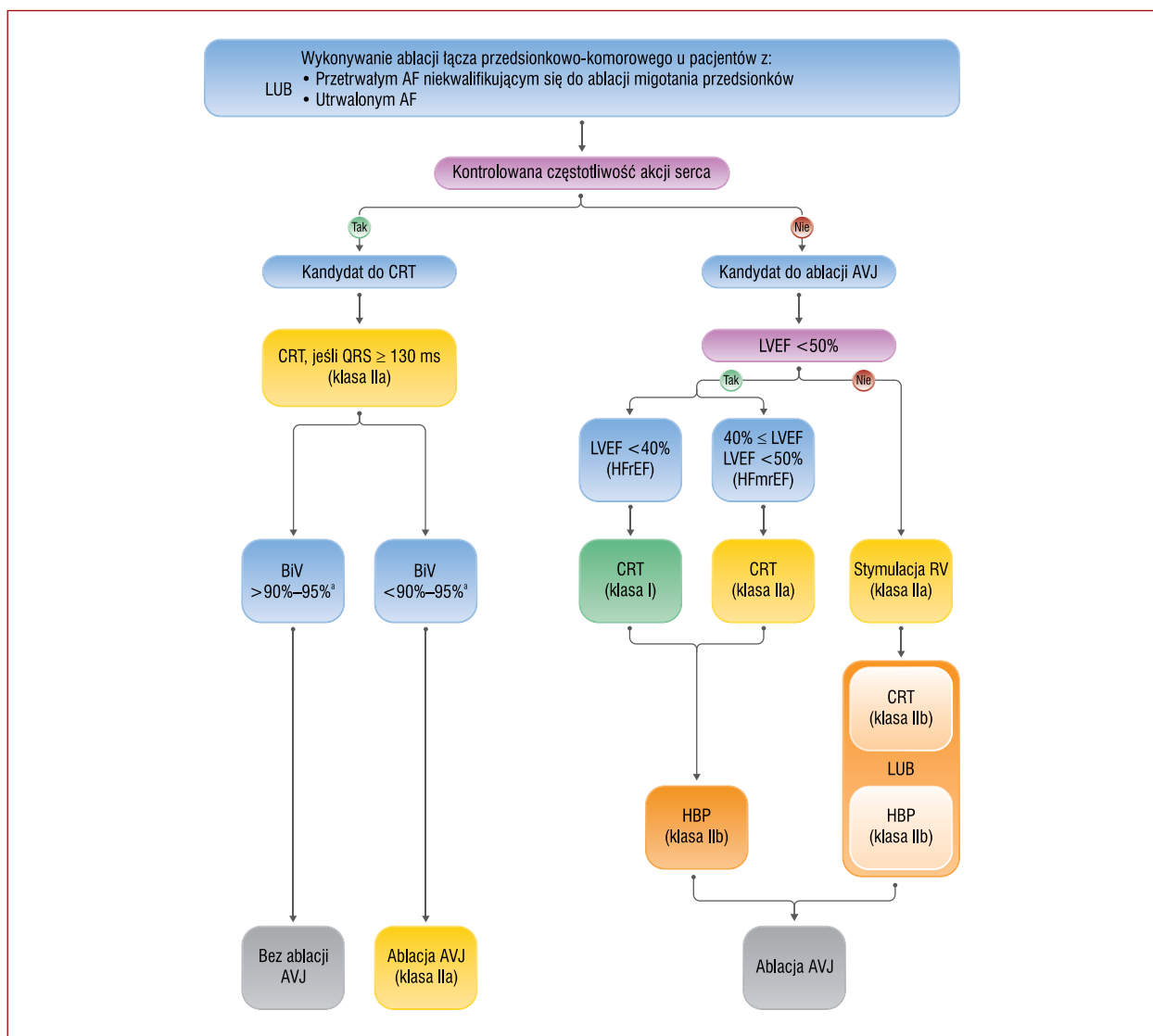
Podsumowując, pomimo niskiej jakości dowodów naukowych spowodowanej brakiem dużych badań z randomizacją, większość ekspertów uważa, że CRT jest przydatne u pacjentów z utrwalonym AF i w klasie czynnościowej NYHA III i IV z tymi samymi wskazaniami jak u pacjentów z SR, pod warunkiem że u pacjentów ze zbyt niskim (<90%–95%) odsetkiem stymulacji dwukomorowej z powodu AF wykona się dodatkowo ablację AVJ (ryc. 9). Istnieją jednak również inne przyczyny niewystarczającej stymulacji dwukomorowej, takie jak częste przedwczesne pobudzenia komorowe, które mogą wymagać terapii (leki lub ablacja) przed rozważeniem ablacji AVJ. Co ważne, ocena odsetka stymulacji dwukomorowej odbywa się głównie na podstawie informacji z pamięci urządzenia, co nie oddaje dokładnie rzeczywistego odsetka skutecznej stymulacji dwukomorowej. Monitorowanie holterowskie może być przydatne w ocenie rzeczywistego odsetka wystymulowanych pobudzeń dwukomorowych [309, 310]. Przedstawiono nowy algorytm, za pomocą którego można w sposób ciągły oceniać skuteczną stymulację dwukomorową [311].

U pacjentów z utrwalonym AF nie ma danych wykazujących obecność różnic w zakresie stopnia odpowiedzi na CRT w odniesieniu do morfologii QRS lub punktu odcięcia czasu trwania QRS wynoszącego 150 ms.

Ponadto należy pamiętać, że istnieje ograniczona ilość danych dotyczących pacjentów w klasie czynnościowej NYHA II.

6.3.2. Pacjenci z niekontrolowaną częstotliwością rytmu komór, którzy są kandydatami do ablacji łącza przedsionkowo-komorowego (niezależnie od czasu trwania zespołów QRS)

Należy rozważyć ablację AVJ w celu uzyskania kontroli nad częstotliwością rytmu serca u pacjentów nieod-



Rycina 9. Wskazania do ablacji łącza przedsionkowo-komorowego u pacjentów z objawowym utrwalonym migotaniem przedsionków lub przetrwałym migotaniem przedsionków niekwalifikującym się do wykonania ablacji migotania przedsionków

^aZ powodu szybkiej odpowiedzi komór. Uwaga: rycina opiera się na Wytycznych ESC dotyczących AF [296]

Skróty: AF, migotanie przedsionków; AVJ, łącze przedsionkowo-komorowe; BiV, dwukomorowy; ESC, Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne; HBP, stymulacja pęczka Hisa; HFmrEF, niewydolność serca z łagodnie obniżoną frakcją wyrzutową; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory; RV, prawokomorowy

powiadających na leczenie lub nietolerujących intensywnego leczenia kontrolującego rytm i częstotliwość rytmu serca lub u pacjentów, którzy nie kwalifikują się do ablacji AF, akceptując, że pacjenci ci staną się zależni od rozrusznika serca [296]. W szczególności ablacja AVJ w połączeniu z CRT może być preferowana w stosunku do ablacji AF u pacjentów z utrwalonym AF i ciężkimi objawami oraz z wywiadem przynajmniej jednej hospitalizacji z powodu HF [296].

Ablacja AVJ i stała stymulacja z okolicy wierzchołka RV zapewniają wysoce skuteczną kontrolę rytmu i regulują odpowiedź komór w AF oraz u wybranych pacjentów powodują zmniejszenie nasilenia objawów [192]. W dużym

badaniu z grupą kontrolną dobraną według metodologii *propensity score* [194] wykazano 53-procentową redukcję śmiertelności całkowitej u pacjentów poddanych ablacji AVJ w porównaniu z osobami otrzymującymi leki kontrolujące częstotliwość rytmu serca. W wytycznych ESC dotyczących AF przedstawiono zalecenie klasy IIa w tym zakresie [296].

Ograniczeniem stymulacji RV jest to, że u około 50% pacjentów wywołuje ona dyssynchronię LV [312]. U niewielkiego odsetka pacjentów może to doprowadzić do nasilenia objawów HF. U większości pacjentów ablacja AVJ powoduje poprawę LVEF nawet przy stymulacji wierzchołka RV (RVA, *right ventricular apical*). Efekt ten

wynika ze zmniejszenia stopnia dysfunkcji LV wywołanej tachykardią, która często występuje u tych pacjentów. Terapia resynchronizująca może zapobiegać wystąpieniu indukowanej stymulacją RV — dyssynchronii LV. Do wielośrodkowego, randomizowanego, prospektywnego badania *Ablate and Pace in Atrial Fibrillation* (APAF) [313] włączono 186 pacjentów, u których implantowano CRT lub rozrusznik z funkcją stymulacji RV, a następnie wykonywano ablację AVJ. W trakcie mediany okresu obserwacji wynoszącej 20 miesięcy zaobserwowano, że CRT powodowała istotną redukcję o 63% częstości pierwotnego punktu końcowego obejmującego zgon z powodu HF, hospitalizację z powodu HF lub zaostrenie HF. Korzystne efekty CRT były podobne u pacjentów z EF $\leq 35\%$, w klasie NYHA $\geq III$ i z szerokością QRS ≥ 120 ms, a także u innych chorych z EF $> 35\%$ lub w klasie NYHA $< III$ lub z wąskim zespołem QRS. W porównaniu z grupą otrzymującą stymulację RV odsetek osób, które odpowiedziały na terapię, wzrósł z 63% do 83% ($P = 0,003$) [314]. W metaanalizie obejmującej 696 pacjentów z 5 badań klinicznych wykazano 62-procentową redukcję częstości hospitalizacji z powodu HF i niewielką poprawę LVEF w porównaniu ze stymulacją RV. Nie zaobserwowano natomiast zmian w dystansie w teście 6-minutowego marszu i jakości życia ocenianej za pomocą kwestionariusza *Minnesota Living with Heart Failure* [315]. W badaniu APAF 102 pacjentów (średni wiek 72 lata) z utrwalonym AF, wąskim zespołem QRS (≤ 110 ms) i co najmniej jedną hospitalizacją z powodu HF w ciągu minionego roku zrandomizowano do ablacji AVJ i CRT lub do farmakologicznej kontroli częstotliwości rytmu serca [195]. Po medianie czasu obserwacji wynoszącej 16 miesięcy pierwotny złożony punkt końcowy obejmujący zgon z powodu HF, hospitalizację z powodu HF lub zaostrenie z powodu HF wystąpił u 10 pacjentów (20%) w ramieniu ablacji (AVJ, *right ventricular apical*) w połączeniu z CRT i u 20 pacjentów (38%) w ramieniu kontroli lekowej (HR, 0,38; $P = 0,013$). Uzyskane korzyści wynikały głównie z redukcji hospitalizacji z powodu HF. Ryzyko względne wyniosło 0,18 ($P = 0,01$) u pacjentów z LVEF $\leq 35\%$ i 0,62 ($P = 0,36$) u osób z LVEF $> 35\%$. Ponadto pacjenci poddawani ablacji AVJ i CRT mieli 36-procentową redukcję nasilenia określonych objawów i ograniczenia fizycznego związanego z AF w ciągu obserwacji 1-roczonej ($P = 0,004$). W przeciwieństwie do głównego złożonego punktu końcowego w grupie pacjentów z LVEF $> 35\%$ obserwowano największą redukcję objawów ($P = 0,0003$).

Podsumowując, istnieją dowody naukowe z randomizowanych badań wskazujące na dodatkową korzyść związaną ze stosowaniem CRT u pacjentów z obniżoną LVEF, którzy są kandydatami do ablacji AVJ w celu uzyskania kontroli nad częstotliwością rytmu. Postępowanie to powoduje redukcję hospitalizacji i poprawę jakości życia.

Istnieją dowody, że CRT jest lepsze niż stymulacja RV w zakresie zmniejszenia nasilenia objawów, lecz nie wpływa na śmiertelność i hospitalizację u pacjentów z łagodnie obniżoną kurczliwością lewej komory (ryc. 9).

6.3.3. Wyłaniające się nowe metody CRT: znaczenie stymulacji układu przewodzącego

Stymulacja pęczka Hisa stosowana samodzielnie lub w połączeniu ze stymulacją od strony zatoki wieńcowej jest obiecującą, nową techniką stymulacji w ramach CRT, przydatną u pacjentów z AF poddawanych ablacji AVJ [198, 199, 316–318]. Niekonwencjonalna CRT z zastosowaniem HBP i stymulacji od zatoki wieńcowej (tzw. CRT optymalizowana HBP) lub stymulacja okolicy lewej odnogi pęczka Hisa — w porównaniu z konwencjonalną CRT — może być przydatna w uzyskaniu węższego zespołu QRS z „prawie prawidłową” osią serca w EKG, poprawą echokardiograficznych wskaźników resynchronizacji mechanicznej i lepszymi wynikami klinicznymi w krótkiej obserwacji [319–321]. Uogólniając, potencjalna korzyść z zastosowania HBP opiera się na zdolności do uzyskania wąskiego zespołu QRS, który jest podobny do natywnego zespołu QRS, a nie wynika z poprawy LVEF. Szerokie przyjęcie tej techniki będzie zależne od dalszej walidacji jej efektywności w dużych RCT i postępu w zakresie projektowania elektrod, zestawów do implantacji i urządzeń (zob. rozdz. 7).

Zalecenia dotyczące terapii resynchronizującej u pacjentów z przetrwałym lub utrwalonym migotaniem przedsionków

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
1) U pacjentów z HF i utrwalonym AF, którzy są kandydatami do CRT:		
A) Należy rozważyć CRT u pacjentów z HF i LVEF $\leq 35\%$, w klasie czynnościowej NYHA III lub IV pomimo OMT, jeśli mają AF i własny zespół QRS ≥ 130 ms, pod warunkiem że wdroży się strategię umożliwiającą stymulację dwukomorową w celu zmniejszenia nasilenia objawów i redukcji chorobowości oraz śmiertelności [302, 306, 307, 322]	Ila	C
B) Należy dodatkowo wykonać ablację AVJ w przypadku niewystarczającej stymulacji dwukomorowej ($< 90\%$ – 95%) z powodu przewodzonego AF [297–302]	Ila	B
2) U pacjentów z objawowym AF i niekontrolowaną częstotliwością rytmu serca, którzy są kandydatami do ablacji AVJ (bez względu na czas trwania zespołu QRS):		
A) Zaleca się CRT u pacjentów z HFpEF [196, 197, 306, 308]	I	B
B) U pacjentów z HFmrEF należy rozważyć CRT zamiast standardowej stymulacji RV	Ila	C
C) U pacjentów z HFpEF należy rozważyć stymulację RV [188, 196, 323]	Ila	B
D) U pacjentów z HFpEF można rozważyć CRT	Ilb	C

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych HFpEF ($\geq 50\%$) zgodnie z Wytocznymi ESC dotyczącymi HF z 2021 roku [242] Skróty: AF, migotanie przedsionków; AVJ, łącze przedsionkowo-komorowe; CRT, terapia resynchronizująca serca; EF, frakcja wyrzutowa; HF, niewydolność serca; HFmrEF, niewydolność serca z łagodnie obniżoną frakcją wyrzutową; HFpEF, niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową; HFrEF, niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory; NYHA, Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne; OMT, optymalna farmakoterapia; RV, prawokomorowy

6.4. Pacjenci z konwencjonalnym rozrusznikiem serca lub wszczepialnym kardiowerterem-defibrylatorem, którzy wymagają rozbudowy urządzenia do zastosowania terapii resynchronizującej

W kilku badaniach wykazano szkodliwy wpływ przewlekłej stymulacji RV w zakresie podwyższonego ryzyka wystąpienia objawów HF lub hospitalizacji. Ryzyko to można zredukować poprzez odpowiednie programowanie urządzenia mające na celu maksymalne wykorzystanie układu przewodzącego pacjenta lub można mu zapobiegać dzięki zastosowaniu CRT [148, 183, 190, 324]. W poprzednich latach poddano ocenie korzyści z rozbudowy urządzenia do CRT jedynie w badaniach obserwacyjnych kontrolowanych i rejestrach [325–399], w których porównywano przede wszystkim rozbudowę urządzenia do CRT z CRT wszczepianym *de novo*, we wczesnych, małych badaniach obserwacyjnych, w których oceniano pacjentów przed implantacją CRT i po niej [340–346] oraz w badaniach z metodologią grup naprzemiennych (*cross-over*) [347–350]. Uzyskano jedynie ograniczone dane kliniczne dotyczące wyników leczenia.

Opierając się na wynikach niedawno opublikowanej metaanalizy uwzględniającej badania obserwacyjne, w większości jednośrodkowe [351], zaobserwowano, że odpowiedź echokardiograficzna i czynnościowa oraz ryzyko śmiertelności lub zdarzeń HF były podobne u pacjentów po implantacji CRT *de novo* w porównaniu z chorymi, którzy mieli rozbudowę urządzenia do CRT. We wcześniejszych analizach podgrup z dużych, randomizowanych badań prospektywnych takich jak RAFT [37] nie potwierdzono jednak korzystnego wpływu w zakresie redukcji chorobowości lub śmiertelności.

Na wyniki kliniczne ma również wpływ charakterystyka medyczna pacjentów konsultowanych w celu rozbudowy urządzenia do CRT. Na podstawie danych z dużego rejestru *European CRT Survey II* [352] oraz charakterystyki klinicznej pacjentów z poprzednich badań [351] zaobserwowano, że pacjenci kierowani na rozbudowę rozrusznika serca do CRT różnią się od chorych kwalifikowanych do implantacji CRT *de novo*: są oni starsi (nawet w porównaniu z chorymi analizowanymi w RCTs), większość stanowią mężczyźni oraz mają oni więcej chorób towarzyszących, takich jak AF, choroba niedokrwienna serca, niedokrwistość i niewydolność nerek.

Przeciętnie odsetek rozbudowy urządzeń kardiologicznych do CRT osiąga 23% wszystkich implantacji CRT, z czego 60% wynika z rozbudowy konwencjonalnego rozrusznika serca, a 40% z ICD [352] w krajach członkowskich ESC. Występują znaczne różnice regionalne w zakresie rodzaju implantowanego urządzenia takiego jak CRT-P lub CRT-D [352, 353].

Analizując powikłania związane z procedurą, w kilku badaniach opisano wyższe ryzyko podczas rozbudowy urządzeń do CRT, wahające się od 6,8% do 20,9% w porównaniu z implantacjami CRT *de novo* [339, 354]. Nie znalazło

to potwierdzenia w niedawno opublikowanej metaanalizie obejmującej dane rejestrowe, w której zaobserwowano podobną częstość powikłań zarówno w przypadku rozbudowy, jak i implantacji CRT *de novo* [352]. Co zauważalne, 82% z tych procedur wykonywano w dużych ośrodkach. Istnieje niewiele danych dotyczących częstości infekcji lub rewizji elektrod po rozbudowie urządzenia do CRT w obserwacji odległej [354, 355].

Pierwsze prospektywne badanie randomizowane (BUDAPEST CRT Upgrade) wciąż trwa, lecz może przynieść więcej danych dotyczących omawianych tu kwestii [356].

Zalecenia dotyczące rozbudowy urządzenia stymulującego prawą komorę do terapii resynchronizującej

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U pacjentów, którzy otrzymali konwencjonalny rozrusznik serca lub ICD i następnie rozwinęli objawową HF z LVEF $\leq 35\%$ pomimo OMT i u których występuje istotny ^c odsetek stymulacji RV, należy rozważyć rozbudowę urządzenia do CRT [37, 148, 185, 190, 324–352].	IIa	B

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych; ^cgranica 20% stymulacji RV przy rozważeniu interwencji z powodu HF indukowanej stymulacją jest poparta wynikami badań obserwacyjnych. Nie ma jednak żadnych danych, żeby twierdzić, że jakkolwiek odsetek stymulacji RV może być uważany za definiujący rzeczywistą granicę, poniżej której stymulacja RV jest bezpieczna, a powyżej której już szkodliwa. Skróty: CRT, terapia resynchronizująca serca; HF, niewydolność serca; ICD, wszczepialny kardiowerter-defibrylator; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory; OMT, optymalna farmakoterapia; RV, prawokomorowy

6.5. Stymulacja serca u pacjentów z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory i standardowymi wskazaniami do stymulacji w ramach leczenia bradykardii

W 3 badaniach z randomizacją wykazano przewagę stymulacji dwukomorowej w stosunku do stymulacji RV u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej dysfunkcją skurczową, którzy wymagają stymulacji z powodu bradykardii, w celu poprawy jakości życia, klasy czynnościowej NYHA i odpowiedzi echokardiograficznej [190, 357, 358]. W badaniu *Biventricular versus RV pacing in patients with AV block* (BLOCK HF) zrandomizowano 691 pacjentów z chorobą AVN i wskazaniami do rozrusznika serca oraz z łagodnie obniżoną EF (<50% wg kryteriów włączenia, średnio 42,9% w grupie z rozrusznikiem serca) do stymulacji dwukomorowej lub stymulacji RV z ICD lub bez ICD i poddano obserwacji przez średnio 37 miesięcy [190]. Pierwszorzędowy punkt końcowy (złożony z $\geq 15\%$ wzrostu objętości końcowo-skurczowej LV, zdarzeń związanych z HF lub śmiertelności) uległ istotnej poprawie w grupie pacjentów przypisanych do ramienia z CRT. Odpowiedź na CRT jest wysoka u pacjentów z dysfunkcją skurczową i spodziewanym wysokim odsetkiem stymulacji RV. Wyniki badania *MOde Selection Trial in Sinus-Node Dysfunction* (MOST) [183] wskazują, że co najmniej 40% stymulacji RV wiąże się z podwyższonym ryzykiem hospitalizacji z powodu HF lub AF.

U pacjentów z prawidłową lub zachowaną EF dane dotyczące korzyści z zastosowania CRT są sprzeczne w zakresie hospitalizacji. Ponadto nie wykazano korzystnego

efektu w zakresie redukcji śmiertelności [166, 268, 323, 359]. Zaobserwowano jednak, że dwukomorowa stymulacja, szczególnie w obserwacji odległej, zapobiegała wystąpieniu niekorzystnego remodelingu serca spowodowanego przez stymulację RV [323, 359, 360]. W badaniu jednośrodkowym wykazano, że odsetek stymulacji RV >20% wiązał się z rozwojem niekorzystnego remodelingu LV u pacjentów z AVB i zachowaną LVEF [188]. W procesie podejmowania decyzji dotyczących implantacji CRT należy wziąć pod uwagę również obecność zespołu kruchości z uwagi na wyższe koszty oraz wyższą częstość powikłań związanych z procedurą.

Zalecenia dotyczące pacjentów z niewydolnością serca i blokiem przedsionkowo-komorowym

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U pacjentów z HFrEF (<40%), którzy mają wskazanie do stymulacji komorowej i AVB wysokiego stopnia, zaleca się CRT zamiast stymulacji RV, bez względu na klasę czynnościową NYHA, w celu redukcji śmiertelności. Zalecenie to obejmuje pacjentów z AF [183, 190, 196, 268, 313, 323, 357–359, 361, 362].	I	A

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych HFrEF (<40%) zgodnie z Wytycznymi ESC dotyczącymi HF z 2021 roku [242]
Skróty: AF, migotanie przedsionków; AVB, blok przedsionkowo-komorowy; CRT, terapia resynchronizująca serca; HFrEF, niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową; NYHA, Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne; RV, prawokomorowy

6.6. Korzyści wynikające z zastosowania kardiowertera-defibrylatora u pacjentów ze wskazaniami do terapii resynchronizującej serca

Wciąż niejasne jest, czy CRT-D w stosunku do CRT-P wykazuje korzyści w zakresie redukcji śmiertelności. Brak wiedzy na ten temat wynika z braku RCTs, w których porównywano by bezpośrednio te dwie metody leczenia. Podczas gdy CRT-D może poprawiać przeżycie w stosunku do CRT-P poprzez zmniejszenie zgonów arytmicznych, stosowanie CRT-D niesie za sobą również ryzyko związane z wszczepieniem ICD, takie jak: uszkodzenie elektrody i dostarczanie niepotrzebnych wyładowań, wiąże się też z wyższymi kosztami.

Badanie COMPANION jest jedynym, w którym zrandomizowano pacjentów do CRT-P lub CRT-D, lecz zaplanowano je do oceny efektów CRT w porównaniu z OMT [260]. Przede wszystkim badanie to nie było zaprojektowane do porównania CRT-D z CRT-P. CRT-P wiązała się z niewielkim, nieistotnym zmniejszeniem ryzyka śmiertelności z dowolnej przyczyny (HR, 0,76; 95% CI, 0,58–1,01; $P = 0,06$), podczas gdy CRT-D wiązała się z istotną, wynoszącą 36% redukcją ryzyka (HR, 0,64; 95% CI, 0,23–0,86; $P = 0,004$). Analiza przyczyn śmiertelności wykazała, że CRT-D powodowało istotne obniżenie SCD (HR, 0,44; 95% CI, 0,23–0,86; $P = 0,02$), natomiast nie zaobserwowano tego efektu dla CRT-P (HR, 1,21; 95% CI, 0,7–2,07; $P = 0,5$) [363].

Niemniej jednak w trakcie przedłużonego badania CARE-HF wykazano, że sama CRT-P powodowała obniżenie ryzyka nagłego zgonu o 5,6% [261]. Zgodnie z tymi

wynikami analizy podgrup z RCTs obejmujących pacjentów z łagodną HF konsekwentnie potwierdzały zmniejszenie częstości arytmii komorowych po zastosowaniu CRT [364–368]. Efekty te były szczególnie widoczne u pacjentów odpowiadających na CRT. Sugeruje to, że zmniejszenie ryzyka SCD wiąże się ze stopniem odwróconego remodelingu w odpowiedzi na CRT.

Na podstawie metaanaliz wyciągano różne wnioski dotyczące CRT. W badaniu Al-Majeda i wsp. [369] zaobserwowano, że korzyści związane z CRT w zakresie poprawy przeżycia były w głównej mierze związane z redukcją śmiertelności spowodowanej HF, lecz nie obserwowano zmniejszenia częstości SCD. Lam i wsp. [370] wykazali, że CRT-D powodowało istotne zmniejszenie śmiertelności w porównaniu z samą farmakoterapią [iloraz szans (OR, odds ratio), 0,57; 95% CI, 0,40–0,80]. Nie zaobserwowano jednak podobnego efektu w porównaniu CRT z ICD bez CRT (OR, 0,82; 95% CI, 0,57–1,18) lub z CRT-P (OR, 0,85; 95% CI, 0,60–1,22). W opublikowanej niedawno metaanalizie sieciowej, zawierającej 13 badań z randomizacją obejmujących >12 000 pacjentów, wykazano, że zastosowanie CRT-D powodowało zmniejszenie śmiertelności całkowitej o 19% (95% CI, 1%–33%, nieskorygowany) w porównaniu z CRT-P [275].

W niektórych niedawno opublikowanych dużych badaniach obserwacyjnych podkreślono znaczenie etiologii HF w ocenie potencjalnych korzyści z CRT-D w porównaniu z CRT-P [371–373]. Wykazano, że zastosowanie CRT-D u pacjentów z kardiomiopatią niedokrwienną było związane z istotną redukcją ryzyka śmiertelności z dowolnej przyczyny w porównaniu z CRT-P. Różnic nie wykazano natomiast u pacjentów z kardiomiopatią nie-niedokrwienną.

Obserwacje te są spójne z wynikami badania DANISH, do którego włączono 1116 pacjentów z HF i kardiomiopatią nie-niedokrwienną i których randomizowano do otrzymania albo ICD w profilaktyce pierwotnej, albo samej, standardowej opieki medycznej [374]. W obu grupach 58% pacjentów miało również CRT. Analiza podgrup wykazała, że CRT-D nie była lepsza od CRT-P w zmniejszeniu częstości wystąpienia pierwszorzędowego wyniku, którym była śmiertelność z dowolnej przyczyny (HR, 0,91; 95% CI, 0,64–1,29; $P = 0,59$) po medianie okresu obserwacji wynoszącej 67,6 miesiąca. W dużym, wielośrodkowym rejestrze obejmującym >50 000 pacjentów zastosowanie CRT-D wiązało się natomiast z istotnie niższą obserwowaną śmiertelnością [375]. Podobne wyniki uzyskano w niedawno opublikowanym badaniu z kohortą dobraną metodą *propensity-matching*, w którym zastosowanie CRT-D u pacjentów z etiologią niedokrwienną i u chorych z HF nie-niedokrwienną poniżej 75. r.ż., powodowało istotną niższą śmiertelność z dowolnej przyczyny w porównaniu z CRT-P [376]. Co więcej, w badaniu kohortowym CeRtiTuDe [377] wykazano lepsze przeżycie u pacjentów z CRT-D vs CRT-P głównie z powodu zmniejszenia częstości nie-SCD. Na podstawie wło-

skiego, wielośrodowego CRT stwierdzono, że jedynym niezależnym czynnikiem predykcyjnym śmiertelności był brak ICD [378]. Badania te miały ograniczenia wynikające z ich obserwacyjnego charakteru, ale przewiduje się, że trwające randomizowane badanie *Re-evaluation of Optimal Re-synchronisation Therapy in Patients with Chronic Heart Failure* (RESET-CRT; ClinicalTrials.gov, identyfikator: NCT03494933) dostarczy nowych, ważnych informacji dotyczących porównania CRT-D z CRT-P.

Podsumowując, brakuje prospektywnych badań z randomizacją, a dostępne dane są niewystarczające do przekonującego udowodnienia przewagi CRT-D nad CRT-P. Należy jednak pamiętać, że do większości badań z CRT u pacjentów z łagodną HF włączano prawie wyłącznie chorych z ICD i że korzyść w zakresie poprawy przeżycia przy zastosowaniu CRT bez ICD jest niepewna w tej grupie chorych. Ponadto dane obserwacyjnej wskazują na istotną korzyść w zakresie poprawy przeżycia przy zastosowaniu CRT-D w porównaniu z CRT-P u pacjentów z kardiomiopatią niedokrwienną, nie wykazano natomiast przekonujących korzyści u osób kardiomiopatią nie-niedokrwienną.

Dzięki scharakteryzowaniu blizny za pomocą CMR ze wzmocnieniem kontrastowym można uzyskać dalszą moc predykcyjną dotyczącą ryzyka wystąpienia arytmii komorowej [379, 380]. W przypadku omawiania wyboru pomiędzy CRT-D a CRT-P szczególnie ważne jest wzięcie pod uwagę ogólnych czynników predykcyjnych mających wpływ na skuteczność ICD, takich jak wiek i choroby współistniejące związane z ryzykiem zgonu, które nakładają się na ryzyko nagłego zgonu arytmicznego. Dlatego też należy rozważyć dodanie ICD do CRT szczególnie u młodszych pacjentów z dobrym spodziewanym przeżyciem, etiologią niedokrwienną i korzystnym profilem chorób współistniejących lub z obecnością włóknienia w miokardium (ryc. 10). Co więcej, korzyść z ICD jest zależna od balansu pomiędzy ryzykiem SCD a ryzykiem zgonu z innej przyczyny, a także od chorób współistniejących. Ogólnie wydaje się, że odsetek nagłych zgonów arytmicznych się zmniejsza (1%/rok).

Z uwagi na złożony charakter problemu i brak przekonujących dowodów jest szczególnie ważne, by wybór pomiędzy CRT-P a CRT-D opierał się na procesie wspólnego z pacjentem podejmowania decyzji, biorąc pod uwagę fakty medyczne i preferencje pacjenta.

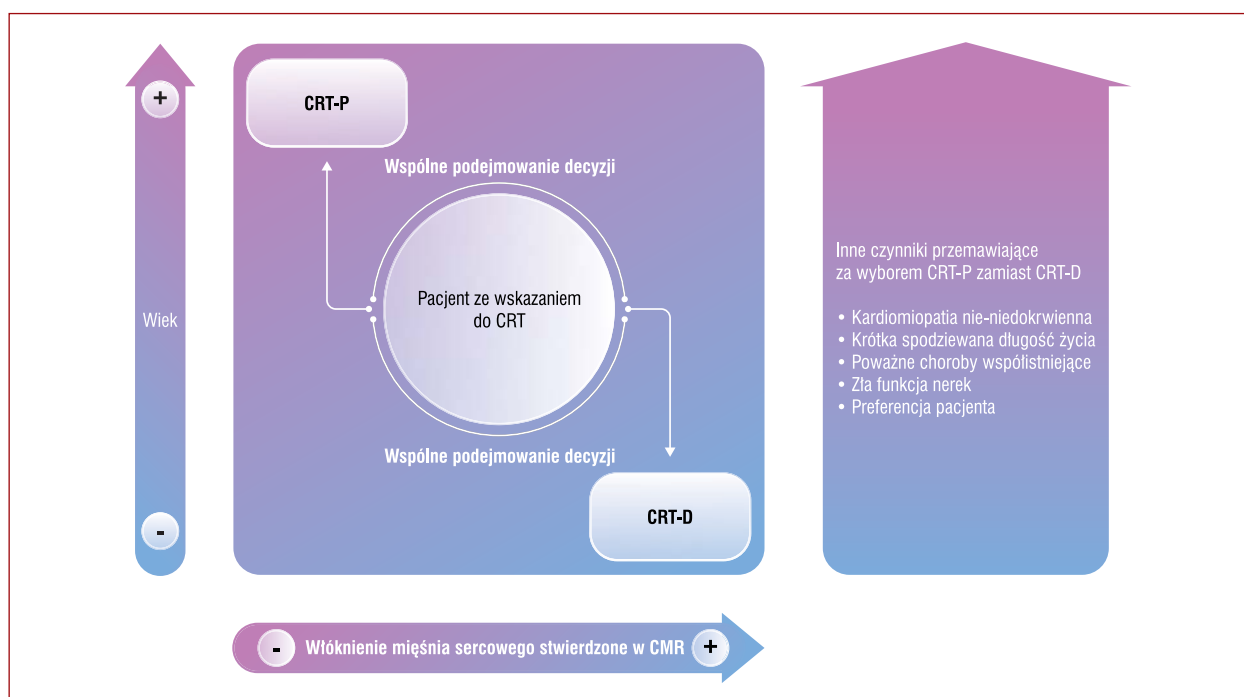
Zalecenia dotyczące zastosowania terapii resynchronizującej serca z funkcją defibrylacji

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się implantację CRT-D u pacjentów, którzy są kandydatami do ICD i mają wskazanie do CRT [260, 369, 370, 381]	I	A
Należy rozważyć wszczepienie CRT-D u pacjentów, którzy są kandydatami do CRT, po indywidualnej ocenie ryzyka i w procesie wspólnego podejmowania decyzji [382, 383]	IIa	B

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych
Skróty: CRT, terapia resynchronizująca serca; CRT-D, defibrylator z funkcją terapii resynchronizującej serca; ICD, wszczepialny kardiowerter-defibrylator

6.7. Czynniki wpływające na skuteczność terapii resynchronizującej serca: znaczenie technik obrazowych

Znaczenie obrazowania serca w wyborze pacjentów z HF do implantacji CRT było poddane ocenie głównie w analizach obserwacyjnych. Dyssynchronia serca [384–386], blizna w obrębie miokardium [387, 388] i miejsce ostatniego pobudzenia LV w odniesieniu do pozycji elektrody LV [389, 390] wiązały się z odpowiedzią na CRT. Frakcja wyrzutowa lewej komory jest jedynym parametrem uwzględnionym w wytycznych w kwestii wyboru pacjenta do CRT i jest kluczowa w zdefiniowaniu rodzaju HF (<40%, HFrEF; 40%–49%, HFmrEF i ≥50%, HFpEF) [242]. Echokardiografia jest techniką obrazowania pierwszego wyboru w ocenie LVEF. W przypadku gdy niedostępny jest kontrast dożylny, a okno akustyczne nie pozwala na precyzyjną ocenę LVEF, należy rozważyć wykonanie CMR lub obrazowania za pomocą medycyny nuklearnej [242]. Obrazowanie odkształcenia (z wykorzystaniem echokardiografii lub CMR) w celu oceny funkcji skurczowej LV wykazuje coraz większą wartość prognostyczną w HF i umożliwia ocenę dyssynchronii mechanicznej LV [384, 391–393]. Rezonans magnetyczny serca z zastosowaniem technik z użyciem LGE (które służą do obrazowania tkanki martwiczej w obrębie miokardium) zapewnia najlepszą rozdzielczość do różnicowania kardiomiopatii niedokrwienną i nie-niedokrwienną [394]. Lokalizacja (tylnoboczna) i zakres (pełnościenna vs niepełnościenna i odsetek masy LV) LGE w obrazowaniu CMR lub z technikami medycyny nuklearnej wiązały się z korzystną odpowiedzią na CRT [380, 387, 395, 396]. Ciężka niedomykalność mitralna [397], brak istotnej dyssynchronii elektromechanicznej LV [384, 385, 392] oraz dysfunkcja skurczowa RV [398] wiązały się z mniejszą korzyścią w zakresie redukcji objawów i gorszym przeżyciem po CRT. Przeanalizowano kilka technik obrazowych w celu oceny dyssynchronii mechanicznej LV, lecz większość pomiarów nie była testowana w badaniach randomizowanych obejmujących pacjentów z HFrEF i szerokim zespołem QRS [399]. Zaproponowano zastosowanie nowych technik, takich jak obecność wczesnego ruchu przegrody komorowej (*septal flash*) i nieprawidłowego ruchu koniuszka LV (*apical rocking*) [400], różnic czasowych opartych na odkształceniu poprzecznym (*radial strain*) i regionalnym odkształceniu podłużnym (*regional longitudinal strain*) [384, 392, 401–403], nieinwazyjne i inwazyjne mapowanie EKG [385, 404] oraz wektorkardiografii w celu przewidywania odpowiedzi na CRT. Ponadto funkcja miokardium LV oceniona za pomocą echokardiograficznej analizy odkształcenia wykazuje związek z przeżyciem u pacjentów otrzymujących CRT [406]. Wenografia zatoki wieńcowej jest często wykonywana w celu wykrycia odpowiedniej żyły wieńcowej, w której zostanie umieszczona elektroda LV. W badaniach randomizowanych nie wykazywano systematycznie, że prowadzenie implantacji elektrody



Rycina 10. Charakterystyka kliniczna pacjentów i preferencje, które należy uwzględnić w procesie podejmowania decyzji pomiędzy terapią resynchronizującą serca z funkcją oraz bez funkcji defibrylacji
Skróty: CMR, rezonans magnetyczny serca; CRT-D, defibrylator z funkcją terapii resynchronizującej serca; CRT-P, rozrusznik serca z funkcją terapii resynchronizującej serca

LV na podstawie obrazowania (ocena blizny w obrębie miokardium lub miejsca ostatniej aktywacji) jest lepsze niż standardowa praktyka [389, 390, 407, 408]. Wstępne doświadczenia związane ze stosowaniem sztucznej inteligencji do połączenia parametrów klinicznych, elektrycznych i obrazowych w celu zdefiniowania fenotypów pacjentów, którzy skorzystają z implantacji CRT, są obiecujące, ale konieczne jest uzyskanie większej ilości danych [409].

U kandydatów do CRT często występuje istotna (umiarkowana do ciężkiej i ciężka) wtórna niedomykalność zastawki mitralnej. Wykazano, że ma ona wpływ na przeżycie w obserwacji odległej, a także na odpowiedź na terapię [406, 410]. Zastosowanie CRT może zmniejszyć niedomykalność mitralną u nie mniej niż 40% pacjentów [406]. U 60% pacjentów natomiast istotna niedomykalność mitralna nie ulega zmniejszeniu i w obserwacji odległej progresja choroby podstawowej może prowadzić do dalszego pogorszenia funkcji zastawki mitralnej i złego rokowania. Wykazano w rejestrach, że przezcewnikowa naprawa zastawki mitralnej metodą „brzeg do brzegu” poprawia odpowiedź na CRT [411–414]. Wyniki z niedawno opublikowanych RCTs obejmujących pacjentów z objawową, ciężką, wtórną niedomykalnością zastawki mitralnej, pomimo zgodnej z wytycznymi farmakoterapii (uwzględniającej CRT, jeśli to wskazane), nie wykazały korzyści z przezcewnikowej naprawy zastawki mitralnej metodą „brzeg do brzegu” [415, 416].

Dlatego wybór pacjentów do CRT na podstawie obrazowania jest ograniczony do pomiaru LVEF, natomiast ocena innych czynników, takich jak zakres blizny w obrębie miokardium, obecność niedomykalności zastawki mitralnej lub funkcja skurczowa RV, są ważne w identyfikacji osób, które potencjalnie nie odpowiedzą na terapię i mogą wymagać innego leczenia (np. interwencji w obrębie zastawki mitralnej).

W rozdziale 6.1 Suplementu przedstawiono alternatywy dla konwencjonalnej stymulacji z zatoki wieńcowej w CRT (epikardialną, endokardialną).

7. ALTERNATYWNE STRATEGIE I MIEJSCA STYMULACJI SERCA

Alternatywne metody stymulacji RV (w przeciwieństwie do stymulacji RVA) obejmują stymulację z drogi odpływu RV (RVOT), środkowej i górnej części przegrody międzykomorowej (RVS, *right ventricular septum*), HBP, okolicy pęczka Hisa i okolicy lewej odnogi pęczka Hisa, która obejmuje stymulację przegrodową LV i lewej odnogi pęczka Hisa.

7.1. Stymulacja przegrodowa

Od czasu wydania Wytycznych ESC w 2013 roku [33] w 2 badaniach randomizowanych nie wykazano różnic w wynikach leczenia pomiędzy stymulacją RVS i RVA w przypadku odpowiednio: AVB [417] lub CRT [418]. W metaanalizie zaobserwowano korzystny efekt echokardiograficzny związany ze stymulacją RVS u pacjentów z wcześniej obecną obniżoną LVEF [419]. W badaniu obserwacyjnym

stwierdzono, że stymulacja RVS wiązała się z niższym ryzykiem perforacji [420]. Nie jest jednak łatwo uzyskać rzeczywistą stymulację RVS i jest ona trudna do weryfikacji [421]. Nie wykazano ani korzyści, ani szkodliwego wpływu stymulacji RVS w porównaniu ze stymulacją RVA w zakresie odpowiednich, klinicznych punktów końcowych (tab. uzup. 9). Obecnie dostępne dane nie uzasadniają systematycznego zalecania zarówno stymulacji RVS, jak i RVA u wszystkich pacjentów.

7.2. Stymulacja pęczka Hisa

W 2000 roku doniesiono o pierwszym przypadku zastosowania HBP u ludzi [199] i od tego czasu obserwuje się większe zainteresowanie tą metodą jako umożliwiającą uzyskanie bardziej fizjologicznej alternatywy dla stymulacji RV. U części pacjentów może ona również zmniejszać zaburzenia przewodnictwa śródkomorowego, stanowiąc tym samym alternatywę dla stymulacji dwukomorowej w leczeniu HF. Pojawienie się nowych narzędzi istotnie ułatwiło implantację urządzenia, która stała się rutyną w coraz większej liczbie ośrodków. Stymulacja HBP jest stosowana zamiast stymulacji RV, zamiast stymulacji dwukomorowej i jako CRT optymalizowana HBP (HOT-CRT, *His-optimized cardiac resynchronization therapy*) [319], która wykorzystuje synergiczny efekt związany z HBP i stymulacją RV, stymulacją LV lub stymulacją dwukomorową w celu poprawy synchronii. Dostępnych jest coraz więcej dowodów, głównie z badań obserwacyjnych, że HBP może być bezpieczna i skuteczna w tych sytuacjach klinicznych (tab. uzup. 10). Wciąż jednak brakuje danych z dużych RCTs i obserwacji długoterminowych [422]. Wraz z pojawieniem się większej ilości danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności HBP prawdopodobnie będzie odgrywać coraz bardziej istotną rolę w stymulacji serca w przyszłości.

7.2.1. Implantacja i dalsza kontrola

Zastosowanie cewników prowadzących do dostarczenia elektrod ułatwiło implantację, odsetek skuteczności tej metody przekroczył 80% [422]. W międzynarodowym rejestrze skuteczność implantacji wynosiła 87% po uwzględnieniu krzywej uczenia obejmującej 40 przypadków [423]. Selektywna HBP jest łatwo rozpoznawalna dzięki obecności izoelektrycznego odstępu (odpowiadającemu odstępowi HV) pomiędzy artefaktem pików stymulacji a początkiem zespołu QRS, z kolei w nieselektywnej HBP obserwuje się falę „pseudo delta” z powodu pobudzenia lokalnego miokardium [424]. Ponadto można zaobserwować korekcję BBB (ryc. 11). Ważne, by odróżnić nieselektywną HBP od stymulacji okolicy pęczka Hisa (gdzie nie ma pobudzenia tkanki układu przewodzącego) poprzez ocenę zmian w morfologii zespołu QRS w trakcie zmniejszania energii stymulacji lub za pomocą manewrów elektrofiologicznych [425].

Tabela 9. Zalety i wady „zabezpieczającej” elektrody komorowej w stymulacji pęczka Hisa

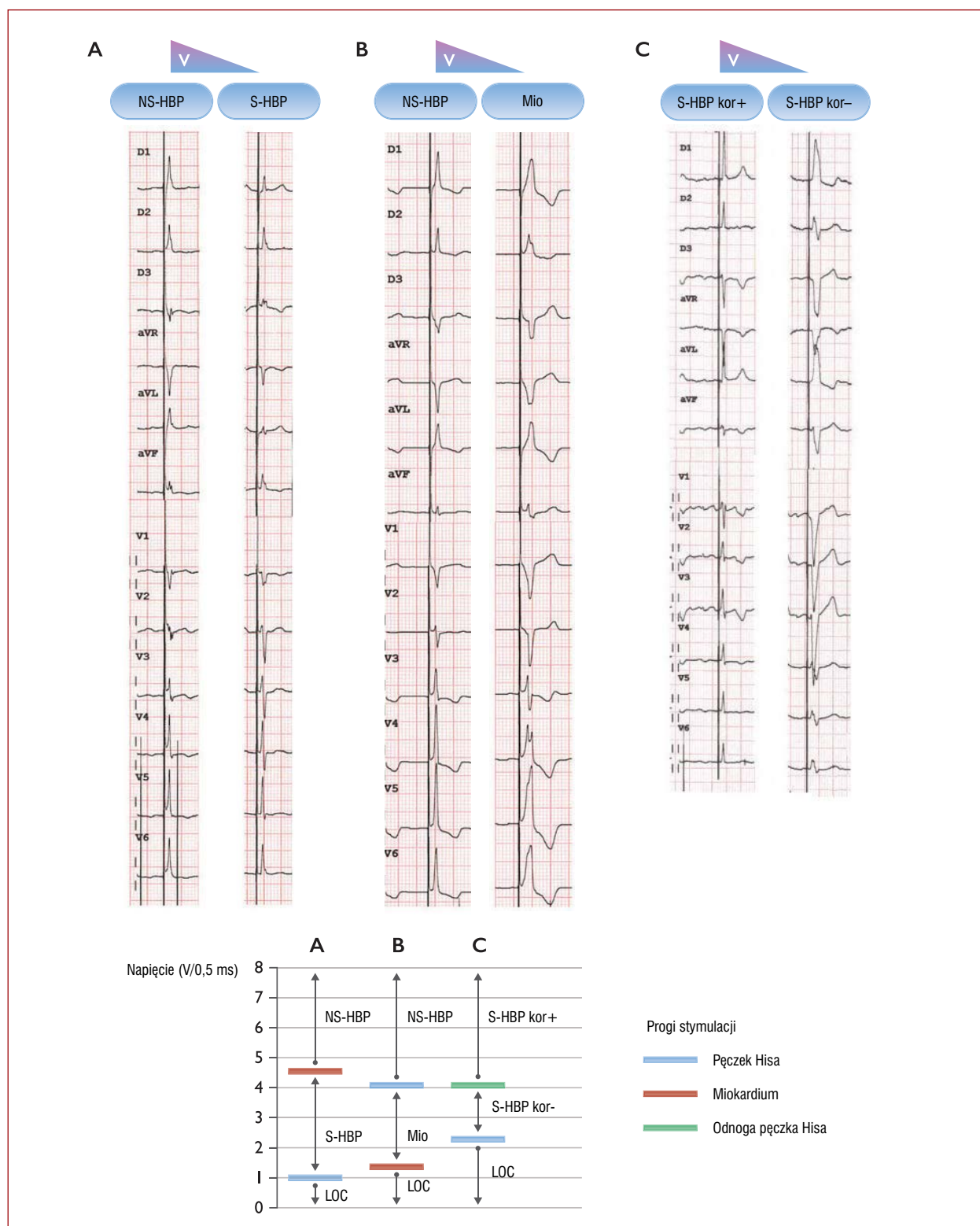
Zalety
Większe bezpieczeństwo (w przypadku utraty stymulacji elektrody HBP). Może być stosowana do wyczuwania (niższe ryzyko niedoczulości komorowej, bez ryzyka nadczulości pęczka Hisa lub przedsionka). Programowanie energii stymulacji z niższym marginesem bezpieczeństwa. Może służyć do zwężenia zespołu QRS poprzez zsumowaną stymulację w przypadku selektywnej HBP z nieskorygowanym RBBB.
Wady
Wyższy koszt. Więcej przezroczystych elementów. Ryzyko związane z dodatkową elektrodą (np. perforacja komory). Bardziej złożone programowanie urządzenia. Zastosowanie poza wskazaniami (<i>off label</i>) (obecnie uzyskano pozwolenie organów regulacyjnych i warunkowe zastosowanie w środowisku MRI tylko dla elektrod w pęczku Hisa połączonych z portem RV).

Skróty: HBP, stymulacja pęczka Hisa; MRI, obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego magnetyczny; RBBB, blok prawej odnogi pęczka Hisa; RV, prawa komora

W porównaniu ze stymulacją RV progi stymulacji dla HBP są przeciętnie wyższe, a wyczuwane amplitudy sygnału — niższe. Niedawno opublikowane wyniki badania wzbudziło obawy dotyczące zwiększających się progów stymulacji HBP w obserwacji średnioterminowej [426]. Wyższe progi stymulacji prowadzą do krótszego czasu życia baterii (po 5 latach odnotowano 9% wymian generatorów przy HBP w porównaniu z 1% w przypadku RVP) [427]. Należy w trakcie implantacji HBP dążyć do uzyskania progów stymulacji $<2,0 \text{ V/1 ms}$ (lub $<2,5 \text{ V/0,4 ms}$) i bipolarnej amplitudy wyczuwania fali R $>2,0 \text{ mV}$. Wraz ze wzrostem doświadczenia zmniejszają się progi stymulacji, ponieważ osoby wszczepiające urządzenia zyskują większą pewność do wykonywania repozycji elektrod. Problemy z wyczuwaniem obejmują nie tylko niedoczulość komorową, lecz również nadczulość potencjałów przedsionkowych lub pęczka Hisa (które mogą być potencjalnie śmiertelne u pacjentów zależnych od stymulacji serca).

Należy rozważyć implantację „zabezpieczającej” elektrody RV, jeśli osoba implantująca urządzenie ma małe doświadczenie lub jeśli występują wysokie progi stymulacji lub problemy związane z wyczuwaniem u pacjentów zależnych od stymulacji serca, u osób, u których zaplanowano ablację AVN (u których występuje ryzyko zaburzenia HBP) lub u pacjentów z blokiem wysokiego stopnia lub zlokalizowanym podwęzłowo. W tabeli 9 przedstawiono zalety i wady „zabezpieczającej” elektrody RV.

W kilku seriach badań wykazano, że częstość rewizji elektrody w obserwacji średnioterminowej jest relatywnie wysoka i wynosi około 7% [318, 423, 427, 428] (wg raportów może dochodzić do 11% [426]) i jest wyższa niż w stymulacji RV, w której wynosi 2%–3% [427, 429]. Dlatego wskazana jest obserwacja tych pacjentów przynajmniej raz na 6 miesięcy lub poddanie ich zdalnemu monitoringowi (upewniwszy się, że automatyczne pomiary progów korepondują z tymi zmierzonymi manualnie, pomiary te mogą się bowiem różnić i zależy to od konfiguracji urządzenia) [430]. Przy programowaniu urządzenia należy wziąć pod



Rycina 11. Przykłady 3 pacjentów z różnymi rodzajami zmian w morfologii zespołów QRS przy stymulacji pęczka Hisa i zmniejszonej energii stymulacji. **A.** Nieselektywna stymulacja pęczka Hisa w porównaniu z selektywną. Proszę zauważyć obecność fali „pseudo delta” przy stymulacji nieselektywnej i odstęp izoelektryczny po artefakcie stymulacji przy stymulacji selektywnej. **B.** Nieselektywna stymulacja pęczka Hisa w porównaniu z wyłączną stymulacją miokardium. **C.** Selektowna stymulacja pęczka Hisa z korekcją BBB w porównaniu z selektywną stymulacją pęczka Hisa z LBBB. Uwaga: wykres na dole ryciny przedstawia schematyczną reprezentację różnych progów stymulacji dla trzech przedstawionych przykładów

Skróty: BBB, blok odnogi pęczka Hisa; kor±, z/bez korekcji bloku odnogi pęczka Hisa; LBBB, blok lewej odnogi pęczka Hisa; LOC, utrata stymulacji; Mio, miokardium; NS-HBP, nieselektywna stymulacja pęczka Hisa; S-HBP, selektywna stymulacja pęczka Hisa

uwagę specyficzne wymagania związane z HBP, które przedstawiono szczegółowo w innym miejscu [431, 432].

7.2.2. Wskazania

7.2.2.1. Stymulacja serca z powodu bradykardii

W jednym badaniu zaobserwowano, że u pacjentów z AVB i prawidłową wyjściową LVEF częstość występowania kardiomiopatii indukowanej stymulacją RV wynosiła 12,3%, a ryzyko jej rozwoju wzrastało, gdy odsetek stymulacji komorowej wynosił $\geq 20\%$ (HR, 6,76; $P = 0,002$) [188]. Nie ma jednak żadnych danych potwierdzających, że dany odsetek stymulacji RV może być stosowany jako punkt definiujący rzeczywistą granicę, poniżej której stymulacja RV jest bezpieczna, a powyżej której już szkodliwa. Dane obserwacyjne wskazują, że pacjenci z HBP mają znacząco niższą częstość hospitalizacji w powodu HF w porównaniu z chorymi poddawanymi stymulacji RV, jeśli odsetek stymulacji komorowej wynosi $>20\%$ (HR, 0,54; $P = 0,01$) [42]. Co ważne, średnia wyjściowa wartość LVEF u pacjentów z HBP w tym badaniu wynosiła 55%, a średni czas trwania zespołu QRS — 105 ms. Stymulacja HBP może więc zapobiegać pogorszeniu klinicznemu u tych pacjentów, zwłaszcza jeśli własny zespół QRS jest wąski lub jeśli BBB uległ korekcji przy zastosowaniu HBP.

W serii obejmującej 100 pacjentów z AVB poddawanych HBP przez doświadczonych operatorów zaobserwowano, że implantacja była skuteczna u 41/54 (76%) pacjentów z podwęzłowym AVB. W przypadku AVB o lokalizacji węzłowej odsetek skutecznych implantacji był jeszcze wyższy i wynosił 93%; $P < 0,05$ [433]. W ciągu okresu obserwacji wynoszącego średnio 19 ± 12 miesięcy rewizja elektrody była konieczna u 2/41 (5%) pacjentów z blokiem podwęzłowym i u 3/43 (7%) chorych z blokiem na poziomie węzła. Co warto podkreślić, średnia wartość LVEF w tej serii wynosiła 54%, natomiast nie ma danych dotyczących HBP u pacjentów z AVB i obniżoną LVEF. Stymulacja pęczka Hisa jest opcjonalną metodą u pacjentów z wąskim zespołem QRS lub jeśli HBP powoduje korekcję BBB, lecz w innych przypadkach wskazana jest stymulacja dwukomorowa.

Konieczne są RCTs w celu porównania bezpieczeństwa i skuteczności HBP ze stymulacją RV. Co ważne, należy dążyć do rozsądnego rozważenia potencjalnych korzyści wynikających z HBP oraz wymienionych wcześniej problemów, takich jak wyższy próg stymulacji i krótszy czas życia baterii, wyższy odsetek rewizji elektrod i częstsze problemy z wyczuwaniem w porównaniu ze stymulacją RV. Ważne również, by wziąć pod uwagę doświadczenie i ekspertyzę operatora w HBP i ustalić, czy będzie wskazane wszczęcie „zabezpieczającej” elektrody komorowej. Bezpieczeństwo pacjenta powinno być pierwszą i najważniejszą kwestią w procesie podejmowania decyzji.

7.2.2.2. Stymulacja serca i ablacja

W 7 seriach badań obserwacyjnych obejmujących >240 pacjentów leczonych za pomocą strategii „stymulacji i ablacji” z powodu szybko przewodzonego AF zaobserwowano

poprawę LVEF i redukcję objawów w klasie czynnościowej NYHA w porównaniu z wartościami wyjściowymi przy zastosowaniu HBP [197–199, 434]. Przedstawiono wyniki z obserwacji odległej której mediana wyniosła 3 lata i uzyskano korzystne rezultaty kliniczne [434]. W badaniu pojedynczo zaślepionym z randomizacją, które przeprowadzono z użyciem metodologii grup naprzemiennych (*cross-over*) u 16 pacjentów, porównano HBP ze stymulacją RVA. W obserwacji 6-miesięcznej wykazano mniejsze nasilenie w klasie NYHA i dłuższy dystans w teście 6-minutowego marszu przy zastosowaniu HBP. Nie wykazano różnic w zakresie parametrów echokardiograficznych [200]. Jedynie u 4 pacjentów w tym badaniu potwierdzono HBP (stwierdzając stymulację okolicy pęczka Hisa u pozostałych pacjentów). Badania te obejmowały pacjentów z obniżoną, jak również z zachowaną LVEF [197, 198], a szerokość zespołu QRS wynosiła średnio <120 ms. Stymulacja HBP jest szczególnie interesująca u pacjentów z prawidłową wyjściową morfologią zespołu QRS, ponieważ powoduje ona zachowanie wewnętrznej synchronii komór. Wadą tej metody jest to, że ablacja AVJ może skutkować podwyższeniem progu stymulacji HBP lub — u niewielkiej grupy pacjentów — przemieszczeniem elektrody [197, 199, 318, 426]. Z uwagi na te kwestie i ryzyko nieskutecznego działania elektrody do HBP należy rozważyć implantację „zabezpieczającej” elektrody RV.

7.2.2.3. Znaczenie w terapii resynchronizującej serca

W 1977 roku Narula wykazał, że stymulacja pęczka Hisa może w pewnej grupie chorych skorygować LBBB, co oznacza obecność proksymalnego bloku przewodzenia z podłużnym rozchodzeniem się pobudzeń w obrębie pęczka Hisa [435]. W niedawno opublikowanym badaniu z mapowaniem zaobserwowano, że u 46% pacjentów z LBBB występował blok w obrębie pęczka Hisa, który u 94% z tych chorych udało się skorygować za pomocą czasowej HBP [436]. Stymulacja pęczka Hisa może więc być stosowana zamiast stymulacji dwukomorowej w CRT opartym na HBP, ponieważ niektóre dane przemawiają za tym, że wyniki stymulacji są porównywalne (zob. tab. uzup. 10) [437–439]. Pomimo tego, zwłaszcza u kandydatów do CRT z LBBB, w przypadku stymulacji dwukomorowej istnieją mocniejsze dowody dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa i dlatego pozostaje ona metodą pierwszego wyboru. Należy jednak rozważyć HBP jako metodę ratunkową w przypadku nieudanej implantacji elektrody LV wraz z innymi możliwościami takimi jak chirurgiczne elektrody nasierdziejowe [424, 440] (zob. rozdz. 6.7). Interesującą populację stanowią pacjenci z RBBB, co do których wiadomo, że odpowiadają gorzej na stymulację dwukomorową. Uzyskano obiecujące wstępne wyniki po zastosowaniu HBP u 37 chorych z tej populacji [441]. Stymulacja pęczka Hisa może czasem prowadzić do niecałkowitej korekcji BBB i może być stosowana w połączeniu ze stymulacją RV, LV lub dwukomorową, tak jak w badaniu HOT-CRT [319]. Może to być szczególnie interesujące u pacjentów z utrwalonym

AF, u których elektrodę do pęczka Hisa można podłączyć do wolnego portu przedsionkowego, oferując tym samym pacjentowi dodatkowe opcje terapeutyczne.

7.3. Stymulacja okolicy lewej odnogi pęczka Hisa

W przypadku stymulacji okolicy lewej odnogi pęczka Hisa elektroda jest implantowana nieco bardziej dystalnie do pęczka Hisa i jest przytwierdzona głęboko w przegrodzie lewokomorowej, idealnie stymulując lewą odnogę pęczka Hisa [442]. Zaletą tej techniki są zazwyczaj doskonałe parametry elektryczne, może być ona skuteczna w blokach, które zlokalizowane są zbyt dystalnie do leczenia za pomocą HBP i również ułatwia ablację AVJ, co może być wyzwaniem przy stosowaniu HBP. Pomimo że technika ta jest bardzo obiecująca, wciąż jest zbyt mało danych na jej temat (tab. uzup. 11). Ponadto istnieją obawy dotyczące funkcjonowania elektrody w obserwacji odległej i możliwości jej usunięcia. Na tym etapie nie można więc sformułować zaleceń dotyczących stosowania stymulacji okolicy lewej odnogi pęczka Hisa. Stymulacja układu przewodzącego serca (która obejmuje HBP i stymulację okolicy pęczka Hisa) z dużym prawdopodobieństwem będzie odgrywać coraz większą rolę w przyszłości. Obecne wytyczne będą prawdopodobnie musiały być uaktualnione w momencie, gdy opublikowane zostaną mocne dowody (z badań randomizowanych) dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności. W tabeli uzupełniającej 12 przedstawiono porównanie stymulacji RV, HBP i okolicy lewej odnogi pęczka Hisa.

Zalecenia dotyczące stymulacji pęczka Hisa

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U pacjentów leczonych za pomocą HBP zaleca się programowanie urządzenia dostosowane do specyficznych wymagań HBP [430, 431]	I	C
U kandydatów do CRT, u których implantacja elektrody do zatoki wieńcowej była nieskuteczna, należy rozważyć HBP jako opcję terapeutyczną wraz z innymi technikami takimi jak chirurgiczne elektrody epikardialne [318, 424, 440, 443]	IIa	B
U pacjentów leczonych za pomocą HBP należy rozważyć implantację „zapasowej” elektrody w sytuacjach szczególnych (np. zależność pacjenta od rozrusznika serca, AVB wysokiego stopnia, blok podwójtętny, wysoki próg stymulacji, zaplanowana ablacja AVJ) lub w celu uzyskania czuwania w przypadku zaburzeń z nim związanych (np. ryzyko niedoczulości komorowej lub nadczulości przedsionkowej/potencjałów z pęczka Hisa) [423, 426, 444]	IIa	C
U pacjentów, u których wskazane jest zastosowanie strategii ablacji i stymulacji z powodu szybko przewodzonej arytmii nadkomorowej, można rozważyć HBP z „zapasową” elektrodą komorową, zwłaszcza w przypadku, gdy własny zespół QRS pacjenta jest wąski [197, 199, 200, 318]	IIb	C
U pacjentów z AVB i LVEF >40%, u których spodziewany odsetek stymulacji komorowej wyniesie >20%, można rozważyć HBP jako alternatywę dla stymulacji RV [42, 433]	IIb	C

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych
Skróty: AVB, blok przedsionkowo-komorowy; AVJ, łącze przedsionkowo-komorowe; CRT, terapia resynchronizująca serca; HBP, stymulacja pęczka Hisa; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory; RV, prawa komora

7.4. Stymulacja bezelektrodowa serca

Rozruszniki bezelektrodowe serca powstały w odpowiedzi na ograniczenia związane z łożą stymulatora i elektrodami przezżylnymi stanowiącymi element konwencjonalnego systemu stymulacji serca. Obecnie w badaniach klinicznych poddano ocenie 2 systemy bezelektrodowej stymulacji serca, z których jeden jest aktualnie dostępny do zastosowania klinicznego. Oba systemy są implantowane do jamy RV z dostępu przez żyłę udową z użyciem specjalnego zestawu do implantacji.

W wielu prospektywnych rejestrach stwierdzono, że odsetek skutecznych implantacji jest wysoki, z odpowiednimi wynikami stymulacji zarówno podczas wszczepienia, jak i w dalszej obserwacji (tab. uzup. 13). Dane pochodzące z rzeczywistej praktyki na temat jednego z systemów bezelektrodowej stymulacji serca, obejmującej 1817 pacjentów, wskazywały, że odsetek poważnych zdarzeń niepożądanych wynosił 2,7% [50]. Częstość występowania infekcji urządzeń bezelektrodowych jest niska, ponieważ nie ma głównych źródeł infekcji (tj. podskórnej łoża stymulatora i elektrod). Podczas zbierania początkowych doświadczeń obserwowano jednak wyższą częstość poważnych powikłań okołozabiegowych (6,5%) obejmujących perforację i tamponadę, powikłania naczyniowe, komorowe zaburzenia rytmu i zgon [445]. Dane te wskazują na znaczenie odpowiedniego treningu i nadzoru w tym obszarze w momencie rozpoczęcia implantacji bezelektrodowego rozrusznika serca. Ponadto lekarze wszczepiający urządzenia powinny mieć takie same kompetencje i akredytację jak do standardowej stymulacji przezżylny w celu zapewnienia danemu pacjentowi najbardziej odpowiedniego systemu stymulacji. Należy wykonywać implantację rozruszników bezelektrodowych w odpowiednich warunkach (tj. z wielorzędową, wielopłaszczyznową fluoroskopia) i z dostępnym na miejscu zapleczem kardiochirurgicznym z uwagi na ryzyko tamponady, która może być trudniejsza do leczenia niż w przypadku standardowej stymulacji [446, 447].

Bezelektrodowe rozruszniki serca, które działają tylko w trybie VVI(R), powodują ograniczenie wskazań do pacjentów z AF lub bardzo nieregularną stymulacją (np. napadów AVB). Niedawno wprowadzono możliwość stymulacji VDD (poprzez wykrywanie pobudzeń przedsionkowych przez akcelerometr), co pozwala na rozszerzenie wskazań na pacjentów z AVB i zachowaną funkcją węzła zatokowego. Analizując dane pochodzące z dwóch badań obejmujących 73 pacjentów z SR i AVB wysokiego stopnia, zaobserwowano, że synchronia AV utrzymywała się przez 70%–90% czasu w zależności od pozycji i aktywności pacjenta [448]. W przyszłości być może stymulacja bezelektrodowa u wybranych pacjentów będzie stanowiła alternatywę dla standardowej stymulacji DDD, jeśli potencjalne korzyści związane ze stymulacją bezelektrodową przewyższą potencjalne korzyści związane ze 100-procentową synchronią AV,

stymulacją przedsionkową i monitorowaniem zaburzeń rytmu w przedsionkach.

Do wskazań do wszczęcia bezelektrodowego rozrusznika serca należą zamknięcie dostępu żylnego stosowanego do standardowego wszczęcia rozrusznika serca (np. obustronny zespół uciskowy górnego otworu klatki piersiowej lub przewlekłe zamknięcie żyły głównej górnej), kwestie związane z lożą urządzenia (np. w przypadku wyniszczenia lub demencji) lub szczególnie podwyższone ryzyko infekcji (np. w przypadku dializoterapii lub wywiadu wcześniejszych infekcji w związanych z implantowanym urządzeniem kardiologicznym [CIED]). Dane obserwacyjne wskazywały, że bezelektrodowe rozruszniki serca stanowiły bezpieczną alternatywę dla standardowej stymulacji u pacjentów z wywiadem infekcji związanej z urządzeniem i po usunięciu zestawu oraz u chorych poddawanych przewlekłym hemodializom. Podczas gdy dane obserwacyjne wskazują na wysoką skuteczność i niski odsetek powikłań przy zastosowaniu rozruszników bezelektrodowych [50], nie ma obecnie żadnych danych pochodzących z RCTs i potwierdzających bezpieczeństwo i skuteczność tej terapii vs standardowej stymulacji przezżylną w obserwacji odległej. Dlatego też należy ostrożnie rozważać wskazania do stymulacji bezelektrodowej, biorąc pod uwagę indywidualne cechy danego chorego. Brak danych z obserwacji długoterminowej dotyczących skuteczności rozruszników bezelektrodowych oraz ograniczone dane dotyczące usuwania urządzeń i strategii związanych z końcem życia urządzenia skłaniają do ostrożności w procesie podejmowania decyzji o implantacji rozrusznika bezelektrodowego, zwłaszcza u młodszych pacjentów (np. z przewidywaną długością życia >20 lat).

Zalecenia dotyczące stymulacji bezelektrodowej (rozrusznik bezelektrodowy)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Należy rozważyć rozrusznik bezelektrodowy jako alternatywę dla rozrusznika przezżylnego, kiedy nie ma dostępu dożylnego w obrębie kończyn górnych lub jeśli ryzyko związane z infekcją loży jest szczególnie wysokie, tak jak u pacjentów z wywiadem wcześniejszej infekcji i u pacjentów poddawanych hemodializom [45, 47–50, 450]	IIa	B
Można rozważyć zastosowanie rozrusznika bezelektrodowego jako alternatywę dla standardowej, jednoelektrodowej stymulacji serca, biorąc pod uwagę przewidywaną długość życia i stosując strategię podejmowania decyzji z uwzględnieniem oczekiwań pacjenta [45, 47–50]	IIb	C

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych

8. WSKAZANIA DO STYMULACJI SERCA W SZCZEGÓLNYCH SYTUACJACH

8.1. Stymulacja serca w ostrym zawale mięśnia sercowego

U pacjentów z ostrym MI istotna bradyarytmia może wystąpić z powodu wpływu układu autonomicznego lub uszkodzenia układu przewodzącego serca przez niedokrwienie

i/lub reperfuzję. Prawa tętnica wieńcowa zaopatruje węzeł zatokowy u 60% pacjentów oraz unaczynia AVN i pęczek Hisa u 90% pacjentów [451, 452]. U większości pacjentów z zawałem ściany dolnej blok przedsionkowo-komorowy jest zlokalizowany powyżej pęczka Hisa, natomiast w zawale ściany przedniej jest zwykle zlokalizowany pod pęczkiem Hisa i poprzedzają go zaburzenia przewodnictwa śródkomorowego [451, 453–457].

Częstość występowania AVB wysokiego stopnia u pacjentów z MI z uniesieniem odcinka ST spadła do 3%–4% w erze pierwotnych przezskórnych interwencji wieńcowych [458–460]. Blok przedsionkowo-komorowy wysokiego stopnia jest najczęstszy w zawale serca ściany dolnej i dolno-bocznej [455, 458–461].

Pacjenci z AVB wysokiego stopnia mają wyższe ryzyko kliniczne i bardziej rozległy zawał serca, zwłaszcza gdy AVB jest powikłaniem zawału serca ściany przedniej [458–460, 462, 463]. Pojawienie się nowych zaburzeń przewodzenia również wiąże się z bardziej rozległym zawałem serca [464–467].

Bradykardia zatokowa i AVB przy pojawieniu się objawów niedokrwienia mogą wynikać z wpływu nerwu błędnego i mogą być podatne na atropinę [455, 468]. Zaleca się rewaskularyzację u pacjentów z AVB, którzy nie zostali poddani leczeniu reperfuzyjnemu [469]. Obecność AVB może wymagać czasowej stymulacji serca w sytuacji, gdy występują uporczywe objawy lub pogorszenie stanu hemodynamicznego, lecz najczęściej AVB ustępuje samoistnie w ciągu kilku dni, a tylko niewielka część pacjentów wymaga stałej stymulacji serca [451, 454, 456, 458, 462]. Nie ma dowodów, że stała stymulacja poprawia wyniki leczenia u pacjentów z utrzymującymi się zaburzeniami przewodnictwa śródkomorowego i przejściowym AVB, u których w przeszłości zalecano stałą stymulację serca [454, 470]. Pacjenci ci często mają HF i złą funkcję LV i jeśli rozważane jest wczesne wszczęcie urządzenia, to chorzy ci powinni być oceniani jako kandydaci do ICD, CRT-P lub CRT-D zamiast konwencjonalnej stymulacji [471].

Należy wszczepić stały rozrusznik serca, jeśli AVB nie ustąpi w ciągu 10 dni. Przy braku mocnych dowodów naukowych należy indywidualnie oceniać długość czasu oczekiwania przed implantacją urządzenia. Może on trwać do 10 dni, lecz może również ulec skróceniu do 5 dni, w zależności od zamkniętej tętnicy, czasu opóźnienia i skuteczności rewaskularyzacji. Do sytuacji klinicznych przemawiających za rozważeniem wcześniejszej implantacji rozrusznika serca należą nieskuteczna lub późna rewaskularyzacja, MI ściany przedniej, blok dwuwiązkowy lub blok AV przed wystąpieniem MI oraz progresja AVB w ciągu pierwszych dni po wystąpieniu MI. Zespół chorej zatoki po zamknięciu prawej tętnicy wieńcowej w większości przypadków ustępuje. Jeśli nie uzyskano pełnej rewaskularyzacji, można zwykle odroczyć implantację stymulatora serca i wykonać wszczęcie tylko, jeśli utrzymują się objawy związane z bradykardią zatokową.

Zalecenia dotyczące stymulacji serca po ostrym zawałe mięśnia sercowego

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się implantację stałego rozrusznika serca według tych samych rekomendacji jak dla populacji ogólnej (rozdz. 5.2), jeśli AVB nie ustępuje w ciągu okresu oczekiwania wynoszącego przynajmniej 5 dni do wystąpienia MI	I	C
U wybranych pacjentów z AVB w przebiegu MI ściany przedniej i ostrej HF można rozważyć wczesną implantację urządzenia (CRT-D/CRT-P) [471]	IIb	C
Nie zaleca się stymulacji serca, jeśli AVB ustąpi samoczynnie lub po rewaskularyzacji [454–456, 458]	III	B

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych
Skróty: AVB, blok przedsionkowo-komorowy; CRT-D, defibrylator z funkcją terapii resynchronizującej serca; CRT-P, rozrusznik serca z funkcją terapii resynchronizującej serca; HF, niewydolność serca; MI, zawał mięśnia sercowego

8.2. Stymulacja serca po zabiegu kardiochirurgicznym i przeszczepieniu serca**8.2.1. Stymulacja serca po pomostowaniu aortalno-wieńcowym i operacji zastawkowej**

Blok przedsionkowo-komorowy może występować w 1%–4% przypadków po operacji kardiochirurgicznej i u około 8% po ponownej operacji zastawkowej [472–476]. Dysfunkcja węzła zatokowego może wystąpić po bocznym otwarciu prawego przedsionka lub po zastosowaniu dojścia przezprzegrodowego wysokiego do zastawki mitralnej [473, 474].

Implantacja rozrusznika serca zdarza się częściej po operacji w obrębie zastawek niż po pomostowaniu tętnic wieńcowych (CABG, *coronary artery bypass graft*) [477]. W praktyce klinicznej zwykle stosuje się okres obserwacji wynoszący 3–7 dni, zanim wszczepi się stały rozrusznik serca [473] w celu umożliwienia ustąpienia przejściowej bradykardii. Kwestia idealnego czasu implantacji stymulatora serca po operacji kardiochirurgicznej pozostaje przedmiotem kontrowersji. Wynika to z tego, że 60%–70% pacjentów po implantacji stymulatora z powodu SND i do 25% chorych ze wszczepionym rozrusznikiem z powodu AVB nie jest zależna od stymulatora w dalszej obserwacji [473, 478]. W przypadku wystąpienia całkowitego AVB występującego w ciągu pierwszych 24 h po operacji w obrębie zastawki i utrzymującego się przez 48 h ustąpienie zaburzenia w ciągu następnych 1–2 tygodni jest mało prawdopodobne i można rozważyć wówczas wcześniejszą implantację rozrusznika serca [479, 480]. Takie samo postępowanie wydaje się rozsądne w przypadku całkowitego AVB z wolnym rytmem zastępczym [473]. U pacjentów poddawanych leczeniu chirurgicznemu z powodu CHD i u dzieci może być konieczne wdrożenie innego postępowania (zob. rozdz. 8.4).

Do czynników predykcyjnych wystąpienia AVB po operacji z powodu infekcyjnego zapalenia wsierdza w obrębie zastawek należą: przedoperacyjne zaburzenia przewodzenia serca, infekcja *Staphylococcus aureus*, ropień wewnątrzsercowy, zajęcie zastawki trójdzielnej i wcześniejsza operacja w obrębie zastawki [481]. U pacjen-

tów z infekcyjnym zapaleniem wsierdza i AVB w okresie okołoperacyjnym rozsądne jest wczesne wszczepienie rozrusznika, zwłaszcza jeśli obecny jest jeden lub więcej czynników predykcyjnych. W świetle trwającej infekcji u pacjenta śródoperacyjne wszczepienie systemu do stymulacji epikardialnej w trakcie operacji zastawkowej może być rozsądnym postępowaniem, pomimo braku mocnych dowodów naukowych dotyczących częstości infekcji w przypadku systemów stymulacji epikardialnej vs przezżylnych.

8.2.2. Stymulacja serca po przeszczepieniu serca

Dysfunkcja węzła zatokowego jest częsta i wymaga wszczepienia stałego rozrusznika serca po przeszczepieniu serca u 8% pacjentów [473]. Do możliwych przyczyn wystąpienia SND należą: uraz związany z operacją, uszkodzenie gałęzi węzła zatokowo-przedsionkowego lub niedokrwienie i wydłużone czasy niedokrwienia serca [482, 483]. Blok przedsionkowo-komorowy występuje rzadziej i jest prawdopodobnie związany z niewłaściwą ochroną serca dawcy [473, 483, 484]. Niewydolność chronotropowa zawsze występuje po standardowym, ortotopowym przeszczepieniu serca jako wynik utraty kontroli układu autonomicznego. Ponieważ funkcja węzła zatokowego i AVN ulega poprawie w ciągu kilku pierwszych tygodni po przeszczepieniu serca, okres obserwacji przed wszczepieniem rozrusznika serca może umożliwić spontaniczne zmniejszenie nasilenia bradykardii [485]. Istnieje powszechne przekonanie, że pacjenci, u których utrzymuje się objawowa bradykardia po 3. tygodniu od operacji, mogą wymagać wszczepienia stałego rozrusznika serca. W przypadku prawidłowego przewodzenia w obrębie AVN zaleca się zastosowanie trybu DDD(R) z minimalizacją stymulacji komorowej [483].

8.2.3. Stymulacja serca po operacji zastawki trójdzielnej

Niedocenianym aspektem postępowania chirurgicznego w chorobie zastawki trójdzielnej jest kwestia rozrusznika z elektrodami przechodzącymi przez zastawkę trójdzielną lub elektrodami ICD. Elektrody te mogą zaburzać funkcję naprawionej zastawki trójdzielnej lub protezy zastawki trójdzielnej.

Umieszczenie epikardialnej elektrody RV w momencie przeprowadzenia operacji w obrębie zastawki trójdzielnej jest najprostszą alternatywą w przypadku wystąpienia AVB drugiego stopnia typu II lub AVB trzeciego stopnia. Istniały wątpliwości dotyczące długotrwałej skuteczności elektrod nasierdziowych. Aktualne dane wskazują, że przynajmniej w przypadku elektrod nasierdziowych LV skuteczność stymulacji jest porównywalna z elektrodami przezżylnymi [486].

Stymulacja komorowa po wszczepieniu mechanicznej protezy zastawki trójdzielnej z zastosowaniem elektrody do zatoki wieńcowej wydaje się bezpieczna i możliwa do

wykonania, lecz jak dotąd opublikowano jedynie wyniki pochodzące z badań obejmujących małe kohorty pacjentów. U 23 pacjentów odsetek skutecznych implantacji wynosił 100%. Po $5,3 \pm 2,8$ roku 96% z elektrod działało prawidłowo, zapewniając stabilne parametry stymulacji i czuwania [487].

Stymulacja pęczka Hisa wydaje się bardziej fizjologiczną metodą stymulacji komorowej i może się stać możliwym rozwiązaniem u pacjentów z chorobą przewodzenia AV po operacji w obrębie zastawki trójdzielnej. W jednym badaniu obejmującym 30 pacjentów z HBP po operacjach zastawkowych zaobserwowano, że odsetek skutecznych stałych HBP wynosił u nich 93% [488]. Do tego badania włączono 10 pacjentów po anuloplastyce trójdzielnej.

Po implantacji mechanicznej protezy zastawki trójdzielnej przez zastawkowe umieszczenie elektrody jest przeciwwskazane. W takim przypadku zaleca się wszczepienie albo elektrody do zatoki wieńcowej, albo elektrod nasierdziowych. W celu uniknięcia uszkodzenia naprawionej zastawki trójdzielnej lub protezy biologicznej zastawki trójdzielnej optymalne rozwiązanie u pacjentów wymagających stymulacji komorowej po takiej operacji nie powinno obejmować przez zastawkowej implantacji elektrody. Wszczepienie elektrody do zatoki wieńcowej w celu uzyskania stymulacji komorowej lub umieszczenie elektrod nasierdziowych w sposób minimalnie inwazyjny jest uznane za leczenie preferowane. Jednak, jak wskazano w raportach obserwacyjnych, wszczepiano przez zastawkowo elektrody z akceptowalnymi wynikami leczenia [489]. Nadal postępowanie to można rozważyć u wybranych pacjentów po zabiegu anuloplastyki trójdzielnej, innych rodzajach zabiegów naprawczych i wszczepieniu protezy biologicznej zastawki trójdzielnej.

Wykonując wymianę zastawki trójdzielnej u pacjentów z obecną elektrodą RV, należy preferencyjnie usunąć starą elektrodę RV i wszczepić nasierdziową elektrodę RV zamiast wszycia istniejącej elektrody pomiędzy protezę biologiczną a pierścień zastawki. Postępowanie takie jest konieczne, ponieważ szycie w obrębie elektrody może się wiązać z wyższym ryzykiem jej uszkodzenia. Ponadto w przypadku konieczności usunięcia elektrody w przyszłości procedura ta będzie prawdopodobnie wymagała operacji chirurgicznej na otwartym sercu, co jako ponowna interwencja będzie się wiązało z wyższym ryzykiem operacyjnym. W przypadku operacji naprawczej w obrębie zastawki trójdzielnej z wszytym pierścieniem z otwartym segmentem i bez współistniejących procedur w obrębie płatków zastawki można pozostawić na miejscu obecną wcześniej elektrodę RV, bez wszywania jej pomiędzy sztuczny pierścień a pierścień własny zastawki. Nawet jednak w izolowanych procedurach anuloplastyki

obecna wcześniej elektroda RV powinna być usunięta w celu uniknięcia w przyszłości powikłań związanych z elektrodą w obrębie naprawionej zastawki trójdzielnej i należy wszczepić epikardialną elektrodę RV. Zwłaszcza u pacjentów niewymagających urządzenia dwujamowego zastosowanie rozrusznika bezelektrodowego w celu stymulacji komorowej może być w przyszłości realną alternatywą po zabiegu naprawczym zastawki trójdzielnej lub po wszczepieniu protezy biologicznej zastawki trójdzielnej. Doświadczenie jest jednak bardzo ograniczone i brakuje danych z obserwacji długoterminowej w tej kohorcie. Przechodzenie przez mechaniczną protezę zastawki trójdzielnej zestawem do umieszczenia elektrody oraz implantacja rozrusznika bezelektrodowego są przeciwwskazane.

Zalecenia dotyczące stymulacji serca po operacji kardiologicznej i przeszczepieniu serca

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
1) AVB wysokiego stopnia lub całkowity po operacji kardiologicznej Wskazany jest okres obserwacji klinicznej wynoszący przynajmniej 5 dni w celu oceny, czy zaburzenia rytmu są przejściowe i ustąpią samoistnie. W przypadku AVB całkowitego z wolnym rytmem lub bez rytmu zastępczego, gdy mało prawdopodobne jest ustąpienie zaburzeń, należy skrócić ten okres obserwacji [473, 478]	I	C
2) Operacja z powodu infekcyjnego zapalenia wsierdza w obrębie zastawki i śródoperacyjny AVB całkowity Należy rozważyć natychmiastową implantację rozrusznika epikardialnego u pacjentów operowanych z powodu infekcyjnego zapalenia wsierdza na zastawce i z AVB całkowitym, jeśli występuje co najmniej jeden z następujących czynników predykcyjnych utrzymywania się zaburzeń: przedoperacyjne zaburzenia przewodzenia, infekcja <i>Staphylococcus aureus</i> , ropień wewnątrzsercowy, zajęcie zastawki trójdzielnej lub wcześniejsza operacja zastawkowa [481]	IIa	C
3) Dysfunkcja węzła zatokowego po operacji kardiologicznej i transplantacji serca Należy rozważyć okres obserwacji do 6 tygodni, zanim wszczepi się stały rozrusznik serca [473]	IIa	C
4) Niewydolność chronotropowa po przeszczepieniu serca Należy rozważyć stymulację serca z powodu niewydolności chronotropowej utrzymującej się >6 tygodni po przeszczepieniu serca w celu poprawy jakości życia [485]	IIa	C
5) Pacjenci wymagający stymulacji serca w czasie operacji w obrębie zastawki trójdzielnej Należy unikać stosowania elektrod przez zastawkowych i stosować elektrody epikardialne. W trakcie operacji w obrębie zastawki trójdzielnej należy rozważyć i preferować usunięcie wcześniej istniejących elektrod przez żyły w stosunku do wszywania ich pomiędzy pierścień zastawki a protezę biologiczną lub sztuczny pierścień w anuloplastyce. W przypadku izolowanej anuloplastyki zastawki trójdzielnej, opierając się na analizie indywidualnych korzyści i ryzyka, można pozostawić na miejscu wcześniej implantowaną elektrodę RV bez umieszczania jej pomiędzy pierścieniem natywnym zastawki a sztucznym	IIa	C

→

6) Pacjenci wymagający stymulacji serca po wszczępieniu protezy biologicznej zastawki trójdzielnej/po naprawie zastawki trójdzielnej z użyciem pierścienia Jeżeli są wskazania do stymulacji komorowej, należy rozważyć przezżylną implantację elektrody do zatoki wieńcowej lub epikardialną elektrodę komorową wszczepianą minimalnie inwazyjnie i metody te stosować preferencyjnie w stosunku do podejścia przezżylnego i przez zastawkowego [487]

7) Pacjenci wymagający stymulacji serca po wszczępieniu mechanicznej protezy zastawki trójdzielnej Należy unikać implantacji przez zastawkowej elektrody RV

Ila	C
III	C

*Klasa zaleceń; ^apoziom wiarygodności danych

Skróty: AVB, blok przedsionkowo-komorowy; RV, prawa komora

8.3. Stymulacja serca po przecewnikowej implantacji zastawki aortalnej

W celu uzyskania dokładniejszych informacji dotyczących przedproceduralnego RBBB i postproceduralnego LBBB zob. rozdz. 8.3.1 i 8.3.2 w Suplemencie.

Odsetek implantacji stałego rozrusznika serca po TAVI waha się pomiędzy 3,4% a 25,9% w randomizowanych badaniach i dużych rejestrach [490–502]. Podczas gdy związek pomiędzy stymulacją po TAVI a wynikami leczenia budzi kontrowersje [503–509], stymulacja RV może prowadzić do pogorszenia funkcji LV [183, 510, 511]. Dlatego wskazane są działania w celu zminimalizowania niepotrzebnej stałej stymulacji serca.

Analiza czynników predykcyjnych dla stałej stymulacji serca (tab. 10 i tab. uzup. 14), zwłaszcza RBBB, który został zidentyfikowany jako najbardziej stały i silny czynnik predykcyjny implantacji stałego rozrusznika serca, powinna stanowić element planowania procedury, obejmujący wybór przecewnikowej zastawki, wysokości implantacji zastawki i inflacji balonu.

Pacjenci, którzy mają rozpoznaną zaawansowaną chorobę układu przewodzącego serca i którzy mają wskazanie do stałej stymulacji serca niezależnie od TAVI, wymagają konsultacji elektrofizjologicznej przed procedurą. Nie ma obecnie żadnych dowodów naukowych uzasadniających wszczępienie stałego rozrusznika serca w ramach profilaktyki przed TAVI u bezobjawowych pacjentów lub u chorych, którzy nie spełniają standardowych wskaźników do implantacji stymulatora.

Na rycinie 12 szczegółowo przedstawiono zalecane postępowanie w przypadku zaburzeń przewodzenia po TAVI. Pacjenci bez nowych zaburzeń przewodzenia po TAVI mają bardzo niskie ryzyko rozwoju AVB wysokiego stopnia [533–535]. I przeciwnie: postępowanie u pacjentów z przetrwałym, całkowitym AVB lub z AVB wysokiego stopnia powinno być zgodne ze standardowymi wytycznymi. Wszczępienie stałego rozrusznika serca wydaje się uzasadnione u pacjentów z AVB związanym z procedurą, który utrzymuje się przez 24–48 h po TAVI lub pojawia się później. Dane przydatne w ustaleniu postępowania u pacjentów z innymi zaburzeniami przewodzenia wyjściowo lub po procedurze są jeszcze bardziej ograniczone.

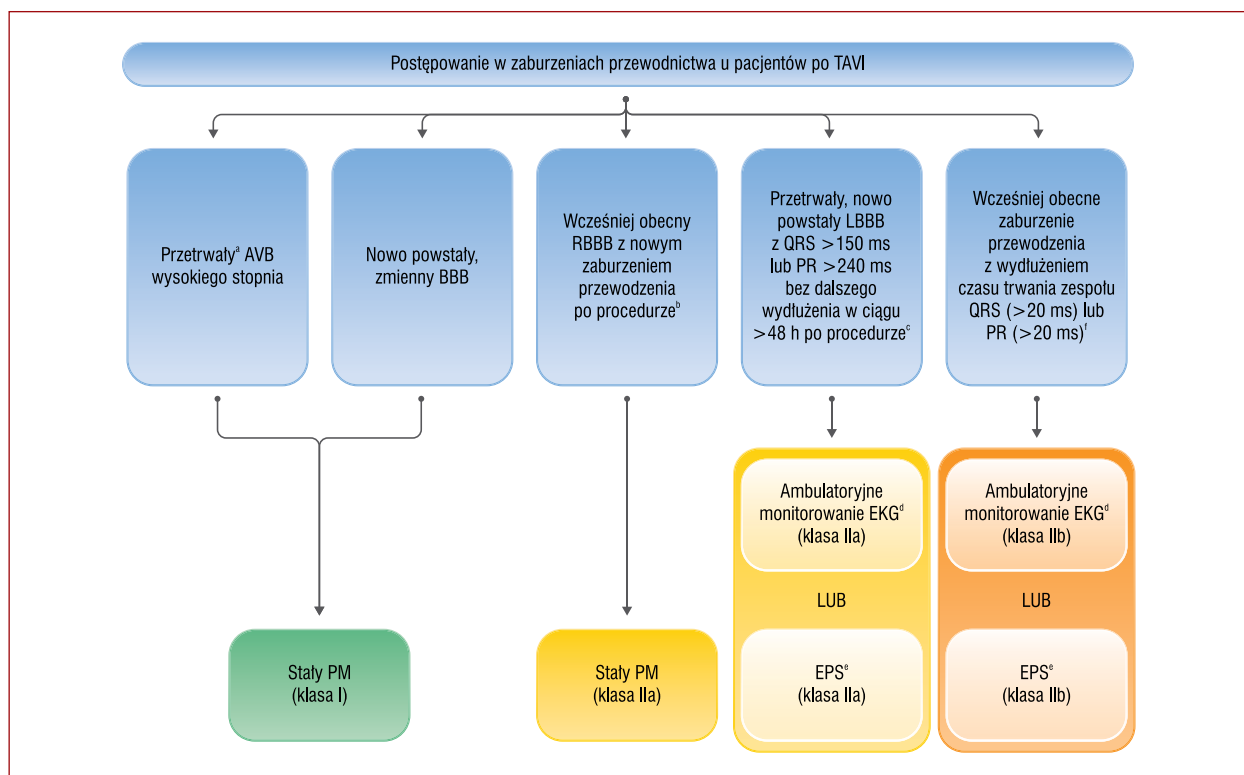
Z uwagi na znaczną bliskość anatomiczną zastawki aortalnej i lewej odnogi pęczka Hisa najczęstszym zaburzeniem przewodzenia po TAVI jest nowo powstały LBBB [504, 536–538]. Jedynie niewielki odsetek tych pacjentów wymaga wszczępienia stymulatora serca [536, 537]. Dlatego można rozważyć EPS [539–541] lub długotrwałe monitorowanie [536], zamiast wszczępienia rozrusznika serca [542, 543] (zob. rozdz. 8 w Suplemencie). Zidentyfikowano kilka grup pacjentów wysokiego ryzyka z nowo powstałym LBBB (zob. ryc. 12 i rozdział 8 w Suplemencie). U takich pacjentów z dynamiczną progresją zaburzeń przewodzenia po TAVI (nowe BBB z dynamicznym wydłużeniem zespołu QRS i/lub odstępu PR) należy rozważyć przedłużony czas monitorowania w szpitalu wynoszący do 5 dni. Z kolei pacjenci z nowo powstałym LBBB, ale z czasem trwania zespołu QRS <150 ms mogą nie wymagać dalszej oceny w trakcie hospitalizacji. W przypadku gdy rozważane jest EPS, powinno być ono wykonane ≥ 3 dni po procedurze TAVI i w momencie, kiedy dojdzie do ustabilizowania zaburzeń przewodzenia.

Wybór rodzaju implantowanego stałego rozrusznika serca powinien się opierać na standardowych wskazaniach (zob. rozdz. 5, 6 i 7). Biorąc pod uwagę niski odsetek osób zależnych od stymulacji serca w obserwacji odległej, należy stosować algorytmy promujące spontaniczne przewodzenie AV.

Tabela 10. Wskaźniki predykcyjne stałej stymulacji serca po przecewnikowej implantacji zastawki aortalnej

Cecha	Piśmiennictwo
EKG	
RBBB	[512–528]
Wydłużenie odstępu PR	[517, 521, 525, 527]
Blok przedniej wiązki lewej odnogi pęczka Hisa	[517, 525]
Pacjent	
Starszy wiek (wzrost co 1 rok)	[529]
Płeć męska	[518, 519, 525, 529]
Większy wskaźnik masy ciała (wzrost co 1 jednostkę)	[529]
Anatomiczne	
Istotne zwapnienia pierścienia mitralnego	[512, 515]
Zwapnienia w obrębie drogi odpływu LV	[522]
Długość przegrody błoniastej	[528, 530]
Aorta porcelanowa	[531]
Wyższy średni gradient na zastawce aortalnej	[519]
Proceduralne	
Samorozprężalna zastawka	[512, 513, 525, 529, 531]
Głębsza implantacja zastawki	[517, 518, 520, 522, 528, 532]
Większy stosunek pomiędzy średnicą protezy vs pierścieniem lub wymiarem drogi odpływu LV	[524, 529, 532]
Postdylatacja z wykorzystaniem balonu	[519, 521, 529]
TAVI na natywnej zastawce vs procedura valve-in-valve	[531]

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji zob. tab. uzup. 14 i 15
Skróty: EKG, elektrokardiogram; LV, lewa komora; RBBB, blok prawej odnogi pęczka Hisa; TAVI, przecewnikowa implantacja zastawki aortalnej



Rycina 12. Postępowanie w zaburzeniach przewodnictwa po przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej

^a24–48 godz. po procedurze; ^bprzejściowy AVB wysokiego stopnia, wydłużenie PR lub zmiana osi; ^cparametry wysokiego ryzyka bloku wysokiego stopnia u pacjentów z nowo powstałym LBBB obejmują: AF, wydłużony odstęp PR i LVEF <40%; ^dambulatoryjne ciągle monitorowanie EKG przez 7–30 dni; ^eEPS z odstępem HV ≥ 70 ms można uznać za dodatni w kontekście stymulacji serca; ^fbez dalszego wydłużenia zespołu QRS lub PR podczas 48-godzinnej obserwacji

Skróty: AF, migotanie przedsionków; AV, przedsionkowo-komorowy; AVB, blok przedsionkowo-komorowy; EKG, elektrokardiogram; EPS, badanie elektrofizjologiczne; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory; PM, rozrusznik serca; RBBB, blok prawej odnogi pęczka Hisa; TAVI, przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej

8.4. Stymulacja serca i terapia resynchronizująca we wrodzonych wadach serca

Stała stymulacja serca u pacjentów z umiarkowaną lub złożoną CHD powinna być wykonana w ośrodkach dysponujących zespołami wielospecjalistycznymi i mających duże doświadczenie w elektroterapii związanej z CHD. Decyzje o zastosowaniu rozrusznika serca u pacjentów z CHD opierają się na konsensusie eksperckim i indywidualnej ocenie danego przypadku. Wynika to z braku danych z RCTs. W przypadku obecności przetoki wewnątrzsercowej pomiędzy krążeniem systemowym i płucnym wprowadzenie elektrody wewnątrzprzewodniowej jest względnie przeciwwskazane z uwagi na ryzyko zatorowości tętniczej [551].

Objawy kliniczne mogą wykazywać istotne różnice. Nawet ciężka bradykardia we wrodzonym AVB może być skąpoobjawowa lub bezobjawowa. Okresowe rejestracje EKG metodą Holtera mogą być przydatne u pacjentów ze szczególnym ryzykiem wystąpienia bradyarytmii.

8.4.1. Dysfunkcja węzła zatokowego i zespół bradykardia-tachykardia

Nie ma danych wskazujących, że SND bezpośrednio prowadzi do zwiększonej śmiertelności w CHD. Może się ona jednak wiązać z wyższą częstością pooperacyjnego

trzepotania przedsionków, z przewodzeniem AV 1:1 w CHD i tym samym prowadzić do zwiększonej chorobowości i potencjalnie śmiertelności [552, 553].

8.4.1.1. Wskazania do implantacji rozrusznika serca

Wszczepienie stymulatora serca u pacjentów z objawową niewydolnością chronotropową jest uzasadnione, jeśli zostaną wykluczone inne przyczyny (zob. rozdz. 4) [554, 555]. Można rozważyć zwiększenie częstotliwości rytmu serca za pomocą stałej stymulacji w celu zapobiegania wystąpieniu arytmii przedsionkowych [556]. Dowody uzasadniające takie postępowanie są słabe, ponieważ korzystny efekt stymulacji przedsionkowej obserwowany u pacjentów bez strukturalnej choroby serca nie mógł być zwalidowany w populacji pacjentów z CHD [21, 557, 558]. Istnieje ogólne przekonanie, że jeśli stała stymulacja jest konieczna, należy preferować zastosowanie pojedynczej elektrody przedsionkowej w celu ograniczenia liczby elektrod, zwłaszcza u młodych pacjentów z odpowiednim przewodzeniem AV [559]. U pacjentów z wrodzonym skorygowanym przełożeniem wielkich pni tętniczych wymagających stymulacji komorowej z powodu AVB wysokiego stopnia należy rozważyć CRT. Obecna ilość danych jest zbyt mała do sformułowania ogólnych zale-

Zalecenia dotyczące stymulacji serca po przecewnikowej implantacji zastawki aortalnej

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się stałą stymulację serca u pacjentów z AVB całkowitym lub wysokiego stopnia, który utrzymuje się przez 24–48 h po TAVI [546]	I	B
Zaleca się stałą stymulację serca u pacjentów z nowo powstałym, zmiennym BBB po TAVI [533, 547]	I	C
Należy rozważyć wczesną ^c , stałą stymulację serca u pacjentów z wcześniej obecnym RBBB, u których występuje jakiegokolwiek dalsze zaburzenie przewodzenia w trakcie TAVI lub po TAVI ^d	IIa	B
U pacjentów z nowo powstałym LBBB z zespołem QRS >150 ms lub odstępem PR >240 ms i bez dalszego postępu zaburzeń przewodzenia w ciągu >48 h po TAVI należy rozważyć ambulatoryjne monitorowanie EKG ^e lub EPS ^f [536, 537, 548]	IIa	C
U pacjentów z wcześniej obecnym zaburzeniem przewodzenia, u których dochodzi do wydłużenia czasu zespołu QRS lub odstępu PR >20 ms ^g , można rozważyć ambulatoryjne monitorowanie EKG ^e lub EPS ^f	IIb	C
Profilaktyczna stała stymulacja serca jest niewskazana przed TAVI u pacjentów z RBBB i bez wskazań do stałej stymulacji serca	III	C

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych; ^cnatychmiast po procedurze lub w ciągu 24 h; ^dprzejściowy AVB wysokiego stopnia, wydłużenie odstępu PR lub zmiana osi zespołu QRS; ^eciągle monitorowanie EKG w trybie ambulatoryjnym (rejestrator wszczepiony lub zewnętrzny) przez 7–30 dni [536, 549]; ^fEPS należy wykonać w okresie ≥3 dni po TAVI. Opóźnienie przewodzenia z odstępem HV ≥70 ms może być uważane za czynnik przemawiający za stałą stymulacją serca [540, 541, 550]; ^gbez dalszego wydłużenia czasu zespołu QRS lub odstępu PR w trakcie 48-godzinnej obserwacji

W rozdziale 5.3.1 przedstawiono definicję naprzemiennego BBB

Uwaga: u pacjentów wymagających stymulacji serca po TAVI występują te same wskazania do CRT jak w populacji ogólnej (zob. rozdz. 6)

Skróty: AF, migotanie przedsionków; AVB, blok przedsionkowo-komorowy; BBB, blok odnogi pęczka Hisa; CRT, terapia resynchronizująca serca; EKG, elektrokardiogram; EPS, badanie elektrofizjologiczne; HV, odstęp pęczek Hisa–komora (czas od początku sygnału H do najwcześniejszego sygnału depolaryzacji komory zarejestrowany w jakimkolwiek odprowadzeniu, badanie elektrofizjologiczne serca); LBBB, blok lewej odnogi pęczka Hisa; RBBB, blok prawej odnogi pęczka Hisa; TAVI, przecewnikowa implantacja zastawki aortalnej

ceń dotyczących stosowania urządzeń z przedsionkową stymulacją antytachyarytmiczną do leczenia tachykardii przedsionkowych o mechanizmie nawrotnym u pacjentów z CHD [560, 561].

8.4.2. Wrodzony blok przedsionkowo-komorowy

Wiele czynników matczyńskich i ze strony płodu może powodować wystąpienie wrodzonego bloku serca, zwłaszcza choroby autoimmunologiczne, takie jak toczeń rumieniowaty układowy i zespół Sjögrena (tab. uzup. 16).

Pacjenci z wrodzonym AVB mogą być bezobjawowi lub mogą mieć następujące objawy: obniżoną wydolność fizyczną, napady omdleń, zastoinową niewydolność serca, dysfunkcję i rozstrzeń komór. W rzadkich przypadkach rozpoznaje się wrodzony AVB jako przyczynę SCD [562, 563]. Nagły zgon sercowy może wystąpić z uwagi na większą skłonność do rozwoju arytmii komorowych związanych z bradykardią takich jak *torsade-de-pointes*.

8.4.2.1. Wskazania do implantacji rozrusznika serca

Istnieje ogólne przekonanie, że profilaktyczna stymulacja serca jest wskazana u bezobjawowych pacjentów z jakimkolwiek następującym czynnikiem ryzyka: średnia częstotliwość rytmu w ciągu dnia <50 b.p.m., paury dłuższe niż 3-krotność długości cyklu komorowego rytmu zastępczego, rytm zastępczy z szerokimi zespołami QRS, wydłużony odstęp QT lub złożona ektopia komorowa [564, 567, 568]. Stymulacja serca może być wskazana, jeśli dysfunkcja komór wynika z pogorszenia stanu hemodynamicznego spowodowanego bradykardią [518, 567]. Pomimo niskiej jakości danych panuje silne przekonanie, że pacjenci z AVB trzeciego stopnia lub AVB drugiego stopnia (Mobitz typ II) muszą otrzymać stałą stymulację serca, jeśli są objawowi lub mają czynniki ryzyka. U pacjentów bezobjawowych bez czynników ryzyka występują rozbieżne opinie dotyczące korzyści z zastosowania stymulacji serca, dlatego też w tej grupie można rozważyć stałą stymulację serca [567, 569].

8.4.3. Pooperacyjny blok przedsionkowo-komorowy

Pooperacyjny AVB występuje szacunkowo u 1%–3% pacjentów poddawanych operacji z powodu CHD [518, 569, 570]. U dzieci przejściowy, wczesny, pooperacyjny AVB zwykle ustępuje w ciągu 7–10 dni [571]. U osób dorosłych z CHD nie ma danych do wskazania innego okresu oczekiwania przed podjęciem decyzji o zastosowaniu stałej stymulacji serca w okresie pooperacyjnym. Po ustąpieniu bloku całkowitego sporadycznie utrzymuje się blok dwuwiązkowy, który wiąże się z podwyższonym ryzykiem późnego nawrotu AVB i nagłego zgonu [572]. Rokowanie jest złe u pacjentów z nieleczonym, pooperacyjnym AVB całkowitym [573].

8.4.3.1. Wskazania do implantacji rozrusznika serca

Zaleca się stałą stymulację serca u pacjentów z utrzymującym się AVB drugiego lub trzeciego stopnia. Nie ma natomiast pełnego przekonania do implantacji stymulatora serca u pacjentów z utrzymującym się blokiem dwuwiązkowym związanym z przejściowym AVB lub stałe wydłużonym odstępem PR. Pooperacyjne określenie odstępu HV może być przydatne w ocenie ryzyka u pacjentów z wydłużonym odstępem PR lub blokiem dwuwiązkowym [573]. Ryzyko rozległego uszkodzenia układu przewodzącego jest wysokie u pacjentów z blokiem dwuwiązkowym i długim odstępem PR po operacji z powodu CHD [572]. Dlatego implantacja stymulatora serca może być wskazana nawet bez wykonywania pomiaru odstępu HV. Należy rozważyć wszczepienie elektrod nasierdziowych w trakcie operacji u pacjentów ze złożoną CHD i wysokim ryzykiem implantacji stymulatora w ciągu życia w celu zmniejszenia częstości ponownych operacji.

Zalecenia dotyczące stymulacji serca u pacjentów z wrodzoną wadą serca

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się stymulację u pacjentów z wrodzonym AVB całkowitym lub wysokiego stopnia, jeśli występuje jeden z następujących czynników ryzyka: <ul style="list-style-type: none"> Objawy; Paazy >3-krotnej długości cyklu komorowego rytmu zastępczego; Rytm zastępczy z szerokim zespołem QRS; Wydłużony odstęp QT; Złożona ektopia komorowa; Średnia częstotliwość rytmu serca w ciągu dnia <50 b.p.m. 	I	C
Można rozważyć stałą stymulację serca u pacjentów z wrodzonym AVB całkowitym lub wysokiego stopnia, jeśli nie występują żadne czynniki ryzyka	IIb	C
Można rozważyć stałą stymulację serca u pacjentów z utrzymującym się pooperacyjnym blokiem dwuwiązkowym związanym z przejściowym AVB całkowitym	IIb	C
Można rozważyć stałą stymulację serca u pacjentów ze złożoną CHD i bezobjawową bradykardią (spoczynkowy rytm serca w okresie aktywności <40 b.p.m. lub paazy >3 s), opierając się na indywidualnych przypadkach pacjentów	IIb	C

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych
Skróty: AVB, blok przedsionkowo-komorowy; b.p.m., uderzenia na minutę; CHD, wrodzona wada serca

8.4.4. Resynchronizacja serca

Można rozważyć zastosowanie standardowych wskazań do CRT u pacjentów z CHD, biorąc pod uwagę, że anatomia, morfologia komory systemowej i przyczyna dyssynchronii, jak również morfologia zespołu QRS mogą być nietypowe [574]. Zespoły wielodyscyplinarne w doświadczonych ośrodkach powinny być zaangażowane w proces podejmowania decyzji.

8.5. Stymulacja w kardiomiopatii przerostowej**8.5.1. Bradyarytmia**

Blok przedsionkowo-komorowy u pacjentów z kardiomiopatią przerostową (HCM, *hypertrophic cardiomyopathy*) należy leczyć zgodnie z zaleceniami ogólnymi przedstawionymi w tych wytycznych (zob. rozdz. 5.2). Pewne dziedziczne podtypy HCM są bardziej podatne na rozwój AVB, jak w przypadku amyloidozy transtyretynowej, choroby Andersona-Fabry'ego lub Danona, zespołu związanego z mutacją *PRKAG2* i cytopatii mitochondrialnych [575, 576]. Należy rozważyć wszczepienie ICD/CRT-D zamiast rozrusznika serca u pacjentów z objawową bradykardią, którzy mają LVEF ≤35% lub w innym przypadku spełniają kryteria do implantacji ICD w ramach prewencji pierwotnej SCD zgodnie z aktualnymi wytycznymi [576]. (W celu uzyskania szczegółowych danych literaturowych dotyczących zaburzeń przewodzenia w HCM zob. Supplement, rozdz. 8.5).

8.5.2. Stymulacja serca w leczeniu zawężenia drogi odpływu lewej komory

U pacjentów z objawami spowodowanymi zwężeniem drogi odpływu LV możliwości leczenia obejmują: farmakoterapię, leczenie operacyjne, ablację alkoholową przegrody międzykomorowej i sekwencyjną stymulację

z krótkim czasem opóźnienia przedsionkowo-komorowego (AV delay). W 3 małych badaniach randomizowanych z grupą kontrolną oraz kilku badaniach obserwacyjnych długoterminowych stwierdzono zmniejszenie gradientów w drodze odpływu LV i zmienną poprawę jakości życia oraz w zakresie redukcji objawów przy zastosowaniu sekwencyjnej stymulacji AV [577–582]. Za pomocą mikiotomii uzyskano lepsze wyniki hemodynamiczne w porównaniu ze stymulacją DDD [583], lecz metoda ta jest bardziej inwazyjna i wiąże się z wyższym ryzykiem. Na podstawie analizy podgrup w jednym badaniu zasugerowano, że starsi pacjenci (>65. r.ż.) mają większe prawdopodobieństwo uzyskania korzyści ze stymulacji sekwencyjnej AV w ramach terapii DDD [579]. Na podstawie niedawno przeprowadzonej metaanalizy obejmującej 34 badania i 1135 pacjentów wykazano, że stymulacja powodowała zmniejszenie gradientu w drodze odpływu LV o 35% z nieistotną tendencją w kierunku zmniejszenia nasilenia dolegliwości w klasyfikacji NYHA [584].

Należy zastosować strategię wspólnego z pacjentem podejmowania decyzji w przypadku rozważania leczenia z wyboru u pacjentów z zawężającą HCM.

Zalecenia dotyczące stymulacji serca u pacjentów z kardiomiopatią przerostową z zawężaniem drogi odpływu lewej komory

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U pacjentów z SR, którzy mają inne wskazania do stymulacji serca lub ICD, można rozważyć zastosowanie stymulacji sekwencyjnej AV z krótkim okresem opóźnienia AV, jeśli występują objawy niepoddające się farmakoterapii lub wyjściowy lub indukowany gradient w drodze odpływu LV wynosi ≥50 mm Hg [576–581, 584]	IIb	B
U wybranych osób dorosłych z SR oraz z objawami opornymi na farmakoterapię, wyjściowym lub indukowanym gradientem w drodze odpływu LV wynoszącym ≥50 mm Hg, które są nieodpowiednimi kandydatami lub nie wyrażają zgody na inne, inwazyjne terapie zmniejszające grubość przegrody, można rozważyć zastosowanie stymulacji sekwencyjnej AV z krótkim okresem opóźnienia AV [576–581, 584]	IIb	B
U wybranych osób dorosłych z SR oraz z objawami opornymi na farmakoterapię, wyjściowym lub indukowanym gradientem w drodze odpływu LV wynoszącym ≥50 mm Hg, które mają duże ryzyko wystąpienia AVB podczas ablacji przegrody, można rozważyć zastosowanie stymulacji sekwencyjnej AV z krótkim okresem opóźnienia AV [585, 586]	IIb	C

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych
Należy zoptymalizować parametry stymulacji, tak aby uzyskać maksymalną preekscytację wierzchołka RV z minimalnym zaburzeniem napełnienia LV (typowo uzyskiwane przy spoczynkowym odstępie AV wynoszącym 100 ± 30 ms) [587]
Skróty: AV, przedsionkowo-komorowy; AVB, blok przedsionkowo-komorowy; ICD, wszczepialny kardiowerter-defibrylator; LV, lewa komora; SR, rytm zatokowy

8.5.3. Wszczepienie stymulatora serca po mikiotomii przegrody i ablacji alkoholowej przegrody

W badaniu obejmującym 2482 pacjentów z zawężającą HCM zaobserwowano, że AVB po mikiotomii przegrodowej wystąpił u 2,3% chorych [588] (jedynie u 0,6% z prawidłowym, wyjściowym przewodzeniem vs u 34,8% z wcześniej rozpoznany RBBB). Alkoholowa ablacja przegrody powoduje wystąpienie AVB u 7%–20% pacjentów [576].

U pacjentów z obecnymi wcześniej zaburzeniami rytmu, głównie z LBBB, występuje największe ryzyko rozwoju AVB [585].

8.5.4. Terapia resynchronizująca serca w końcowym stadium kardiomiopatii przerostowej

Opierając się na wynikach małego badania kohortowego [589], w poprzednich wytycznych przyznano klasę zaleceń IIa i IIb dla CRT u pacjentów z HCM, HF, LBBB i LVEF <50% [576, 590]. W bardziej aktualnych badaniach nie potwierdzono trwałej skuteczności tej terapii [591–593]. Do czasu uzyskania dalszych dowodów naukowych zaleca się stosowanie standardowych kryteriów dla CRT u pacjentów z HCM (rozdz. 6).

8.6. Stymulacja serca w chorobach rzadkich

8.6.1. Zespół wydłużonego odstępu QT

Istnieją liczne współzależności pomiędzy różnymi postaciami zespołu wydłużonego odstępu QT (LQTS, *long QT syndrome*) i bradykardią: 1) zespoły długiego QT mogą się wiązać z bradykardią zatokową; 2) bardzo długie okresy refrakcji mięśniówki komór mogą powodować AVB 2:1; 3) nagłe zmiany częstotliwości rytmu serca mogą wywoływać wielokształtny częstoskurcz komorowy (*torsade-de-pointes*); 4) a stosowanie beta-adrenolityków w celu hamowania aktywności układu współczulnego wywołującego wielokształtny częstoskurcz komorowy może powodować wystąpienie bradykardii.

Ponieważ ICD zapewnia wszystkie funkcje rozrusznika serca, obecnie rzadko są wskazania do wszczęcia samego rozrusznika serca u pacjentów z LQTS. U niektórych pacjentów z LQTS i wywołanymi katecholaminami wielokształtnymi częstoskurczami komorowymi terapia wysokoenergetyczna może działać niekorzystnie lub wiązać się z ryzykiem zgonu. W takim przypadku można zastosować samą stymulację serca w połączeniu z beta-adrenolitykiem i bez ICD. Implantacja rozrusznika serca zamiast ICD stanowi opcję terapeutyczną u noworodków i małych niemowląt z LQTS [594] oraz jest alternatywą u pacjentów z LQTS z objawową bradykardią (spontaniczną lub spowodowaną stosowaniem beta-adrenolityków), jeśli istnieje niskie prawdopodobieństwo wystąpienia tachyarytmii komorowych lub jeśli implantacja ICD jest niepożądana (np. w wyniku decyzji pacjenta).

U noworodków i niemowląt z LQTS i AVB 2:1 występuje wskazanie do wszczęcia stymulatora serca z uwagi na nadmierne wydłużenie skorygowanego odstępu QT związane z długimi okresami refrakcji miokardium [595].

Czasowa stymulacja serca z narastającą częstotliwością (zwykle 90–120 b.p.m.) stanowi ważną metodę leczenia u pacjentów z LQTS i burzą elektryczną, ponieważ wzrost podstawowej częstotliwości rytmu powoduje skrócenie czasu podatności na nawrót wielokształtnego częstoskurczu komorowego (*torsade-de-pointes*).

8.6.2. Choroby nerwowo-mięśniowe

Choroby nerwowo-mięśniowe stanowią niejednorodną grupę dziedzicznych zaburzeń obejmujących mięśnie szkieletowe i często również powodujących zajęcie serca (w celu zapoznania się ze szczegółową literaturą dotyczącą zaburzeń przewodzenia w chorobach nerwowo-mięśniowych zob. dodatkowe piśmiennictwo dotyczące stymulacji w chorobach rzadkich oraz tab. uzup. 17). Postacie z zajęciem serca obejmują wszystkie rodzaje kardiomiopatii, zaburzenia przewodzenia z kardiomiopatią lub bez niej oraz tachyarytmie nadkomorowe i komorowe [596–598]. W dystrofiach Duchenne’a, Beckera i obręczowo-kończynowych typach 2C, 2F i 2I często dochodzi do rozwoju kardiomiopatii, które zwykle stanowią dominujący element w obrazie klinicznym. Zaburzenia rytmu i przewodzenia mogą się wiązać z rozwojem kardiomiopatii [596–598]. Takich pacjentów rozważa się jako kandydatów do wszczęcia rozrusznika serca lub ICD na podstawie wytycznych stosowanych dla kardiomiopatii nie-niedokrwiennych [242]. Dystrofia miotoniczna typu 1 i 2, Emery’ego-Dreifussa i obręczowo-kończynowa typu 1B często objawiają się zaburzeniami przewodzenia i towarzyszącymi zaburzeniami rytmu i w zmiennym stopniu — kardiomiopatiami [596, 597]. W zaleceniach przedstawiono wskazówki postępowania w przypadku, gdy rekomendacje dotyczące stymulacji serca różnią się od tych stosowanych u innych pacjentów z bradykardią.

Zalecenia dotyczące stymulacji w chorobach rzadkich

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Stąła stymulacja jest wskazana u pacjentów z chorobami nerwowo-mięśniowymi, takimi jak dystrofia miotoniczna typu 1 i jakimkolwiek AVB drugiego lub trzeciego stopnia lub odstępem HV ≥ 70 ms z objawami lub bez nich ^c [599–602]	I	C
Można rozważyć implantację stałego rozrusznika serca u pacjentów z chorobami nerwowo-mięśniowymi, takimi jak dystrofia miotoniczna typu 1 z odstępem PR ≥ 240 ms lub czasem trwania zespołu QRS ≥ 120 ms ^c [600, 603, 604]	IIb	C

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych; ^cilekroć wskazana jest stymulacja serca w chorobie nerwowo-mięśniowej, należy rozważyć implantację CRT lub ICD, zgodnie z odpowiednimi wytycznymi

Skróty: AVB, blok przedsionkowo-komorowy; CRT, terapia resynchronizująca serca; HV, odstęp pęczek Hisa–komora; ICD, wszczepialny kardiowerter-defibrylator

8.6.3. Kardiomiopatia rozstrzeniowa z mutacją genu lamininy A/C

Mutacje w genie *LMNA*, który koduje filamenty pośrednie zwane laminą A/C tworzące tak zwaną kopertę jądrową, powodują różne choroby dziedziczne określone mianem laminopatii [605–607]. W zależności od rodzaju mutacji mogą one prowadzić do izolowanych zaburzeń w obrębie serca lub dodatkowo wywoływać zaburzenia systemowe lub mięśniowo-szkieletowe, takie jak wariant dystrofii Emery’ego-Dreifussa dziedziczony autosomalnie dominująco lub dystrofia obręczowo-kończynowa. Około 5%–10% przypadków kardiomiopatii rozstrzeniowej spowodowane jest mutacjami w genie *LMNA* i do objawów należą: choroba układu przewodzącego, tachyarytmie lub

zaburzenia kurczliwości serca [596, 606–620]. Dysfunkcja węzła zatokowego i choroba układu przewodzącego są często pierwszymi objawami, w wielu przypadkach występując przy zachowanej wielkości i funkcji LV [613, 614]. Kardiomiopatia rozstrzeniowa związana z mutacją *LMNA* charakteryzuje się bardziej złośliwym przebiegiem w porównaniu z większością innych kardiomiopatii, wiążąc się z wyższym ryzykiem wystąpienia SCD u bezobjawowych nosicieli mutacji z zachowaną lub tylko łagodnie obniżoną kurczliwością LV [610–615]. Implantacja stymulatora serca nie powoduje obniżenia ryzyka SCD u tych pacjentów. W metaanalizie, w której oceniano mechanizm zgonu u pacjentów z mutacjami w obrębie *LMNA*, wykazano, że 46% pacjentów, którzy zmarli nagle, miało wszczepiony rozrusznik serca. Odsetki zgonów były podobne u pacjentów z izolowaną kardiomiopatią i u osób z dodatkowym fenotypem mięśniowo-szkieletowym [611]. Złożone arytmie komorowe często występują u pacjentów z zaburzeniami przewodzenia [612, 613, 615]. W dwóch badaniach pacjentów z mutacjami w obrębie *LMNA* i wskazaniem do stałej stymulacji poddawano implantacji ICD. Zaobserwowano, że w ciągu 3 i 5 lat doszło do wystąpienia adekwatnej terapii ICD u — odpowiednio — 42% i 52% pacjentów [612, 613]. Obserwacje te doprowadziły w praktyce klinicznej do implantowania ICD zamiast rozrusznika serca u pacjentów z chorobą przewodzenia związaną z mutacją w *LMNA* [614, 620]. W celu uzyskania dodatkowych informacji na temat klinicznych czynników ryzyka wystąpienia tachyarytmii komorowych i nagłego zgonu stwierdzonych u pacjentów z kardiomiopatią rozstrzeniową spowodowaną mutacjami w genie *LMNA* zob. tab. uzup. 18. Należy rozważyć implantację CRT(D), jeśli pacjent ma AVB i LVEF <50%, a spodziewany odsetek stymulacji komorowej jest wysoki (rozdz. 6 i tab. uzup. 18). Na podstawie niedawno opracowanego i zwalidowanego modułu można oszacować ryzyko wystąpienia zagrażającej życiu arytmii komorowej w laminopatiach (<https://lmna-risk-vta.fr/>) [616].

Zalecenia dotyczące pacjentów z mutacjami genów *LMNA*

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U pacjentów z mutacjami w obrębie genu <i>LMNA</i> , z uwzględnieniem dystrofii Emery'ego-Dreifussa i obręczowo-kończynowej, którzy spełniają zwykle kryteria do wszczepienia rozrusznika serca lub mają wydłużony odstęp PR z LBBB, należy rozważyć implantację ICD z możliwością stymulacji, jeśli spodziewane przeżycie wynosi co najmniej 1 rok [616]	IIa	C

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych
Skróty: ICD, wszczepialny kardiowerter-defibrylator; LBBB, blok lewej odnogi pęczka Hisa

8.6.4. Cytopatie mitochondrialne

Cytopatie mitochondrialne stanowią niejednorodną grupę zaburzeń dziedzicznych, w których najczęściej występującymi objawami związanymi z sercem są kardiomiopatie, zaburzenia przewodzenia i arytmie komorowe [621, 622]. W zespole Kearnsa–Sayre'a najczęstszym objawem zajęcia serca jest choroba układu przewodzenia, która może postępować do AVB całkowitego i wywoływać SCD [623–625].

Zalecenia dotyczące stymulacji serca w zespole Kearnsa–Sayre'a

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U pacjentów z zespołem Kearnsa–Sayre'a, u których występuje wydłużenie PR, jakiegokolwiek stopnia AVB, BBB lub blok wiązkowy, należy rozważyć stałą stymulację serca ^c [621–625]	IIa	C
U pacjentów z zespołem Kearnsa–Sayre'a bez zaburzeń przewodzenia serca można rozważyć profilaktyczną stałą stymulację serca ^c [621–625]	IIb	C

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych; ^cilekroć wskazana jest stymulacja serca w chorobie nerwowo-mięśniowej, należy rozważyć implantację CRT lub ICD, zgodnie z odpowiednimi wytycznymi
Skróty: AVB, blok przedsionkowo-komorowy; BBB, blok odnogi pęczka Hisa

8.6.5. Choroby naciekowe i metaboliczne

Kardiomiopatie naciekowe występują wtórnie do nieprawidłowego odkładania i gromadzenia się patologicznych produktów w tkance śródmiąższowej miokardium, podczas gdy choroby spichrzeniowe prowadzą do ich gromadzenia w przestrzeni wewnątrzkomórkowej. Główną przyczyną kardiomiopatii naciekowej jest amyloidoza. Do najczęstszych chorób spichrzeniowych należą: hemochromatoza, choroba Fabry'ego i choroby spichrzeniowe glikogenu. U pacjentów z amyloidozą serca często występują zaburzenia przewodzenia, tachyarytmie i SCD. Opierając się na aktualnej wiedzy, należy stosować standardowe wskazania do stymulacji serca w tej grupie pacjentów.

8.6.6. Choroby zapalne

Infekcje (wirusowe, bakteryjne z uwzględnieniem boreliozy, pierwotniakowe, grzybicze, pasożytnicze), czynniki autoimmunologiczne (np. olbrzymiokomórkowe zapalenie mięśnia sercowego, sarkoidoza, reumatyczna choroba serca, choroby tkanki łącznej, eozynofilowe zapalenie mięśnia sercowego), czynniki toksyczne (alkohol, kokaina, leki przeciwnowotworowe, zwłaszcza przeciwciała monoklonalne) i reakcje fizyczne (radioterapia) mogą powodować wystąpienie choroby zapalnej serca. Zajęcie AVN i układu przewodzącego występuje częściej niż w przypadku węzła zatokowego. Wystąpienie AVB może oznaczać objęcie przegrody procesem zapalnym i jest to czynnik predykcijny związany z niekorzystnym rokowaniem. Komorowe zaburzenia rytmu mogą również wystąpić z powodu obecności patologii w obrębie miokardium.

W przypadku gdy choroba zapalna serca jest powikłana bradykardią, zwłaszcza AVB, należy — jeśli to możliwe — wdrożyć odpowiednią terapię w ostateczności, stosując wsparcie za pomocą czasowej stymulacji serca lub dożylnego wlewu izoprenaliny. W innych przypadkach leczenie immunosupresyjne lub oczekiwanie na spontaniczne wycofanie się objawów może być wystarczające. Jeśli bradykardia nie ustępuje w rozsądnym czasie z klinicznego punktu widzenia lub jest mało prawdopodobne, że ustąpi (np. po radioterapii), wskazana jest stała stymulacja serca. Zanim dokona się wyboru rodzaju urządzenia, należy rozważyć wskazania do ICD i/lub CRT zamiast jednojamowego lub dwujamowego stymulatora, ponieważ większość przyczyn choroby zapalnej serca wywołujących bradykar-

dię może również prowadzić do obniżenia kurczliwości i włóknienia w obrębie mięśnia sercowego.

8.6.6.1. Sarkoidoza

Przetrzywały lub intermityujący AVB może występować w sarkoidozie, która wykazuje skłonność do obejmowania segmentu podstawnego dolnej części przegrody międzykomorowej. W rejestrze fińskim 143 z 325 pacjentów (44%) z rozpoznaną sarkoidozą serca miało AVB typu Mobitz II lub trzeciego stopnia przy braku obecności innych możliwych przyczyn [626]. Omdlenie, stan przedomdleniowy lub kołatanie serca w wywiadzie wskazują na bradykardię, lecz mogą również oznaczać potencjalną tachyarytmię komorową. Blok przedsionkowo-komorowy jest najczęstszym objawem klinicznym u pacjentów z ewidentnie rozpoznaną sarkoidozą [627, 628]. Postępowanie diagnostyczne obejmuje monitorowanie EKG, echokardiografię, MRI serca oraz biopsję mięśnia sercowego lub innej tkanki objętej procesem zapalnym. Pozytonowa tomografia emisyjna z użyciem fluorodeoksyglukozy może być przydatna w diagnostyce [629]. Szanse oraz przebieg czasowy ustąpienia AVB w odpowiedzi na zastosowane leczenie immunosupresyjne są niejasne [630], lecz mogą być niskie [88]. Dane długoterminowe są dostępne głównie z kanadyjskiego badania prospektywnego (32 pacjentów) [627], japońskiego badania retrospektywnego (22 pacjentów) [628] i rejestru fińskiego (325 pacjentów) [626]. Odwracalność zaburzeń przewodzenia jest nieprzewidywalna i nawet u pacjentów z przejściowym AVB należy rozważyć stałą stymulację serca [631]. Leczenie immunosupresyjne może zwiększać ryzyko infekcji urządzenia. Nie ma pewnych danych do uzasadnienia implantacji urządzenia przed rozpoczęciem leczenia immunosupresyjnego. Pacjenci z sarkoidozą serca i AVB mają wysokie ryzyko wystąpienia SCD w obserwacji odległej, nawet jeśli LVEF wynosi >35% [626]. Pacjenci z nawet łagodnym lub umiarkowanym obniżeniem wartości LVEF (35%–49%) mają podwyższone ryzyko SCD [632, 633]. Dlatego też u pacjentów z sarkoidozą serca, którzy mają wskazanie do stymulacji serca i LVEF <50%, należy rozważyć implantację CRT-D zamiast stymulatora serca [634] (rozdz. 6).

Zalecenia dotyczące stymulacji serca w sarkoidozie serca

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U pacjentów z sarkoidozą serca, którzy mają stały lub przejściowy AVB, należy rozważyć implantację urządzenia z możliwością stymulacji serca ^c [88, 629, 630]	IIa	C
U pacjentów z sarkoidozą i wskazaniem do stałej stymulacji, którzy mają LVEF <50%, należy rozważyć wszczęcie CRT-D [631, 634]	IIa	C

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych; ^cilekroć wskazana jest stymulacja serca w chorobie nerwowo-mięśniowej, należy rozważyć implantację CRT lub ICD, zgodnie z odpowiednimi wytycznymi
Skróty: AVB, blok przedsionkowo-komorowy; CRT-D, defibrylator z funkcją terapii resynchronizującej serca; ICD, wszczepialny kardiowerter-defibrylator; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory

8.7. Stymulacja serca w okresie ciąży

Poród drogą pochwową nie wiąże się z dodatkowym ryzykiem dla matki z wrodzonym blokiem całkowitym,

chyba że są inne przeciwwskazania położnicze [635]. U kobiet, które mają stabilny rytm zastępczy złącza z wąskimi zespołami QRS, wszczęcie rozrusznika serca może nie być konieczne lub może zostać odroczone do czasu po porodzie, jeśli nie występuje żaden czynnik ryzyka (omdlenie, paazy >3-krotnej długości komorowego rytmu zastępczego, rytm zastępczy z szerokimi zespołami QRS, wydłużony odstęp QT, złożona ektopia komorowa, średnia częstotliwość rytmu w ciągu dnia <50 b.p.m.). Kobiety z całkowitym blokiem serca, które mają wolny rytm zastępczy z szerokimi zespołami QRS, powinny mieć implantowany rozrusznik serca w trakcie ciąży. Ryzyko związane ze wszczęciem urządzenia są niskie i zabieg może być bezpiecznie wykonany, zwłaszcza jeśli płód jest w okresie >8. tygodnia ciąży. Na każdym etapie ciąży można wszczepić stymulator serca pod kontrolą echokardiografii lub nawigacji elektroanatomicznej z minimalnym zastosowaniem fluoroskopii w celu złagodzenia objawów związanych z bradykardią [636, 637].

9. SZCZEGÓLNE ROZWAŻANIA DOTYCZĄCE IMPLANTACJI URZĄDZEŃ I POSTĘPOWANIA OKOŁOPERACYJNEGO

9.1. Aspekty ogólne

Pacjenci z objawami klinicznymi aktywnej infekcji i/lub gorączką nie powinni być poddawani implantacji stałego rozrusznika serca (włączając w to stymulator bezelektrodowy) do czasu, aż nie będą mieli gorączki przez okres przynajmniej 24 h. Pacjenci z gorączką, u których rozpoczęto antybiotykoterapię, powinni docelowo otrzymać pełen cykl leczenia i powinni nie mieć gorączki przez 24 h po zakończeniu antybiotyku przed ostatecznym wszczęciem urządzenia, jeśli nie jest wymagana stymulacja w trybie pilnym. Jeśli to możliwe, należy unikać czasowej stymulacji serca. U pacjentów wymagających stymulacji w trybie pilnym należy rozpocząć czasową stymulację przezżylną, preferując dostęp od żyły szyjnej lub pachowej/podbojczykowej [638]. W prospektywnym badaniu wieloośrodkowym obejmującym 6319 pacjentów zaobserwowano, że gorączka w ciągu 24 h od implantacji (OR, 5,83; 95% CI, 2,00–16,98) i czasowa stymulacja przed implantacją (OR, 2,46; 95% CI, 1,09–5,13) były dodatnio skorelowane z wystąpieniem infekcji urządzenia [639]. W przypadku pacjentów z przewlekłą nawracającą infekcją można rozważyć minimalnie inwazyjne wszczęcie rozrusznika epikardialnego.

9.2. Profilaktyka antybiotykowa

Zaleca się zastosowanie systemowej profilaktyki antybiotykowej w okresie przedzabiegowym jako standard opieki w procedurach implantacji rozrusznika serca. Ryzyko infekcji jest istotnie niższe po podaniu pojedynczej dawki profilaktycznej antybiotykoterapii (cefazolina 1–2 g *i.v.* lub flukloksacylina 1–2 g *i.v.*) zastosowanej w ciągu 30–60 min [90–12 min dla wankomycyny (15 mg/kg m.c.)] przed za-

biegiem [640–643]. Profilaktyka antybiotykowa powinna obejmować *S. aureus*, ale rutynowe obejmowanie antybiotykoterapią szczepów metycylinoopornych *S. aureus* jest niezalecane. Stosowanie wankomycyny powinno się opierać na ryzyku pacjenta związanym z kolonizacją metycylinoopornym *S. aureus* i częstością występowania bakterii w danym ośrodku [638].

Natomiast profilaktyka antybiotykowa po zabiegu nie powoduje zmniejszenia częstości występowania infekcji [644, 645].

9.3. Środowisko operacyjne i antyseptyka skóry

Procedura wszczepienia rozrusznika serca powinna być wykonywana w warunkach operacyjnych, które spełniają takie same standardy sterylności jak te wymagane dla innych procedur chirurgicznych związanych z implantacją urządzeń [638, 646].

Opierając się na danych z procedur chirurgicznych i wewnątrznaczyniowych cewnikowań, należy wykonać dezynfekcję skóry za pomocą chlorheksydyny zamiast jodopowidonu [647, 648]. W dużym RCT obejmującym 2546 pacjentów zastosowanie chlorheksydyny wiązało się w obserwacji krótkoterminowej z niższą częstością występowania infekcji związanych z wewnątrznaczyniowym wprowadzeniem cewnika (HR, 0,15; 95% CI, 0,05–0,41; $P = 0,0002$) [647].

9.4. Stosowanie antykoagulacji

Jak powszechnie wiadomo, powstanie krwaka łoży po implantacji rozrusznika serca istotnie zwiększa ryzyko następczej infekcji łoży [641, 643, 649]. W badaniu *Bridge or Continue Coumadin for Device Surgery Randomized Controlled Trial* (BRUISE CONTROL) wykazano, że istotny klinicznie krwak łoży jest niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia infekcji urządzenia (HR, 7,7; 95% CI, 2,9–20,5; $P < 0,0001$) [649]. Dlatego jest niezwykle ważne, by dołożyć wszelkich starań w celu uniknięcia pozabiegowego krwaka łoży.

Leczenie pomostowe za pomocą heparyny w okresie implantacji stymulatora u pacjentów stosujących antagonistów witaminy K prowadzi do istotnego, 4,6-krotnego wzrostu częstości krwaków łoży po zabiegu w porównaniu ze strategią kontynuacji warfaryny [650]. Obniżenie wartości międzynarodowego współczynnika znormalizowanego i czasowe przejście z podwójnego leczenia przeciwplatekowego na stosowanie pojedynczego leku przeciwplatekowego może istotnie zmniejszyć częstość krwaka i infekcji o odpowiednio 75% i 74% w porównaniu z leczeniem pomostowym heparyną [651].

Badanie *Randomized Controlled Trial of Continued Versus Interrupted Direct Oral Anti-Coagulant at the Time of Device Surgery* (BRUISE CONTROL-2) dotyczące doustnych antykoagulantów niebędących antagonistami witaminy K zostało przedwcześnie zakończone z powodu częstości obserwowanych zdarzeń — była dużo niższa od spodziewanej. W badaniu tym zasugerowano jednak, że w zależności od sytuacji klinicznej i współistniejącego leczenia

przeciwplatekowego zarówno przerwanie, jak również kontynuacja doustnego antykoagulantu niebędącego antagonistą witaminy K może być uzasadnione w czasie implantacji urządzenia kardiologicznego [652].

U pacjentów stosujących podwójne leczenie przeciwplatekowe ryzyko wystąpienia pozabiegowego krwaka łoży jest istotnie zwiększone w porównaniu z chorymi leczonymi samym kwasem acetylosalicylowym lub bez leczenia przeciwplatekowego. W takich przypadkach, należy przerwać stosowanie inhibitorów receptora P2Y₁₂ przez 3–7 dni (w zależności od stosowanego leku) przed procedurą, jeśli jest to możliwe, i dokonując indywidualnej oceny ryzyka [638, 653, 654]. Dokładniejsze dane dotyczące postępowania w przypadku leczenia przeciwkrzepliwego w procedurach związanych z implantacją urządzeń stymulujących serce przedstawiono w tabeli 11.

9.5. Dostęp dożylny

Przeżylna implantacja elektrody w przypadku wszczepienia rozrusznika serca jest najczęściej wykonywana z dostępu przez żyłę odpromieniową, podobojczykową lub pachową. W przypadku obecności objawów klinicznych zamknięcia żyły podobojczykowej lub żyły ramiennej obrazowanie przedoperacyjne (wenografia lub CT klatki piersiowej) może być przydatne w zaplanowaniu dostępu żylnego lub dostępu alternatywnego. W sytuacji braku dostępu żylnego w obrębie żył górnej części ciała właściwym alternatywnym postępowaniem może być implantacja elektrody drogą przezudową lub wszczepienie urządzenia bezelektrodowego lub elektrod nasierdziowych.

Przy stosowaniu metody Seldingera istnieje ryzyko wystąpienia odmy opłucnowej, krwaka opłucnej, przypadkowego nakłucia tętnicy i uszkodzenia splotu ramiennego w trakcie nakłucia żyły podobojczykowej i (rzadziej) pachowej. Takie ryzyko jest do uniknięcia przy zastosowaniu dostępu przez żyłę odpromieniową, który umożliwia dożylnie wprowadzenie elektrod pod bezpośrednią kontrolą wzroku. Dostęp przez żyłę podobojczykową wiąże się z 7,8-krotnym wzrostem ryzyka odmy opłucnowej [658]. Dane prospektywne dotyczące nakłucia żyły pachowej wskazują na niższe ryzyko powikłań związanych z dostępem naczyniowym w porównaniu z nakłuciem żyły podobojczykowej [659]. Opisano, że nakłuciu żyły pachowej pod kontrolą ultrasonograficzną jest przydatną techniką umożliwiającą bezpieczne i niepowikłane wykonanie procedury [660].

W kwestii uszkodzenia elektrody po implantacji są dowody, że dostęp od żyły pachowej wiąże się z niższą częstością uszkodzenia elektrody w obserwacji odległej. W badaniu retrospektywnym obejmującym 409 pacjentów i średnim okresem obserwacji wynoszącym $73,6 \pm 33,1$ miesiąca zaobserwowano, że uszkodzenie elektrody wystąpiło u 1,2% pacjentów po nakłuciu żyły pachowej, 2,3% chorych z dostępem przez żyłę odpromieniową i u 5,6% z dostępem przez żyłę podobojczykową. W analizie regresji

Tabela 11. Leczenie przeciwniebezpieczne w zabiegach wszczepiania urządzeń stymulujących serce

	Podwójne leczenie przeciwkrwotoczowe [655, 656]	NOAC [652]	VKA [650]	OAC + lek przeciwkrwotoczowy [657]
Ryzyko zakrzepowe po PCI				
	Umiarkowane lub niskie	Wysokie		
	>1 mies. od PCI >6 mies. od ostrego zespołu wieńcowego i wskaźnikowej PCI	<1 mies. od PCI <6 mies. od ostrego zespołu wieńcowego i wskaźnikowej PCI		
Procedura związana z niskim ryzykiem krwawienia Pierwsza implantacja	Kontynuuj kwas acetylosalicylowy i przerwij stosowanie inhibitorów P2Y ₁₂ : tikagreloru co najmniej 3 dni przed zabiegiem, kłopidogrelu co najmniej 5 dni przed zabiegiem, prasugrelu co najmniej 7 dni przed zabiegiem	Zabieg planowy: rozważ odroczenie W innym przypadku: • Kontynuuj kwas acetylosalicylowy • Kontynuuj inhibitor P2Y ₁₂	Kontynuuj lub przerwij leczenie zgodnie z preferencjami operatora. Jeśli zaplanowano przerwanie leczenia, to należy opierać się na CrCl i danym NOAC	Kontynuuj ^a Kontynuuj OAC (VKA ^a lub NOAC). Przerwij stosowanie leku przeciwkrwotoczowego po indywidualnej analizie ryzyka/korzyści
Procedura związana z wysokim ryzykiem krwawienia Wymiana urządzenia, rozbudowa/rewizja	Kontynuuj kwas acetylosalicylowy i przerwij stosowanie inhibitorów P2Y ₁₂ : tikagreloru co najmniej 3 dni przed zabiegiem, kłopidogrelu co najmniej 5 dni przed zabiegiem, prasugrelu co najmniej 7 dni przed zabiegiem	Kontynuuj kwas acetylosalicylowy i przerwij stosowanie inhibitorów P2Y ₁₂ : tikagreloru co najmniej 3 dni przed zabiegiem, kłopidogrelu co najmniej 5 dni przed zabiegiem, prasugrelu co najmniej 7 dni przed zabiegiem. Leczenie pomostowe za pomocą inhibitorów GP IIb/IIIa	Kontynuuj lub przerwij leczenie zgodnie z preferencjami operatora. Jeśli zaplanowano przerwanie leczenia, to należy opierać się na CrCl i danym NOAC	Kontynuuj OAC (VKA ^a lub NOAC). Przerwij stosowanie leku przeciwkrwotoczowego po indywidualnej analizie ryzyka/korzyści

^aDocelowy międzynarodowy współczynnik znormalizowany w przedziale terapeutycznym

Skróty: CrCl, klirens kreatyniny; GP, glikoproteina; NOAC, doustny antykoagulant niebędący antagonistą witaminy K; OAC, doustny antykoagulant; PCI, przeszczepienie wieńcowa; VKA, antagonisty witaminy K

wieloczynnikowej stwierdzono, że jedynym czynnikiem predykcyjnym wystąpienia uszkodzenia elektrody było nakłucie żyły podobojczykowej zamiast dostępu przez żyłę pachową (HR, 0,26; 95% CI, 0,071–0,954; $P = 0,042$). Kiedy przeanalizowano odsetki sukcesu różnych dostępuów żylnych, dostęp przez żyłę odpromieniową wiązał się z najniższym odsetkiem sukcesu (78,2% vs 97,6% dla żyły pachowej vs 96,8% dla żyły podobojczykowej; $P < 0,001$) [661].

9.6. Rozważania dotyczące elektrod

W trakcie wyboru pomiędzy aktywnymi lub pasywnymi sposobami fiksacji elektrod w RA lub RV należy wziąć pod uwagę potencjalne ryzyko perforacji i zapalenia osierdza oraz możliwość ich usunięcia. Elektrody z aktywną fiksacją mają większą tendencję do powodowania wystąpienia płynu w osierdzu i perforacji. Elektrody z pasywną fiksacją, z uwagi na nie-izodiametryczną konstrukcję końcówki, mogą się przyczyniać do niższego odsetka sukcesu procedury i wyższego ryzyka powikłań związanych z usunięciem elektrody. Kwestia ta jest niejasna i podlega nadal ocenie [662]. Potrzebne jest RCT w celu wyjaśnienia tej kwestii.

W przypadku perforacji w niekontrolowanym, nierandomizowanym badaniu obejmującym 3815 pacjentów z implantowaną elektrodą RV nie wykazano istotnych różnic w zakresie występowania perforacji w obrębie miokardium pomiędzy elektrodami o aktywnej i pasywnej fiksacji (0,5% vs 0,3%; $P = 0,03$) [663]. Elektrody o aktywnej fiksacji umożliwiają również stymulację selektywną w regionach RV, które mają gładką ścianę (np. środkowa część przegrody). Ściana RA jest jednak cienka i zademonstrowano perforację wolnej ściany RA przy aktywnej fiksacji. Niektórzy lekarze preferują wszczepianie elektrod pasywnych u pacjentów z podwyższonym ryzykiem perforacji (np. osób w podeszłym wieku). Biorąc pod uwagę opinie

ekspertów i wyniki jednoosrodkowego, retrospektywnego badania dotyczącego elektrod ICD (637 pacjentów) u młodych chorych, zaleca się stosowanie elektrod o aktywnej fiksacji w RA i RV, co ma znaczenie w kontekście usuwania elektrod w przyszłości [664].

Stabilizacja elektrod i stymulacja nerwu przeponowego stanowią ważne aspekty implantacji elektrody do zatoki wieńcowej. W odniesieniu do obu powyższych kwestii elektroda czteropolowa wydaje się mieć wiele zalet. Częstość stymulacji nerwu przeponowego wymagająca rewizji elektrody jest istotnie niższa w porównaniu z bipolarnymi elektrodami stosowanymi w zatoce wieńcowej [665, 666]. Co więcej, stabilność elektrody ulega zwiększeniu, ponieważ elektrody czteropolowe można zwykle implantować w pozycji zaklinowania. Jeśli zostaną implantowane w pozycji koniuszka z powodu zaklinowania, zastosowanie proksymalnych biegunów pozwala uniknąć stymulacji koniuszka. Dlatego elektrody czteropolowe są zalecane do implantacji w zatoce wieńcowej. Wprowadzono elektrody LV o aktywnej fiksacji za pomocą spirali w celu umożliwienia potencjalnego pełnego usunięcia elektrody w dalszej obserwacji. Nie wykazano jednak dotąd, jaki jest stopień trudności usuwania takich elektrod w obserwacji odległej [667–669].

9.7. Pozycja elektrody

Tradycyjnie stosuje się stymulację komorową z wierzchołką RV. Od czasu wprowadzenia elektrod o aktywnej fiksacji oceniono alternatywne miejsca stymulacji, takie jak okolica przegrody od strony prawej komory/RVOT lub środkowa część przegrody, w celu umożliwienia bardziej fizjologicznej stymulacji serca. Pomimo dwóch dekad badań kliniczne korzyści związane ze stymulacją innych okolic niż wierzchołek RV pozostają niepewne [670]. Może to

częściowo wynikać ze zmienności pozycji elektrody, która jest często nieumyślnie umieszczona na części przedniej wolnej ściany RV, co może się wiązać z niekorzystnymi wynikami [671–673]. Główną zaletą stymulacji przegrodowej jest prawdopodobnie uniknięcie ryzyka perforacji wolnej ściany. W badaniu obejmującym 2200 pacjentów ze wszczepioną elektrodą rozrusznika serca lub ICD zaobserwowano, że pozycja wierzchołkowa była niezależnie związana z perforacją serca (OR, 3,37; $P = 0,024$) [420]. Pozycja przegrodowa może być zatem preferowana u pacjentów z podwyższonym ryzykiem perforacji takich jak osoby w podeszłym wieku, zwłaszcza ze wskaźnikiem masy ciała $<20 \text{ kg/m}^2$, a także u kobiet [670, 674].

Umieszczenie elektrody w okolicy środkowej części przegrody może być wyzwaniem (nawet większym w przypadku okolicy przegrody RVOT, która stanowi mniejszy obszar docelowy). W uzyskaniu tego celu przydatne jest stosowanie wielu projekcji fluoroskopowych i elektrod wyposażonych w specjalnie ukształtowane mandryny, co podkreślono w niedawno opublikowanym konsensusie EHRA [34]. W tym kontekście należy wspomnieć, że dokładność i powtarzalność oceny fluoroskopowej położenia elektrody RV często nie jest idealna [421].

Zaleca się stosowanie wielu projekcji fluoroskopowych w celu umieszczenia elektrody i zapewnienia, że nie doszło do nieumyślnego ułożenia elektrody w odgałęzieniach zatoki wieńcowej lub w LV przez przetokę wewnątrzsercową lub z dostępu tętniczego.

Zatoka wieńcowa może być stosowana do stymulacji LV bez konieczności przechodzenia elektrody przez zastawkę trójdzielną. Może również być wykorzystana w sytuacji innych trudności w umieszczeniu elektrody prawokomorowej (np. w przypadku protezy zastawki trójdzielnej). U wybranych pacjentów wyniki leczenia są podobne jak w stymulacji RV [675, 676].

Uszko RA jest zwykle preferowanym miejscem stymulacji przedsionkowej. Umieszczenie elektrody na bocznej ścianie przedsionka niesie za sobą ryzyko stymulacji nerwu przeponowego [677, 678]. W przypadku stymulacji alternatywnych miejsc w celu uniknięcia AF, takich jak pęczek Bachmana i okolicy ostium zatoki wieńcowej, nie wykazano korzyści i nie są one zalecane w rutynowej praktyce [679, 680].

9.8. Łoża urządzenia

W ostatnich latach wzrosła świadomość dotycząca znaczenia łoża urządzenia jako źródła powikłań. Unikanie infekcji łoża stało się przedmiotem szczególnej uwagi w elektroterapii. Znaczenie krwiałków łoża w rozwoju infekcji zostało omówione wcześniej. Nie ma wątpliwości, że — poza odpowiednim prowadzeniem antykoagulacji — zastosowanie odpowiednich technik chirurgicznych, ze szczególnym uwzględnieniem uzyskania hemostazy, ma istotne znaczenie.

W przypadku większości rozruszników serca są one implantowane z wytworzeniem podskórnej łoża [681].

U pacjentów z niskim wskaźnikiem masy ciała i związaną z tym małą ilością tkanki podskórnej, w przypadku zespołu Twiddlera lub ze względów estetycznych, można preferować wytworzenie łoża podmięśniowej. Może to jednak wymagać głębszej sedacji pacjenta w celu implantacji oraz wymiany urządzenia ze względu na dolegliwości bólowe. Jak dotąd nie ma żadnych danych z RCT, które umożliwiłyby porównanie tych dwóch postępowań związanych z wytworzeniem łoża. Dane historyczne obejmujące 1000 pacjentów ze wszczepionym ICD wskazały na istotnie krótszy czas procedury u pacjentów z podskórną łożą. Nie zaobserwowano żadnych istotnych różnic w odniesieniu do krwiałków łoża. Nie było również znaczących różnic w łącznych odsetkach pacjentów bez powikłań w dalszej obserwacji [682].

Przełknięcie łoża pod koniec zabiegu za pomocą roztworu soli fizjologicznej prowadzi do rozcięcia potencjalnych zanieczyszczeń i eliminuje martwą tkankę z rany przed jej zamknięciem [683, 684]. Dodanie antybiotyków do roztworu stosowanego do płukania nie powoduje zmniejszenia ryzyka infekcji urządzenia [683].

W badaniu *World-wide Randomized Antibiotic Envelope Prevention Trial (WRAP-IT)* oceniano wpływ wchłanianej koperty uwalniającej antybiotyk na wystąpienie infekcji CIED po zabiegu. Do badania włączono 6983 pacjentów poddawanych rewizji łoża CIED, wymianie generatora, rozbudowie urządzenia lub pierwszorazowej implantacji CRT-D i randomizowano ich 1:1 do otrzymania dodatkowo koperty z antybiotykiem lub do standardowego postępowania. Odsetek infekcji CIED u pacjentów, którzy otrzymali kopertę przeciwbakteryjną, wynosił 0,7% vs 1,2% w grupie kontrolnej (HR, 0,6; 95% CI, 0,36–0,98; $P = 0,04$) [685]. Nie zaobserwowano zmian w zakresie częstości infekcji w podgrupie pacjentów z rozrusznikami serca [685]. Biorąc pod uwagę efektywność kosztową, można rozważyć stosowanie koperty z antybiotykiem u pacjentów z rozrusznikiem i wysokim ryzykiem wystąpienia infekcji CIED. Do czynników ryzyka, które należy wziąć pod uwagę w tym kontekście, należą: krańcowa choroba nerek, przewlekła obturacyjna choroba płuc, cukrzyca i procedury związane z wymianą, rewizją lub rozbudową urządzenia [638].

Zalecenia dotyczące wszczepiania urządzeń i postępowania okołoperacyjnego

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się zastosowanie profilaktyki antybiotykowej w ciągu 1 h od nacięcia skóry w celu zmniejszenia ryzyka infekcji CIED [641, 643, 686]	I	A
Należy rozważyć stosowanie roztworu chlorheksydyny zamiast jodopowidonu do dezynfekcji skóry [647, 648]	Ila	B
W celu uzyskania dostępu dożylnego w pierwszej kolejności należy rozważyć dostęp od żyły odpromieniowej lub pachowej [658, 659]	Ila	B
W celu potwierdzenia docelowej pozycji elektrody komorowej należy rozważyć zastosowanie wielu projekcji fluoroskopowych	Ila	C
Należy rozważyć zastosowanie elektrody czteropolewej jako narzędzia pierwszego wyboru przy implantacji elektrody do zatoki wieńcowej [665, 666, 687]	Ila	C

→

Należy rozważyć przemywanie łoża stimulatora za pomocą roztworu soli fizjologicznej przed zamknięciem rany [683, 684].

U pacjentów poddawanych ponownej interwencji z powodu CIED można rozważyć zastosowanie koper-ty uwalniającej antybiotyków [685, 688]

U pacjentów z wysokim ryzykiem perforacji (np. osoby w podeszłym wieku, perforacja w wywiadzie, niski wskaźnik masy ciała, kobiety) można rozważyć stymulację środkowej części przegrody [420, 674]

W trakcie implantacji urządzenia u pacjentów z prawdopodobnymi problemami w obrębie łoża, takimi jak zwiększone ryzyko erozji skóry z powodu niskiego wskaźnika masy ciała, zespół Twiddlera, lub z przyczyn estetycznych można rozważyć wytworzenie podmięśniowej łoża urządzenia

Nie zaleca się leczenia pomostowego heparyną u pacjentów stosujących antykoagulację [650, 689]

Nie zaleca się stałej stymulacji serca u pacjentów z gorączką. Należy odroczyć implantację rozrusznika serca do czasu, gdy pacjent nie będzie miał gorączki przez co najmniej 24 h [638, 639]

Ila	C
Ilb	B
Ilb	C
Ilb	C
III	A
III	B

*Klasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych

Skróty: CIED, wszczepialne sercowo-naczyniowe urządzenie elektroniczne

10. POWIKŁANIA STYMULACJI SERCA I TERAPII RESYNCHRONIZUJĄCEJ SERCA

10.1. Powikłania ogólne

Stymulacja serca i CRT wiąże się z istotnym niebezpieczeństwem powikłań (tab. 12), z których większość odnotowuje się w okresie okołoproceduralnym [429, 690], lecz spore ryzyko występuje również podczas obserwacji odległej [691]. Odsetek powikłań po wszczępieniu rozrusznika dwujamowego w badaniu MOST wyniósł 4,8% w ciągu 30 dni, 5,5% w ciągu 90 dni i 7,5% po 3 latach obserwacji [692]. Jednak dane rzeczywiste wskazują na wyższe ryzyko [690, 693]. W niedawno opublikowanym badaniu obejmującym >81 000 pacjentów mających implantację CIED *de novo* u 8,2% chorych wystąpiły poważne powikłania w ciągu 90 dni od wypisu ze szpitala [694]. Śmiertelność wewnątrzszpitalna (0,5%) i w ciągu 30 dni obserwacji (0,8%) była niska.

Odsetek powikłań wzrasta wraz ze stopniem złożoności urządzenia i występują one częściej w sytuacji rozbudowy urządzenia lub rewizji elektrod w porównaniu z implantacjami *de novo*. W duńskim badaniu kohortowym zaobserwowano, że powikłania wystąpiły u 9,9% pacjentów z pierwszorazową implantacją urządzenia oraz u 14,8% chorych po rozbudowie urządzenia lub rewizji elektrod [354]. Procedury ograniczone do wymiany generatora impulsów wiązały się z niższym odsetkiem powikłań (5,9%). W prospektywnym rejestrze REPLACE stwierdzono podobny odsetek (4%) ryzyka powikłań w przypadku wymiany generatora. W badaniu tym zaobserwowano jednak znacznie wyższe ryzyko u osób z implantowaną jedną lub wieloma elektrodami (nawet do 15,3%) [695]. Podobnie poważne powikłania były istotnie częstsze zwłaszcza w procedurach rozbudowy urządzeń do CRT, co potwierdzono w dużej kohorcie pacjentów hospitalizowanych w USA [339] oraz w prospektywnym badaniu obserwacyjnym przeprowadzo-

nym we Włoszech [696]. Częstość powikłań związanych z zabiegiem wzrasta również u pacjentów z chorobami współistniejącymi [697].

Uzasadnione jest więc podejmowanie wspólnych decyzji z pacjentem w przypadku rozważania rozbudowy do bardziej złożonych systemów. Dotyczy to również profi-laktycznej wymiany przywołanych wcześniej generatorów CIED i elektrod — w tym scenariuszu należy zestawić ryzyko związane z zabiegiem i ryzyko związane z urządzeniem lub dysfunkcją elektrody [698].

Podsumowując, odsetek powikłań jest związany z czynnikami indywidualnymi oraz z ilością zabiegów wykonywanych w danym ośrodku implantującym urządzenia [429, 658, 693]. Powikłania wzrastały o 60% w przypadku niedoświadczonych operatorów, którzy wykonali mniej niż 25 implantacji urządzeń [429]. Dane z dużego programu narodowego, w którym oceniano jakość w przypadku stymulatorów i CRT-P, wykazały, że roczna liczba wszczepianych urządzeń była odwrotnie związana z odsetkiem powikłań, z największymi różnicami obserwowanymi pomiędzy najniższym (1–50 implantacji/rok) i drugim najniższym (51–90 implantacji/rok) kwintylem [699]. Co więcej, zabiegi wykonywane w trybie pilnym i po godzinach pracy wiążą się z wyższym odsetkiem powikłań [354]. Dane te jasno wskazują, że zabiegi związane z CIED powinny być wykonywane przez operatorów i w ośrodkach z odpowiednią liczbą przeprowadzonych zabiegów.

10.2. Powikłania szczególne

10.2.1. Powikłania związane z elektrodami

Elektrody stimulatora są częstym źródłem powikłań z powodu przemieszczenia, wad izolacji, uszkodzeń elektrod oraz zaburzeń czuwania lub stymulacji. W kohorcie duńskiej interwencji związane z elektrodami (2,4%) były najczęstszymi poważnymi powikłaniami [354]. Elektrody LV wykazują szczególną skłonność do powikłań, takich jak przemieszczenie i rozwarstwienie żyły wieńcowej lub perforacja [700]. W narodowym rejestrze zaobserwowano, że elektrody LV (4,3%) były częściej związane z powikłaniami niż elektrody w obrębie RA (2,3%) i RV (2,2%) [429]. Do najważniejszych czynników predykcyjnych związanych z ryzykiem powikłań należały CRT (OR, 0,33) i elektrody o pasywnej fiksacji w obrębie RA (OR, 2,2).

Tabela 12. Powikłania związane z wszczępieniem rozrusznika serca i układu do terapii resynchronizującej serca

Częstość powikłań po implantacji CIED	%
Ponowna interwencja związana z elektrodą [354, 639, 690, 692, 695, 700, 701] (z uwzględnieniem przemieszczenia, wadliwej pozycji, zespołu zmiążdżenia elektrody w miejscu, gdzie przebiega ona pod obojczykiem itd.)	1,0–5,9
Infekcje związane z CIED, <12 mies. [354, 639, 641, 645, 685, 695, 702]	0,7–1,7
Infekcja powierzchowna [354]	1,2
Infekcje w obrębie łoża [354]	0,4
Infekcje systemowe [354]	0,5
Infekcje związane z CIED, >12 mies. [702–709]	1,1–4,6

→

Tabela 12. (cd.)

Infekcje w obrębie łoży [702]	1,3
Infekcje systemowe [702, 705]	0,5–1,2
Odma opłucnowa [354, 658, 690, 692, 700, 701, 707]	0,5–2,2
Krwiak opłucnej [695]	0,1
Uszkodzenie splotu ramiennego [695]	<0,1
Perforacja serca [354, 663, 690, 692, 695]	0,3–0,7
Rozwarstwienie/perforacja zatoki wieńcowej [288, 710]	0,7–2,1
Rewizja z powodu bólu/dyskomfortu [354, 690]	0,1–0,4
Stymulacja przepony wymagająca ponownej interwencji [665, 711–713]	0,5–5
Krwiak [354, 639, 650, 652, 654, 690, 700, 714, 715]	2,1–5,3
Niedomykalność zastawki trójdzielnej [716–718]	5–15
Zespół stymulatorowy [146, 701, 719]	1–20
Problem w obrębie generatora/elektrody [354, 639, 690]	0,1–1,5
Zakrzepica żył głębokich (ostra lub przewlekła) [354, 720, 721]	0,1–2,6
Jakiegolwiek powikłanie [354, 639, 690, 692, 695, 707, 722, 723]	5–15
Śmiertelność (<30 dni) [354, 694]	0,8–1,4

Skróty: CIED, wszczepialne sercowo-naczyniowe urządzenie elektroniczne

W metaanalizie obejmującej 25 RCT stwierdzono wystąpienie powikłań mechanicznych u 3,2% pacjentów (uwzględniając rozwarstwienie lub perforację zatoki wieńcowej, płyn w osierdziu lub tamponadę, odmę opłucnową i krew w jamie opłucnej), inne problemy związane z elektrodami u 6,2% chorych i infekcje u 1,4% pacjentów. Zgony okołozabiegowe wystąpiły u 0,3% pacjentów [369].

10.2.2. Krwiak

Krwiak łoży jest częstym powikłaniem (2,1%–9,5%), które zwykle może być leczone zachowawczo. Ewakuacja krwiaka, konieczna w 0,3%–2% przypadków, wiąże się z około 15-krotnym wzrostem ryzyka infekcji [639]. Co więcej, pacjenci z krwakiem łoży dłużej pozostają w szpitalu i odnotowuje się wśród nich wyższy odsetek śmiertelności wewnątrzszpitalnej (2,0% vs 0,7%) [724]. Z tego powodu zastosowanie środków ostrożności ma kluczowe znaczenie, a ponowny zabieg powinien się ograniczać do pacjentów z ciężkimi dolegliwościami bólowymi, utrzymującym się krwawieniem, rozejściem się szwów i nieuchronną martwicą skóry. W wielu przypadkach można uniknąć pojawienia się krwiaka poprzez uważną hemostazę i optymalne postępowanie w zakresie leków przeciwplatekcyjnych i przeciwkrzepliwych.

10.2.3. Infekcja

Infekcja jest jednym z najbardziej niepokojących powikłań związanych z CIED, które powoduje istotną chorobowość, śmiertelność i wiąże się z kosztami dla systemu opieki zdrowotnej [725, 726]. Odsetki infekcji są wyższe w przypadku zabiegów wymiany lub rozbudowy urządzeń [695], a także implantacji CRT lub ICD niż w przypadku wszczepienia zwykłego stymulatora serca [702]. Olsen i wsp. [702] zaobserwowali, że ryzyko wystąpienia infekcji systemowej w ciągu całego życia wynosiło u pacjentów z rozrusznikiem serca: 1,19%, z ICD: 1,91%, z CRT-P: 2,18%, a z CRT-D: 3,35%.

Szczególnie wśród pacjentów poddawanych ponownym zabiegom, osób z wywiadem wcześniejszych infekcji związanych z urządzeniem, mężczyzn i młodszych pacjentów ryzyko infekcji było istotnie wyższe.

Podobne obserwacje uzyskano w dużej kohorcie pacjentów poddawanych implantacji ICD z odsetkiem infekcji wynoszącym 1,4% dla jednojamowego, 1,5% dla dwujamowego i 2,0% dla dwukomorowego ICD [728]. Ponadto wcześniejsza reinterwencja (OR, 2,7), operacja zastawkowa w wywiadzie (OR, 1,53), ponowna implantacja urządzenia (OR, 1,35), niewydolność nerek w trakcie dializoterapii (OR, 1,34), przewlekła choroba płuc (OR, 1,22), choroba naczyń mózgowych (OR, 1,17) i stosowanie warfaryny (OR, 1,16) wiązały się z podwyższonym ryzykiem infekcji [702]. Do infekcji dochodziło częściej po zastosowaniu czasowej stymulacji serca lub innych procedur przed implantacją (odpowiednio OR, 2,5 i 5,8), wczesnych reinterwencji (OR, 15) i przy braku profilaktyki antybiotykowej (OR, 2,5) [639, 729].

Inne szczegółowe informacje dotyczące kwestii, jak zapobiegać, rozpoznawać i leczyć infekcje związane z CIED, przedstawiono w niedawno opublikowanym konsensusie EHRA [642].

10.2.4. Interferencja z zastawką trójdzielną

Elektrody CIED mogą w trakcie zabiegu zaburzać funkcję zastawki trójdzielnej poprzez wywoływanie uszkodzenia płatków lub aparatu podzastawkowego lub przewlekle po zabiegu lub po usunięciu elektrody. Uszkodzenie to wiąże się z pogorszeniem stanu hemodynamicznego i niekorzystnymi wynikami leczenia [730]. W rzeczywistości umiarkowana do ciężkiej niedomykalność trójdzielna wiąże się z nadmierną śmiertelnością [731, 732] i jest odnotowywana istotnie częściej u pacjentów z CIED [733]. Częstość występowania istotnej niedomykalności trójdzielnej (zdefiniowanej jako stopień drugi lub wyższy) po implantacji CIED waha się pomiędzy 10% a 39%. W większości badań stwierdzono większy szkodliwy wpływ przy zastosowaniu elektrod ICD i w obecności licznych elektrod RV [45, 46, 49, 445, 642, 685, 697, 709, 728, 730–732]. Kwestia wpływu elektrod na biologiczną protezę zastawki trójdzielnej lub po anuloplastyce lub zabiegu naprawczym jest przedmiotem dyskusji. Co więcej, nie ma mocnych danych potwierdzających, że dysynchronia RV wywołana stymulacją istotnie przyczynia się do niedomykalności trójdzielnej. W niedawno opublikowanym badaniu, w którym zrandomizowano 63 pacjentów do różnych miejsc stymulacji (w wierzchołku RV, RVS lub LV przez zatokę wieńcową) nie zaobserwowano, by miały one wpływ na wystąpienie niedomykalności trójdzielnej [734]. Diagnostyka związana z CIED niedomykalności trójdzielnej oparta na ocenie klinicznej, hemodynamicznej i szczególnie echokardiograficznej (2D, 3D i Doppler) jest często wymagająca [735]. I chociaż wciąż brakuje jasnych wskazówek dotyczących postępowania w niedomykalności trójdzielnej w obecności elektrod CIED, konieczny jest wysoki stopień uwagi klinicznej i nielekceważenie możliwości, że zaostrzenie HF

może wynikać z wpływu mechanicznego na mobilność lub koaptację płatków [730]. Ogólne metody leczenia obejmują farmakoterapię ukierunkowaną na zmniejszenie zastoiny oraz usunięcie elektrody i ostrożną ponowną implantację nowej lub zastosowanie alternatywnej strategii stymulacji, takiej jak stymulacja LV przez zatokę wieńcową lub wprowadzenie elektrod epikardialnych. Przewidywane usunięcie elektrod samo w sobie wiąże się z ryzykiem uszkodzenia zastawki trójdzielnej i w konsekwencji pogorszeniem niedomykalności trójdzielnej. Mimo że stymulacja bez-elektrodowa pozbawiona jest konieczności stosowania elektrod przez zastawkowych, może ona nadal negatywnie oddziaływać na funkcję zastawki trójdzielnej, potencjalnie poprzez wpływ na mechanikę i nieprawidłową aktywację elektryczną i mechaniczną komory [736]. Wskazania do chirurgicznej naprawy lub wymiany zastawki w przypadku niedomykalności trójdzielnej indukowanej CIED opierają się na aktualnych zaleceniach, zgodnie z którymi ocenia się obecność objawów, stopień ciężkości niedomykalności trójdzielnej i funkcję RV. W sytuacji gdy rozważana jest operacja w obrębie zastawki trójdzielnej, postępowanie w zakresie elektrody RV powinno się opierać na zaleceniach przedstawionych w rozdziale 8.2.3 [737]. Przeszkórne metody naprawy zastawki trójdzielnej budzą w ostatnim czasie coraz większe zainteresowanie, ale wciąż jest zbyt mało danych przemawiających na korzyść tych interwencji w kontekście niedomykalności trójdzielnej wynikającej z obecności elektrody [738].

10.2.5. Inne

U kobiet i u osób z niskim wskaźnikiem masy ciała zaobserwowano podwyższone ryzyko powikłań (głównie odma płucnowa i perforacje w obrębie serca) [354, 739]. Ponadto stwierdzono, że wśród pacjentów starszych niż 80 lat ryzyko ponownych interwencji związanych z elektrodą było niższe niż u pacjentów w wieku 60–79 lat (1,0% vs 3,1%) [354].

Wreszcie suboptymalna synchronia przedsionkowo-komorowa może prowadzić do zespołu stymulatorowego, z tętnieniem żył szyjnych wywołanym jednoczesnymi skurczami przedsionków i komór, z objawami takimi jak: męczliwość, zawroty głowy i niedociśnienie (zob. rozdz. 5). Długotrwała stymulacja RV przyczynia się do rozwinięcia mechanizmu dyssynchronicznej aktywacji komór, który może promować wystąpienie dysfunkcji LV i objawów klinicznych związanych z HF. W rozdziale 6 przedstawiono strategię postępowania w kwestii niepożądanych efektów stymulacji RV i ich unikania.

11. ROZWAŻANIA DOTYCZĄCE POSTĘPOWANIA

Wielospecjalistyczny zespół w porozumieniu z pacjentem i jego rodziną powinien zapewnić zintegrowane postępowanie dla pacjentów ze stymulatorem serca i CRT w celu umożliwienia uzyskania właściwego leczenia w ramach

systemu opieki zdrowotnej (zob. rozdz. 12). U pacjentów ze stymulatorem serca i CRT wskazane jest wdrożenie zintegrowanego podejścia i zaangażowanie chorego w proces wspólnego podejmowania decyzji. Model zintegrowanej opieki wywodzi się z modelu opieki przewlekłej zaproponowanego przez Wagnera i wsp. [740] i ma on potencjalnie poprawiać stan kliniczny oraz wyniki pacjentów w postępowaniu w zaburzeniach rytmu serca [741–743] (zob. rozdz. 12). Przedstawiono listę odpowiednich specjalistów, którzy powinni być włączeni do wielospecjalistycznego zespołu opieki, zgodnie z potrzebami danego pacjenta i możliwościami danego ośrodka (ryc. 13).

11.1. Obrazowanie za pomocą rezonansu magnetycznego u pacjentów z wszczepionymi urządzeniami kardiologicznymi

Obrazowanie za pomocą MRI jest często wymagane u pacjentów ze wszczepionym rozrusznikiem serca. Może ono powodować wystąpienie niekorzystnych zdarzeń, takich jak niewłaściwa funkcja z powodu zresetowania urządzenia lub problemów z wyczuwaniem, interakcji z magnetycznymi wyłącznikami kontaktronowymi, wywołania pobudzeń skutkujących stymulacją komór, nagrzewania końcówki elektrody ze zmianami wyczuwania i progów stymulacji lub perforacja elektrody. W tabeli uzupełniającej 19 przedstawiono czynniki ryzyka wystąpienia zdarzeń niepożądanych związanych z MRI.

Obecnie większość producentów oferuje urządzenia, które mogą być warunkowo stosowane w środowisku MRI. Cały system danego CIED (tj. połączenie generatora i elektrod, które muszą pochodzić od tego samego producenta), a nie poszczególne jego elementy, warunkuje możliwość wykonania MRI. Obrazowanie MRI może się ograniczać do 1,5 T, a współczynnik absorpcji swoistej (SAR, *specific absorption rate*) dla całego ciała powinien wynosić <2 W/kg (SAR dla głowy <3,2 W/kg). W niektórych modelach możliwe jest wykonanie badania aparatem 3T i z SAR dla całego ciała wynoszącym do 4 W/kg. Dany producent może określić czas wolny od MRI po implantacji urządzenia (zwykle 6 tygodni), lecz może być rozsądne wykonanie MRI szybciej, jeśli jest to klinicznie uzasadnione.

Istnieje dużo danych potwierdzających, że MRI może być bezpiecznie wykonane w przypadku rozruszników niedopuszczonych do stosowania w środowisku MRI, pod warunkiem że zachowa się odpowiednie środki ostrożności [744–746]. W 2017 *Heart Rhythm Society* opublikowało konsensus dotyczący MRI u pacjentów z CIEDs, który powstał przy udziale licznych asocjacji, z uwzględnieniem EHRA i kilku asocjacji radiologicznych, i był przez nie zatwierdzony [745]. Szczegółowe zalecenia dotyczące właściwej organizacji procedury oraz programowania urządzeń przedstawiono w tabelach uzupełniających 20, 21 i 22 oraz na rycinie uzupełniającej 2.

W przypadku, gdy elektrody są połączone z generatorem impulsów, generator pochłania część energii i roz-



Zintegrowane postępowanie u pacjentów z rozrusznikiem i CRT

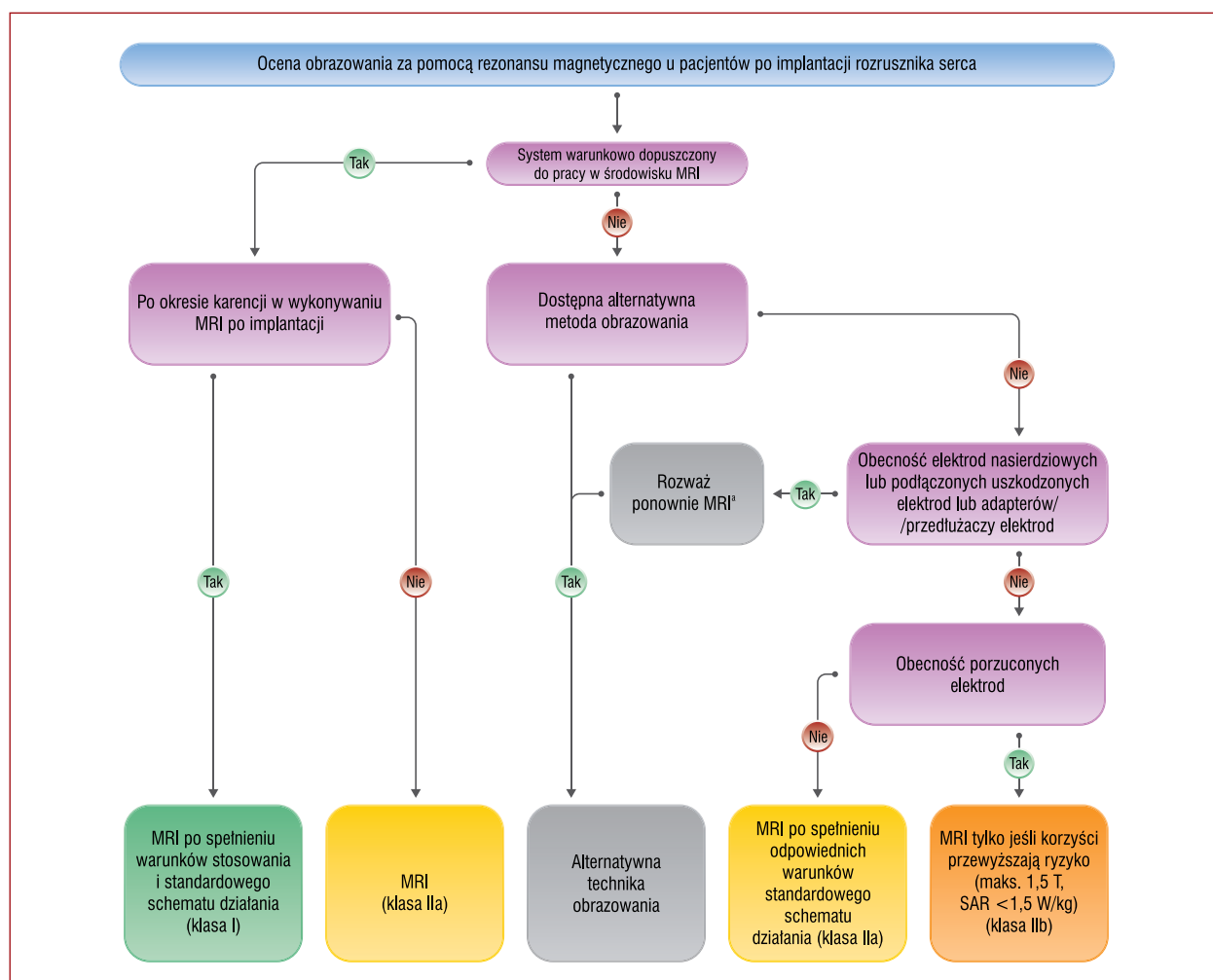
Podkreślające opiekę zorientowaną na pacjenta i wspólne podejmowanie decyzji

Upewnij się, że dokonany zostanie optymalny wybór urządzenia i implantacji	Ocena przedimplantacyjna i zastosowanie się do zabiegu implantacji niskiego ryzyka
Zapewnij fizjologiczną stymulację i kontrolę objawów	Ustrukturyzowana obserwacja kliniczna z dostosowanym programowaniem urządzenia (kontrola zdalna i w gabinecie)
Leczenie przyczyny choroby serca	Uwzględniając prewencję udaru w migotaniu przedsionków i optymalizację niewydolności serca
Edukacja pacjenta/samozarządzanie	Uwzględniając osobiste cele i/lub plan działania
Edukacja osób zawodowo zajmujących się ochroną zdrowia	Uwzględniając certyfikację zapewniającą optymalną jakość w odpowiednich specjalizacjach
Modyfikacje stylu życia	Zaprzestanie palenia tytoniu, interwencje dotyczące spożycia alkoholu, interwencje żywieniowe i zwiększające aktywność fizyczną
Opieka psychospołeczna i wsparcie	Ocena psychospołeczna i/lub leczenie
Strategie poprawiające stosowanie się do zaleceń medycznych	Edukuj pacjenta na temat tego, czego może się spodziewać w związku z implantowanym urządzeniem i stosowaną farmakoterapią, stosując dostępne technologie
Opieka wielospecjalistycznego zespołu	Obejmująca różne dziedziny, jeśli to potrzebne: elektrofizjologów, kardiologów, pielęgniarki, pozostałe osoby zawodowo zajmujące się ochroną zdrowia, psychologów, dietetyków i farmaceutów
Przejrzysta komunikacja pomiędzy opieką podstawową a specjalistyczną	Uwzględniając dyskusje o końcu życia w odpowiednim momencie

Rycina 13. Zintegrowane postępowanie u pacjentów z rozrusznikiem serca i terapią resynchronizującą serca
Skróty: CRT, terapia resynchronizująca serca

prasza ją na dużej powierzchni. Jak wykazano w badaniu *in vitro* [747], porzucone elektrody przezżyłne są podatne na podgrzewanie końcówki elektrod o około 10°C. Trudno jednak przekładać wyniki z modeli eksperymentalnych na środowisko *in vivo*. W 4 seriach obejmujących 125 pacjentów z porzucenymi elektrodami przezżylnymi nie obserwowano żadnych działań niepożądanych [748–751].

Do największego badania włączono 80 pacjentów [749], u których wykonano 97 badań (w tym obejmujących okolicę klatki piersiowej), ograniczonych do SAR <1,5 W/kg. W połowie kohorty zmierzono stężenie troponiny przed badaniem i po nim, nie obserwując żadnych istotnych zmian. Dlatego też u wybranych pacjentów można rozważyć wykonanie 1,5 T MRI (ograniczony do SAR <1,5 W/kg),



Rycina 14. Schemat oceny obrazowania za pomocą rezonansu magnetycznego u pacjentów po implantacji urządzeń stymulujących serce

*Rozważ tylko, jeśli nie ma alternatywnej metody obrazowania, a wynik badania jest kluczowy do wprowadzenia terapii ratujących życie u pacjenta

Skróty: MRI, obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego; SAR, współczynnik absorpcji swoistej

biorąc pod uwagę bilans korzyści i ryzyka, zwłaszcza jeśli planowane obrazowanie dotyczy obszaru innego niż klatka piersiowa, a pacjenci nie są zależni od urządzenia.

Elektrody epikardialne podłączone do generatora impulsów skutkują wzrostem temperatury o 10°C podczas testów *in vitro*, a temperatura wzrasta do nawet 77°C w przypadku porzuconych elektrod nasierdziowych [747]. Opublikowano dane obejmujące 23 pacjentów z elektrodami epikardialnymi [749–752], w tym 14 pacjentów z porzuconymi elektrodami epikardialnymi [749–751], nie stwierdzając żadnych działań niepożądanych związanych z MRI. Biorąc pod uwagę niedostateczną ilość danych dotyczących bezpieczeństwa u pacjentów z elektrodami nasierdziowymi, adapterami/przedłużaczami elektrod lub uszkodzonymi elektrodami, nie można obecnie przedstawić żadnych zaleceń dotyczących MRI w tej populacji pacjentów. Decyzja musi się opierać na indywidualnej ocenie

danego przypadku, zestawiając korzyści związane z MRI z potencjalnym ryzykiem, biorąc pod uwagę dostępność alternatywnych metod obrazowania i stosując strategię wspólnego z pacjentem podejmowania decyzji.

Ogólnie MRI powinno być zawsze wykonywane przy zastosowaniu rygorystycznie przestrzeganej organizacji pracy w danym ośrodku, przy respektowaniu właściwych warunków wykonania procedury (uwzględniając programowanie) [744, 746, 753–755]. Na rycinie 14 przedstawiono diagram dotyczący postępowania u pacjentów z rozrusznikiem serca poddawanych MRI.

Istnieją dowody wskazujące, że MRI 1,5 T mogą być wykonywane u pacjentów z czasowymi elektrodami epikardialnymi [756], a także w przypadku przezroczystych elektrod o aktywnej fiksacji implantowanych do zewnętrznych rozruszników serca w celu uzyskania czasowej stymulacji [751].

Zalecenia dotyczące wykonywania obrazowania metodą rezonansu magnetycznego u pacjentów z wszczepionym urządzeniem stymulującym serce

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U pacjentów z systemem stymulującym serce warunkowo dopuszczonym do pracy w środowisku MRI ^c można bezpiecznie wykonać MRI, postępując zgodnie z instrukcjami producenta [745, 753–755]	I	A
U pacjentów z systemem stymulacji serca niedopuszczonym do pracy w środowisku MRI należy rozważyć wykonanie MRI, jeśli nie ma alternatywnej metody obrazowania i jeśli nie występują żadne elektrody nasierdziowe, porzucone lub uszkodzone lub adaptery/ekstendery elektrod [744, 746]	IIa	B
U pacjentów ze stymulatorem serca z porzuconymi elektrodami przezżylnymi można rozważyć MRI, jeśli niedostępne są żadne alternatywne metody obrazowania [748–751]	IIb	C

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych; ^cpołączenie generatora i elektrod/-y od tego samego producenta warunkowo dopuszczonych do środowiska MRI
Skróty: MRI, obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego

11.2. Radioterapia u pacjentów z urządzeniami stymulującymi serce

Coraz większa liczba pacjentów z CIED jest kierowana na radioterapię [757], z raportowaną roczną częstością wynoszącą 4,33 leczenia na 100 000 osobolat. W radioterapii stosowane jest wysokoenergetyczne promieniowanie jonizujące z uwzględnieniem prześwietlenia, promieniowania gamma i naładowanych cząstek, które mogą powodować wystąpienie błędów w oprogramowaniu i sprzęcie CIED, zwłaszcza jeśli energia wiązki fotonu przekracza 6–10 MV, a dawka radiacyjna na urządzenie jest wysoka (>2–10 Gy) [758, 759]. Poważne błędy zdarzają się rzadko i najczęściej wynikają z bezpośredniego napromieniania urządzenia. Może to prowadzić do nieodwracalnego uszkodzenia sprzętu, co będzie wymagało wymiany urządzenia. Mniejsze błędy zdarzają się częściej i wiążą się z wtórną produkcją neutronów podczas napromieniania [760]. Typowo obejmują one zresetowanie urządzenia bez powodowania strukturalnego uszkodzenia i mogą być usunięte bez wymiany sprzętu [757, 759].

Interferencja elektromagnetyczna w trakcie radioterapii może powodować wystąpienie nadczułości, chociaż ta w praktyce klinicznej zdarza się bardzo rzadko [760]. Incydentalnie zaleca się przeniesienie urządzenia przed rozpoczęciem radioterapii i tylko jeśli jego aktualna pozycja zaburza odpowiednie leczenie guza lub w bardzo wyselekcjonowanych przypadkach wysokiego ryzyka [757, 761].

Zgodnie z opublikowanymi zaleceniami dotyczącymi pacjentów z CIED [745, 759, 762] ryzyko awarii urządzenia (lub zdarzeń niepożądanych) jest wyższe u pacjentów z rozrusznikiem serca w następujących sytuacjach:

- gdy zastosowana energia fotonu >6–10 M: ryzyko awarii (zwykle małe błędy) wynika z wtórnej produkcji neutronów, nie jest związane z docelowym obszarem leczenia i rozrusznik nie może być osłonięty;
- gdy łączna dawka docierająca do urządzenia >2 Gy (umiarkowane ryzyko) lub >10 Gy (wysokie ryzyko): można przed leczeniem oszacować dawkę docierającą

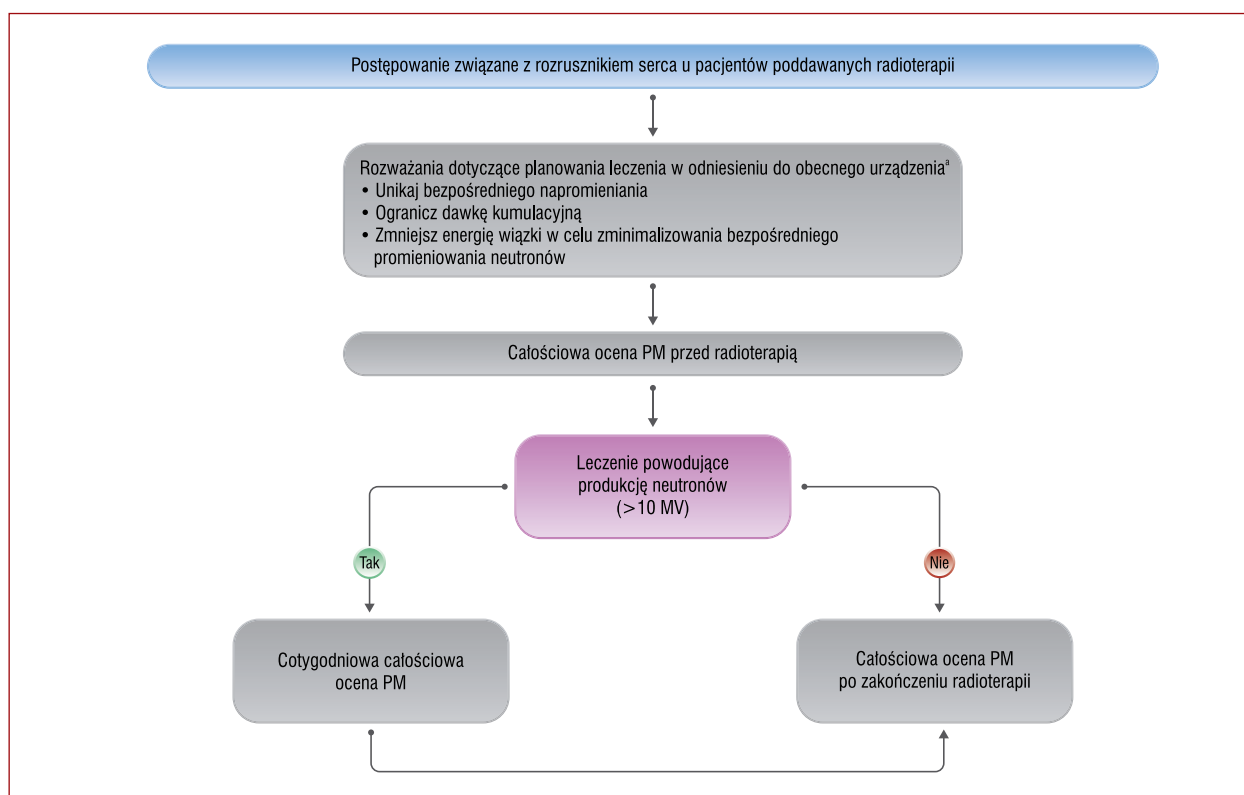
do rozrusznika i mierzyć ją w trakcie leczenia, koreluje ona z obszarem napromieniania i rozrusznik może być osłonięty;

- jeśli pacjent jest zależny do stymulatora serca.
Na **rycynie 15** przedstawiono odpowiedni proces podejmowania decyzji u pacjentów z CIED w trakcie radioterapii. Doświadczenie dotyczące radioterapii protonowej u pacjentów z CIED jest ograniczone. W porównaniu z napromienianiem fotonami radioterapia protonowa powoduje produkcję większej ilości wtórnych neutronów, które mogą zwiększać ryzyko wystąpienia błędów lub niewydolności urządzenia [763]. Obecnie nie można przedstawić szczegółowych wskazówek dotyczących radioterapii protonowej u pacjentów z CIED.

W tabeli uzupełniającej 23 przedstawiono specyficzne zalecenia producentów CIED.

11.3. Czasowa stymulacja serca

Stymulacja czasowa może zapewniać stymulację elektryczną u pacjentów z ostrą, zagrażającą życiu bradykardią lub może być stosowana profilaktycznie, gdy prawdopodobne jest wystąpienie potrzeby stymulacji (np. po operacji kardiologicznej) [764, 765]. Do metod stosowanych w ratunkowej stymulacji czasowej należą podejścia przezżylna, epikardialna i przezskórna. Metoda przezżylna często wymaga zastosowania fluoroskopii, chociaż implantacja pod kontrolą echokardiografii jest również możliwa [766]. Cewniki zakończone balonem i unoszące się z prądem krwi są łatwiejsze do wprowadzenia, bardziej stabilne i bezpieczniejsze niż półsztywne cewniki [767, 768]. U pacjentów poddawanych przezżylniej czasowej stymulacji serca występuje wysokie ryzyko powikłań związanych z procedurą (np. perforacji serca, krwawienia, zaburzeń funkcji, zaburzeń rytmu i przypadkowego przemieszczenia elektrody) i powikłań związanych z unieruchomieniem (np. infekcji, majaczenia i zdarzeń zakrzepowych [764, 765, 769–775]. Ponadto wcześniejsza stymulacja czasowa wiąże się z podwyższonym ryzykiem infekcji stałego rozrusznika serca [639, 641]. Przezżylna elektroda o aktywnej fiksacji połączona z zewnętrznym urządzeniem jest bezpieczniejsza i wygodniejsza dla pacjentów wymagających przedłużonej stymulacji czasowej [776–779]. Nie ma mocnych danych, na podstawie których można by wskazać albo dostęp szyjny, albo pachowy/podobojczykowy, jednak należy unikać dostępu od żyły podobojczykowej w celu redukcji ryzyka wystąpienia odmy opłucnowej. Należy preferować dostęp przez żyłę szyjną, jeśli planowana jest implantacja stałego urządzenia po tej samej stronie. W wybranych przypadkach, gdy konieczne jest szybkie uzyskanie skutecznej stymulacji, można stosować dostęp od żyły udowej. Z uwagi na niestabilność elektrod o pasywnej fiksacji umieszczanych z dostępu od żyły udowej oraz unieruchomienie pacjenta czas stosowania tego dostępu powinien być jak najkrótszy, do czasu, aż bradykardia ustąpi lub uzyska się bardziej stabilne rozwiązanie. Metoda epikardialna jest



Rycina 15. Postępowanie związane z urządzeniami stymulującymi serce u pacjentów poddawanych radioterapii

*Przemieszczenie urządzenia, ciągłe monitorowanie EKG, przeprogramowanie lub przyłożenie magnesu są bardzo rzadko wskazane
Skróty: EKG, elektrokardiogram; PM, rozrusznik serca

najczęściej stosowana po zabiegu kardiochirurgicznym. Usuwanie tych elektrod wiąże się z powikłaniami, takimi jak krwawienie i tamponada. Przeszkorna stymulacja czasowa jest metodą szybką i skuteczną, lecz nie jest tak stabilna jak metoda przezżylna i jej ograniczeniem jest konieczność ciągłej sedacji pacjenta [783]. Metoda ta powinna być stosowana tylko w sytuacjach nagłych lub gdy nie ma dostępnej żadnej innej metody, a pacjenta należy poddać szczegółowemu monitorowaniu hemodynamicznemu [784]. Zanim rozpocznie się stymulację czasową, należy rozważyć zastosowanie leków poprawiających chronotropizm, biorąc pod uwagę działania niepożądane, przeciwwskazania i interakcje z innymi lekami.

Podsumowując, obecna Grupa Robocza zaleca unikanie stymulacji czasowej, o ile to możliwe. Jeśli jest ona konieczna, należy utrzymywać elektrodę *in situ* przez jak najkrótszy czas. Zastosowanie stymulacji czasowej powinno się ograniczać do leczenia w trybie ratunkowym u pacjentów z ciężką bradyarytmią wywołującą omdlenie i/lub pogorszenie stanu hemodynamicznego i w przypadkach, w których spodziewane jest wystąpienie takich bradyarytmii. Zaleca się czasową stymulację przezżylną, gdy wskazania do stymulacji są odwracalne, tak jak w przypadku stosowania leków antyarytmicznych, niedokrwienia mięśnia sercowego, zapalenia mięśnia sercowego, zaburzeń elektrolitowych, narażenia na czynniki toksyczne, po operacji kardiochirurgicznej lub jako leczenie pomostowe

do stałej stymulacji serca, gdy procedura ta nie jest natychmiast dostępna lub możliwa do wykonania z powodu chorób współistniejących. Na koniec, jeśli pacjent spełnia kryteria implantacji stałego stymulatora serca, należy bezzwłocznie wykonać zabieg.

Zalecenia dotyczące czasowej stymulacji serca

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się czasową stymulację przezżylną w przypadku bradyarytmii z pogorszeniem stanu hemodynamicznego, niepoddających się leczeniu dożylnymi lekami poprawiającymi chronotropizm [764, 765]	I	C
Należy rozważyć stymulację przeskorną w przypadku bradyarytmii z pogorszeniem stanu hemodynamicznego, jeżeli czasowa stymulacja przezżylna jest niemożliwa lub niedostępna [783–785]	Ila	C
Należy rozważyć czasową stymulację przezżylną, jeśli wskazana jest natychmiastowa stymulacja i przewiduje się, że wskazania do stymulacji będą odwracalne, tak jak w przypadku niedokrwienia mięśnia sercowego, zapalenia mięśnia sercowego, zaburzeń elektrolitowych, narażenia na czynniki toksyczne lub po operacji kardiochirurgicznej [771–773]	Ila	C
Należy rozważyć czasową stymulację przezżylną jako leczenie pomostowe do czasu implantacji stałego rozrusznika serca, kiedy procedura ta nie jest natychmiast dostępna lub możliwa ze względu na współistniejącą infekcję [771–773]	Ila	C
W celu uzyskania długotrwałej czasowej stymulacji przezżylną należy rozważyć zastosowanie elektrody o aktywnej fiksacji wprowadzonej przeskornie i połączonej z zewnętrznym rozrusznikiem serca [641, 776, 777, 779]	Ila	C

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych

11.4. Postępowanie okołoperacyjne u pacjentów z wszczepialnymi sercowo-naczyniowymi urządzeniami elektronicznymi

Kilka towarzystw naukowych wydało dokumenty, które mają ułatwić postępowanie u pacjentów z CIED w okresie okołoperacyjnym [786–789]. W tabeli uzupełniającej 24 podsumowano ogólne zalecenia dotyczące postępowania u tych chorych.

- Interferencja elektromagnetyczna (EMI, *electromagnetic interference*) może wywoływać nadczułość (bardziej prawdopodobne w przypadku elektrod unipolarnych), aktywację czujników adaptacji częstości stymulacji, zresetowanie urządzenia lub inne uszkodzenia. Najczęstszym źródłem EMI jest elektrokoagulacja, chociaż zdarza się rzadko przy zastosowaniu elektrokoagulacji bipolarnej >5 cm od CIED i monopolarnej poniżej pępka [790]. W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia EMI należy stosować elektrokoagulację monopolarną w krótkich pulsach (<5 s) z plastrami do uziemienia przyklejonymi daleko od urządzenia. Do innych źródeł EMI należą: procedury z wykorzystaniem prądu radiofrekwencyjnego, stymulatory nerwów i inne urządzenia elektryczne.
- Strategia okołoperacyjna powinna być odpowiednio dopasowana, uwzględniać indywidualne potrzeby i wartości pacjentów, rodzaj procedury i urządzenia [786–789]. Większość procedur nie będzie wymagała jakiegokolwiek interwencji [791]. U pacjentów zależnych od rozrusznika serca należy przyłożyć magnes podczas stosowania pulsów diatermii lub — jeśli prawdopodobne jest wystąpienie EMI lub nie można zapewnić stabilnej funkcji urządzenia poprzez zastosowanie magnesu — należy przeprogramować urządzenie na tryb asynchroniczny (VOO/DOO). Odpowiedź na przyłożenie magnesu może być różna w zależności od producenta urządzenia. Implantowane urządzenie kardiologiczne z funkcją adaptacji częstotliwości rytmu z zastosowaniem aktywnego czujnika mogą również wymagać przyłożenia magnesu lub wyłączenia tej funkcji, by zapobiec nieadekwatnej, szybkiej stymulacji. Zaleca się interwację CIED po operacji, jeśli podejrzewa się zaburzenia funkcji urządzenia lub zostało ono poddane działaniu silnej EMI.

11.5. Wszczepialne sercowo-naczyniowe urządzenia elektroniczne a aktywność sportowa

Zaleca się regularny wysiłek fizyczny w celu zapobiegania chorobom układu sercowo-naczyniowego [792–795]. Ograniczenia dla pacjentów z rozrusznikiem serca, jeśli to uzasadnione, wynikają z choroby podstawowej układu sercowo-naczyniowego. Dlatego ważne jest, by uwzględnić kwestię wysiłku fizycznego i uczestnictwa w sporcie u wszystkich pacjentów z rozrusznikiem jako część procesu obejmującego wspólne podejmowanie decyzji. Opublikowano szczegółowe zalecenia dotyczące aktywności fizycznej u pacjentów z chorobą układu sercowo-naczyniowego [792, 796].

Panuje zgodna opinia, że należy unikać uprawiania sportów kontaktowych (np. rugby lub sztuki walki), ponie-

waż niosą za sobą ryzyko uszkodzenia części składowych urządzenia lub wystąpienia krwiaka w miejscu implantacji. W trakcie uprawiania dyscyplin sportowych, takich jak piłka nożna, koszykówka lub baseball, zaleca się stosowanie specjalnych osłon zmniejszających ryzyko uszkodzenia urządzenia. Należy wziąć pod uwagę preferencje sportowe pacjenta oraz dominację prawej lub lewej kończyny górnej i można rozważyć podmięśniowe umieszczenie urządzenia w celu zmniejszenia ryzyka wpływu sportu na stan urządzenia. Boczny dostęp naczyniowy jest preferowany w celu zapobiegania ryzyku „zmiżdżenia elektrody” przy dostępie od żyły podobojczykowej związanym z ruchami kończyn powyżej poziomu ramion. Zaleca się wstrzymanie się od energicznych ćwiczeń oraz ćwiczeń w obrębie kończyny po tej samej stronie co urządzenie przez 4–6 tygodni po jego implantacji.

Co ważne, zalecenia dotyczące aktywności sportowej u pacjentów z ICD różnią się od rekomendacji dla chorych ze stymulatorem serca [797, 798].

11.6. Sytuacje, w których nie ma już dalszych wskazań do stymulacji serca

Istnieją różne opcje postępowania u pacjentów ze wszczepionymi systemami stymulacji, u których stymulacja nie jest już wskazana:

- Pozostaw generator impulsów i elektrody rozrusznika *in situ*.
- Usuń generator impulsów i porzuć elektrody.
- Usuń generator impulsów i elektrody.

Możliwość wyboru opcji nr 1 zależy od sposobu funkcjonowania implantowanego generatora u kresu jego działania, które zależy od producenta i może być zaburzone oraz prowadzić w rzadkich przypadkach do wystąpienia powikłań [799]. Opcja numer 1 jest preferowanym podejściem u wybranych pacjentów z zespołem kruchości i w podeszłym wieku.

Opcja numer 2 wiąże się z niskim ryzykiem procedury, lecz może przynosić niekorzystne efekty związane z porzuceniem elektrod, z uwzględnieniem wykonania MRI w przyszłości. Zwłaszcza u młodszych pacjentów należy wziąć pod uwagę możliwą konieczność usunięcia porzuconych elektrod z powodu infekcji i związanego z tym podwyższonego ryzyka zabiegu spowodowanego dłuższym czasem jego trwania. W kilku badaniach wykazano zwiększony stopień złożoności, niższy odsetek skuteczności zabiegu oraz wyższe odsetki powikłań związane z usuwaniem porzuconych elektrod [800–803].

Opcja numer 3 wiąże się z najwyższym początkowym ryzykiem proceduralnym, lecz umożliwia eliminację wszystkich potencjalnych powikłań w przyszłości związanych z urządzeniem. Jeśli procedura jest wykonywana w specjalistycznych, dużych ośrodkach z aktualnymi zestawami do ekstrakcji, prawdopodobieństwo jej powodzenia jest wysokie, a ryzyko powikłań niskie [802]. Podejście to może być odpowiednie w przypadku osób młodych, z niskim ryzykiem ekstrakcji i przy doświadczonym operaterze usuwającym elektrody.

Jako część podejścia zorientowanego na pacjenta podejmowana decyzja musi się opierać na indywidualnej ocenie ryzyka i korzyści w procesie wspólnego podejmowania decyzji z pacjentem i jego opiekunem. Postawa ta obejmuje zapewnianie odpowiednich informacji w celu umożliwienia świadomego podjęcia decyzji. Do ważnych czynników, które należy wziąć pod uwagę, należą wiek i stan pacjenta, choroby współistniejące, system stymulacji, czas użytkowania wszczepionej elektrody i spodziewana długość życia pacjenta.

Zalecenia dotyczące sytuacji, w których nie ma dalszych wskazań do stymulacji serca

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
W przypadku, gdy nie ma już dalszych wskazań do stymulacji serca, należy podjąć decyzję o strategii postępowania w oparciu o indywidualną analizę ryzyka i korzyści w procesie wspólnego z pacjentem podejmowania decyzji	I	C

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych

11.7. Kontrola wszczepionych urządzeń kardiologicznych

Przedstawiono tu jedynie ogólne zasady kontroli, szczegółowe zalecenia wykraczają bowiem poza zakres tego dokumentu. Należy traktować pacjenta i urządzenie jako jednostkę, z programowaniem dostosowanym do potrzeb danego chorego. Cele obejmują: (I) zapewnienie bezpieczeństwa pacjenta; (II) zapewnienie fizjologicznej stymulacji; (III) poprawę jakości życia chorego; (IV) poprawę postępowania klinicznego z pacjentem i (V) maksymalne wydłużenie życia urządzenia. Nie powinno się również przeoczyć konieczności obserwacji podstawowej choroby serca. Poza technicznym sprawdzeniem i optymalizacją programowania konieczne jest również zapewnienie właściwego poradnictwa dla pacjenta i jego rodziny. Częstota kontroli zależy od rodzaju urządzenia (CRT i HBP wiążą się z większą ilością aspektów klinicznych lub technicznych i wymagają bardziej szczegółowego nadzoru) i od tego, czy pacjenci są poddawani zdalnej kontroli urządzenia (tab. 13).

- Zdalna kontrola urządzenia obejmuje zdalną wizytę z pełną interrogacją urządzenia w zaplanowanych odstępach czasu (w celu zastąpienia wizyt w gabinecie), zdalne monitorowanie z nieplanowaną transmisją predefiniowanych zdarzeń alarmowych i wizytę inicjowaną przez pacjenta z nieplanowanymi interrogacjami w wyniku doświadczanego przez pacjenta, realnego lub odczuwanego zdarzenia klinicznego. W większości badań skupiono się na pacjentach z ICD oraz CRT-D i wykazano istotne zmniejszenie opóźnienia pomiędzy wykryciem zdarzenia a podjęciem decyzji klinicznej i mniejszą liczbę nieadekwatnych terapii wysokoenergetycznych [804]. W dwóch randomizowanych badaniach typu *non-inferiority* (nie mniejszej skuteczności) dotyczących rozruszników jednojamowych [805] lub DDD [805, 806] (bez CRT-P) wykazano, że wizyty w gabinecie mogą być bezpiecznie przeprowadzone

w odstępach co 18–24 miesiące, jeśli pacjent jest zdalnie monitorowany za pomocą urządzeń z algorytmami automatycznych testów prognozy stymulacji. Wydłużenie odstępu pomiędzy zaplanowanymi wizytami w gabinecie jest szczególnie wygodne nie tylko dla pacjentów w podeszłym wieku z ograniczoną mobilnością, lecz również dla osób młodych lub w średnim wieku, pracujących na pełen etat, ze zobowiązaniami rodzinnymi itd. i w szczególnych sytuacjach (np. w celu uniknięcia narażenia na infekcję podczas pandemii).

- Ważne, by przeprowadzać zdalną kontrolę urządzeń z użyciem odpowiedniej organizacji pracy z ustrukturyzowanym schematem zdalnej kontroli i odpowiednio szybką odpowiedzią na alarmy. Dostawcy zewnętrzni mogą być przydatni w selekcji alarmów i pomocy w tym zadaniu [807]. Należy respektować Ogólne rozporządzenie o ochronie danych, jak podkreślono w niedawno opublikowanym dokumencie ESC ds. zgodności z regulacjami/EHRA [808].

Tabela 13. Częstota rutynowej kontroli rozrusznika serca i terapii resynchronizującej serca, zarówno tylko w trakcie wizyt osobistych pacjenta, jak również w połączeniu ze zdalną kontrolą urządzenia

	Tylko w gabinecie	W gabinecie + kontrola zdalna
Wszystkie urządzenia	W ciągu 72 godz. i 2–12 tyg. po implantacji	W gabinecie w ciągu 72 godz. i 2–12 tyg. po implantacji
CRT-P lub HBP	Co 6 mies.	Zdalnie co 6 mies. i w gabinecie co 12 mies. ^a
Jedno-/dwujamowy	Co 12 mies., następnie co 3–6 mies. przy objawach wyczerpania baterii	Zdalnie co 6 mies. i w gabinecie co 18–24 mies. ^a

^aZdalna kontrola może jedynie zastępować wizyty w gabinecie, jeśli algorytmy automatycznego pomiaru prognozy stymulacji działają precyzyjnie (i były wcześniej zweryfikowane w gabinecie)

Uwaga: dodatkowa kontrola w gabinecie może być wymagana (np. w celu zweryfikowania efektu klinicznego związanego z modyfikacją programu lub w celu sprawdzenia kwestii technicznej)

Należy wdrożyć monitorowanie zdalne (tj. predefiniowanych alarmów) we wszystkich przypadkach, łącznie ze zdalnymi kontrolami

Skróty: CRT-P, rozrusznik serca z funkcją terapii resynchronizującej serca; HBP, stymulacja pęczka Hisa

Zalecenia dotyczące kontroli rozruszników serca i urządzeń do terapii resynchronizującej serca

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się zdalną kontrolą urządzeń w celu zmniejszenia liczby wizyt w gabinecie u pacjentów z rozrusznikiem serca, którzy mają trudności z przychodzeniem na wizytę (np. z powodu obniżonej mobilności lub innych zobowiązań lub zgodnie z preferencjami pacjenta) [805, 806, 809]	I	A
Zaleca się zdalne monitorowanie w przypadku, gdy jakaś część urządzenia została wycofana lub wymaga nadzoru, w celu wczesnego wykrycia zdarzeń wymagających działania u pacjentów, zwłaszcza tych, którzy mają podwyższone ryzyko (np. w przypadku zależności od stymulatora)	I	C
U pacjentów z rozrusznikiem jedno- lub dwujamowym poddawanych zdalnej kontroli urządzenia można ustalać rutynowe wizyty w gabinecie nawet co 24 mies. [805, 806]	Ila	A
Należy rozważyć zdalną kontrolę rozrusznika w celu umożliwienia wczesnego wykrycia problemów klinicznych (np. zaburzeń rytmu serca) lub technicznych (np. niewydolność elektrody lub rozładowanie baterii) [806, 810]	Ila	B

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych

12. OPIEKA UKIERUNKOWANA NA PACJENTA I WSPÓLNE PODEJMOWANIE DECYZJI DOTYCZĄCYCH STYMULACJI SERCA I TERAPII RESYNCHRONIZUJĄCEJ SERCA

Zapewnienie opieki zorientowanej na pacjenta jest procesem holistycznym, w którym podkreśla się partnerstwo w zakresie zdrowia pomiędzy pacjentem a klinicystą, uznając potrzeby, przekonania, oczekiwania, preferencje zdrowotne, cele i wartości pacjenta [811–813]. W opiece tej w centrum zainteresowania leży wspólny z pacjentem proces podejmowania decyzji, w którym akceptuje się, że pacjenci zazwyczaj preferują aktywny udział w podejmowaniu decyzji dotyczących własnego zdrowia [814, 815]. Wykazano, że takie podejście powoduje poprawę wyników zdrowotnych i doświadczeń związanych z opieką medyczną [814, 816]. Powinnością klinicystów jest definiowanie i wyjaśnianie problemów związanych z opieką zdrowotną i przedstawienie zaleceń dotyczących najlepszych dostępnych danych naukowych dotyczących wszystkich możliwych aktualnie opcji leczenia, również jego brak, przy jednoczesnym zapewnieniu, że wartości i preferencje pacjenta są brane pod uwagę (ryc. 16) [817–820].

Środki wspomagające podejmowanie decyzji, takie jak pisemna informacja i/lub stosowanie interaktywnych stron internetowych lub aplikacji sieciowych mogą wspierać klinicystów w zakresie poradnictwa i w ten sposób umożliwiać wspólne z pacjentem podejmowanie decyzji [822]. W przypadku stosowania środków wspomagających podejmowanie decyzji pacjent czuje się lepiej poinformowany, w bardziej adekwatny sposób postrzega ryzyko związane z leczeniem i bierze aktywniejszy udział w procesie decyzyjnym [823]. U pacjentów ze słabymi zdolnościami językowymi lub werbalnymi, jak również u osób z zaburzeniami funkcji poznawczych zaleca się stosowanie strategii poprawiających komunikację, pomagających w podjęciu wyważonej decyzji, obejmujących pomoc wykwalifikowanego tłumacza [824–826]. Wybór odpowiedniego narzędzia edukacyjnego jest ważnym elementem promowania procesu edukacji pacjenta [827–830]. Biorąc pod uwagę potrzeby i preferencje pacjenta, należy podejmować działania edukacyjne zarówno przed implantacją urządzenia, jak i w momencie wypisu oraz podczas dalszej obserwacji, stosując podejście zorientowane na pacjenta (tab. 14). Wszyscy pacjenci powinni otrzymać broszurę od producenta, jak również kartę identyfikacyjną urządzenia przed wypisem ze szpitala.

Grupa Robocza podkreśla znaczenie opieki zorientowanej na pacjenta i wspólnego podejmowania decyzji pomiędzy pacjentami a klinicystami. Decyzja o wszczęciu rozrusznika serca/CRT powinna się opierać na najlepszych dostępnych danych z uwzględnieniem indywidualnego bilansu korzyści-ryzyka związanego z każdą z opcji terapeutycznych,

preferencji pacjenta i celów terapii. Konsultacja powinna uwzględniać kwestię, czy pacjent jest dobrym kandydatem do wszczęcia rozrusznika/CRT. Ponadto należy omówić możliwe alternatywne opcje terapeutyczne w sposób, który będzie zrozumiały dla wszystkich osób zaangażowanych w dyskusję. Stosując się do zasad wspólnego z pacjentem podejmowania decyzji i procesu świadomej zgody/odmowy, należy podkreślić, że pacjenci ze zdolnością do podejmowania decyzji mają prawo do odmowy wszczęcia stymulatora serca, nawet jeśli są od niego zależni.

Zalecenia dotyczące opieki zorientowanej na pacjenta w kwestii stymulacji serca i terapii resynchronizującej serca

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
W przypadku pacjentów, u których rozważa się wszczęcie stymulatora lub CRT, decyzja powinna być oparta na najlepszych dostępnych danych z uwzględnieniem indywidualnego bilansu korzyści i ryzyka związanego z każdą opcją terapeutyczną, preferencji pacjenta i celów leczenia. Zaleca się stosowanie podejścia zintegrowanej opieki i kierowanie się zasadami opieki zorientowanej na pacjenta oraz wspólnego podejmowania decyzji z pacjentem w ramach konsultacji [831–836]	I	C

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych
Skróty: CRT, terapia resynchronizująca serca

13. WSKAŹNIKI JAKOŚCI

Wskaźniki jakości są narzędziami, które mogą być stosowane do oceny poziomu opieki, uwzględniając zarówno sam proces terapeutyczny, jak i wyniki leczenia [837]. Wskaźniki te mogą również służyć jako mechanizm wzmacniający stosowanie się do zaleceń poprzez starania zmierzające do zapewnienia jakości i analiz porównawczych świadczeniodawców opieki zdrowotnej [838]. Znaczenie wskaźników jakości w dążeniu do jej poprawy jest coraz bardziej zauważalne i budzi zainteresowanie organów zajmujących się opieką zdrowotną, organizacji medycznych, płatników i społeczeństwa [839].

Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne dostrzega potrzebę mierzenia i raportowania jakości i wyników opieki sercowo-naczyniowej. Jednym z aspektów z tym związanych jest rozwój i implementacja wskaźników jakości dla choroby układu sercowo-naczyniowego. Opublikowano metodologię, która posłużyła ESC do opracowania tych wskaźników ESC [839]. Jak dotąd, utworzono zestaw wskaźników do wstępnej oceny grupy stanów sercowo-naczyniowych [839, 840]. W celu wsparcia inicjatyw zmierzających do poprawy jakości wskaźniki jakości ESC specyficzne dla danej choroby są uwzględnione w odpowiednich Wytycznych ESC ds. Praktyki Klinicznej [296, 841]. Zostały one dodatkowo wzmocnione poprzez sposób ich integracji w rejestrach ESC, takich jak *EurObservational Reseach Programme* (EORP) i w projekcie *European Unified Registries On Heart Care Evaluation and Randomized Trials* (EuroHeart) [842].

Tabela 14. Tematy i treści, które mogą zostać uwzględnione w edukacji pacjenta

Tematy	Treści, które mogą zostać uwzględnione w edukacji pacjenta
Biofizjologiczne	Choroba/stan, wskazania do rozrusznika serca, proces implantacji, możliwe powikłania okołoproceduralne lub odległe i zaburzenia funkcji urządzenia, funkcja stymulatora/CRT i aspekty techniczne, powiadomienia dla pacjenta (jeśli dotyczy), wymiana baterii. Demonstracja atrapy stymulatora.
Czynnościowe	Codziennie aktywności: mobilność, aktywność fizyczna i dyscypliny sportowe, możliwe ograniczenia fizyczne (ruchomość ramienia), aktywność seksualna, ograniczenia prowadzenia pojazdów, podróżowanie, gojenie rany, stosowane leki. Prawidłowe objawy podmiotowe i przedmiotowe po zabiegu i samoopieka, dolegliwości bólowe, sztywność w obrębie barku, obrzęk lub tkliwość wokół łoża stymulatora.
Finansowe	Koszty leczenia i prawa związane z systemem ubezpieczeń społecznych, kwestie związane z ubezpieczeniem, zwolnienie lekarskie.
Emocjonalne	Możliwe emocje i reakcje w odpowiedzi na leczenie za pomocą stymulatora serca: niepokój, obawy, obraz ciała.
Spoleczne	Dostępne wsparcie: telefoniczne, sesje grupowe „twarzą w twarz”, fora pacjentów, grupy wsparcia. Możliwe ograniczenia zawodowe i interferencja elektromagnetyczna.
Etyczne	Prawa i obowiązki pacjentów i instytucji zapewniających opiekę zdrowotną: zgoda/odmowa wszczepienia stymulatora lub CRT lub wycofanie się z terapii. Informacja na temat wpisania pacjenta do narodowego rejestru pacjentów z rozrusznikiem serca.
Praktyczne	Informacja dotycząca danych kontaktowych do kliniki zajmującej się obsługą rozrusznika umieszczona w karcie identyfikacji stymulatora. Ustalone wizyty: zdalne i/lub gabinetowe. Gdzie znaleźć więcej informacji: wiarygodne informacje/źródła wiedzy w internecie, które organizacje zapewniają wiarygodne informacje dotyczące kwestii zdrowotnych.

Skróty: CRT, terapia resynchronizująca serca

Tabela 15. Wybrane wskaźniki jakości u pacjentów poddawanych wszczepianiu sercowo-naczyniowych urządzeń elektronicznych

Wskaźnik jakości	Domena
Ośrodki zapewniające usługi w zakresie CIED powinny uczestniczyć w przynajmniej jednym rejestrze CIED Licznik: liczba ośrodków uczestniczących w przynajmniej jednym rejestrze CIED	Strukturalny wskaźnik jakości ^a
Ośrodki zapewniające usługi w zakresie CIED powinny monitorować i raportować liczbę procedur wykonywanych przez poszczególnych operatorów w zestawieniu rocznym Licznik: liczba ośrodków monitorujących i raportujących liczbę procedur wykonywanych przez poszczególnych operatorów	Strukturalny wskaźnik jakości
Ośrodki wykonujące usługi z zakresu CIED powinny mieć dostępne narzędzia (ambulatoryjne monitorowanie EKG, echokardiogram) w celu stratyfikacji ryzyka wystąpienia komorowych zaburzeń rytmu serca Licznik: liczba ośrodków z dostępnym ambulatoryjnym monitorowaniem EKG i echokardiografią	Strukturalny wskaźnik jakości
Ośrodki wykonujące usługi z zakresu CIED powinny mieć przedproceduralną listę kontrolną w celu umożliwienia dyskusji z pacjentem dotyczącej ryzyka, korzyści i alternatywnych metod terapeutycznych Licznik: liczba ośrodków, które mają listę kontrolną w celu umożliwienia dyskusji z pacjentem dotyczącej ryzyka i korzyści oraz alternatywnych metod terapeutycznych przez implantacją CIED	Strukturalny wskaźnik jakości
Ośrodki wykonujące usługi z zakresu CIED powinny mieć ustalony protokół dotyczący wizyty pacjenta w ciągu 2–12 tyg. od implantacji urządzenia Licznik: liczba ośrodków, które mają ustalony protokół dotyczący wizyty pacjenta w ciągu 2–12 tyg. od implantacji CIED	Strukturalny wskaźnik jakości
Odsetek pacjentów rozważanych do implantacji CIED, którzy otrzymują profilaktyczną antybiotykoterapię godzinę przed procedurą Licznik: liczba pacjentów, którzy otrzymują antybiotyk godzinę przed zabiegiem implantacji CIED Mianownik: liczba pacjentów poddawanych procedurze wszczepienia CIED	Ocena pacjenta
Roczny odsetek powikłań ^b związanych z procedurą w ciągu 30 dni od implantacji CIED Licznik: liczba pacjentów, w których dochodzi do rozwoju jednego lub więcej powikłań związanych z procedurą ^b w ciągu 30 dni od implantacji CIED Mianownik: liczba pacjentów poddawanych zabiegowi implantacji CIED	Wyniki

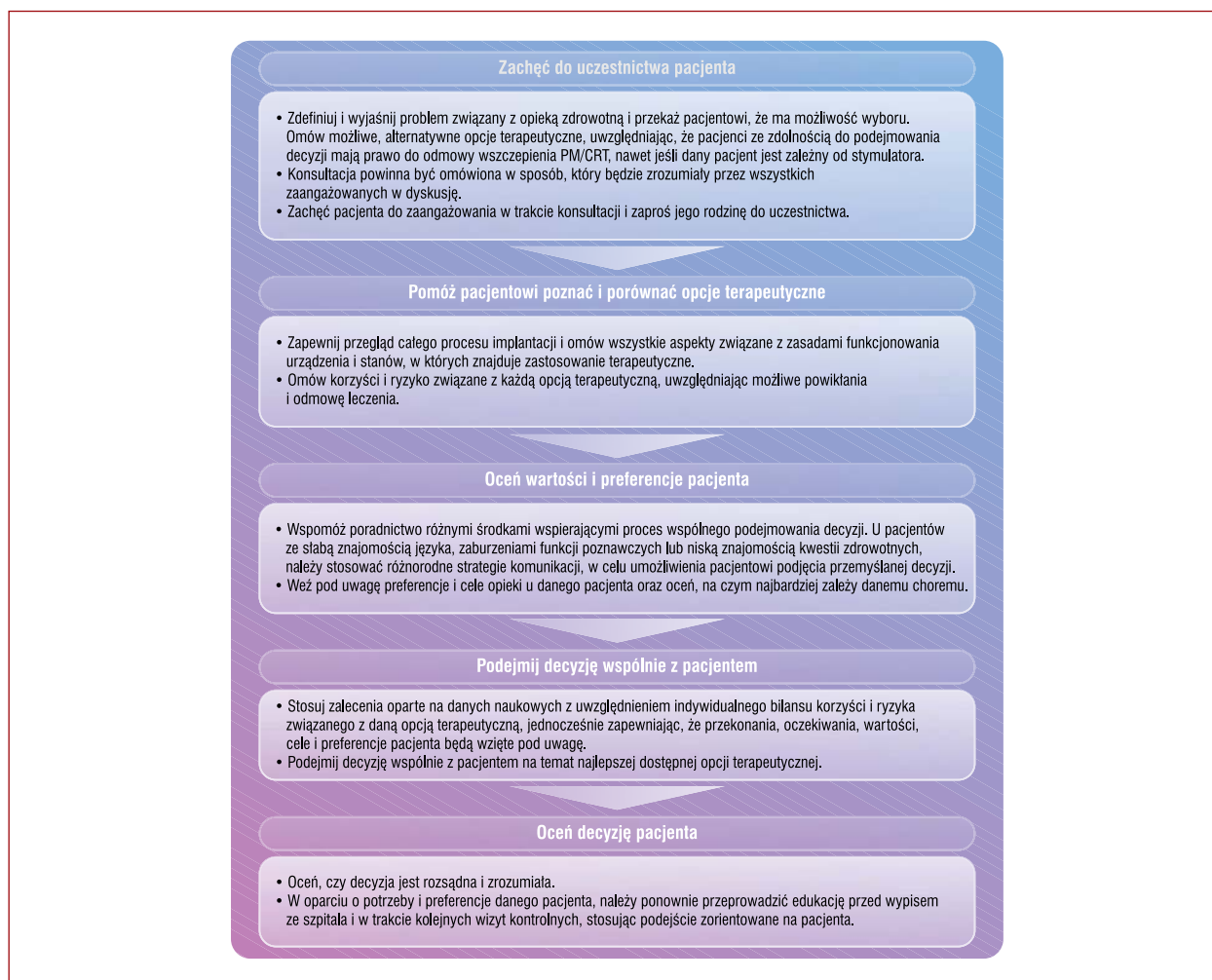
^aStrukturalne czynniki ryzyka mają dwie zmienne (tak/nie) i dlatego zdefiniowano jedynie licznik; ^bzwiązane z CIED krwawienie, odma opłucnowa, perforacja serca, tamponada, krwiak łoża, przemieszczenie elektrody (wszystkie wymagające interwencji) lub infekcja

Skróty: CIED, wszczepialne sercowo-naczyniowe urządzenie elektroniczne; EKG, elektrokardiogram

Istnieje wiele rejestrów obejmujących pacjentów poddawanych wszczepieniu CIED [843], które zapewniają rzeczywiste dane dotyczące jakości i wyników opieki u chorych z CIED [702]. Brakuje jednak szeroko akceptowanego zestawu wskaźników jakości, które obejmują złożony charakter opieki w CIED i które stanowiłyby most pomiędzy rejestrami klinicznymi a zaleceniami z wytycznych. Dlatego też, i równoległe do pisania tych wytycznych, utworzono zestaw wskaźników jakości dla pacjentów poddawanych implantacji CIED. Pełną listę tych wskaźników jakości, jak również ich specyfikację i metodologię powstania opublikowano w innym miejscu [844], a wybrane wskaźniki przedstawiono w tabeli 15.

14. GŁÓWNE PRZESŁANIA

- W procesie oceny kandydatów do implantacji stałego stymulatora serca zaleca się dokładną i szczegółową ocenę przed zabiegiem. Powinna ona zawsze obejmować starannie zebrany wywiad i badanie fizykalne, badania laboratoryjne, udokumentowanie rodzaju bradyarytmii wymagającej leczenia i diagnostykę obrazową serca. W wybranych przypadkach wskazane jest wykonanie dodatkowych testów, EPS i/lub badań genetycznych.
- Ambulatoryjne EKG jest przydatne w ocenie pacjentów z podejrzeniem bradykardii lub zaburzeń przewodzenia serca w celu skorelowania zaburzeń rytmu serca



Rycina 16. Przykład wspólnego podejmowania decyzji u pacjentów, którzy są kandydatami do implantacji rozrusznika serca/terapii resynchronizującej serca

Zmodyfikowano na podstawie zasad przedstawionych w badaniu SHARE [821]

Skróty: CRT, terapia resynchronizująca serca; PM, rozrusznik serca

z objawami. Wybór rodzaju monitorowania powinien się opierać na częstotliwości i charakterze objawów oraz preferencjach pacjenta.

- U pacjentów z SND z uwzględnieniem osób z zespołem bradykardia–tachykardia, u których można przekonywać ustalić, że objawy są związane z bradyarytmią, wskazana jest stymulacja serca.
- U pacjentów z SR i stałym lub napadowym AVB trzeciego lub drugiego stopnia typu 2 lub AVB wysokiego stopnia wskazana jest stymulacja serca, niezależnie od objawów.
- U pacjentów z utrwalonym AF i stałym lub napadowym AVB wskazana jest jednoelektrodowa stymulacja komorowa.
- U pacjentów z omdleniem i niewyjaśnionymi upadkami należy ustalić rozpoznanie przy zastosowaniu dostępnych metod diagnostycznych, zanim rozważy się wszczepienie stymulatora serca.
- U pacjentów z objawowym HF i LVEF $\leq 35\%$ pomimo OMT, którzy mają SR i zespół QRS o morfologii LBBB,

zaleca się CRT, jeśli czas trwania zespołu QRS wynosi ≥ 150 ms, i należy rozważyć, jeśli czas trwania zespołu QRS wynosi 130–149 ms. U pacjentów z zespołem QRS o morfologii innej niż LBBB dane dotyczące korzyści z zastosowania CRT są mniej przekonujące, zwłaszcza przy prawidłowym odstępie PR i czasie trwania zespołu QRS < 150 ms. Nie należy stosować CRT u pacjentów z HF i czasem trwania zespołu QRS < 130 ms, chyba że są wskazania do stymulacji komorowej.

- Wybór pacjentów do CRT na podstawie diagnostyki obrazowej ogranicza się do pomiaru LVEF, podczas gdy ocena innych czynników, takich jak zakres blizny w obrębie miokardium, obecność niedomykalności zastawki mitralnej lub funkcja skurczowa RV jest ważna do przewidywania, którzy z pacjentów potencjalnie nie uzyskają odpowiedzi na terapię i którzy mogą wymagać dodatkowego leczenia (np. interwencji w obrębie zastawki mitralnej).

- U pacjentów z utrwalonym AF, objawową HF, LVEF $\leq 35\%$ i czasem trwania zespołu QRS ≥ 130 ms, którzy są w klasie czynnościowej NYHA III lub ambulatoryjnie w klasie NYHA IV pomimo OMT, należy rozważyć CRT.
- U pacjentów z AF i CRT należy rozważyć ablację AVJ w przypadku, gdy nie można uzyskać wynoszącego co najmniej 90%–95% odsetka skutecznej stymulacji dwukomorowej.
- U pacjentów z AVB wysokiego stopnia i wskazaniem do stymulacji serca, którzy mają HFrEF (LVEF $< 40\%$), zaleca się wszczęcie CRT zamiast stymulacji RV.
- Stymulacja HBP może skutkować prawidłową lub prawie prawidłową aktywacją komór i stanowi atrakcyjną alternatywę dla stymulacji RV. Jak dotąd nie ma żadnych danych z badań randomizowanych wskazujących, że HBP nie jest gorsza od stymulacji RV w zakresie bezpieczeństwa i skuteczności. Dlatego też można rozważyć HBP u wybranych pacjentów z AVB i LVEF $> 40\%$, u których przewidywany odsetek stymulacji komorowej będzie wynosił $> 20\%$.
- U pacjentów, którym zaoferowano HBP, należy indywidualnie rozważyć wszczęcie elektrody RV stosowanej jako „zabezpieczenie” stymulacji.
- W podgrupie pacjentów z LBBB HBP może korygować przewodzenie śródkomorowe i dlatego u wybranych pacjentów może być stosowana zamiast stymulacji dwukomorowej w CRT opartym na HBP.
- U pacjentów leczonych za pomocą HBP należy zapewnić odpowiednie programowanie urządzenia dostosowane do specyficznych wymagań związanych z HBP.
- Należy rozważyć wszczęcie rozrusznika bezelektrodowego, jeśli nie ma dostępu dożylnego w obrębie górnych kończyn dolnych oraz jeśli ryzyko infekcji w obrębie łoża urządzenia jest szczególnie wysokie, a także u pacjentów poddawanych hemodializom.
- Pacjenci poddawani TAVI mają podwyższone ryzyko wystąpienia AVB. Decyzje dotyczące stymulacji serca po TAVI muszą być podejmowane w zależności od wcześniej istniejących lub nowych zaburzeń przewodzenia. Można rozważyć ambulatoryjne monitorowanie EKG przez 7–30 dni lub EPS u pacjentów po wykonanym TAVI z nowym LBBB lub cechami progresji wcześniej obecnych zaburzeń przewodzenia, lecz jeszcze bez żadnych wskazań do wszczęcia rozrusznika serca.
- U pacjentów poddawanych leczeniu operacyjnemu z powodu infekcyjnego zapalenia wsierdza lub operacji w obrębie zastawki trójdzielnej lub u chorych, u których doszło do wystąpienia AVB w trakcie operacji, należy rozważyć implantację elektrod nasierdziowych w trakcie operacji.
- W celu zmniejszenia ryzyka powikłań należy zastosować antybiotykoterapię przed zabiegami związanymi z CIED, preferencyjnie stosować dezynfekcję skóry za pomocą roztworu chlorheksydyny oraz uzyskać dostęp od żyły odpromieniowej lub pachowej jako dojścia pierwszego wyboru.
- Należy unikać leczenia pomostowego za pomocą heparyny w przypadku zabiegów CIED w celu zminimalizowania ryzyka wystąpienia krwaka i infekcji łoża urządzenia.
- U pacjentów poddawanych ponownej interwencji z powodu CIED można rozważyć zastosowanie koperty uwalniającej antybiotyków w celu zmniejszenia ryzyka infekcji.
- U większości pacjentów z rozrusznikiem serca lub CRT w przypadku uzasadnionych wskazań można wykonać MRI, jeśli nie ma nasierdziowych, porzuczonych lub uszkodzonych elektrod lub adapterów/eks-tenderów elektrod i zachowa się określone środki ostrożności.
- Radioterapia może być proponowana pacjentom z rozrusznikiem serca lub CRT, jeśli wykona się najpierw zindywidualizowany plan leczenia i stratyfikację ryzyka oraz przeprowadza się interwację zgodnie z zaleceniami w okresie stosowania radioterapii.
- Zdalna kontrola urządzenia jest przydatna w celu wczesnego wykrycia problemów klinicznych i kwestii technicznych i może umożliwić wydłużenie odstępu pomiędzy kontrolami w gabinecie.
- Należy stosować zasady opieki zorientowanej na pacjenta i wspólne z pacjentem podejmowanie decyzji zarówno w okresie przed zabiegiem, jak i w ciągu dalszej kontroli u chorych rozważanych do wszczęcia rozrusznika serca lub CRT lub tych, u których już je wszczęto.

15. LUKI W DANYCH NAUKOWYCH

Klinicyści odpowiedzialni za opiekę nad kandydatami do stymulatora serca i CRT oraz pacjenci muszą często podejmować decyzje dotyczące leczenia bez dostatecznych danych naukowych lub bez konsensusu ekspertów. Przedstawiona poniżej krótka lista obejmuje wybrane, częste kwestie wymagające lepszego poznania w przyszłych badaniach klinicznych.

- Najlepszy program oceny przed implantacją, obejmujący kwestię, kiedy zastosować zaawansowane metody obrazowania — w celu zapewnienia optymalnego wyboru CIED dla danego pacjenta.
- Korzyści z zastosowania testów genetycznych u pacjentów z CIED i ich krewnych — w przypadku rozpoznania choroby tkanki przewodzącej.
- Czy zastosowanie stymulacji z funkcją adaptacji częstotliwości ogólnie jest korzystne u pacjentów z SND?
- Czy ablacja przezcewnikowa z powodu AF bez implantacji stymulatora serca jest nie gorsza od wszczęcia rozrusznika serca w zakresie uwolnienia od objawów

związanych z bradykardią u pacjentów z objawowymi pauzami po konwersji z AF do rytmu zatokowego?

- U pacjentów z omdleniem odruchowym konieczne są badania wskazujące, który tryb stymulacji jest najlepszy.
- U pacjentów ze wskazaniami do stymulacji VVI należy udokumentować w RCTs skuteczność i bezpieczeństwo stymulatora bezelektrodowego w obserwacji odległej.
- U pacjentów z HF należy oczekiwać badań ustalających, czy CRT poprawia wyniki u chorych bez LBBB.
- U pacjentów z utrwalonym/przetrwałym AF, HF i BBB jakiegokolwiek korzystne efekty CRT powinny być wykazane w RCTs.
- Brakuje RCTs, w których oceniano by wpływ CRT u pacjentów z HF leczonych za pomocą nowych leków, z uwzględnieniem sakubitrylu/walsartanu, iwabradyny i inhibitorów kotransportera sodowo-glukozowego 2.
- Konieczne jest udokumentowanie korzystnego efektu wynikającego z rozbudowy standardowego stymulatora lub ICD do CRT u pacjentów z HF i wysokim odsetkiem stymulacji RV.
- W przypadku implantacji elektrody LV nie wiadomo, czy wzięcie za cel najpóźniejszej miejscowej aktywacji mechanicznej lub elektrycznej powoduje poprawę wyników leczenia w CRT i skutkuje lepszym rokowaniem u pacjentów.
- Nie wiadomo, czy zastosowanie jakiegokolwiek diagnostyki obrazowej przed implantacją w celu podjęcia decyzji o umieszczeniu elektrody LV i RV w CRT może poprawiać wyniki leczenia pacjenta.
- U pacjentów ze wskazaniem do stałej stymulacji i koniecznością wysokiego odsetka stymulacji RV z powodu AVB nie wiadomo, jaka charakterystyka pacjenta i leczenia ma wartość predykcyjną rozwoju kardiomiopatii indukowanej stymulacją lub HF.
- U pacjentów z AVB i wskazaniem do stymulacji serca konieczne jest udowodnienie w RCTs długotrwałej skuteczności i bezpieczeństwa HBP jako alternatywy dla stymulacji RV. Ponadto dotychczas nie zdefiniowano, którzy pacjenci najprawdopodobniej uzyskają korzyść z HBP.
- U pacjentów z HF i wskazaniem do CRT konieczne jest udowodnienie w RCTs długotrwałej skuteczności i bezpieczeństwa HBP jako alternatywy dla CRT z dwukomorową stymulacją lub jej składowej. Ponadto dotychczas nie zdefiniowano, którzy kandydaci do CRT najprawdopodobniej uzyskają korzyść z HBP.
- Konieczne są dalsze badania w celu określenia, czy HBP może być stosowana do poprawy odpowiedzi na leczenie u osób nieodpowiadających na CRT.
- Konieczne jest udokumentowanie skuteczności i bezpieczeństwa stymulacji okolicy lewej odnogi pęczka Hisa.
- Nie wykazano przewagi określonej lokalizacji elektrody RV (tj. przegrodowej, w drodze odpływu lub wierzchołkowej) w standardowej stymulacji serca z powodu bradykardii lub w CRT.
- Konieczna jest lepsza predykcja, u kogo dojdzie do rozwoju AVB po TAVI.
- U objawowych pacjentów z krańcową HCM i LBBB istnieje potrzeba lepszego zdefiniowania kryteriów do wszczepienia CRT i udokumentowania cech klinicznych związanych z utrzymującymi się korzystnymi efektami wynikającymi z CRT.
- Należy ocenić optymalne leczenie obejmujące stymulację serca u pacjentów z wrodzonym AVB.
- U kandydatów do rozrusznika serca z kardiomiopatiami i przewidywaną długością życia >1 roku, którzy nie spełniają standardowych kryteriów do wszczepienia ICD, należy lepiej zdefiniować kryteria wskazujące, kiedy wszczepienie ICD będzie korzystniejsze niż zastosowanie stymulatora serca.
- Należy określić optymalne postępowanie przed zabiegiem implantacji CIED i potencjalne zastosowanie dezynfekcji skóry i/lub dekolonizację przed hospitalizacją u nosicieli *S. aureus*.
- Należy określić optymalne podejście do różnych elementów związanych z procedurą zabiegową w trakcie implantacji CIED, zwłaszcza wybór dostępu dożylnego, elektrody z aktywną lub pasywną fiksacją w jamach prawego serca, określone miejsca stymulacji, stosowanie środków hemostatycznych w obrębie łoża, wybór rodzaju szwów i zastosowanie opatrunku uciskowego na zakończenie procedury.
- Pacjenci wymagający nagłej stymulacji serca okazjonalnie mają gorączkę i cechy infekcji. Typowo leczenie obejmuje wówczas czasową stymulację przezżylną i antybiotykoterapię, a następnie implantację stałego stymulatora po ustąpieniu infekcji. Nie wiadomo, czy wszczepienie stałego rozrusznika serca w trybie nagłym po włączeniu antybiotyku byłoby postępowaniem gorszym dla pacjenta.
- Należy określić znaczenie edukacji pacjenta, opieki zorientowanej na pacjenta i wspólnego z chorym podejmowania decyzji w populacji z CIED.

16. „CO ROBIĆ” ORAZ „CZEGO NIE ROBIĆ” — PODSUMOWANIE NAJWAŻNIEJSZYCH ZALECEŃ

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Ocena pacjenta z podejrzeniem lub udokumentowaną bradykardią lub chorobą układu przewodzącego serca		
Monitorowanie		
Zaleca się wykonanie ambulatoryjnego monitorowania EKG w ocenie pacjentów z podejrzeniem bradykardii, w celu skorelowania zaburzeń rytmu z objawami	I	C
Masaż zatoki szyjnej		
Po wykluczeniu zwężenia tętnicy szyjnej ^c zaleca się CSM u pacjentów z omdleniem o niewyjaśnionej etiologii zgodnym z mechanizmem odruchowym lub z objawami związanymi z uciskiem/manipulacją w obrębie okolicy zatoki szyjnej	I	B
Test wysiłkowy		
Zaleca się test wysiłkowy u pacjentów, którzy mają objawy mogące świadczyć o bradykardii w trakcie wysiłku lub tuż po nim	I	C
Diagnostyka obrazowa		
Zaleca się obrazowanie serca u pacjentów z podejrzeniem lub udokumentowaną, objawową bradykardią w celu oceny obecności strukturalnej choroby serca, określenia funkcji skurczowej LV i diagnostyki potencjalnych przyczyn zaburzeń przewodzenia serca	I	C
Badania laboratoryjne		
Poza badaniami laboratoryjnymi przed wszczęciem urządzenia ^d zaleca się dodatkowe oznaczenie specyficznych testów laboratoryjnych u pacjentów z klinicznym podejrzeniem występowania potencjalnie odwracalnych przyczyn bradykardii (np. testy funkcji tarczycy; przeciwciała przeciwko boreliozie; stężenie digoksyny; potas, wapń i pH) w celu rozpoznania i leczenia tych zaburzeń	I	C
Ocena snu		
U pacjentów z objawami SAS, u których występuje ciężka bradykardia lub zaawansowany AVB w trakcie snu, zaleca się badania przesiewowe w kierunku SAS	I	C
Zalecenia dotyczące wszczepiania rejestratorów pętlowych		
U pacjentów ze sporadycznymi (rzadziej niż raz w miesiącu) niewyjaśnionymi omdleniami lub innymi objawami wynikającymi prawdopodobnie z bradykardii, u których szczegółowa ocena nie wykazała przyczyny, zaleca się długotrwałe monitorowanie ambulatoryjne z zastosowaniem ILR	I	A
Stymulacja serca z powodu bradykardii i choroby układu przewodzącego serca		
U pacjentów z SND i rozrusznikiem DDD zaleca się minimalizację niepotrzebnej stymulacji komorowej poprzez odpowiednie programowanie urządzenia	I	A
Stymulacja serca jest wskazana w SND, jeśli objawy wykazują przekonujący związek z bradyarytmiami	I	B
Stymulacja serca jest wskazana u objawowych pacjentów z zespołem bradykardia-tachykardia jako formą SND w celu leczenia bradyarytmii i umożliwienia stosowania farmakoterapii, chyba że preferowane jest wykonanie ablacji tachyarytmii	I	B
Nie zaleca się stymulacji serca u pacjentów z bradyarytmiami związanymi z SND, które są bezobjawowe lub spowodowane przejściowymi przyczynami, które można leczyć i którym można zapobiegać	III	C
Stymulacja serca jest wskazana u pacjentów z SR z utrwalonym lub napadowym AVB trzeciego lub drugiego stopnia typu 2, podwzłowym 2:1 lub AVB wysokiego stopnia, bez względu na objawy ^e	I	C
Stymulacja serca jest wskazana u pacjentów z arytmia przedsionkową (głównie AF) i utrwalonym lub napadowym AVB trzeciego lub wysokiego stopnia, niezależnie od objawów	I	C
U pacjentów z utrwalonym AF wymagających stymulacji serca zaleca się stymulację komorową z funkcją adaptacji częstotliwości stymulacji	I	C
Nie zaleca się stymulacji serca u pacjentów z AVB spowodowanym przejściowymi przyczynami, które można leczyć i którym można zapobiegać	III	C
U pacjentów z niewyjaśnionym omdleniem i blokiem dwuwiązkowym zaleca się wszczęcie rozrusznika serca, jeśli występuje: wyjście czasu HV ≥ 70 ms, blok drugiego lub trzeciego stopnia lub blok zlokalizowany w obrębie lub poniżej pęczka Hisa podczas narastającej stymulacji przedsionkowej lub nieprawidłowa odpowiedź na obciążenie farmakologiczne	I	B
Stymulacja serca jest wskazana u pacjentów ze zmiennym BBB z objawami lub bez objawów	I	C
Nie zaleca się stymulacji serca u bezobjawowych pacjentów z BBB lub blokiem dwuwiązkowym	III	B
Zalecenia dotyczące stymulacji serca z powodu omdlenia odruchowego		
Stymulacja dwujamowa jest wskazana w celu zmniejszenia nawrotów omdleń u pacjentów >40 . r.ż. z ciężkimi, nieprzewidywalnymi, nawracającymi omdleniami, którzy mają: <ul style="list-style-type: none"> • spontaniczną/-e, udokumentowaną/-e, objawową/-e pauzę/-y asystoliczną/-e trwającą/-e >3 s lub bezobjawową/-e pauzę/-y trwającą/-e >6 s z powodu zahamowania zatokowego lub AVB lub • kardiodepresyjny zespół zatoki szyjnej lub • omdlenie z asystolią w trakcie testu pochyleniowego 	I	A
Stymulacja serca jest niewskazana w przypadku braku udokumentowanego odruchu kardiodepresyjnego	III	B
Nie zaleca się stymulacji serca u pacjentów z niewyjaśnionymi upadkami, w przypadku braku innego udokumentowanego wskazania	III	B
Nie zaleca się stymulacji serca u pacjentów z niewyjaśnionym omdleniem bez dowodów na SND lub zaburzenia przewodzenia serca	III	C
CRT		
Zaleca się CRT u objawowych pacjentów z HF z SR oraz LVEF $\leq 35\%$, czasem trwania zespołu QRS ≥ 150 ms i z QRS o morfologii LBBB pomimo optymalnej farmakoterapii, w celu zmniejszenia nasilenia objawów i redukcji chorobowości i śmiertelności	I	A
Nie zaleca się CRT u pacjentów z HF i czasem trwania zespołu QRS <130 ms, którzy nie mają wskazań do stymulacji RV	III	A
Zaleca się CRT u pacjentów z HFrEF i objawowym AF z niekontrolowaną częstotliwością rytmu serca, którzy są kandydatami do ablacji AVJ (bez względu na czas trwania zespołu QRS)	I	B

→

U pacjentów z HFrEF (<40%), którzy mają wskazanie do stymulacji komorowej i AVB wysokiego stopnia, zaleca się CRT zamiast stymulacji RV, bez względu na klasę czynnościową NYHA, w celu redukcji śmiertelności. Zalecenie to obejmuje pacjentów z AF	I	A
Zaleca się implantację CRT-D u pacjentów, którzy są kandydatami do ICD i mają wskazanie do CRT	I	A
Zalecenia dotyczące stymulacji pęczka Hisa		
U pacjentów leczonych za pomocą stymulacji pęczka Hisa zaleca się programowanie urządzenia dostosowane do specyficznych wymagań stymulacji pęczka Hisa	I	C
Zalecenia dotyczące stymulacji serca w ostrym zawale mięśnia sercowego		
Zaleca się implantację stałego rozrusznika serca według tych samych rekomendacji jak dla populacji ogólnej (rozdział 5.2), jeśli AVB nie ustępuje w ciągu okresu oczekiwania wynoszącego przynajmniej 5 dni do wystąpienia MI	I	C
Nie zaleca się stymulacji serca, jeśli AVB ustąpi samoistnie lub po rewaskularyzacji	III	B
Zalecenia dotyczące stymulacji serca po operacji kardiologicznej i przeszczepieniu serca		
W przypadku AVB całkowitego z wolnym rytmem lub bez rytmu zastępczego, gdy mało prawdopodobne jest ustąpienie zaburzeń, można skrócić ten okres obserwacji	I	C
Pacjenci wymagający stymulacji serca po wszczepieniu mechanicznej protezy zastawki trójdzielnej: należy unikać implantacji przezastawkowej elektrody RV	III	C
Zalecenia dotyczące stymulacji serca po TAVI		
Zaleca się stałą stymulację serca u pacjentów z AVB całkowitym lub wysokiego stopnia, który utrzymuje się przez 24–48 godz. po TAVI	I	B
Zaleca się stałą stymulację serca u pacjentów z nowopowstałym, zmiennym BBB po TAVI	I	C
Profilaktyczna, stała stymulacja serca jest niewskazana przed TAVI u pacjentów z RBBB i bez wskazań do stałej stymulacji serca	III	C
Zalecenia dotyczące stymulacji serca u pacjentów z wrodzoną wadą serca		
Zaleca się stymulację u pacjentów z wrodzonym AVB całkowitym lub wysokiego stopnia, jeśli występuje jeden z następujących czynników ryzyka: <ul style="list-style-type: none"> • objawy • pauzy >3-krotnej długości cyklu komorowego rytmu zastępczego • rytm zastępczy z szerokim zespołem QRS • wydłużony odstęp QT • złożona ektopia komorowa • średnia częstotliwość rytmu serca w ciągu dnia <50 b.p.m. 	I	C
Zalecenia dotyczące stymulacji w chorobach rzadkich		
Stać stymulacja jest wskazana u pacjentów z chorobami nerwowo-mięśniowymi, takimi jak dystrofia miotoniczna typu 1 i jakimkolwiek AVB drugiego lub trzeciego stopnia lub odstępem HV ≥ 70 ms, z objawami lub bez objawów ^d	I	C
Zalecenia dotyczące wszczepienia urządzeń i postępowania okołoperacyjnego		
Zaleca się zastosowanie profilaktyki antybiotykowej w ciągu godziny od nacięcia skóry w celu zmniejszenia ryzyka infekcji CIED	I	A
Nie zaleca się leczenia pomostowego heparyną u pacjentów stosujących antykoagulację	III	A
Nie zaleca się stałej stymulacji serca u pacjentów, gdy jakaś część urządzenia została wycofana lub wymaga nadzoru, w celu wczesnego wykrycia zdarzeń wymagających działania u pacjentów, zwłaszcza tych, którzy mają podwyższone ryzyko (np. w przypadku zależności od stymulatora)	III	B
Zalecenia dotyczące wykonywania obrazowania metodą rezonansu magnetycznego u pacjentów z wszczepionym rozrusznikiem serca		
U pacjentów z systemem stymulacji serca warunkowo dopuszczonym do pracy w środowisku MRI ^e można bezpiecznie wykonać MRI, postępując zgodnie z instrukcjami producenta	I	A
Zalecenia dotyczące czasowej stymulacji serca		
Zaleca się czasową stymulację przerywną w przypadku bradyarytmii z pogorszeniem stanu hemodynamicznego, niepoddających się leczeniu dożylnymi lekami poprawiającymi chronotropizm	I	C
Zalecenia dotyczące sytuacji, w których nie ma dalszych wskazań do stymulacji serca		
W przypadku gdy nie ma już dalszych wskazań do stymulacji serca, należy podjąć decyzję o strategii postępowania, opierając się na indywidualnej analizie ryzyka i korzyści w procesie wspólnego z pacjentem podejmowania decyzji	I	C
Zalecenia dotyczące kontroli rozrusznika serca i urządzenia do terapii resynchronizującej		
Zaleca się zdalną kontrolą urządzeń w celu zmniejszenia liczby wizyt w gabinecie u pacjentów z rozrusznikiem serca, którzy mają trudności z przychodzeniem na wizytę (np. z powodu obniżonej mobilności lub innych zobowiązań lub zgodnie z preferencjami pacjenta)	I	A
Zaleca się zdalne monitorowanie w przypadku, gdy jakaś część urządzenia została wycofana lub wymaga nadzoru, w celu wczesnego wykrycia zdarzeń wymagających działania u pacjentów, zwłaszcza tych, którzy mają podwyższone ryzyko (np. w przypadku zależności od stymulatora)	I	C
Zalecenia dotyczące opieki zorientowanej na pacjenta w kwestii stymulacji serca i terapii resynchronizującej		
U pacjentów rozważanych do wszczepienia stymulatora lub CRT decyzja powinna być oparta na najlepszych dostępnych danych z uwzględnieniem indywidualnego bilansu korzyści i ryzyka związanego z każdą opcją terapeutyczną, preferencjami pacjenta i celów leczenia. Zaleca się stosowanie podejścia zintegrowanej opieki i kierowanie się zasadami opieki zorientowanej na pacjenta oraz wspólnego podejmowania decyzji z pacjentem w ramach konsultacji	I	C

^aKlasa zaleceń; ^bpoziom wiarygodności danych; ^cnie należy wykonywać CSM u pacjentów z wywiadem przejściowego ataku niedokrwienne, udaru mózgu lub z rozpoznaniem zwężeniem tętnicy szyjnej. Przed wykonaniem masażu zatoki szyjnej należy osłuchać tętno szyjne. W przypadku stwierdzenia szmeru w obrębie tętnicy szyjnej należy wykonać badanie ultrasonograficzne tętnicy w celu wykluczenia jej zwężenia; ^dmorfologia krwi, czas protrombinowy, czas częściowej tromboplastyny po aktywacji, stężenie kreatyniny w osoczu i elektrolity; ^ew przypadku bezobjawowego pacjenta z wąskimi zespołami QRS i AVB 2:1 można odstąpić od stymulacji, jeśli podejrzewa się blok zlokalizowany nad pęczkiem Hisa (obserwuje się współwystępujący blok II stopnia typu Wenckebacha i blok ustępuje w trakcie wysiłku fizycznego) lub zostanie on udokumentowany w EPS; ^filekroć wskazana jest stymulacja serca w chorobie nerwowo-mięśniowej, należy rozważyć implantację CRT lub ICD, zgodnie z odpowiednimi wytycznymi; ^gpołączenie generatora i elektrod/-y od tego samego producenta warunkowo dopuszczonych do środowiska MRI

Skróty: AF, migotanie przedsionków; AVB, blok przedsionkowo-komorowy; AVJ, łącze przedsionkowo-komorowe; BBB, blok odnogi pęczka Hisa; b.p.m., uderzenia na minutę; CIED, wszczepialne sercowo-naczyniowe urządzenie elektroniczne; CRT, terapia resynchronizująca serca; CRT-D, defibrylator z funkcją terapii resynchronizującej serca; CSM, masaż zatoki szyjnej; DDD, dwujamowa stymulacja przedsionkowo-komorowa; EKG, elektrokardiogram; EPS, badanie elektrofizjologiczne; HF, niewydolność serca; HFrEF, niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory; HV, odstęp pęczek Hisa-komorowa; ICD, wszczepialny kardiowerter-defibrylator; ILR, wszczepialny rejestrator pętlowy; LBBB, blok lewej odnogi pęczka Hisa; LV, lewokomorowy; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory; MI, zawał mięśnia sercowego; MRI, obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego; NYHA, Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne; OMT, optymalna farmakoterapia; RBBB, blok prawej odnogi pęczka Hisa; RV, prawokomorowy; SAS, zespół bezdechu sennego; SND, dysfunkcja węzła zatokowego; SR, rytm zatokowy; TAVI, przezecnikowa implantacja zastawki aortalnej

17. SUPLEMENT

Dane uzupełniające (*Supplementary Data*) z dodatkowymi rycinami, tabelami i tekstem uzupełniającym pełny tekst niniejszych wytycznych są dostępne na stronie internetowej „European Heart Journal” oraz na stronie internetowej ESC pod adresem www.escardio.org/guidelines.

18. INFORMACJA O AUTORACH

Afiliacje autorów/członków Grupy Roboczej: **Mads Brix Kronborg**, Department of Cardiology, Aarhus University Hospital, Aarhus N, Dania; **Yoav Michowitz**, Jesselson Integrated Heart Center, Faculty of Medicine, Hebrew University, Shaare Zedek Medical Center, Jerozolima, Izrael; **Angelo Auricchio**, Department of Cardiology, Istituto Cardiocentro Ticino, Lugano, Szwajcaria; **Israel Moshe Barbash**, Leviev Heart Center, Sheba Medical Center, Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Ramat Gan, Izrael; **José A. Barrabés**, Department of Cardiology, Vall d'Hebron Hospital Universitari, Universitat Autònoma de Barcelona, CIBERCV, Barcelona, Hiszpania; **Giuseppe Boriani**, Cardiology Division, Department of Biomedical, Metabolic and Neural Sciences, University of Modena and Reggio Emilia, Modena, Włochy; **Frieder Braunschweig**, Department of Cardiology, Karolinska University Hospital, Sztokholm, Szwecja; **Michele Brignole**, Cardiology, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Mediolan, Włochy; **Haran Burri**, Cardiology, University Hospital of Geneva, Genewa, Szwajcaria; **Andrew J. S. Coats**, Faculty of Medicine, University of Warwick, Coventry, Wielka Brytania; **Jean-Claude Deharo**, Cardiology La Timone, Aix Marseille Université, Marsylia, Francja; **Victoria Delgado**, Cardiology, Leiden University Medical Center, Lejda, Holandia; **Gerhard-Paul Diller**, Department of Cardiology III, Adult Congenital and Valvular Heart Disease, University Hospital Muenster, Muenster, Niemcy; **Carsten W. Israel**, Department of Medicine-Cardiology, Diabetology and Nephrology, Bethel-Clinic, Bielefeld, Niemcy; **Andre Keren**, Cardiology, Hadassah-Hebrew University Hospital, Jerozolima, Izrael; **Reinoud E. Knops**, Cardiology and Electrophysiology, Amsterdam University Medical Center, Amsterdam, Holandia; **Dipak Kotecha**, Institute of Cardiovascular Sciences, University of Birmingham, Birmingham, Wielka Brytania; **Christophe Leclercq**, Department of Cardiology, Rennes University Hospital, Rennes, Francja; **Béla Merkely**, Heart and Vascular Center, Semmelweis University, Budapeszt, Węgry; **Christoph Starck**, Department of Cardiothoracic & Vascular Surgery, German Heart Center Berlin, Berlin, Niemcy; **Ingela Thylén**, Department of Health, Medicine and Caring Sciences, Linköping University, Linköping, Szwecja; **José Maria Tolosana**, Arrhythmia Section, Cardiovascular Institute, Hospital Clinic, University of Barcelona, Barcelona, Katalonia, Hiszpania.

19. DODATEK

Grupa ds. dokumentów naukowych ESC (ESC Scientific Document Group)

Obejmuje recenzentów dokumentu oraz recenzentów z ramienia krajowych towarzystw kardiologicznych należących do ESC.

Recenzenci dokumentu: Francisco Leyva (koordynator recenzji z ramienia CPG; Wielka Brytania), Cecilia Linde (koordynator recenzji z ramienia CPG; Szwecja), Magdy Abdelhamid (Egipt), Victor Aboyans (Francja), Elena Arbelo (Hiszpania), Riccardo Asteggiano (Włochy), Gonzalo Baron-Esquivias (Hiszpania), Johann Bauersachs (Niemcy), Mauro Biffi (Włochy), Ulrika Birgersdotter-Green (Stany Zjednoczone), Maria Grazia Bongiorno (Włochy), Michael A. Borger (Niemcy), Jelena Čelutkienė (Litwa), Maja Cikes (Chorwacja), Jean-Claude Daubert (Francja), Inga Drossart (Belgia), Kenneth Ellenbogen (Stany Zjednoczone), Perry M. Elliott (Wielka Brytania), Larissa Fabritz (Wielka Brytania), Volkmar Falk (Niemcy), Laurent Fauchier (Francja), Francisco Fernandez-Aviles (Hiszpania), Dan Foldager (Dania), Fredrik Gadler (Szwecja), Pastora Gallego Garcia De Vinuesa (Hiszpania), Bulent Gorenek (Turcja), Jose M. Guerra (Hiszpania), Kristina Hermann Haugaa (Norwegia), Jeroen Hendriks (Holandia), Thomas Kahan (Szwecja), Hugo A. Katus (Niemcy), Aleksandra Konradi (Rosja), Konstantinos C. Koskinas (Szwajcaria), Hannah Law (Wielka Brytania), Basil S. Lewis (Izrael), Nicholas John Linker (Wielka Brytania), Maja-Lisa Løchen (Norwegia), Joost Lumens (Holandia), Julia Mascherbauer (Austria), Wilfried Mullens (Belgia), Klaudia Vivien Nagy (Węgry), Eva Prescott (Dania), Pekka Raatikainen (Finlandia), Amina Rakisheva (Kazachstan), Tobias Reichlin (Szwajcaria), Renato Pietro Ricci (Włochy), Evgeny Shlyakhto (Rosja), Marta Sitges (Hiszpania), Miguel Sousa-Uva (Portugalia), Richard Sutton (Monako), Piotr Suwalski (Polska), Jesper Hastrup Svendsen (Dania), Rhian M. Touyz (Wielka Brytania), Isabelle C. Van Gelder (Holandia), Kevin Vernooy (Holandia), Johannes Waltenberger (Niemcy), Zachary Whinnett (Wielka Brytania), Klaus K. Witte (Wielka Brytania).

Krajowe towarzystwa kardiologiczne należące do ESC, które aktywnie uczestniczyły w procesie recenzowania „Wytycznych ESC 2021 dotyczących stymulacji serca i terapii resynchronizującej serca”.

Algieria: Algerian Society of Cardiology, Brahim Kichou; **Armenia:** Armenian Cardiologists Association, Armen Khachatryan; **Austria:** Austrian Society of Cardiology, Daniel Scherr; **Belgia:** Belgian Society of Cardiology, Georges H. Mairesse; **Białoruś:** Belorussian Scientific Society of Cardiologists, Alexandr Chasnoits; **Bośnia i Hercegowina:** Association of Cardiologists of Bosnia and Herzegovina, Mugdim Bajric; **Bułgaria:** Bulgarian Society of Cardiology, Vasil Velchev; **Chorwacja:** Croatian Cardiac Society, Vedran Velagic; **Cypr:** Cyprus Society of Cardiology, Elias Papisavvas; **Czarnogóra:** Montenegro Society of Cardiology, Mihailo Vukmirovic; **Dania:** Danish Society of Cardiology, Michael Vinther; **Egipt:** Egyptian Society of Cardiology, John Kamel Zarif Tawadros; **Estonia:** Estonian Society of Cardiology, Jüri Voitk; **Federacja Rosyjska:** Russian Society of Cardiology, Sergey Valentinovich Popov; **Finlandia:** Finnish Cardiac Society, Jarkko Karvonen; **Francja:** French Society of Cardiology, Paul Milliez; **Grecja:** Hellenic Society of Cardiology, Nikolaos Fragakis; **Gruzja:** Georgian Society of Cardiology, Kakhaber Etsadashvili; **Hiszpania:** Spanish Society of

Cardiology, Oscar Cano; **Holandia:** *Netherlands Society of Cardiology*, Mathias Meine; **Irlandia:** *Irish Cardiac Society*, Richard Sheahan; **Izrael:** *Israel Heart Society*, Avishag Lash-Farkash; **Kazachstan:** *Association of Cardiologists of Kazakhstan*, Ayan Abdrakhmanov; **Kirgistan:** *Kyrgyz Society of Cardiology*, Kurbanbek Kalysov; **Kosowo:** *Kosovo Society of Cardiology*, Ibadete Bytyçi; **Liban:** *Lebanese Society of Cardiology*, Bernard Abi-Saleh; **Litwa:** *Lithuanian Society of Cardiology*, Germanas Marinkis; **Luksemburg:** *Luxembourg Society of Cardiology*, Laurent Groben; **Łotwa:** *Latvian Society of Cardiology*, Oskars Kalejs; **Macedonia Północna:** *North Macedonian Society of Cardiology*, Lidija Poposka; **Malta:** *Maltese Cardiac Society*, Mark Adrian Sammut; **Maroko:** *Moroccan Society of Cardiology*, Rachida Bouhouch; **Moldawia:** *Moldavian Society of Cardiology*, Mihail Rizov; **Niemcy:** *German Cardiac Society*, Christian Veltmann; **Norwegia:** *Norwegian Society of Cardiology*, Ole Christian Mjølstad; **Polska:** *Polish Cardiac Society*, Maciej Sterliński; **Portugalia:** *Portuguese Society of Cardiology*, Natalia Antonio; **Republika Czeska:** *Czech Society of Cardiology*, Milos Taborsky; **Rumunia:** *Romanian Society of Cardiology*, Calin Siliste; **San Marino:** *San Marino Society of Cardiology*, Roberto Bini; **Serbia:** *Cardiology Society of Serbia*, Goran Milasinovic; **Słowacja:** *Slovak Society of Cardiology*, Peter Margitfalvi; **Słowenia:** *Slovenian Society of Cardiology*, Igor Zupan; **Syria:** *Syrian Cardiovascular Association*, Ahmad Rasheed Al Saadi; **Szwajcaria:** *Swiss Society of Cardiology*, Tobias Reichlin; **Szwecja:** *Swedish Society of Cardiology*, Rasmus Borgquist; **Tunezja:** *Tunisian Society of Cardiology and Cardio-Vascular Surgery*, Abdeddayem Haggi; **Turcja:** *Turkish Society of Cardiology*, Ilyas Atar; **Węgry:** *Hungarian Society of Cardiology*, Laszlo Alajos Gellér; **Wielka Brytania:** *British Cardiovascular Society*, Anthony W. C. Chow; **Włochy:** *Italian Federation of Cardiology*, Massimo Zecchin.

Komisja ESC ds. Wytycznych Postępowania Klinicznego (CPG): Colin Baigent (przewodniczący; Wielka Brytania), Magdy Abdelhamid (Egipt), Victor Aboyans (Francja), Sotiris Antoniou (Wielka Brytania), Elena Arbelo (Hiszpania), Riccardo Asteggiano (Włochy), Andreas Baumbach (Wielka Brytania), Michael A. Borger (Niemcy), Jelena Čelutkienė (Litwa), Maja Cikes (Chorwacja), Jean-Philippe Collet (Francja), Volkmar Falk (Niemcy), Laurent Fauchier (Francja), Chris P. Gale (Wielka Brytania), Sigrun Halvorsen (Norwegia), Bernard Lung (Francja), Tiny Jaarsma (Szwecja), Aleksandra Konradi (Rosja), Konstantinos C. Koskinas (Szwajcaria), Dipak Kotecha (Wielka Brytania), Ulf Landmesser (Niemcy), Basil S. Lewis (Izrael), Ales Linhart (Republika Czeska), Maja-Lisa Løchen (Norwegia), Lis Neubeck (Wielka Brytania), Jens Cosedis Nielsen (Dania), Steffen E. Petersen (Wielka Brytania), Eva Prescott (Dania), Amina Rakisheva (Kazachstan), Marta Sitges (Hiszpania), Rhian M. Touyz (Wielka Brytania).

Piśmiennictwo

1. Timmis A, Townsend N, Gale C, et al. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2017. *European Heart Journal*. 2017; 39(7): 508–579, doi: [10.1093/eurheartj/ehx628](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx628), indexed in Pubmed: 29190377.
2. Mond HG, Proclemer A. The 11th world survey of cardiac pacing and implantable cardioverter-defibrillators: calendar year 2009 — a World Society of Arrhythmia's project. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2011; 34(8): 1013–1027, doi: [10.1111/j.1540-8159.2011.03150.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2011.03150.x), indexed in Pubmed: 21707667.
3. Gregoratos G. Permanent pacemakers in older persons. *J Am Geriatr Soc*. 1999; 47(9): 1125–1135, doi: [10.1111/j.1532-5415.1999.tb05239.x](https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1999.tb05239.x), indexed in Pubmed: 10484258.
4. Mond H. The world survey of cardiac pacing and cardioverter defibrillators: calendar year 1997. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2001; 24(5): 869–870, doi: [10.1046/j.1460-9592.2001.00869.x](https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.2001.00869.x), indexed in Pubmed: 11388107.
5. Mond HG. The world survey of cardiac pacing and cardioverter defibrillators: calendar year 1997 — Asian Pacific, Middle East, South America, and Canada. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2001; 24(5): 856–862, doi: [10.1046/j.1460-9592.2001.00856.x](https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.2001.00856.x), indexed in Pubmed: 11388105.
6. Ector H, Rickards AF, Kappenberger L, et al. Working Group on Cardiac Pacing. The world survey of cardiac pacing and implantable cardioverter defibrillators: calendar year 1997 — Europe. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2001; 24(5): 863–868, doi: [10.1046/j.1460-9592.2001.00863.x](https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.2001.00863.x), indexed in Pubmed: 11388106.
7. Mond HG, Irwin M, Ector H, et al. The world survey of cardiac pacing and cardioverter-defibrillators: calendar year 2005 an International Cardiac Pacing and Electrophysiology Society (ICPEs) project. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2008; 31(9): 1202–1212, doi: [10.1111/j.1540-8159.2008.01164.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2008.01164.x), indexed in Pubmed: 18834475.
8. Bradshaw PJ, Stobie P, Knuiam MW, et al. Trends in the incidence and prevalence of cardiac pacemaker insertions in an ageing population. *Open Heart*. 2014; 1(1): e000177, doi: [10.1136/openhrt-2014-000177](https://doi.org/10.1136/openhrt-2014-000177), indexed in Pubmed: 25512875.
9. Johansson BW. Complete heart block. A clinical, hemodynamic and pharmacological study in patients with and without an artificial pacemaker. *Acta Med Scand Suppl*. 1966; 451: 1–127, indexed in Pubmed: 5223645.
10. Edhag O. Long-term cardiac pacing. Experience of fixed-rate pacing with an endocardial electrode in 260 patients. *Acta Med Scand Suppl*. 1969; 502: 9–110, indexed in Pubmed: 5265649.
11. Edhag O, Swahn A. Prognosis of patients with complete heart block or arrhythmic syncope who were not treated with artificial pacemakers. A long-term follow-up study of 101 patients. *Acta Med Scand*. 1976; 200(6): 457–463, indexed in Pubmed: 1015354.
12. Friedberg CK, Donoso E, Stein WG. Nonsurgical acquired heart block. *Ann N Y Acad Sci*. 1964; 111: 835–847, doi: [10.1111/j.1749-6632.1964.tb53151.x](https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1964.tb53151.x), indexed in Pubmed: 14206803.
13. Shaw DB, Holman RR, Gowers JI. Survival in sinoatrial disorder (sick-sinus syndrome). *Br Med J*. 1980; 280(6208): 139–141, doi: [10.1136/bmj.280.6208.139](https://doi.org/10.1136/bmj.280.6208.139), indexed in Pubmed: 7357290.
14. Alboni P, Menozzi C, Brignole M, et al. Effects of permanent pacemaker and oral theophylline in sick sinus syndrome: the THEOPACE study: a randomized controlled trial. *Circulation*. 1997; 96(1): 260–266, doi: [10.1161/01.cir.96.1.260](https://doi.org/10.1161/01.cir.96.1.260), indexed in Pubmed: 9236443.
15. Sutton R, Kenny RA. The natural history of sick sinus syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1986; 9(6): 1110–1114, doi: [10.1111/j.1540-8159.1986.tb06678.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1986.tb06678.x), indexed in Pubmed: 2432517.
16. Höfer S, Anelli-Monti M, Berger T, et al. Psychometric properties of an established heart disease specific health-related quality of life questionnaire for pacemaker patients. *Qual Life Res*. 2005; 14(8): 1937–1942, doi: [10.1007/s11136-005-4347-9](https://doi.org/10.1007/s11136-005-4347-9), indexed in Pubmed: 16155781.
17. Fleischmann KE, Orav EJ, Lamas GA, et al. Pacemaker implantation and quality of life in the Mode Selection Trial (MOST). *Heart Rhythm*. 2006; 3(6): 653–659, doi: [10.1016/j.hrthm.2006.02.1031](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2006.02.1031), indexed in Pubmed: 16731465.
18. Lopez-Jimenez F, Goldman L, Orav EJ, et al. Health values before and after pacemaker implantation. *Am Heart J*. 2002; 144(4): 687–692, doi: [10.1067/mhj.2002.124835](https://doi.org/10.1067/mhj.2002.124835), indexed in Pubmed: 12360166.
19. Newman D, Lau C, Tang ASL, et al. CTOPP Investigators. Effect of pacing mode on health-related quality of life in the Canadian Trial of Physiologic Pacing. *Am Heart J*. 2003; 145(3): 430–437, doi: [10.1067/mhj.2003.167](https://doi.org/10.1067/mhj.2003.167), indexed in Pubmed: 12660665.
20. Lamas GA, Orav EJ, Stambler BS, et al. Quality of life and clinical outcomes in elderly patients treated with ventricular pacing as

- compared with dual-chamber pacing. Pacemaker Selection in the Elderly Investigators. *N Engl J Med.* 1998; 338(16): 1097–1104, doi: [10.1056/NEJM199804163381602](https://doi.org/10.1056/NEJM199804163381602), indexed in Pubmed: 9545357.
21. Lamas GA, Lee KL, Sweeney MO, et al. Mode Selection Trial in Sinus-Node Dysfunction. Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus-node dysfunction. *N Engl J Med.* 2002; 346(24): 1854–1862, doi: [10.1056/NEJMoa013040](https://doi.org/10.1056/NEJMoa013040), indexed in Pubmed: 12063369.
 22. Tjong FVY, Beurskens NEG, de Groot JR, et al. Micra Investigators. Health-related quality of life impact of a transcatheter pacing system. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2018; 29(12): 1697–1704, doi: [10.1111/jce.13726](https://doi.org/10.1111/jce.13726), indexed in Pubmed: 30168233.
 23. Goette A, Kalman JM, Aguinaga L, et al. Document Reviewers. EHRA/HRS/APHS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication. *Europace.* 2016; 18(10): 1455–1490, doi: [10.1093/europace/euw161](https://doi.org/10.1093/europace/euw161), indexed in Pubmed: 27402624.
 24. Kottkamp H. Fibrotic atrial cardiomyopathy: a specific disease/syndrome supplying substrates for atrial fibrillation, atrial tachycardia, sinus node disease, AV node disease, and thromboembolic complications. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2012; 23(7): 797–799, doi: [10.1111/j.1540-8167.2012.02341.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2012.02341.x), indexed in Pubmed: 22554187.
 25. Sodeck GH, Domanovits H, Meron G, et al. Compromising bradycardia: management in the emergency department. *Resuscitation.* 2007; 73(1): 96–102, doi: [10.1016/j.resuscitation.2006.08.006](https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2006.08.006), indexed in Pubmed: 17212976.
 26. El-Sherif N, Jalife J. Paroxysmal atrioventricular block: are phase 3 and phase 4 block mechanisms or misnomers? *Heart Rhythm.* 2009; 6(10): 1514–1521, doi: [10.1016/j.hrthm.2009.06.025](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2009.06.025), indexed in Pubmed: 19968933.
 27. Lee S, Wellens HJJ, Josephson ME. Paroxysmal atrioventricular block. *Heart Rhythm.* 2009; 6(8): 1229–1234, doi: [10.1016/j.hrthm.2009.04.001](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2009.04.001), indexed in Pubmed: 19632639.
 28. Narula OS, Samet P, Javier RP. Significance of the sinus-node recovery time. *Circulation.* 1972; 45(1): 140–158, doi: [10.1161/01.cir.45.1.140](https://doi.org/10.1161/01.cir.45.1.140), indexed in Pubmed: 4108657.
 29. Alboni P, Menozzi C, Brignole M, et al. An abnormal neural reflex plays a role in causing syncope in sinus bradycardia. *J Am Coll Cardiol.* 1993; 22(4): 1130–1134, doi: [10.1016/0735-1097\(93\)90427-3](https://doi.org/10.1016/0735-1097(93)90427-3), indexed in Pubmed: 8409052.
 30. Brignole M, Menozzi C, Gianfranchi L, et al. Neurally mediated syncope detected by carotid sinus massage and head-up tilt test in sick sinus syndrome. *Am J Cardiol.* 1991; 68(10): 1032–1036, doi: [10.1016/0002-9149\(91\)90491-3](https://doi.org/10.1016/0002-9149(91)90491-3), indexed in Pubmed: 1927916.
 31. Brignole M, Deharo JC, De Roy L, et al. Syncope due to idiopathic paroxysmal atrioventricular block: long-term follow-up of a distinct form of atrioventricular block. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 58(2): 167–173, doi: [10.1016/j.jacc.2010.12.045](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.12.045), indexed in Pubmed: 21570228.
 32. Deharo JC, Brignole M, Guieu R. Adenosine hypersensitivity and atrioventricular block. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol.* 2018; 29(2): 166–170, doi: [10.1007/s00399-018-0570-2](https://doi.org/10.1007/s00399-018-0570-2), indexed in Pubmed: 29845316.
 33. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, et al. ESC Committee for Practice Guidelines (CPG), Document Reviewers. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J.* 2013; 34(29): 2281–2329, doi: [10.1093/eurheartj/ehf150](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehf150), indexed in Pubmed: 23801822.
 34. Burri H, Starck C, Auricchio A, et al. EHRA expert consensus statement and practical guide on optimal implantation technique for conventional pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators: endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHS), and the Latin-American Heart Rhythm Society (LAHRS). *EP Europace.* 2021; 23(7): 983–1008, doi: [10.1093/europace/euaa367](https://doi.org/10.1093/europace/euaa367), indexed in Pubmed: 33878762.
 35. Belott P, Reynolds D. Permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator implantation in adults. In: Ellenbogen KA, Wilcoff BL, Kay NG, Lau CP, Auricchio A. ed. *Clinical Cardiac Pacing, Defibrillation and Resynchronization Therapy.* 5th ed. Elsevier, Amsterdam 2017: 631–691.
 36. Auricchio A, Stellbrink C, Block M, et al. Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. The Pacing Therapies for Congestive Heart Failure Study Group. The Guidant Congestive Heart Failure Research Group. *Circulation.* 1999; 99(23): 2993–3001, doi: [10.1161/01.cir.99.23.2993](https://doi.org/10.1161/01.cir.99.23.2993), indexed in Pubmed: 10368116.
 37. Tang ASL, Wells GA, Talajic M, et al. Resynchronization-Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial Investigators. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Engl J Med.* 2010; 363(25): 2385–2395, doi: [10.1056/NEJMoa1009540](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1009540), indexed in Pubmed: 21073365.
 38. Saxon LA, Bristow MR, Boehmer J, et al. Predictors of sudden cardiac death and appropriate shock in the Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Trial. *Circulation.* 2006; 114(25): 2766–2772, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.106.642892](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.642892), indexed in Pubmed: 17159063.
 39. Cleland JGF, Daubert JC, Erdmann E, et al. Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med.* 2005; 352(15): 1539–1549, doi: [10.1056/NEJMoa050496](https://doi.org/10.1056/NEJMoa050496), indexed in Pubmed: 15753115.
 40. Moss A, Hall W, Cannom D, et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med.* 2009; 361(14): 1329–1338, doi: [10.1056/nejmoa0906431](https://doi.org/10.1056/nejmoa0906431), indexed in Pubmed: 19723701.
 41. Verma N, Knight BP. Update in cardiac pacing. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2019; 8(3): 228–233, doi: [10.15420/aer.2019.15.3](https://doi.org/10.15420/aer.2019.15.3), indexed in Pubmed: 31463061.
 42. Abdelrahman M, Subzposh FA, Beer D, et al. Clinical outcomes of his bundle pacing compared to right ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 71(20): 2319–2330, doi: [10.1016/j.jacc.2018.02.048](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.02.048), indexed in Pubmed: 29535066.
 43. Bhatt AG, Musat DL, Milstein N, et al. The efficacy of his bundle pacing: lessons learned from implementation for the first time at an experienced electrophysiology center. *JACC Clin Electrophysiol.* 2018; 4(11): 1397–1406, doi: [10.1016/j.jacep.2018.07.013](https://doi.org/10.1016/j.jacep.2018.07.013), indexed in Pubmed: 30466843.
 44. Ali N, Keene D, Arnold A, et al. His bundle pacing: a new frontier in the treatment of heart failure. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2018; 7(2): 103–110, doi: [10.15420/aer.2018.6.2](https://doi.org/10.15420/aer.2018.6.2), indexed in Pubmed: 29967682.
 45. Reynolds D, Duray GZ, Omar R, et al. Micra Transcatheter Pacing Study Group. A leadless intracardiac transcatheter pacing system. *N Engl J Med.* 2016; 374(6): 533–541, doi: [10.1056/NEJMoa1511643](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1511643), indexed in Pubmed: 26551877.
 46. Reddy VY, Exner DV, Cantillon DJ, et al. LEADLESS II Study Investigators. Percutaneous implantation of an entirely intracardiac leadless pacemaker. *N Engl J Med.* 2015; 373(12): 1125–1135, doi: [10.1056/NEJMoa1507192](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1507192), indexed in Pubmed: 26321198.
 47. Knops RE, Tjong FVY, Neuzil P, et al. Chronic performance of a leadless cardiac pacemaker: 1-year follow-up of the LEADLESS trial. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 65(15): 1497–1504, doi: [10.1016/j.jacc.2015.02.022](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.02.022), indexed in Pubmed: 25881930.
 48. Sperzel J, Defaye P, Delnoy PP, et al. Primary safety results from the LEADLESS Observational Study. *Europace.* 2018; 20(9): 1491–1497, doi: [10.1093/europace/eux359](https://doi.org/10.1093/europace/eux359), indexed in Pubmed: 29365073.
 49. Roberts PR, Clementy N, Al Samadi F, et al. A leadless pacemaker in the real-world setting: The Micra Transcatheter Pacing System Post-Approval Registry. *Heart Rhythm.* 2017; 14(9): 1375–1379, doi: [10.1016/j.hrthm.2017.05.017](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.05.017), indexed in Pubmed: 28502871.
 50. El-Chami MF, Al-Samadi F, Clementy N, et al. Updated performance of the micra transcatheter pacemaker in the real-world setting: a comparison to the investigational study and a transvenous historical control. *Heart Rhythm.* 2018; 15(12): 1800–1807, doi: [10.1016/j.hrthm.2018.08.005](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.08.005), indexed in Pubmed: 30103071.
 51. Ovsyshcher I, Guetta V, Bondy C, et al. First derivative of right ventricular pressure, dP/dt, as a sensor for a rate adaptive VVI pacemaker: initial experience. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1992; 15(2): 211–218, doi: [10.1111/j.1540-8159.1992.tb03065.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1992.tb03065.x), indexed in Pubmed: 1372420.
 52. Lau CP, Butrous GS, Ward DE, et al. Comparison of exercise performance of six rate-adaptive right ventricular cardiac pacemakers. *Am J Cardiol.*

- 1989; 63(12): 833–838, doi: [10.1016/0002-9149\(89\)90052-0](https://doi.org/10.1016/0002-9149(89)90052-0), indexed in Pubmed: [2929440](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2929440/).
53. Lau CP, Antoniou A, Ward DE, et al. Initial clinical experience with a minute ventilation sensing rate modulated pacemaker: improvements in exercise capacity and symptomatology. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1988; 11(11 Pt 2): 1815–1822, doi: [10.1111/j.1540-8159.1988.tb06314.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1988.tb06314.x), indexed in Pubmed: [2463552](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2463552/).
 54. Benditt DG, Mianulli M, Fetter J, et al. Single-chamber cardiac pacing with activity-initiated chronotropic response: evaluation by cardiopulmonary exercise testing. *Circulation.* 1987; 75(1): 184–191, doi: [10.1161/01.cir.75.1.184](https://doi.org/10.1161/01.cir.75.1.184), indexed in Pubmed: [3791604](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3791604/).
 55. Landzberg JS, Franklin JO, Mahawar SK, et al. Benefits of physiologic atrioventricular synchronization for pacing with an exercise rate response. *Am J Cardiol.* 1990; 66(2): 193–197, doi: [10.1016/0002-9149\(90\)90587-q](https://doi.org/10.1016/0002-9149(90)90587-q), indexed in Pubmed: [2371950](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2371950/).
 56. Iwase M, Hatano K, Saito F, et al. Evaluation by exercise Doppler echocardiography of maintenance of cardiac output during ventricular pacing with or without chronotropic response. *Am J Cardiol.* 1989; 63(13): 934–938, doi: [10.1016/0002-9149\(89\)90143-4](https://doi.org/10.1016/0002-9149(89)90143-4), indexed in Pubmed: [2929467](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2929467/).
 57. Buckingham TA, Woodruff RC, Pennington DG, et al. Effect of ventricular function on the exercise hemodynamics of variable rate pacing. *J Am Coll Cardiol.* 1988; 11(6): 1269–1277, doi: [10.1016/0735-1097\(88\)90291-4](https://doi.org/10.1016/0735-1097(88)90291-4), indexed in Pubmed: [3367001](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3367001/).
 58. Padeletti L, Pieragnoli P, Di Biase L, et al. Is a dual-sensor pacemaker appropriate in patients with sino-atrial disease? Results from the DUSISLOG study. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2006; 29(1): 34–40, doi: [10.1111/j.1540-8159.2006.00301.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2006.00301.x), indexed in Pubmed: [16441715](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16441715/).
 59. Nowak B, Misselwitz B, Erdogan A, et al. Expert committee, 'Pacemaker', Institute of Quality Assurance Hessen. Do gender differences exist in pacemaker implantation? — results of an obligatory external quality control program. *Europace.* 2010; 12(2): 210–215, doi: [10.1093/europace/eup312](https://doi.org/10.1093/europace/eup312), indexed in Pubmed: [19864309](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19864309/).
 60. Mohamed MO, Volgman AS, Contractor T, et al. Trends of sex differences in outcomes of cardiac electronic device implantations in the united states. *Can J Cardiol.* 2020; 36(1): 69–78, doi: [10.1016/j.cjca.2019.08.012](https://doi.org/10.1016/j.cjca.2019.08.012), indexed in Pubmed: [31740167](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31740167/).
 61. Moore K, Ganesan A, Labrosiano C, et al. Sex differences in acute complications of cardiac implantable electronic devices: implications for patient safety. *J Am Heart Assoc.* 2019; 8(2): e010869, doi: [10.1161/JAHA.118.010869](https://doi.org/10.1161/JAHA.118.010869), indexed in Pubmed: [30648465](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30648465/).
 62. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J.* 2018; 39(21): 1883–1948, doi: [10.1093/eurheartj/ehy037](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy037), indexed in Pubmed: [29562304](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29562304/).
 63. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J.* 2015; 36(41): 2793–2867, doi: [10.1093/eurheartj/ehv316](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv316), indexed in Pubmed: [26320108](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26320108/).
 64. Kaess BM, Andersson C, Duncan MS, et al. Familial clustering of cardiac conduction defects and pacemaker insertion. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2019; 12(7): e007150, doi: [10.1161/CIRCEP.119.007150](https://doi.org/10.1161/CIRCEP.119.007150), indexed in Pubmed: [31216886](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31216886/).
 65. Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, et al. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies this document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Heart Rhythm.* 2011; 8(8): 1308–1339, doi: [10.1016/j.hrthm.2011.05.020](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2011.05.020), indexed in Pubmed: [21787999](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21787999/).
 66. Kerr SRJ, Pearce MS, Brayne C, et al. Carotid sinus hypersensitivity in asymptomatic older persons: implications for diagnosis of syncope and falls. *Arch Intern Med.* 2006; 166(5): 515–520, doi: [10.1001/archinte.166.5.515](https://doi.org/10.1001/archinte.166.5.515), indexed in Pubmed: [16534037](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16534037/).
 67. Puggioni E, Guiducci V, Brignole M, et al. Results and complications of the carotid sinus massage performed according to the “method of symptoms”. *Am J Cardiol.* 2002; 89(5): 599–601, doi: [10.1016/s0002-9149\(01\)02303-7](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(01)02303-7).
 68. Brignole M, Ungar A, Casagrande I, et al. Syncope Unit Project (SUP) investigators. Prospective multicentre systematic guideline-based management of patients referred to the Syncope Units of general hospitals. *Europace.* 2010; 12(1): 109–118, doi: [10.1093/europace/eup370](https://doi.org/10.1093/europace/eup370), indexed in Pubmed: [19948566](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19948566/).
 69. Solari D, Maggi R, Oddone D, et al. Clinical context and outcome of carotid sinus syndrome diagnosed by means of the ,method of symptoms'. *Europace.* 2014; 16(6): 928–934, doi: [10.1093/europace/eut283](https://doi.org/10.1093/europace/eut283), indexed in Pubmed: [24058183](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24058183/).
 70. Solari D, Maggi R, Oddone D, et al. Assessment of the vasodepressor reflex in carotid sinus syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014; 7(3): 505–510, doi: [10.1161/circep.113.001093](https://doi.org/10.1161/circep.113.001093), indexed in Pubmed: [24762808](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24762808/).
 71. Mangrum JM, DiMarco JP. The evaluation and management of bradycardia. *N Engl J Med.* 2000; 342(10): 703–709, doi: [10.1056/NEJM200003093421006](https://doi.org/10.1056/NEJM200003093421006), indexed in Pubmed: [10706901](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10706901/).
 72. Sutton R. Reflex atrioventricular block. *Front Cardiovasc Med.* 2020; 7: 48, doi: [10.3389/fcvm.2020.00048](https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.00048), indexed in Pubmed: [32309297](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32309297/).
 - 72a. Da Costa D, Brady WJ, Edhouse J. Bradycardias and atrioventricular conduction block. *BMJ.* 2002; 324(7336): 535–538, doi: [10.1136/bmj.324.7336.535](https://doi.org/10.1136/bmj.324.7336.535), indexed in Pubmed: [11872557](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11872557/).
 73. Steinberg JS, Varma N, Cygankiewicz I, et al. 2017 ISHNE-HRS expert consensus statement on ambulatory ECG and external cardiac monitoring/telemetry. *Heart Rhythm.* 2017; 14(7): e55–e96, doi: [10.1016/j.hrthm.2017.03.038](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.03.038), indexed in Pubmed: [28495301](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28495301/).
 74. Brubaker PH, Kitzman DW. Chronotropic incompetence: causes, consequences, and management. *Circulation.* 2011; 123(9): 1010–1020, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.110.940577](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.940577), indexed in Pubmed: [21382903](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21382903/).
 75. Savonen KP, Kiviniemi V, Laukkanen JA, et al. Chronotropic incompetence and mortality in middle-aged men with known or suspected coronary heart disease. *Eur Heart J.* 2008; 29(15): 1896–1902, doi: [10.1093/eurheartj/ehn269](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn269), indexed in Pubmed: [18556711](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18556711/).
 76. Byrne J, Marais H, Cheek G. Exercise-induced complete heart block in a patient with chronic bifascicular block. *J Electrocardiol.* 1994; 27(4): 339–342, doi: [10.1016/s0022-0736\(05\)80273-0](https://doi.org/10.1016/s0022-0736(05)80273-0).
 77. Wissocq L, Ennezat P, Mouquet F. Exercise-induced high-degree atrioventricular block. *Arch Cardiovasc Dis.* 2009; 102(10): 733–735, doi: [10.1016/j.acvd.2009.06.003](https://doi.org/10.1016/j.acvd.2009.06.003), indexed in Pubmed: [19913775](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19913775/).
 78. Woelfel A, Simpson R, Gettes L, et al. Exercise-induced distal atrioventricular block. *J Am Coll Cardiol.* 1983; 2(3): 578–581, doi: [10.1016/s0735-1097\(83\)80288-5](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(83)80288-5), indexed in Pubmed: [6875122](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6875122/).
 79. Sumiyoshi M, Nakata Y, Yasuda M, et al. Clinical and electrophysiologic features of exercise-induced atrioventricular block. *Am Heart J.* 1996; 132(6): 1277–1281, doi: [10.1016/s0002-8703\(96\)90476-7](https://doi.org/10.1016/s0002-8703(96)90476-7), indexed in Pubmed: [8969584](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8969584/).
 80. Oliveros RA, Seaworth J, Weiland FL, et al. Intermittent left anterior hemiblock during treadmill exercise test. Correlation with coronary arteriogram. *Chest.* 1977; 72(4): 492–494, doi: [10.1378/chest.72.4.492](https://doi.org/10.1378/chest.72.4.492), indexed in Pubmed: [908218](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/908218/).
 81. Bharati S, Dhingra R, Lev M, et al. Conduction system in a patient with Prinzmetal's angina and transient atrioventricular block. *Am J Cardiol.* 1977; 39(1): 120–125, doi: [10.1016/s0002-9149\(77\)80022-2](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(77)80022-2), indexed in Pubmed: [299790](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/299790/).
 82. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2020; 41(3): 407–477, doi: [10.1093/eurheartj/ehz425](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425), indexed in Pubmed: [31504439](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31504439/).
 83. Halliday BP, Gulati A, Ali A, et al. Association between midwall late gadolinium enhancement and sudden cardiac death in patients with dilated cardiomyopathy and mild and moderate left ventricular systolic dysfunction. *Circulation.* 2017; 135(22): 2106–2115, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026910](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026910), indexed in Pubmed: [28351901](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28351901/).
 84. Kazmirczak F, Chen KHA, Adabag S, et al. Assessment of the 2017 AHA/ACC/HRS guideline recommendations for implantable cardioverter-defibrillator implantation in cardiac sarcoidosis. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2019; 12(9): e007488, doi: [10.1161/CIRCEP.119.007488](https://doi.org/10.1161/CIRCEP.119.007488), indexed in Pubmed: [31431050](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31431050/).
 85. Aquaro GD, Perfetti M, Camastra G, et al. Cardiac Magnetic Resonance Working Group of the Italian Society of Cardiology. Cardiac MR with late

- gadolinium enhancement in acute myocarditis with preserved systolic function: ITAMY study. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 70(16): 1977–1987, doi: [10.1016/j.jacc.2017.08.044](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.08.044), indexed in Pubmed: 29025554.
86. Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, et al. Cardiovascular magnetic resonance in nonischemic myocardial inflammation: expert recommendations. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 72(24): 3158–3176, doi: [10.1016/j.jacc.2018.09.072](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.072), indexed in Pubmed: 30545455.
 87. Zhou Y, Lower EE, Li HP, et al. Cardiac sarcoidosis: the impact of age and implanted devices on survival. *Chest*. 2017; 151(1): 139–148, doi: [10.1016/j.chest.2016.08.1457](https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.08.1457), indexed in Pubmed: 27614001.
 88. Kandolin R, Lehtonen J, Kupari M. Cardiac sarcoidosis and giant cell myocarditis as causes of atrioventricular block in young and middle-aged adults. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011; 4(3): 303–309, doi: [10.1161/CIRCEP.110.959254](https://doi.org/10.1161/CIRCEP.110.959254), indexed in Pubmed: 21427276.
 89. Turner JJO. Hypercalcaemia — presentation and management. *Clin Med (Lond)*. 2017; 17(3): 270–273, doi: [10.7861/clinmedicine.17-3-270](https://doi.org/10.7861/clinmedicine.17-3-270), indexed in Pubmed: 28572230.
 90. Chon SB, Kwak YH, Hwang SS, et al. Severe hyperkalemia can be detected immediately by quantitative electrocardiography and clinical history in patients with symptomatic or extreme bradycardia: a retrospective cross-sectional study. *J Crit Care*. 2013; 28(6): 1112.e7–1112.e13, doi: [10.1016/j.jcrc.2013.08.013](https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2013.08.013), indexed in Pubmed: 24140298.
 91. Mandell BF. Cardiovascular involvement in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum*. 1987; 17(2): 126–141, doi: [10.1016/0049-0172\(87\)90035-7](https://doi.org/10.1016/0049-0172(87)90035-7), indexed in Pubmed: 3334284.
 92. Wan D, Blakely C, Branscombe P, et al. Lyme carditis and high-degree atrioventricular block. *Am J Cardiol*. 2018; 121(9): 1102–1104, doi: [10.1016/j.amjcard.2018.01.026](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.01.026), indexed in Pubmed: 29598856.
 93. Nakayama Y, Ohno M, Yonemura S, et al. A case of transient 2:1 atrioventricular block, resolved by thyroxine supplementation for subclinical hypothyroidism. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2006; 29(1): 106–108, doi: [10.1111/j.1540-8159.2006.00284.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2006.00284.x), indexed in Pubmed: 16441726.
 94. Noble K, Isles C. Hyperkalemia causing profound bradycardia. *Heart*. 2006; 92(8): 1063, doi: [10.1136/hrt.2005.071803](https://doi.org/10.1136/hrt.2005.071803), indexed in Pubmed: 16844855.
 95. Ishikawa T, Tsuji Y, Makita N. Inherited bradyarrhythmia: a diverse genetic background. *J Arrhythm*. 2016; 32(5): 352–358, doi: [10.1016/j.joa.2015.09.009](https://doi.org/10.1016/j.joa.2015.09.009), indexed in Pubmed: 27761158.
 96. Smits JPP, Veldkamp MW, Wilde AAM. Mechanisms of inherited cardiac conduction disease. *Europace*. 2005; 7(2): 122–137, doi: [10.1016/j.eupc.2004.11.004](https://doi.org/10.1016/j.eupc.2004.11.004), indexed in Pubmed: 15763526.
 97. Priori SG, Wilde AA, Horie M, et al. HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes: document endorsed by HRS, EHRA, and APHRS in May 2013 and by ACCF, AHA, PACES, and AEPIC in June 2013. *Heart Rhythm*. 2013; 10(12): 1932–1963, doi: [10.1016/j.hrthm.2013.05.014](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2013.05.014), indexed in Pubmed: 24011539.
 98. Brodsky M, Wu D, Denes P, et al. Arrhythmias documented by 24 hour continuous electrocardiographic monitoring in 50 male medical students without apparent heart disease. *Am J Cardiol*. 1977; 39(3): 390–395, doi: [10.1016/s0002-9149\(77\)80094-5](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(77)80094-5), indexed in Pubmed: 65912.
 99. Clarke JM, Hamer J, Shelton JR, et al. The rhythm of the normal human heart. *Lancet*. 1976; 1(7984): 508–512, doi: [10.1016/s0140-6736\(76\)90801-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(76)90801-1), indexed in Pubmed: 74472.
 100. Fleg JL, Kennedy HL. Cardiac arrhythmias in a healthy elderly population: detection by 24-hour ambulatory electrocardiography. *Chest*. 1982; 81(3): 302–307, doi: [10.1378/chest.81.3.302](https://doi.org/10.1378/chest.81.3.302), indexed in Pubmed: 7056104.
 101. Grimm W, Hoffmann J, Menz V, et al. Electrophysiologic evaluation of sinus node function and atrioventricular conduction in patients with prolonged ventricular asystole during obstructive sleep apnea. *Am J Cardiol*. 1996; 77(15): 1310–1314, doi: [10.1016/s0002-9149\(96\)00197-x](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(96)00197-x).
 102. Zwillich C, Devlin T, White D, et al. Bradycardia during sleep apnea. Characteristics and mechanism. *J Clin Invest*. 1982; 69(6): 1286–1292, doi: [10.1172/jci110568](https://doi.org/10.1172/jci110568), indexed in Pubmed: 7085875.
 103. Guillemainault C, Pool P, Motta J, et al. Sinus arrest during REM sleep in young adults. *N Engl J Med*. 1984; 311(16): 1006–1010, doi: [10.1056/NEJM198410183111602](https://doi.org/10.1056/NEJM198410183111602), indexed in Pubmed: 6384778.
 104. Grimm W, Koehler U, Fus E, et al. Outcome of patients with sleep apnea-associated severe bradyarrhythmias after continuous positive airway pressure therapy. *Am J Cardiol*. 2000; 86(6): 688–692, A9, doi: [10.1016/s0002-9149\(00\)01055-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(00)01055-9), indexed in Pubmed: 10980227.
 105. Koehler U, Fus E, Grimm W, et al. Heart block in patients with obstructive sleep apnoea: pathogenetic factors and effects of treatment. *Eur Respir J*. 1998; 11(2): 434–439, doi: [10.1183/09031936.98.11020434](https://doi.org/10.1183/09031936.98.11020434), indexed in Pubmed: 9551750.
 106. Simantirakis EN, Schiza SI, Marketou ME, et al. Severe bradyarrhythmias in patients with sleep apnoea: the effect of continuous positive airway pressure treatment: a long-term evaluation using an insertable loop recorder. *Eur Heart J*. 2004; 25(12): 1070–1076, doi: [10.1016/j.ehj.2004.04.017](https://doi.org/10.1016/j.ehj.2004.04.017), indexed in Pubmed: 15191779.
 107. Sutton R, Fedorowski A, Olshansky B, et al. Tilt testing remains a valuable asset. *Eur Heart J*. 2021; 42(17): 1654–1660, doi: [10.1093/eurheartj/ehab084](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab084), indexed in Pubmed: 33624801.
 108. Da Costa A, Defaye P, Romeyer-Bouchard C, et al. Clinical impact of the implantable loop recorder in patients with isolated syncope, bundle branch block and negative workup: a randomized multicentre prospective study. *Arch Cardiovasc Dis*. 2013; 106(3): 146–154, doi: [10.1016/j.acvd.2012.12.002](https://doi.org/10.1016/j.acvd.2012.12.002), indexed in Pubmed: 23582676.
 109. Farwell D, Freemantle N, Sulke N. The clinical impact of implantable loop recorders in patients with syncope. *Eur Heart J*. 2005; 27(3): 351–356, doi: [10.1093/eurheartj/ehi602](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi602), indexed in Pubmed: 16314338.
 110. Krahn AD, Klein GJ, Yee R, et al. Randomized assessment of syncope trial: conventional diagnostic testing versus a prolonged monitoring strategy. *Circulation*. 2001; 104(1): 46–51, doi: [10.1161/01.cir.104.1.46](https://doi.org/10.1161/01.cir.104.1.46), indexed in Pubmed: 11435336.
 111. Podoleanu C, DaCosta A, Defaye P, et al. FRESH investigators. Early use of an implantable loop recorder in syncope evaluation: a randomized study in the context of the French healthcare system (FRESH study). *Arch Cardiovasc Dis*. 2014; 107(10): 546–552, doi: [10.1016/j.acvd.2014.05.009](https://doi.org/10.1016/j.acvd.2014.05.009), indexed in Pubmed: 25241220.
 112. Sulke N, Sugihara C, Hong P, et al. The benefit of a remotely monitored implantable loop recorder as a first line investigation in unexplained syncope: the EaSyAS II trial. *Europace*. 2016; 18(6): 912–918, doi: [10.1093/europace/euv228](https://doi.org/10.1093/europace/euv228), indexed in Pubmed: 26462702.
 113. Gann D, Tolentino A, Samet P. Electrophysiologic evaluation of elderly patients with sinus bradycardia: a long-term follow-up study. *Ann Intern Med*. 1979; 90(1): 24–29, doi: [10.7326/0003-4819-90-1-24](https://doi.org/10.7326/0003-4819-90-1-24), indexed in Pubmed: 420459.
 114. Menozzi C, Brignole M, Alboni P, et al. The natural course of untreated sick sinus syndrome and identification of the variables predictive of unfavorable outcome. *Am J Cardiol*. 1998; 82(10): 1205–1209, doi: [10.1016/s0002-9149\(98\)00605-5](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(98)00605-5), indexed in Pubmed: 9832095.
 115. McAnulty JH, Rahimtoola SH, Murphy E, et al. Natural history of „high-risk“ bundle-branch block: final report of a prospective study. *N Engl J Med*. 1982; 307(3): 137–143, doi: [10.1056/NEJM198207153070301](https://doi.org/10.1056/NEJM198207153070301), indexed in Pubmed: 7088050.
 116. Gronda M, Magnani A, Occhetta E, et al. Electrophysiological study of atrio-ventricular block and ventricular conduction defects. Prognostic and therapeutic implications. *G Ital Cardiol*. 1984; 14(10): 768–773, indexed in Pubmed: 6519386.
 117. Bergfeldt L, Edvardsson N, Rosenqvist M, et al. Atrioventricular block progression in patients with bifascicular block assessed by repeated electrocardiography and a bradycardia-detecting pacemaker. *Am J Cardiol*. 1994; 74(11): 1129–1132, doi: [10.1016/0002-9149\(94\)90465-0](https://doi.org/10.1016/0002-9149(94)90465-0), indexed in Pubmed: 7977072.
 118. Kaul U, Dev V, Narula J, et al. Evaluation of patients with bundle branch block and „unexplained“ syncope: a study based on comprehensive electrophysiologic testing and ajmaline stress. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1988; 11(3): 289–297, doi: [10.1111/j.1540-8159.1988.tb05006.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1988.tb05006.x), indexed in Pubmed: 2452415.
 119. Moya A, García-Civera R, Croci F, et al. Bradycardia detection in Bundle Branch Block (B4) study. Diagnosis, management, and outcomes of patients with syncope and bundle branch block. *Eur Heart J*. 2011; 32(12): 1535–1541, doi: [10.1093/eurheartj/ehr071](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr071), indexed in Pubmed: 21444367.

120. Twidale N, Heddle WF, Tonkin AM. Procainamide administration during electrophysiology study — utility as a provocative test for intermittent atrioventricular block. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1988; 11(10): 1388–1397, indexed in Pubmed: 2462213.
121. Scheinman M, Peters R, Sauvé M, et al. Value of the H-Q interval in patients with bundle branch block and the role of prophylactic permanent pacing. *Am J Cardiol.* 1982; 50(6): 1316–1322, doi: 10.1016/0002-9149(82)90469-6, indexed in Pubmed: 7148708.
122. Roca-Luque I, Oristrell G, Francisco-Pasqual J, et al. Predictors of positive electrophysiological study in patients with syncope and bundle branch block: PR interval and type of conduction disturbance. *Clin Cardiol.* 2018; 41(12): 1537–1542, doi: 10.1002/clc.23079, indexed in Pubmed: 30251426.
123. Brignole M, Menozzi C, Moya A, et al. International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE) Investigators. Mechanism of syncope in patients with bundle branch block and negative electrophysiological test. *Circulation.* 2001; 104(17): 2045–2050, doi: 10.1161/hc4201.097837, indexed in Pubmed: 11673344.
124. Rubenstein JJ, Schulman CL, Yurchak PM, et al. Clinical spectrum of the sick sinus syndrome. *Circulation.* 1972; 46(1): 5–13, doi: 10.1161/01.cir.46.1.5, indexed in Pubmed: 5039825.
125. Short DS. The syndrome of alternating bradycardia and tachycardia. *Br Heart J.* 1954; 16(2): 208–214, doi: 10.1136/hrt.16.2.208, indexed in Pubmed: 13160273.
126. Goldberger JJ, Johnson NP, Gidea C. Significance of asymptomatic bradycardia for subsequent pacemaker implantation and mortality in patients >60 years of age. *Am J Cardiol.* 2011; 108(6): 857–861, doi: 10.1016/j.amjcard.2011.04.035, indexed in Pubmed: 21757182.
127. Nielsen JC, Thomsen PE, Højberg S, et al. DANPACE Investigators. A comparison of single-lead atrial pacing with dual-chamber pacing in sick sinus syndrome. *Eur Heart J.* 2011; 32(6): 686–696, doi: 10.1093/eurheartj/ehr022, indexed in Pubmed: 21300730.
128. Breivik K, Ohm OJ, Segadal L. Sick sinus syndrome treated with permanent pacemaker in 109 patients. A follow-up study. *Acta Med Scand.* 1979; 206(3): 153–159, doi: 10.1111/j.0954-6820.1979.tb13486.x, indexed in Pubmed: 495220.
129. Härtel G, Talvensaari T. Treatment of sinoatrial syndrome with permanent car-diac pacing in 90 patients. *Acta Med Scand.* 1975; 198(5): 341–347, doi: 10.1111/j.0954-6820.1975.tb19555.x, indexed in Pubmed: 1199808.
130. Rasmussen K. Chronic sinus node disease: natural course and indications for pacing. *Eur Heart J.* 1981; 2(6): 455–459, doi: 10.1093/oxford-journals.eurheartj.a061236, indexed in Pubmed: 7338247.
131. Sasaki Y, Shimotori M, Akahane K, et al. Long-term follow-up of patients with sick sinus syndrome: a comparison of clinical aspects among unpaced, ventricular inhibited paced, and physiologically paced groups. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1988; 11(11 Pt 1): 1575–1583, doi: 10.1111/j.1540-8159.1988.tb06277.x, indexed in Pubmed: 2462243.
132. Senturk T, Xu H, Puppala K, et al. Cardiac pauses in competitive athletes: a systematic review examining the basis of current practice recommendations. *Europace.* 2016; 18(12): 1873–1879, doi: 10.1093/europace/euv373, indexed in Pubmed: 26590379.
133. Brignole M, Menozzi C, Moya A, et al. International Study on Syncope of Uncertain Etiology 3 (ISSUE-3) Investigators. Pacemaker therapy in patients with neurally mediated syncope and documented asystole: third International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE-3): a randomized trial. *Circulation.* 2012; 125(21): 2566–2571, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.082313, indexed in Pubmed: 22565936.
134. Brignole M, Sutton R, Menozzi C, et al. International Study on Syncope of Uncertain Etiology 2 (ISSUE 2) Group. Early application of an implantable loop recorder allows effective specific therapy in patients with recurrent suspected neurally mediated syncope. *Eur Heart J.* 2006; 27(9): 1085–1092, doi: 10.1093/eurheartj/ehi842, indexed in Pubmed: 16569653.
135. Asseman P, Berzin B, Desry D, et al. Persistent sinus nodal electrograms during abnormally prolonged postpacing atrial pauses in sick sinus syndrome in humans: sinoatrial block vs overdrive suppression. *Circulation.* 1983; 68(1): 33–41, doi: 10.1161/01.cir.68.1.33, indexed in Pubmed: 6851052.
136. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. Document Reviewers: 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Europace.* 2018; 20(1): e1–e160, doi: 10.1093/europace/eux274, indexed in Pubmed: 29016840.
137. Chen YW, Bai R, Lin T, et al. Pacing or ablation: which is better for paroxysmal atrial fibrillation-related tachycardia-bradycardia syndrome? *Pacing Clin Electrophysiol.* 2014; 37(4): 403–411, doi: 10.1111/pace.12340, indexed in Pubmed: 24456243.
138. Inada K, Yamane T, Tokutake Ki, et al. The role of successful catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation and prolonged sinus pauses: outcome during a 5-year follow-up. *Europace.* 2014; 16(2): 208–213, doi: 10.1093/europace/eut159, indexed in Pubmed: 23751930.
139. Jackson LR, Rathakrishnan B, Campbell K, et al. Sinus node dysfunction and atrial fibrillation: a reversible phenomenon? *Pacing Clin Electrophysiol.* 2017; 40(4): 442–450, doi: 10.1111/pace.13030, indexed in Pubmed: 28155995.
140. Connolly SJ, Kerr CR, Gent M, et al. Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardiovascular causes. Canadian Trial of Physiologic Pacing Investigators. *N Engl J Med.* 2000; 342(19): 1385–1391, doi: 10.1056/NEJM200005113421902, indexed in Pubmed: 10805823.
141. Healey JS, Toff WD, Lamas GA, et al. Cardiovascular outcomes with atrial-based pacing compared with ventricular pacing: meta-analysis of randomized trials, using individual patient data. *Circulation.* 2006; 114(1): 11–17, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.610303, indexed in Pubmed: 16801463.
142. Ross RA, Kenny RA. Pacemaker syndrome in older people. *Age Ageing.* 2000; 29(1): 13–15, doi: 10.1093/ageing/29.1.13, indexed in Pubmed: 10690689.
143. Mitsuoka T, Kenny RA, Yeung TA, et al. Benefits of dual chamber pacing in sick sinus syndrome. *Br Heart J.* 1988; 60(4): 338–347, doi: 10.1136/hrt.60.4.338, indexed in Pubmed: 3056477.
144. Sweeney MO, Bank AJ, Nsah E, et al. Search AV Extension and Managed Ventricular Pacing for Promoting Atrioventricular Conduction (SAVE PACE) Trial. Minimizing ventricular pacing to reduce atrial fibrillation in sinus-node disease. *N Engl J Med.* 2007; 357(10): 1000–1008, doi: 10.1056/NEJMoa071880, indexed in Pubmed: 17804844.
145. Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PE, et al. Long-term follow-up of patients from a randomised trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. *Lancet.* 1997; 350(9086): 1210–1216, doi: 10.1016/S0140-6736(97)03425-9, indexed in Pubmed: 9652562.
146. Andersen HR, Thuesen L, Bagger JP, et al. Prospective randomised trial of atrial versus ventricular pacing in sick-sinus syndrome. *Lancet.* 1994; 344(8936): 1523–1528, doi: 10.1016/s0140-6736(94)90347-6, indexed in Pubmed: 7983951.
147. Kristensen L, Nielsen JC, Mortensen PT, et al. Incidence of atrial fibrillation and thromboembolism in a randomised trial of atrial versus dual chamber pacing in 177 patients with sick sinus syndrome. *Heart.* 2004; 90(6): 661–666, doi: 10.1136/hrt.2003.016063, indexed in Pubmed: 15145874.
148. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, et al. 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): 3115–3123, doi: 10.1001/jama.288.24.3115, indexed in Pubmed: 12495391.
149. Cheng S, Keyes MJ, Larson MG, et al. Long-term outcomes in individuals with prolonged PR interval or first-degree atrioventricular block. *JAMA.* 2009; 301(24): 2571–2577, doi: 10.1001/jama.2009.888, indexed in Pubmed: 19549974.
150. Nielsen JC, Thomsen PE, Højberg S, et al. DANPACE investigators. Atrial fibrillation in patients with sick sinus syndrome: the association with PQ-interval and percentage of ventricular pacing. *Europace.* 2012; 14(5): 682–689, doi: 10.1093/europace/eur365, indexed in Pubmed: 22106360.
151. Auricchio A, Ellenbogen KA. Reducing ventricular pacing frequency in patients with atrioventricular block: is it time to change the current pacing paradigm? *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2016; 9(9): e004404, doi: 10.1161/CIRCEP.116.004404, indexed in Pubmed: 27637555.
152. Shurrab M, Healey JS, Haj-Yahia S, et al. Reduction in unnecessary ventricular pacing fails to affect hard clinical outcomes in patients

- with preserved left ventricular function: a meta-analysis. *Europace*. 2017; 19(2): 282–288, doi: [10.1093/europace/euw221](https://doi.org/10.1093/europace/euw221), indexed in Pubmed: [28175255](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28175255/).
153. Jankelson L, Bondachar P, Strik M, et al. Reducing right ventricular pacing burden: algorithms, benefits, and risks. *Europace*. 2019; 21(4): 539–547, doi: [10.1093/europace/euy263](https://doi.org/10.1093/europace/euy263), indexed in Pubmed: [30428056](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30428056/).
 154. Pascale P, Pruvot E, Graf D. Pacemaker syndrome during managed ventricular pacing mode: what is the mechanism? *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009; 20(5): 574–576, doi: [10.1111/j.1540-8167.2008.01398.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2008.01398.x), indexed in Pubmed: [19445019](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19445019/).
 155. Mansour F, Khairy P. Electrical storm due to managed ventricular pacing. *Heart Rhythm*. 2012; 9(5): 842–843, doi: [10.1016/j.hrthm.2011.10.033](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2011.10.033), indexed in Pubmed: [22056330](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22056330/).
 156. Sekita G, Hayashi H, Nakazato Y, et al. Ventricular fibrillation induced by short-long-short sequence during managed ventricular pacing. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011; 22(10): 1181, doi: [10.1111/j.1540-8167.2011.02047.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2011.02047.x), indexed in Pubmed: [21453370](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21453370/).
 157. Vavasis C, Slotwiner DJ, Goldner BG, et al. Frequent recurrent polymorphic ventricular tachycardia during sleep due to managed ventricular pacing. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2010; 33(5): 641–644, doi: [10.1111/j.1540-8159.2009.02655.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2009.02655.x), indexed in Pubmed: [20025716](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20025716/).
 158. van Mechelen R, Schoonderwoerd R. Risk of managed ventricular pacing in a patient with heart block. *Heart Rhythm*. 2006; 3(11): 1384–1385, doi: [10.1016/j.hrthm.2006.07.011](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2006.07.011), indexed in Pubmed: [17074651](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17074651/).
 159. Stockburger M, Boveda S, Moreno J, et al. Long-term clinical effects of ventricular pacing reduction with a changeover mode to minimize ventricular pacing in a general pacemaker population. *Eur Heart J*. 2015; 36(3): 151–157, doi: [10.1093/eurheartj/ehu336](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu336), indexed in Pubmed: [25179761](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25179761/).
 160. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, et al. ASSERT Investigators. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med*. 2012; 366(2): 120–129, doi: [10.1056/NEJMoa1105575](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1105575), indexed in Pubmed: [22236222](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22236222/).
 161. Munawar DA, Mahajan R, Agbaedeng TA, et al. Implication of ventricular pacing burden and atrial pacing therapies on the progression of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Heart Rhythm*. 2019; 16(8): 1204–1214, doi: [10.1016/j.hrthm.2019.02.020](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.02.020), indexed in Pubmed: [30772532](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30772532/).
 162. Padeletti L, Pürerfellner H, Mont L, et al. MINERVA Investigators. New-generation atrial antitachycardia pacing (Reactive ATP) is associated with reduced risk of persistent or permanent atrial fibrillation in patients with bradycardia: results from the MINERVA randomized multicenter international trial. *Heart Rhythm*. 2015; 12(8): 1717–1725, doi: [10.1016/j.hrthm.2015.04.015](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.04.015), indexed in Pubmed: [25869753](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25869753/).
 163. Pujol-López M, San Antonio R, Tolosana JM, et al. Programming pacemakers to reduce and terminate atrial fibrillation. *Curr Cardiol Rep*. 2019; 21(10): 127, doi: [10.1007/s11886-019-1214-9](https://doi.org/10.1007/s11886-019-1214-9), indexed in Pubmed: [31520271](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31520271/).
 164. Boriani G, Tukkie R, Manolis AS, et al. MINERVA Investigators, MINERVA Investigators. Atrial antitachycardia pacing and managed ventricular pacing in bradycardia patients with paroxysmal or persistent atrial tachyarrhythmias: the MINERVA randomized multicenter international trial. *Eur Heart J*. 2014; 35(35): 2352–2362, doi: [10.1093/eurheartj/ehu165](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu165), indexed in Pubmed: [24771721](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24771721/).
 165. Crossley GH, Padeletti L, Zweibel S, et al. Reactive atrial-based antitachycardia pacing therapy reduces atrial tachyarrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2019; 42(7): 970–979, doi: [10.1111/pace.13696](https://doi.org/10.1111/pace.13696), indexed in Pubmed: [30977146](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30977146/).
 166. Stockburger M, Gómez-Doblas JJ, Lamas G, et al. Preventing ventricular dysfunction in pacemaker patients without advanced heart failure: results from a multicentre international randomized trial (PREVENT-HF). *Eur J Heart Fail*. 2011; 13(6): 633–641, doi: [10.1093/eurjhf/hfr041](https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfr041), indexed in Pubmed: [21613427](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21613427/).
 167. Stockburger M, Defaye P, Boveda S, et al. Safety and efficiency of ventricular pacing prevention with an AAI-DDD changeover mode in patients with sinus node disease or atrioventricular block: impact on battery longevity — a sub-study of the ANSWER trial. *Europace*. 2016; 18(5): 739–746, doi: [10.1093/europace/euv358](https://doi.org/10.1093/europace/euv358), indexed in Pubmed: [26612882](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26612882/).
 168. Thibault B, Simpson C, Gagné CE, et al. Impact of AV conduction disorders on SafeR mode performance. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2009; 32 Suppl 1: S231–S235, doi: [10.1111/j.1540-8159.2008.02293.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2008.02293.x), indexed in Pubmed: [19250103](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19250103/).
 169. Thibault B, Ducharme A, Baranchuk A, et al. CAN-SAVE R Study Investigators. Very low ventricular pacing rates can be achieved safely in a heterogeneous pacemaker population and provide clinical benefits: the CANadian Multi-Centre Randomised Study-Spontaneous Atrio-Ventricular Conduction pReservation (CAN-SAVE R) Trial. *J Am Heart Assoc*. 2015; 4(7): e001983, doi: [10.1161/JAHA.115.001983](https://doi.org/10.1161/JAHA.115.001983), indexed in Pubmed: [26206737](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26206737/).
 170. Bellocci F, Spampinato A, Ricci R, et al. Antiarrhythmic benefits of dual chamber stimulation with rate-response in patients with paroxysmal atrial fibrillation and chronotropic incompetence: a prospective, multicentre study. *Europace*. 1999; 1(4): 220–225, doi: [10.1053/eupc.1999.0049](https://doi.org/10.1053/eupc.1999.0049), indexed in Pubmed: [11220558](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11220558/).
 171. Santini M, Ricci R, Puglisi A, et al. Long-term haemodynamic and antiarrhythmic benefits of DDIR versus DDI pacing mode in sick sinus syndrome and chronotropic incompetence. *G Ital Cardiol*. 1997; 27(9): 892–900, indexed in Pubmed: [9378194](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9378194/).
 172. Capucci A, Boriani G, Specchia S, et al. Evaluation by cardiopulmonary exercise test of DDDR versus DDD pacing. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1992; 15(11 Pt 2): 1908–1913, doi: [10.1111/j.1540-8159.1992.tb02992.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1992.tb02992.x), indexed in Pubmed: [1279570](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1279570/).
 173. Lamas GA, Knight JD, Sweeney MO, et al. Impact of rate-modulated pacing on quality of life and exercise capacity — evidence from the Advanced Elements of Pacing Randomized Controlled Trial (ADEPT). *Heart Rhythm*. 2007; 4(9): 1125–1132, doi: [10.1016/j.hrthm.2007.05.021](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2007.05.021), indexed in Pubmed: [17765608](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17765608/).
 174. Hocini M, Sanders P, Deisenhofer I, et al. Reverse remodeling of sinus node function after catheter ablation of atrial fibrillation in patients with prolonged sinus pauses. *Circulation*. 2003; 108(10): 1172–1175, doi: [10.1161/01.CIR.0000090685.13169.07](https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000090685.13169.07), indexed in Pubmed: [12952840](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12952840/).
 175. Mymin D, Mathewson FA, Tate RB, et al. The natural history of primary first-degree atrioventricular heart block. *N Engl J Med*. 1986; 315(19): 1183–1187, doi: [10.1056/NEJM198611063151902](https://doi.org/10.1056/NEJM198611063151902), indexed in Pubmed: [3762641](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3762641/).
 176. Barold SS, Iltercil A, Leonelli F, et al. First-degree atrioventricular block. Clinical manifestations, indications for pacing, pacemaker management & consequences during cardiac resynchronization. *J Interv Card Electrophysiol*. 2006; 17(2): 139–152, doi: [10.1007/s10840-006-9065-x](https://doi.org/10.1007/s10840-006-9065-x), indexed in Pubmed: [17334913](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17334913/).
 177. Shaw DB, Gowers JI, Kekwick CA, et al. Is Mobitz type I atrioventricular block benign in adults? *Heart*. 2004; 90(2): 169–174, doi: [10.1136/hrt.2003.017806](https://doi.org/10.1136/hrt.2003.017806), indexed in Pubmed: [14729789](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14729789/).
 178. Coumbe AG, Naksuk N, Newell MC, et al. Long-term follow-up of older patients with Mobitz type I second degree atrioventricular block. *Heart*. 2013; 99(5): 334–338, doi: [10.1136/heartjnl-2012-302770](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2012-302770), indexed in Pubmed: [23086974](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23086974/).
 179. Strasberg B, Amat-Y-Leon F, Dhingra RC, et al. Natural history of chronic second-degree atrioventricular nodal block. *Circulation*. 1981; 63(5): 1043–1049, doi: [10.1161/01.cir.63.5.1043](https://doi.org/10.1161/01.cir.63.5.1043), indexed in Pubmed: [7471363](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7471363/).
 180. Dhingra RC, Denes P, Wu D, et al. The significance of second degree atrioventricular block and bundle branch block. Observations regarding site and type of block. *Circulation*. 1974; 49(4): 638–646, doi: [10.1161/01.cir.49.4.638](https://doi.org/10.1161/01.cir.49.4.638), indexed in Pubmed: [4817704](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4817704/).
 181. Toff WD, Camm AJ, Skehan JD, et al. United Kingdom Pacing and Cardiovascular Events Trial Investigators. Single-chamber versus dual-chamber pacing for high-grade atrioventricular block. *N Engl J Med*. 2005; 353(2): 145–155, doi: [10.1056/NEJMoa042283](https://doi.org/10.1056/NEJMoa042283), indexed in Pubmed: [16014884](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16014884/).
 182. Castelnuovo E, Stein K, Pitt M, et al. 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, doi: [10.3310/hta9430](https://doi.org/10.3310/hta9430), indexed in Pubmed: [16266560](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16266560/).
 183. Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, et al. MObility Selection Trial Investigators. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circu-*

- lation. 2003; 107(23): 2932–2937, doi: [10.1161/01.CIR.0000072769.17295.B1](https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000072769.17295.B1), indexed in Pubmed: [12782566](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12782566/).
184. Nahlawi M, Waligora M, Spies SM, et al. Left ventricular function during and after right ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 44(9): 1883–1888, doi: [10.1016/j.jacc.2004.06.074](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.06.074), indexed in Pubmed: [15519023](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15519023/).
 185. Sweeney MO, Prinzen FW. A new paradigm for physiologic ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 47(2): 282–288, doi: [10.1016/j.jacc.2005.09.029](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.09.029), indexed in Pubmed: [16412848](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16412848/).
 186. Tayal B, Fruehling P, Sogaard P, et al. Incidence of heart failure after pacemaker implantation: a nationwide Danish registry-based follow-up study. *Eur Heart J*. 2019; 40(44): 3641–3648, doi: [10.1093/eurheartj/ehz584](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz584), indexed in Pubmed: [31504437](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31504437/).
 187. Khurshid S, Epstein AE, Verdino RJ, et al. Incidence and predictors of right ventricular pacing-induced cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2014; 11(9): 1619–1625, doi: [10.1016/j.hrthm.2014.05.040](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2014.05.040), indexed in Pubmed: [24893122](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24893122/).
 188. Kiehl EL, Makki T, Kumar R, et al. Incidence and predictors of right ventricular pacing-induced cardiomyopathy in patients with complete atrioventricular block and preserved left ventricular systolic function. *Heart Rhythm*. 2016; 13(12): 2272–2278, doi: [10.1016/j.hrthm.2016.09.027](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2016.09.027), indexed in Pubmed: [27855853](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27855853/).
 189. Khurshid S, Obeng-Gyimah E, Supple GE, et al. Reversal of pacing-induced cardiomyopathy following cardiac resynchronization therapy. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018; 4(2): 168–177, doi: [10.1016/j.jacep.2017.10.002](https://doi.org/10.1016/j.jacep.2017.10.002), indexed in Pubmed: [29749933](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29749933/).
 190. Curtis AB, Worley SJ, Adamson PB, et al. Biventricular versus Right Ventricular Pacing in Heart Failure Patients with Atrioventricular Block (BLOCK HF) Trial Investigators. Biventricular pacing for atrioventricular block and systolic dysfunction. *N Engl J Med*. 2013; 368(17): 1585–1593, doi: [10.1056/NEJMoa1210356](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1210356), indexed in Pubmed: [23614585](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23614585/).
 191. Pitcher D, Papouchado M, James MA, et al. Twenty four hour ambulatory electrocardiography in patients with chronic atrial fibrillation. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1986; 292(6520): 594, doi: [10.1136/bmj.292.6520.594](https://doi.org/10.1136/bmj.292.6520.594), indexed in Pubmed: [3081185](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3081185/).
 192. Chatterjee NA, Upadhyay GA, Ellenbogen KA, et al. Atrioventricular nodal ablation in atrial fibrillation: a meta-analysis and systematic review. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012; 5(1): 68–76, doi: [10.1161/CIRCEP.111.967810](https://doi.org/10.1161/CIRCEP.111.967810), indexed in Pubmed: [22187425](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22187425/).
 193. Ozcan C, Jahangir A, Friedman PA, et al. Long-term survival after ablation of the atrioventricular node and implantation of a permanent pacemaker in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2001; 344(14): 1043–1051, doi: [10.1056/NEJM200104053441403](https://doi.org/10.1056/NEJM200104053441403), indexed in Pubmed: [11287974](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11287974/).
 194. García B, Clementy N, Benhenda N, et al. Mortality after atrioventricular nodal radiofrequency catheter ablation with permanent ventricular pacing in atrial fibrillation: outcomes from a controlled nonrandomized study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016; 9(7): e003993, doi: [10.1161/CIRCEP.116.003993](https://doi.org/10.1161/CIRCEP.116.003993), indexed in Pubmed: [27363705](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27363705/).
 195. Brignole M, Pokushalov E, Pentimalli F, et al. APAF-CRT Investigators. A randomized controlled trial of atrioventricular junction ablation and cardiac resynchronization therapy in patients with permanent atrial fibrillation and narrow QRS. *Eur Heart J*. 2018; 39(45): 3999–4008, doi: [10.1093/eurheartj/ehy555](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy555), indexed in Pubmed: [30165479](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30165479/).
 196. Doshi RN, Daoud EG, Fellows C, et al. PAVE Study Group. Left ventricular-based cardiac stimulation post AV nodal ablation evaluation (the PAVE study). *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005; 16(11): 1160–1165, doi: [10.1111/j.1540-8167.2005.50062.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2005.50062.x), indexed in Pubmed: [16302897](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16302897/).
 197. Huang W, Su L, Wu S, et al. Benefits of permanent his bundle pacing combined with atrioventricular node ablation in atrial fibrillation patients with heart failure with both preserved and reduced left ventricular ejection fraction. *J Am Heart Assoc*. 2017; 6(4): e005309, doi: [10.1161/JAHA.116.005309](https://doi.org/10.1161/JAHA.116.005309), indexed in Pubmed: [28365568](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28365568/).
 198. Vijayarajan P, Subzposh FA, Napierkowski A. Atrioventricular node ablation and His bundle pacing. *Europace*. 2017; 19(Suppl 4): iv10–iv16, doi: [10.1093/europace/eux263](https://doi.org/10.1093/europace/eux263), indexed in Pubmed: [29220422](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29220422/).
 199. Deshmukh P, Casavant DA, Romanyshyn M, et al. Permanent, direct His-bundle pacing: a novel approach to cardiac pacing in patients with normal His-Purkinje activation. *Circulation*. 2000; 101(8): 869–877, doi: [10.1161/01.cir.101.8.869](https://doi.org/10.1161/01.cir.101.8.869), indexed in Pubmed: [10694526](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10694526/).
 200. Occhetta E, Bortnik M, Magnani A, et al. Prevention of ventricular desynchronization by permanent para-Hisian pacing after atrioventricular node ablation in chronic atrial fibrillation: a crossover, blinded, randomized study versus apical right ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 47(10): 1938–1945, doi: [10.1016/j.jacc.2006.01.056](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.01.056), indexed in Pubmed: [16697308](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16697308/).
 201. Lau CP, Rushby J, Leigh-Jones M, et al. Symptomatology and quality of life in patients with rate-responsive pacemakers: a double-blind, randomized, crossover study. *Clin Cardiol*. 1989; 12(9): 505–512, doi: [10.1002/clc.4960120907](https://doi.org/10.1002/clc.4960120907), indexed in Pubmed: [2791372](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2791372/).
 202. Leung SK, Lau CP. Developments in sensor-driven pacing. *Cardiol Clin*. 2000; 18(1): 113–155, ix, doi: [10.1016/s0733-8651\(05\)70131-4](https://doi.org/10.1016/s0733-8651(05)70131-4), indexed in Pubmed: [10709689](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10709689/).
 203. Oto MA, Müderrisoğlu H, Ozin MB, et al. Quality of life in patients with rate responsive pacemakers: a randomized, cross-over study. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1991; 14(5 Pt 1): 800–806, doi: [10.1111/j.1540-8159.1991.tb04110.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1991.tb04110.x), indexed in Pubmed: [1712957](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1712957/).
 204. Proietti R, Manzoni G, Di Biase L, et al. Closed loop stimulation is effective in improving heart rate and blood pressure response to mental stress: report of a single-chamber pacemaker study in patients with chronotropic incompetent atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2012; 35(8): 990–998, doi: [10.1111/j.1540-8159.2012.03445.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2012.03445.x), indexed in Pubmed: [22680238](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22680238/).
 205. Barold SS. Indications for permanent cardiac pacing in first-degree AV block: class I, II, or III? *Pacing Clin Electrophysiol*. 1996; 19(5): 747–751, doi: [10.1111/j.1540-8159.1996.tb03355.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1996.tb03355.x), indexed in Pubmed: [8734740](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8734740/).
 206. Brecker SJ, Xiao HB, Sparrow J, et al. Effects of dual-chamber pacing with short atrioventricular delay in dilated cardiomyopathy. *Lancet*. 1992; 340(8831): 1308–1312, doi: [10.1016/0140-6736\(92\)92492-x](https://doi.org/10.1016/0140-6736(92)92492-x), indexed in Pubmed: [1360034](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1360034/).
 207. Carroz P, Delay D, Girod G. Pseudo-pacemaker syndrome in a young woman with first-degree atrio-ventricular block. *Europace*. 2010; 12(4): 594–596, doi: [10.1093/europace/eup373](https://doi.org/10.1093/europace/eup373), indexed in Pubmed: [19946114](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19946114/).
 208. Englund A, Bergfeldt L, Rehnqvist N, et al. Diagnostic value of programmed ventricular stimulation in patients with bifascicular block: a prospective study of patients with and without syncope. *J Am Coll Cardiol*. 1995; 26(6): 1508–1515, doi: [10.1016/0735-1097\(95\)00354-1](https://doi.org/10.1016/0735-1097(95)00354-1), indexed in Pubmed: [7594078](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7594078/).
 209. Morady F, Higgins J, Peters R, et al. Electrophysiologic testing in bundle branch block and unexplained syncope. *Am J Cardiol*. 1984; 54(6): 587–591, doi: [10.1016/0002-9149\(84\)90254-6](https://doi.org/10.1016/0002-9149(84)90254-6), indexed in Pubmed: [6475778](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6475778/).
 210. Tabrizi F, Rosenqvist M, Bergfeldt L, et al. Long-term prognosis in patients with bifascicular block — the predictive value of noninvasive and invasive assessment. *J Intern Med*. 2006; 260(1): 31–38, doi: [10.1111/j.1365-2796.2006.01651.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2006.01651.x), indexed in Pubmed: [16789976](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16789976/).
 211. Olshansky B, Hahn EA, Hartz VL, et al. Clinical significance of syncope in the electrophysiologic study versus electrocardiographic monitoring (ESVEM) trial. The ESVEM Investigators. *Am Heart J*. 1999; 137(5): 878–886, doi: [10.1016/s0002-8703\(99\)70412-6](https://doi.org/10.1016/s0002-8703(99)70412-6), indexed in Pubmed: [10220637](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10220637/).
 212. Roca-Luque I, Francisco-Pasqual J, Oristrell G, et al. Flecainide versus procainamide in electrophysiological study in patients with syncope and wide QRS duration. *JACC Clin Electrophysiol*. 2019; 5(2): 212–219, doi: [10.1016/j.jacep.2018.09.015](https://doi.org/10.1016/j.jacep.2018.09.015), indexed in Pubmed: [30784693](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30784693/).
 213. Santini M, Castro A, Giada F, et al. Prevention of syncope through permanent cardiac pacing in patients with bifascicular block and syncope of unexplained origin: the PRESS study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013; 6(1): 101–107, doi: [10.1161/CIRCEP.112.975102](https://doi.org/10.1161/CIRCEP.112.975102), indexed in Pubmed: [23390123](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23390123/).
 214. Camm AJ, Lüscher TF, Maurer G, Serruys PW. *ESC CardioMed*. 3rd ed. Oxford University Press, Oxford 2018.
 215. Peters RW, Scheinman MM, Modin C, et al. Prophylactic permanent pacemakers for patients with chronic bundle branch block. *Am J Med*. 1979; 66(6): 978–985, doi: [10.1016/0002-9343\(79\)90453-4](https://doi.org/10.1016/0002-9343(79)90453-4), indexed in Pubmed: [453228](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/453228/).
 216. Armaganjian LV, Toff WD, Nielsen JC, et al. Are elderly patients at increased risk of complications following pacemaker implantation? A meta-analysis of randomized trials. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2012; 35(2): 131–134, doi: [10.1111/j.1540-8159.2011.03240.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2011.03240.x), indexed in Pubmed: [22040168](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22040168/).

217. Gadler F, Valzania C, Linde C. Current use of implantable electrical devices in Sweden: data from the Swedish pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator registry. *Europace*. 2015; 17(1): 69–77, doi: [10.1093/europace/euu233](https://doi.org/10.1093/europace/euu233), indexed in Pubmed: [25336667](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25336667/).
218. Shurrab M, Elitzur Y, Healey JS, et al. VDD vs DDD pacemakers: a meta-analysis. *Can J Cardiol*. 2014; 30(11): 1385–1391, doi: [10.1016/j.cjca.2014.04.035](https://doi.org/10.1016/j.cjca.2014.04.035), indexed in Pubmed: [25228132](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25228132/).
219. Brignole M, Ammirati F, Arabia F, et al. Syncope Unit Project (SUP) Two Investigators. Assessment of a standardized algorithm for cardiac pacing in older patients affected by severe unpredictable reflex syncope. *Eur Heart J*. 2015; 36(24): 1529–1535, doi: [10.1093/eurheartj/ehv069](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv069), indexed in Pubmed: [25825044](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25825044/).
220. Brignole M, Arabia F, Ammirati F, et al. Syncope Unit Project 2 (SUP 2) investigators. Standardized algorithm for cardiac pacing in older patients affected by severe unpredictable reflex syncope: 3-year insights from the Syncope Unit Project 2 (SUP 2) study. *Europace*. 2016; 18(9): 1427–1433, doi: [10.1093/europace/euv343](https://doi.org/10.1093/europace/euv343), indexed in Pubmed: [26612880](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26612880/).
221. Sutton R, Brignole M. Twenty-eight years of research permit reinterpretation of tilt-testing: hypotensive susceptibility rather than diagnosis. *Eur Heart J*. 2014; 35(33): 2211–2212, doi: [10.1093/eurheartj/ehu255](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu255), indexed in Pubmed: [24980488](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24980488/).
222. Claesson JE, Kristensson BE, Edvardsson N, et al. Less syncope and milder symptoms in patients treated with pacing for induced cardioinhibitory carotid sinus syndrome: a randomized study. *Europace*. 2007; 9(10): 932–936, doi: [10.1093/europace/eum180](https://doi.org/10.1093/europace/eum180), indexed in Pubmed: [17823136](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17823136/).
223. Brignole M, Menozzi C, Lolli G, et al. Long-term outcome of paced and nonpaced patients with severe carotid sinus syndrome. *Am J Cardiol*. 1992; 69(12): 1039–1043, doi: [10.1016/0002-9149\(92\)90860-2](https://doi.org/10.1016/0002-9149(92)90860-2), indexed in Pubmed: [1561975](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1561975/).
224. Sutton R, Brignole M, Menozzi C, et al. Dual-chamber pacing in the treatment of neurally mediated tilt-positive cardioinhibitory syncope: pacemaker versus no therapy: a multicenter randomized study. The Vasovagal Syncope International Study (VASIS) Investigators. *Circulation*. 2000; 102(3): 294–299, doi: [10.1161/01.cir.102.3.294](https://doi.org/10.1161/01.cir.102.3.294), indexed in Pubmed: [10899092](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10899092/).
225. Ammirati F, Colivicchi F, Santini M, Syncope Diagnosis and Treatment Study Investigators. Permanent cardiac pacing versus medical treatment for the prevention of recurrent vasovagal syncope: a multicenter, randomized, controlled trial. *Circulation*. 2001; 104(1): 52–57, doi: [10.1161/hc2601.091708](https://doi.org/10.1161/hc2601.091708), indexed in Pubmed: [11435337](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11435337/).
226. Barón-Esquivias G, Morillo CA, Moya-Mitjans A, et al. Dual-chamber pacing with closed loop stimulation in recurrent reflex vasovagal syncope: the SPAIN study. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 70(14): 1720–1728, doi: [10.1016/j.jacc.2017.08.026](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.08.026), indexed in Pubmed: [28958328](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28958328/).
227. Russo V, Rago A, Papa AA, et al. The effect of dual-chamber closed-loop stimulation on syncope recurrence in healthy patients with tilt-induced vasovagal cardioinhibitory syncope: a prospective, randomised, single-blind, crossover study. *Heart*. 2013; 99(21): 1609–1613, doi: [10.1136/heartjnl-2013-303878](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-303878), indexed in Pubmed: [23723446](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23723446/).
228. Brignole M, Russo V, Arabia F, et al. BioSync CLS trial Investigators. Cardiac pacing in severe recurrent reflex syncope and tilt-induced asystole. *Eur Heart J*. 2021; 42(5): 508–516, doi: [10.1093/eurheartj/ehaa936](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa936), indexed in Pubmed: [33279955](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33279955/).
229. Russo V, Rago A, De Rosa M, et al. Does cardiac pacing reduce syncopal recurrences in cardioinhibitory vasovagal syncope patients selected with head-up tilt test? Analysis of a 5-year follow-up database. *Int J Cardiol*. 2018; 270: 149–153, doi: [10.1016/j.ijcard.2018.06.063](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.06.063), indexed in Pubmed: [29980368](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29980368/).
230. Flammang D, Church TR, De Ro, et al. ATP Multicenter Study. Treatment of unexplained syncope: a multicenter, randomized trial of cardiac pacing guided by adenosine 5'-triphosphate testing. *Circulation*. 2012; 125(1): 31–36, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.111.022855](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.022855), indexed in Pubmed: [22086879](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22086879/).
231. Connolly SJ, Sheldon R, Thorpe KE, et al. VPS II Investigators. Pacemaker therapy for prevention of syncope in patients with recurrent severe vasovagal syncope: Second Vasovagal Pacemaker Study (VPS II): a randomized trial. *JAMA*. 2003; 289(17): 2224–2229, doi: [10.1001/jama.289.17.2224](https://doi.org/10.1001/jama.289.17.2224), indexed in Pubmed: [12734133](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12734133/).
232. Raviele A, Giada F, Menozzi C, et al. Vasovagal Syncope and Pacing Trial Investigators. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of permanent cardiac pacing for the treatment of recurrent tilt-induced vasovagal syncope. The vasovagal syncope and pacing trial (SYNPACE). *Eur Heart J*. 2004; 25(19): 1741–1748, doi: [10.1016/j.ehj.2004.06.031](https://doi.org/10.1016/j.ehj.2004.06.031), indexed in Pubmed: [15451153](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15451153/).
233. Palmisano P, Dell'Era G, Russo V, et al. Effects of closed-loop stimulation vs. DDD pacing on haemodynamic variations and occurrence of syncope induced by head-up tilt test in older patients with refractory cardioinhibitory vasovagal syncope: the Tilt test-Induced REsponse in Closed-loop Stimulation multicentre, prospective, single blind, randomized study. *Europace*. 2018; 20(5): 859–866, doi: [10.1093/europace/eux015](https://doi.org/10.1093/europace/eux015), indexed in Pubmed: [28407148](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28407148/).
234. Proclemer A, Facchin D, Feruglio GA. Syncope of unknown origin after electrophysiologic study: is the treatment with pacemaker useful? [article in Italian]. *G Ital Cardiol*. 1990; 20(3): 195–201, indexed in Pubmed: [2188856](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2188856/).
235. Raviele A, Proclemer A, Gasparini G, et al. Long-term follow-up of patients with unexplained syncope and negative electrophysiologic study. *Eur Heart J*. 1989; 10(2): 127–132, doi: [10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a059452](https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a059452), indexed in Pubmed: [2924782](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2924782/).
236. Parry SW, Steen N, Bexton RS, et al. Pacing in elderly recurrent fallers with carotid sinus hypersensitivity: a randomised, double-blind, placebo controlled crossover trial. *Heart*. 2009; 95(5): 405–409, doi: [10.1136/hrt.2008.153189](https://doi.org/10.1136/hrt.2008.153189), indexed in Pubmed: [19124530](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19124530/).
237. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart*. 2007; 93(9): 1137–1146, doi: [10.1136/hrt.2003.025270](https://doi.org/10.1136/hrt.2003.025270), indexed in Pubmed: [17699180](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17699180/).
238. Dunlay SM, Weston SA, Jacobsen SJ, et al. Risk factors for heart failure: a population-based case-control study. *Am J Med*. 2009; 122(11): 1023–1028, doi: [10.1016/j.amjmed.2009.04.022](https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2009.04.022), indexed in Pubmed: [19854330](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19854330/).
239. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med*. 2002; 347(5): 305–313, doi: [10.1056/NEJMoa020245](https://doi.org/10.1056/NEJMoa020245), indexed in Pubmed: [12151467](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12151467/).
240. Rawshani A, Rawshani A, Franzén S, et al. Risk factors, mortality, and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2018; 379(7): 633–644, doi: [10.1056/nejmoa1800256](https://doi.org/10.1056/nejmoa1800256), indexed in Pubmed: [30110583](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30110583/).
241. Conrad N, Judge A, Tran J, et al. Temporal trends and patterns in heart failure incidence: a population-based study of 4 million individuals. *Lancet*. 2018; 391(10120): 572–580, doi: [10.1016/s0140-6736\(17\)32520-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)32520-5), indexed in Pubmed: [29174292](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29174292/).
242. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021; 42(36): 3599–3726, doi: [10.1093/eurheartj/ehab368](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368), indexed in Pubmed: [34447992](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34447992/).
243. Crespo-Leiro MG, Anker SD, Maggioni AP, et al. Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry (ESC-HF-LT): 1-year follow-up outcomes and differences across regions. *Eur J Heart Fail*. 2016; 18(6): 613–625, doi: [10.1002/ehfj.566](https://doi.org/10.1002/ehfj.566), indexed in Pubmed: [27324686](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27324686/).
244. Olshansky B, Day JD, Sullivan RM, et al. Does cardiac resynchronization therapy provide unrecognized benefit in patients with prolonged PR intervals? The impact of restoring atrioventricular synchrony: an analysis from the COMPANION Trial. *Heart Rhythm*. 2012; 9(1): 34–39, doi: [10.1016/j.hrthm.2011.07.038](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2011.07.038), indexed in Pubmed: [21835151](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21835151/).
245. Gervais R, Leclercq C, Shankar A, et al. CARE-HF investigators. Surface electrocardiogram to predict outcome in candidates for cardiac resynchronization therapy: a sub-analysis of the CARE-HF trial. *Eur J Heart Fail*. 2009; 11(7): 699–705, doi: [10.1093/eurjhf/hfp074](https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfp074), indexed in Pubmed: [19505883](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19505883/).
246. Friedman DJ, Bao H, Spatz ES, et al. Association between a prolonged PR interval and outcomes of cardiac resynchronization therapy: a report from the National Cardiovascular Data Registry. *Circulation*. 2016; 134(21): 1617–1628, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022913](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022913), indexed in Pubmed: [27760795](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27760795/).
247. Leclercq C, Kass DA. Retiming the failing heart: principles and current clinical status of cardiac resynchronization. *J Am Coll Cardiol*. 2002;

- 39(2):194–201, doi: [10.1016/s0735-1097\(01\)01747-8](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(01)01747-8), indexed in Pubmed: 11788207.
248. Leclercq C, Hare JM. Ventricular resynchronization: current state of the art. *Circulation*. 2004; 109(3): 296–299, doi: [10.1161/01.CIR.0000113458.76455.03](https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000113458.76455.03), indexed in Pubmed: 14744953.
 249. Patel N, Viles-Gonzalez J, Agnihotri K, et al. Frequency of in-hospital adverse outcomes and cost utilization associated with cardiac resynchronization therapy defibrillator implantation in the United States. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2018; 29(10): 1425–1435, doi: [10.1111/jce.13701](https://doi.org/10.1111/jce.13701), indexed in Pubmed: 30016005.
 250. Khan NK, Goode KM, Cleland JGF, et al. EuroHeart Failure Survey Investigators. Prevalence of ECG abnormalities in an international survey of patients with suspected or confirmed heart failure at death or discharge. *Eur J Heart Fail*. 2007; 9(5): 491–501, doi: [10.1016/j.ejheart.2006.11.003](https://doi.org/10.1016/j.ejheart.2006.11.003), indexed in Pubmed: 17218150.
 251. Cleland JGF, McDonagh T, Rigby AS, et al. National Heart Failure Audit Team for England and Wales. The national heart failure audit for England and Wales 2008–2009. *Heart*. 2011; 97(11): 876–886, doi: [10.1136/hrt.2010.209171](https://doi.org/10.1136/hrt.2010.209171), indexed in Pubmed: 21173198.
 252. Lund LH, Braunschweig F, Benson L, et al. Association between demographic, organizational, clinical, and socio-economic characteristics and underutilization of cardiac resynchronization therapy: results from the Swedish Heart Failure Registry. *Eur J Heart Fail*. 2017; 19(10): 1270–1279, doi: [10.1002/ehfj.781](https://doi.org/10.1002/ehfj.781), indexed in Pubmed: 28176416.
 253. Dickstein K, Normand C, Auricchio A, et al. CRT Survey II: a European Society of Cardiology survey of cardiac resynchronization therapy in 11 088 patients — who is doing what to whom and how? *Eur J Heart Fail*. 2018; 20(6): 1039–1051, doi: [10.1002/ehfj.1142](https://doi.org/10.1002/ehfj.1142), indexed in Pubmed: 29457358.
 254. Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, et al. Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 39(12): 2026–2033, doi: [10.1016/s0735-1097\(02\)01895-8](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)01895-8), indexed in Pubmed: 12084604.
 255. Auricchio A, Stellbrink C, Butter C, et al. Pacing Therapies in Congestive Heart Failure II Study Group, Guidant Heart Failure Research Group. Clinical efficacy of cardiac resynchronization therapy using left ventricular pacing in heart failure patients stratified by severity of ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 42(12): 2109–2116, doi: [10.1016/j.jacc.2003.04.003](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.04.003), indexed in Pubmed: 14680736.
 256. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, et al. Multisite Stimulation in Cardiomyopathies (MUSTIC) Study Investigators. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med*. 2001; 344(12): 873–880, doi: [10.1056/NEJM200103223441202](https://doi.org/10.1056/NEJM200103223441202), indexed in Pubmed: 11259720.
 257. Linde C, Leclercq C, Rex S, et al. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the MULTISite STimulation in cardiomyopathy (MUSTIC) study. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 40(1): 111–118, doi: [10.1016/s0735-1097\(02\)01932-0](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)01932-0), indexed in Pubmed: 12103264.
 258. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al. MIRACLE Study Group. Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2002; 346(24): 1845–1853, doi: [10.1056/NEJMoa013168](https://doi.org/10.1056/NEJMoa013168), indexed in Pubmed: 12063368.
 259. Abraham WT, Young JB, León AR, et al. Multicenter InSync ICD II Study Group. Effects of cardiac resynchronization on disease progression in patients with left ventricular systolic dysfunction, an indication for an implantable cardioverter-defibrillator, and mildly symptomatic chronic heart failure. *Circulation*. 2004; 110(18): 2864–2868, doi: [10.1161/01.CIR.0000146336.92331.D1](https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000146336.92331.D1), indexed in Pubmed: 15505095.
 260. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2004; 350(21): 2140–2150, doi: [10.1056/NEJMoa032423](https://doi.org/10.1056/NEJMoa032423), indexed in Pubmed: 15152059.
 261. Cleland JGF, Daubert JC, Erdmann E, et al. Longer-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure [the Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase]. *Eur Heart J*. 2006; 27(16): 1928–1932, doi: [10.1093/eurheartj/ehl099](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl099), indexed in Pubmed: 16782715.
 262. Linde C, Abraham WT, Gold MR, et al. REVERSE (REsynchronization REverses Remodeling in Systolic left vEntricular dysfunction) Study Group. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52(23): 1834–1843, doi: [10.1016/j.jacc.2008.08.027](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.08.027), indexed in Pubmed: 19038680.
 263. Daubert C, Gold MR, Abraham WT, et al. REVERSE Study Group. Prevention of disease progression by cardiac resynchronization therapy in patients with asymptomatic or mildly symptomatic left ventricular dysfunction: insights from the European cohort of the REVERSE (Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 54(20): 1837–1846, doi: [10.1016/j.jacc.2009.08.011](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.08.011), indexed in Pubmed: 19800193.
 264. Ruschitzka F, Abraham WT, Singh JP, et al. EchoCRT Study Group. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with a narrow QRS complex. *N Engl J Med*. 2013; 369(15): 1395–1405, doi: [10.1056/NEJMoa1306687](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1306687), indexed in Pubmed: 23998714.
 265. Goldenberg I, Kutiyafa V, Moss AJ. Survival with cardiac-resynchronization therapy. *N Engl J Med*. 2014; 371(5): 477–478, doi: [10.1056/NEJMc1407182](https://doi.org/10.1056/NEJMc1407182), indexed in Pubmed: 25075842.
 266. Cleland JG, Abraham WT, Linde C, et al. An individual patient meta-analysis of five randomized trials assessing the effects of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in patients with symptomatic heart failure. *Eur Heart J*. 2013; 34(46): 3547–3556, doi: [10.1093/eurheartj/ehd290](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehd290), indexed in Pubmed: 23900696.
 267. Leclercq C, Walker S, Linde C, et al. Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2002; 23(22): 1780–1787, doi: [10.1053/euhj.2002.3232](https://doi.org/10.1053/euhj.2002.3232), indexed in Pubmed: 12419298.
 268. Funck RC, Mueller HH, Lunati M, et al. BioPace study group. Characteristics of a large sample of candidates for permanent ventricular pacing included in the Biventricular Pacing for Atrio-ventricular Block to Prevent Cardiac Desynchronization Study (BioPace). *Europace*. 2014; 16(3): 354–362, doi: [10.1093/europace/eut343](https://doi.org/10.1093/europace/eut343), indexed in Pubmed: 24200715.
 269. Sipahi I, Carrigan TP, Rowland DY, et al. Impact of QRS duration on clinical event reduction with cardiac resynchronization therapy: meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 2011; 171(16): 1454–1462, doi: [10.1001/archinternmed.2011.247](https://doi.org/10.1001/archinternmed.2011.247), indexed in Pubmed: 21670335.
 270. Sipahi I, Chou JC, Hyden M, et al. Effect of QRS morphology on clinical event reduction with cardiac resynchronization therapy: meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Heart J*. 2012; 163(2): 260–267.e3, doi: [10.1016/j.ahj.2011.11.014](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2011.11.014), indexed in Pubmed: 22305845.
 271. Cunnington C, Kwok CS, Satchithananda DK, et al. Cardiac resynchronization therapy is not associated with a reduction in mortality or heart failure hospitalisation in patients with non-left bundle branch block QRS morphology: meta-analysis of randomised controlled trials. *Heart*. 2015; 101(18): 1456–1462, doi: [10.1136/heartjnl-2014-306811](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-306811), indexed in Pubmed: 25678498.
 272. Zareba W, Klein H, Cygankiewicz I, et al. MADIT-CRT Investigators. Effectiveness of cardiac resynchronization therapy by QRS morphology in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT). *Circulation*. 2011; 123(10): 1061–1072, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.110.960898](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.960898), indexed in Pubmed: 21357819.
 273. Birnie DH, Ha A, Higginson L, et al. Impact of QRS morphology and duration on outcomes after cardiac resynchronization therapy: results from the Resynchronization-Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial (RAFT). *Circ Heart Fail*. 2013; 6(6): 1190–1198, doi: [10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.000380](https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.000380), indexed in Pubmed: 23995437.
 274. Bilchick KC, Kamath S, DiMarco JP, et al. Bundle-branch block morphology and other predictors of outcome after cardiac resynchronization therapy in Medicare patients. *Circulation*. 2010; 122(20): 2022–2030, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.110.956011](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.956011), indexed in Pubmed: 21041691.
 275. Woods B, Hawkins N, Mealing S, et al. Individual patient data network meta-analysis of mortality effects of implantable cardiac devices. *Heart*. 2015; 101(22): 1800–1806, doi: [10.1136/heartjnl-2015-307634](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-307634), indexed in Pubmed: 26269413.

276. Gold MR, Thébault C, Linde C, et al. Effect of QRS duration and morphology on cardiac resynchronization therapy outcomes in mild heart failure: results from the Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction (REVERSE) study. *Circulation*. 2012; 126(7): 822–829, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.112.097709](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.097709), indexed in Pubmed: [22781424](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22781424/).
277. Fantoni C, Kawabata M, Massaro R, et al. Right and left ventricular activation sequence in patients with heart failure and right bundle branch block: a detailed analysis using three-dimensional non-fluoroscopic electroanatomic mapping system. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005; 16(2): 112–121, doi: [10.1046/j.1540-8167.2005.40777.x](https://doi.org/10.1046/j.1540-8167.2005.40777.x), indexed in Pubmed: [15720446](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15720446/).
278. Nery PB, Ha AC, Keren A, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with left ventricular systolic dysfunction and right bundle branch block: a systematic review. *Heart Rhythm*. 2011; 8(7): 1083–1087, doi: [10.1016/j.hrthm.2011.01.041](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2011.01.041), indexed in Pubmed: [21300176](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21300176/).
279. Kutiyafa V, Stockburger M, Daubert JP, et al. PR interval identifies clinical response in patients with non-left bundle branch block: a multicenter automatic defibrillator implantation trial-cardiac resynchronization therapy substudy. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014; 7(4): 645–651, doi: [10.1161/CIRCEP.113.001299](https://doi.org/10.1161/CIRCEP.113.001299), indexed in Pubmed: [24963007](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24963007/).
280. Kewcharoen J, Kanitsorapan C. Prolonged PR interval and outcome in cardiac resynchronization therapy. *Arq Bras Cardiol*. 2019; 113(1): 109–110, doi: [10.5935/abc.20190101](https://doi.org/10.5935/abc.20190101), indexed in Pubmed: [31411299](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31411299/).
281. Steffel J, Robertson M, Singh JP, et al. The effect of QRS duration on cardiac resynchronization therapy in patients with a narrow QRS complex: a subgroup analysis of the EchoCRT trial. *Eur Heart J*. 2015; 36(30): 1983–1989, doi: [10.1093/eurheartj/ehv242](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv242), indexed in Pubmed: [26009595](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26009595/).
282. Arshad A, Moss AJ, Foster E, et al. MADIT-CRT Executive Committee. Cardiac resynchronization therapy is more effective in women than in men: the MADIT-CRT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial with Cardiac Resynchronization Therapy) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 57(7): 813–820, doi: [10.1016/j.jacc.2010.06.061](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.06.061), indexed in Pubmed: [21310317](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21310317/).
283. Zusterzeel R, Selzman KA, Sanders WE, et al. Cardiac resynchronization therapy in women: US Food and Drug Administration meta-analysis of patient-level data. *JAMA Intern Med*. 2014; 174(8): 1340–1348, doi: [10.1001/jamainternmed.2014.2717](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.2717), indexed in Pubmed: [25090172](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25090172/).
284. Zweerink A, Friedman DJ, Klem I, et al. Size matters: normalization of QRS duration to left ventricular dimension improves prediction of long-term cardiac resynchronization therapy outcome. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2018; 11(12): e006767, doi: [10.1161/CIRCEP.118.006767](https://doi.org/10.1161/CIRCEP.118.006767), indexed in Pubmed: [30541355](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30541355/).
285. Strauss DG, Selvester RH, Wagner GS. Defining left bundle branch block in the era of cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol*. 2011; 107(6): 927–934, doi: [10.1016/j.amjcard.2010.11.010](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.11.010), indexed in Pubmed: [21376930](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21376930/).
286. Lee AWC, O'Regan DP, Gould J, et al. Sex-dependent QRS guidelines for cardiac resynchronization therapy using computer model predictions. *Biophys J*. 2019; 117(12): 2375–2381, doi: [10.1016/j.bpj.2019.08.025](https://doi.org/10.1016/j.bpj.2019.08.025), indexed in Pubmed: [31547974](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31547974/).
287. Caputo ML, van Stipdonk A, Illner A, et al. The definition of left bundle branch block influences the response to cardiac resynchronization therapy. *Int J Cardiol*. 2018; 269: 165–169, doi: [10.1016/j.ijcard.2018.07.060](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.07.060), indexed in Pubmed: [30025653](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30025653/).
288. van Stipdonk AMW, Vanbelle S, Ter Horst IAH, et al. Large variability in clinical judgement and definitions of left bundle branch block to identify candidates for cardiac resynchronisation therapy. *Int J Cardiol*. 2019; 286: 61–65, doi: [10.1016/j.ijcard.2019.01.051](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.01.051), indexed in Pubmed: [30661850](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30661850/).
289. Tomlinson DR, Bashir Y, Betts TR, et al. Accuracy of manual QRS duration assessment: its importance in patient selection for cardiac resynchronization and implantable cardioverter defibrillator therapy. *Europace*. 2009; 11(5): 638–642, doi: [10.1093/europace/eup001](https://doi.org/10.1093/europace/eup001), indexed in Pubmed: [19174376](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19174376/).
290. Vancura V, Wichterle D, Ulc I, et al. The variability of automated QRS duration measurement. *Europace*. 2017; 19(4): 636–643, doi: [10.1093/europace/euw015](https://doi.org/10.1093/europace/euw015), indexed in Pubmed: [28431054](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28431054/).
291. Sze E, Samad Z, Dunning A, et al. Impaired recovery of left ventricular function in patients with cardiomyopathy and left bundle branch block. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 71(3): 306–317, doi: [10.1016/j.jacc.2017.11.020](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.11.020), indexed in Pubmed: [29348023](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29348023/).
292. Swedberg K, Komajda M, Böhm M, et al. SHIFT Investigators. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet*. 2010; 376(9744): 875–885, doi: [10.1016/S0140-6736\(10\)61198-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61198-1), indexed in Pubmed: [20801500](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20801500/).
293. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, et al. PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014; 371(11): 993–1004, doi: [10.1056/NEJMoa1409077](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409077), indexed in Pubmed: [25176015](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25176015/).
294. Nijst P, Martens P, Dauw J, et al. Withdrawal of neurohumoral blockade after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2020; 75(12): 1426–1438, doi: [10.1016/j.jacc.2020.01.040](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.01.040), indexed in Pubmed: [32216911](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32216911/).
295. Mullens W, Auricchio A, Martens P, et al. Optimized implementation of cardiac resynchronization therapy: a call for action for referral and optimization of care: a joint position statement from the Heart Failure Association (HFA), European Heart Rhythm Association (EHRA), and European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2020; 22(12): 2349–2369, doi: [10.1002/ejhf.2046](https://doi.org/10.1002/ejhf.2046), indexed in Pubmed: [33136300](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33136300/).
296. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021; 42(5): 373–498, doi: [10.1093/eurheartj/ehaa612](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612), indexed in Pubmed: [32860505](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32860505/).
297. Ousdigian KT, Borek PP, Koehler JL, et al. The epidemic of inadequate biventricular pacing in patients with persistent or permanent atrial fibrillation and its association with mortality. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014; 7(3): 370–376, doi: [10.1161/CIRCEP.113.001212](https://doi.org/10.1161/CIRCEP.113.001212), indexed in Pubmed: [24838004](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24838004/).
298. Koplan BA, Kaplan AJ, Weiner S, et al. Heart failure decompensation and all-cause mortality in relation to percent biventricular pacing in patients with heart failure: is a goal of 100% biventricular pacing necessary? *J Am Coll Cardiol*. 2009; 53(4): 355–360, doi: [10.1016/j.jacc.2008.09.043](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.09.043), indexed in Pubmed: [19161886](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19161886/).
299. Hayes DL, Boehmer JP, Day JD, et al. Cardiac resynchronization therapy and the relationship of percent biventricular pacing to symptoms and survival. *Heart Rhythm*. 2011; 8(9): 1469–1475, doi: [10.1016/j.hrthm.2011.04.015](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2011.04.015), indexed in Pubmed: [21699828](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21699828/).
300. Healey JS, Hohnloser SH, Exner DV, et al. RAFT Investigators. Cardiac resynchronization therapy in patients with permanent atrial fibrillation: results from the Resynchronization for Ambulatory Heart Failure Trial (RAFT). *Circ Heart Fail*. 2012; 5(5): 566–570, doi: [10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.968867](https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.968867), indexed in Pubmed: [22896584](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22896584/).
301. Ganesan AN, Brooks AG, Roberts-Thomson KC, et al. Role of AV nodal ablation in cardiac resynchronization in patients with coexistent atrial fibrillation and heart failure: a systematic review. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 59(8): 719–726, doi: [10.1016/j.jacc.2011.10.891](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.10.891), indexed in Pubmed: [22340263](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22340263/).
302. Gasparini M, Leclercq C, Lunati M, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with atrial fibrillation: the CERTIFY study (Cardiac Resynchronization Therapy in Atrial Fibrillation Patients Multinational Registry). *JACC Heart Fail*. 2013; 1(6): 500–507, doi: [10.1016/j.jchf.2013.06.003](https://doi.org/10.1016/j.jchf.2013.06.003), indexed in Pubmed: [24622002](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24622002/).
303. Kotecha D, Holmes J, Krum H, et al. Efficacy of β blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data meta-analysis. *Lancet*. 2014; 384(9961): 2235–2243, doi: [10.1016/s0140-6736\(14\)61373-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)61373-8), indexed in Pubmed: [25193873](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25193873/).
304. Ziff OJ, Samra M, Howard JP, et al. Beta-blocker efficacy across different cardiovascular indications: an umbrella review and meta-analytic assessment. *BMC Med*. 2020; 18(1): 103, doi: [10.1186/s12916-020-01564-3](https://doi.org/10.1186/s12916-020-01564-3), indexed in Pubmed: [32366251](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32366251/).

305. Docherty KF, Shen L, Castagno D, et al. Relationship between heart rate and outcomes in patients in sinus rhythm or atrial fibrillation with heart failure and reduced ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2020; 22(3): 528–538, doi: [10.1002/ejhf.1682](https://doi.org/10.1002/ejhf.1682), indexed in Pubmed: 31849164.
306. Yin J, Hu H, Wang Ye, et al. Effects of atrioventricular nodal ablation on permanent atrial fibrillation patients with cardiac resynchronization therapy: a systematic review and meta-analysis. *Clin Cardiol.* 2014; 37(11): 707–715, doi: [10.1002/clc.22312](https://doi.org/10.1002/clc.22312), indexed in Pubmed: 25156448.
307. Tolosana JM, Arnau AM, Madrid AH, et al. SPARE II investigators (Spanish Atrial Resynchronization Study II). Cardiac resynchronization therapy in patients with permanent atrial fibrillation. Is it mandatory to ablate the atrioventricular junction to obtain a good response? *Eur J Heart Fail.* 2012; 14(6): 635–641, doi: [10.1093/eurjhf/hfs024](https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfs024), indexed in Pubmed: 22396459.
308. Tolosana JM, Trucco E, Khatib M, et al. Complete atrioventricular block does not reduce long-term mortality in patients with permanent atrial fibrillation treated with cardiac resynchronization therapy. *Eur J Heart Fail.* 2013; 15(12): 1412–1418, doi: [10.1093/eurjhf/hft114](https://doi.org/10.1093/eurjhf/hft114), indexed in Pubmed: 23845796.
309. Kamath GS, Cotiga D, Koneru JN, et al. The utility of 12-lead Holter monitoring in patients with permanent atrial fibrillation for the identification of nonresponders after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 53(12): 1050–1055, doi: [10.1016/j.jacc.2008.12.022](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.12.022), indexed in Pubmed: 19298918.
310. Hernández-Madrid A, Facchin D, Klepfer RN, et al. Device pacing diagnostics overestimate effective cardiac resynchronization therapy pacing results of the hOLter for Efficacy analysis of CRT (OLÉ CRT) study. *Heart Rhythm.* 2017; 14(4): 541–547, doi: [10.1016/j.hrthm.2017.01.022](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.01.022), indexed in Pubmed: 28104482.
311. Plummer CJ, Frank CM, Bári Z, et al. A novel algorithm increases the delivery of effective cardiac resynchronization therapy during atrial fibrillation: The CRTee randomized crossover trial. *Heart Rhythm.* 2018; 15(3): 369–375, doi: [10.1016/j.hrthm.2017.10.026](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.10.026), indexed in Pubmed: 29132930.
312. Tops LF, Schalij MJ, Holman ER, et al. Right ventricular pacing can induce ventricular dyssynchrony in patients with atrial fibrillation after atrioventricular node ablation. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 48(8): 1642–1648, doi: [10.1016/j.jacc.2006.05.072](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.05.072), indexed in Pubmed: 17045901.
313. Brignole M, Botto G, Mont L, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients undergoing atrioventricular junction ablation for permanent atrial fibrillation: a randomized trial. *Eur Heart J.* 2011; 32(19): 2420–2429, doi: [10.1093/eurheartj/ehr162](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr162), indexed in Pubmed: 21606084.
314. Brignole M, Botto GL, Mont L, et al. Predictors of clinical efficacy of ‘Ablate and Pace’ therapy in patients with permanent atrial fibrillation. *Heart.* 2012; 98(4): 297–302, doi: [10.1136/heartjnl-2011-301069](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2011-301069), indexed in Pubmed: 22095616.
315. Stavrakis S, Garabelli P, Reynolds DW. Cardiac resynchronization therapy after atrioventricular junction ablation for symptomatic atrial fibrillation: a meta-analysis. *Europace.* 2012; 14(10): 1490–1497, doi: [10.1093/europace/eus193](https://doi.org/10.1093/europace/eus193), indexed in Pubmed: 22696519.
316. Sharma PS, Vijayaraman P, Ellenbogen KA, et al. Permanent His bundle pacing: shaping the future of physiological ventricular pacing. *Nat Rev Cardiol.* 2020; 17(1): 22–36, doi: [10.1038/s41569-019-0224-z](https://doi.org/10.1038/s41569-019-0224-z), indexed in Pubmed: 31249403.
317. Huang W, Su L, Wu S, et al. A novel pacing strategy with low and stable output: pacing the left bundle branch immediately beyond the conduction block. *Can J Cardiol.* 2017; 33(12): 1736.e1–1736.e3, doi: [10.1016/j.cjca.2017.09.013](https://doi.org/10.1016/j.cjca.2017.09.013), indexed in Pubmed: 29173611.
318. Sharma PS, Dandamudi G, Herweg B, et al. Permanent His-bundle pacing as an alternative to biventricular pacing for cardiac resynchronization therapy: A multicenter experience. *Heart Rhythm.* 2018; 15(3): 413–420, doi: [10.1016/j.hrthm.2017.10.014](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.10.014), indexed in Pubmed: 29031929.
319. Vijayaraman P, Herweg B, Ellenbogen KA, et al. His-optimized cardiac resynchronization therapy to maximize electrical resynchronization: a feasibility study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2019; 12(2): e006934, doi: [10.1161/CIRCEP.118.006934](https://doi.org/10.1161/CIRCEP.118.006934), indexed in Pubmed: 30681348.
320. Boczar K, Sławuta A, Ząbek A, et al. Cardiac resynchronization therapy with His bundle pacing. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2019; 42(3): 374–380, doi: [10.1111/pace.13611](https://doi.org/10.1111/pace.13611), indexed in Pubmed: 30659629.
321. Coluccia G, Vitale E, Corallo S, et al. Additional benefits of nonconventional modalities of cardiac resynchronization therapy using His bundle pacing. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2020; 31(3): 647–657, doi: [10.1111/jce.14359](https://doi.org/10.1111/jce.14359), indexed in Pubmed: 31957086.
322. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J.* 2016; 37(38): 2893–2962, doi: [10.1093/eurheartj/ehw210](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw210), indexed in Pubmed: 27567408.
323. Yu CM, Chan JYS, Zhang Q, et al. Biventricular pacing in patients with bradycardia and normal ejection fraction. *N Engl J Med.* 2009; 361(22): 2123–2134, doi: [10.1056/NEJMoa0907555](https://doi.org/10.1056/NEJMoa0907555), indexed in Pubmed: 19915220.
324. Tanaka H, Hara H, Adelstein EC, et al. Comparative mechanical activation mapping of RV pacing to LBBB by 2D and 3D speckle tracking and association with response to resynchronization therapy. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2010; 3(5): 461–471, doi: [10.1016/j.jcmg.2009.12.014](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2009.12.014), indexed in Pubmed: 20466341.
325. Marai I, Gurevitz O, Carasso S, et al. Improvement of congestive heart failure by upgrading of conventional to resynchronization pacemakers. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2006; 29(8): 880–884, doi: [10.1111/j.1540-8159.2006.00455.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2006.00455.x), indexed in Pubmed: 16923005.
326. Witte KKA, Pipes RR, Nanthakumar K, et al. Biventricular pacemaker upgrade in previously paced heart failure patients — improvements in ventricular dyssynchrony. *J Card Fail.* 2006; 12(3): 199–204, doi: [10.1016/j.cardfail.2005.12.003](https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2005.12.003), indexed in Pubmed: 16624685.
327. Duray GZ, Israel CW, Pajitnev D, et al. Upgrading to biventricular pacing/defibrillation systems in right ventricular paced congestive heart failure patients: prospective assessment of procedural parameters and response rate. *Europace.* 2008; 10(1): 48–52, doi: [10.1093/europace/eum259](https://doi.org/10.1093/europace/eum259), indexed in Pubmed: 18077483.
328. Nägele H, Dodeck J, Behrens S, et al. Hemodynamics and prognosis after primary cardiac resynchronization system implantation compared to „upgrade” procedures. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2008; 31(10): 1265–1271, doi: [10.1111/j.1540-8159.2008.01176.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2008.01176.x), indexed in Pubmed: 18811806.
329. Foley PWX, Muhyaldeen SA, Chalil S, et al. Long-term effects of upgrading from right ventricular pacing to cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure. *Europace.* 2009; 11(4): 495–501, doi: [10.1093/europace/eup037](https://doi.org/10.1093/europace/eup037), indexed in Pubmed: 19307283.
330. Wokhlu A, Rea RF, Asirvatham SJ, et al. Upgrade and de novo cardiac resynchronization therapy: impact of paced or intrinsic QRS morphology on outcomes and survival. *Heart Rhythm.* 2009; 6(10): 1439–1447, doi: [10.1016/j.hrthm.2009.07.009](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2009.07.009), indexed in Pubmed: 19717348.
331. Fröhlich G, Steffel J, Hürlimann D, et al. Upgrading to resynchronization therapy after chronic right ventricular pacing improves left ventricular remodelling. *Eur Heart J.* 2010; 31(12): 1477–1485, doi: [10.1093/eurheartj/ehq065](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq065), indexed in Pubmed: 20233792.
332. Paparella G, Sciarra L, Capulzini L, et al. Long-term effects of upgrading to biventricular pacing: differences with cardiac resynchronization therapy as primary indication. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2010; 33(7): 841–849, doi: [10.1111/j.1540-8159.2010.02701.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2010.02701.x), indexed in Pubmed: 20180916.
333. Bogale N, Witte K, Priori S, et al. Scientific Committee, National coordinators and the investigators. The European Cardiac Resynchronization Therapy Survey: comparison of outcomes between de novo cardiac resynchronization therapy implantations and upgrades. *Eur J Heart Fail.* 2011; 13(9): 974–983, doi: [10.1093/eurjhf/hfr085](https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfr085), indexed in Pubmed: 21771823.
334. Gage RM, Burns KV, Bank AJ. Echocardiographic and clinical response to cardiac resynchronization therapy in heart failure patients with and without previous right ventricular pacing. *Eur J Heart Fail.* 2014; 16(11): 1199–1205, doi: [10.1002/ejhf.143](https://doi.org/10.1002/ejhf.143), indexed in Pubmed: 25132044.
335. Tayal B, Gorcsan J, Delgado-Montero A, et al. Comparative long-term outcomes after cardiac resynchronization therapy in right

- ventricular paced patients versus native wide left bundle branch block patients. *Heart Rhythm*. 2016; 13(2): 511–518, doi: [10.1016/j.hrthm.2015.11.001](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.11.001), indexed in Pubmed: [26545939](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26545939/).
336. Ter Horst IAH, Kuijpers Y, van't Sant J, et al. „Are CRT upgrade procedures more complex and associated with more complications than de novo CRT implantations?” A single centre experience. *Neth Heart J*. 2016; 24(1): 75–81, doi: [10.1007/s12471-015-0771-9](https://doi.org/10.1007/s12471-015-0771-9), indexed in Pubmed: [26643305](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26643305/).
 337. Lipar L, Srivathsan K, Scott LR. Short-term outcome of cardiac resynchronization therapy - a comparison between newly implanted and chronically right ventricle-paced patients. *Int J Cardiol*. 2016; 219: 195–199, doi: [10.1016/j.ijcard.2016.06.054](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.06.054), indexed in Pubmed: [27327506](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27327506/).
 338. Vamos M, Erath JW, Bari Z, et al. Effects of upgrade versus de novo cardiac resynchronization therapy on clinical response and long-term survival: results from a multicenter study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2017; 10(2): e004471, doi: [10.1161/CIRCEP.116.004471](https://doi.org/10.1161/CIRCEP.116.004471), indexed in Pubmed: [28202628](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28202628/).
 339. Cheung JW, Ip JE, Markowitz SM, et al. Trends and outcomes of cardiac resynchronization therapy upgrade procedures: a comparative analysis using a United States National Database 2003–2013. *Heart Rhythm*. 2017; 14(7): 1043–1050, doi: [10.1016/j.hrthm.2017.02.017](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.02.017), indexed in Pubmed: [28214565](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28214565/).
 340. Leon AR, Greenberg JM, Kanuru N, et al. Cardiac resynchronization in patients with congestive heart failure and chronic atrial fibrillation: effect of upgrading to biventricular pacing after chronic right ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 39(8): 1258–1263, doi: [10.1016/s0735-1097\(02\)01779-5](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)01779-5), indexed in Pubmed: [11955841](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11955841/).
 341. Baker CM, Christopher TJ, Smith PF, et al. Addition of a left ventricular lead to conventional pacing systems in patients with congestive heart failure: feasibility, safety, and early results in 60 consecutive patients. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2002; 25(8): 1166–1171, doi: [10.1046/j.1460-9592.2002.01166.x](https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.2002.01166.x), indexed in Pubmed: [12358165](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12358165/).
 342. Valls-Bertault V, Fatemi M, Gilard M, et al. Assessment of upgrading to biventricular pacing in patients with right ventricular pacing and congestive heart failure after atrioventricular junctional ablation for chronic atrial fibrillation. *Europace*. 2004; 6(5): 438–443, doi: [10.1016/j.eupc.2004.04.004](https://doi.org/10.1016/j.eupc.2004.04.004), indexed in Pubmed: [15294269](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15294269/).
 343. Eldadah ZA, Rosen B, Hay I, et al. The benefit of upgrading chronically right ventricle-paced heart failure patients to resynchronization therapy demonstrated by strain rate imaging. *Heart Rhythm*. 2006; 3(4): 435–442, doi: [10.1016/j.hrthm.2005.12.003](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2005.12.003), indexed in Pubmed: [16567291](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16567291/).
 344. Shimano M, Tsuji Y, Yoshida Y, et al. Acute and chronic effects of cardiac resynchronization in patients developing heart failure with long-term pacemaker therapy for acquired complete atrioventricular block. *Europace*. 2007; 9(10): 869–874, doi: [10.1093/europace/eum119](https://doi.org/10.1093/europace/eum119), indexed in Pubmed: [17557768](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17557768/).
 345. Laurenzi F, Achilli A, Avella A, et al. Biventricular upgrading in patients with conventional pacing system and congestive heart failure: results and response predictors. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2007; 30(9): 1096–1104, doi: [10.1111/j.1540-8159.2007.00819.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2007.00819.x), indexed in Pubmed: [17725752](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17725752/).
 346. Vatankulu MA, Goktekin O, Kaya MG, et al. Effect of long-term resynchronization therapy on left ventricular remodeling in pacemaker patients upgraded to biventricular devices. *Am J Cardiol*. 2009; 103(9): 1280–1284, doi: [10.1016/j.amjcard.2009.01.023](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.01.023), indexed in Pubmed: [19406272](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19406272/).
 347. Höjjer CJ, Meurling C, Brandt J. Upgrade to biventricular pacing in patients with conventional pacemakers and heart failure: a double-blind, randomized crossover study. *Europace*. 2006; 8(1): 51–55, doi: [10.1093/europace/euj014](https://doi.org/10.1093/europace/euj014), indexed in Pubmed: [16627409](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16627409/).
 348. Delnoy PP, Ottervanger JP, Vos DHS, et al. Upgrading to biventricular pacing guided by pressure-volume loop analysis during implantation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011; 22(6): 677–683, doi: [10.1111/j.1540-8167.2010.01968.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2010.01968.x), indexed in Pubmed: [21134027](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21134027/).
 349. van Geldorp IE, Vernooij K, Delhaas T, et al. Beneficial effects of biventricular pacing in chronically right ventricular paced patients with mild cardiomyopathy. *Europace*. 2010; 12(2): 223–229, doi: [10.1093/europace/eup378](https://doi.org/10.1093/europace/eup378), indexed in Pubmed: [19966323](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19966323/).
 350. Leclercq C, Cazeau S, Lellouche D, et al. Upgrading from single chamber right ventricular to biventricular pacing in permanently paced patients with worsening heart failure: the RD-CHF study. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2007; 30(Suppl 1): S23–S30, doi: [10.1111/j.1540-8159.2007.00598.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2007.00598.x), indexed in Pubmed: [17302711](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17302711/).
 351. Kosztin A, Vamos M, Aradi D, et al. De novo implantation vs. upgrade cardiac resynchronization therapy: a systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev*. 2018; 23(1): 15–26, doi: [10.1007/s10741-017-9652-1](https://doi.org/10.1007/s10741-017-9652-1), indexed in Pubmed: [29047028](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29047028/).
 352. Linde CM, Normand C, Bogale N, et al. Upgrades from a previous device compared to de novo cardiac resynchronization therapy in the European Society of Cardiology CRT Survey II. *Eur J Heart Fail*. 2018; 20(10): 1457–1468, doi: [10.1002/ehfj.1235](https://doi.org/10.1002/ehfj.1235), indexed in Pubmed: [29806208](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29806208/).
 353. Raatikainen MJ, Arnar DO, Merkely B, et al. A decade of information on the use of cardiac implantable electronic devices and interventional electrophysiological procedures in the European Society of Cardiology countries: 2017 report from the European Heart Rhythm Association. *Europace*. 2017; 19(Suppl 2): ii1–ii90, doi: [10.1093/europace/eux258](https://doi.org/10.1093/europace/eux258), indexed in Pubmed: [28903470](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28903470/).
 354. Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA, et al. Complications after cardiac implantable electronic device implantations: an analysis of a complete, nationwide cohort in Denmark. *Eur Heart J*. 2014; 35(18): 1186–1194, doi: [10.1093/eurheartj/ehu511](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu511), indexed in Pubmed: [24347317](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24347317/).
 355. Boriani G, Diemberger I. Cardiac resynchronization therapy in the real world: need to upgrade outcome research. *Eur J Heart Fail*. 2018; 20(10): 1469–1471, doi: [10.1002/ehfj.1288](https://doi.org/10.1002/ehfj.1288), indexed in Pubmed: [30141221](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30141221/).
 356. Merkely B, Kosztin A, Roka A, et al. Rationale and design of the BUDAPEST-CRT Upgrade Study: a prospective, randomized, multicentre clinical trial. *Europace*. 2017; 19(9): 1549–1555, doi: [10.1093/europace/euw193](https://doi.org/10.1093/europace/euw193), indexed in Pubmed: [28339581](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28339581/).
 357. Kindermann M, Hennen B, Jung J, et al. Biventricular versus conventional right ventricular stimulation for patients with standard pacing indication and left ventricular dysfunction: the Homburg Biventricular Pacing Evaluation (HOBIPACE). *J Am Coll Cardiol*. 2006; 47(10): 1927–1937, doi: [10.1016/j.jacc.2005.12.056](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.12.056), indexed in Pubmed: [16697307](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16697307/).
 358. Martinielli Filho M, de Siqueira SF, Costa R, et al. Conventional versus biventricular pacing in heart failure and bradyarrhythmia: the COMBAT study. *J Card Fail*. 2010; 16(4): 293–300, doi: [10.1016/j.cardfail.2009.12.008](https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2009.12.008), indexed in Pubmed: [20350695](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20350695/).
 359. Yu CM, Fang F, Luo XX, et al. Long-term follow-up results of the pacing to avoid cardiac enlargement (PACE) trial. *Eur J Heart Fail*. 2014; 16(9): 1016–1025, doi: [10.1002/ehfj.157](https://doi.org/10.1002/ehfj.157), indexed in Pubmed: [25179592](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25179592/).
 360. Albersen AE, Mortensen PT, Jensen HK, et al. Adverse effect of right ventricular pacing prevented by biventricular pacing during long-term follow-up: a randomized comparison. *Eur J Echocardiogr*. 2011; 12(10): 767–772, doi: [10.1093/ejehocardi/erj136](https://doi.org/10.1093/ejehocardi/erj136), indexed in Pubmed: [21857020](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21857020/).
 361. Chung ES, St John Sutton MG, Mealing S, et al. Economic value and cost-effectiveness of biventricular versus right ventricular pacing: results from the BLOCK-HF study. *J Med Econ*. 2019; 22(10): 1088–1095, doi: [10.1080/13696998.2019.1652184](https://doi.org/10.1080/13696998.2019.1652184), indexed in Pubmed: [31464176](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31464176/).
 362. Orlov MV, Gardin JM, Slawsky M, et al. Biventricular pacing improves cardiac function and prevents further left atrial remodeling in patients with symptomatic atrial fibrillation after atrioventricular node ablation. *Am Heart J*. 2010; 159(2): 264–270, doi: [10.1016/j.ahj.2009.11.012](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2009.11.012), indexed in Pubmed: [20152225](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20152225/).
 363. Carson P, Anand I, O'Connor C, et al. Mode of death in advanced heart failure: the Comparison of Medical, Pacing, and Defibrillation Therapies in Heart Failure (COMPANION) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 46(12): 2329–2334, doi: [10.1016/j.jacc.2005.09.016](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.09.016), indexed in Pubmed: [16360067](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16360067/).
 364. Barsheshet A, Wang PJ, Moss AJ, et al. Reverse remodeling and the risk of ventricular tachyarrhythmias in the MADIT-CRT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy). *J Am Coll Cardiol*. 2011; 57(24): 2416–2423, doi: [10.1016/j.jacc.2010.12.041](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.12.041), indexed in Pubmed: [21658562](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21658562/).
 365. Gold MR, Linde C, Abraham WT, et al. The impact of cardiac resynchronization therapy on the incidence of ventricular arrhythmias in mild heart failure. *Heart Rhythm*. 2011; 8(5): 679–684, doi: [10.1016/j.hrthm.2010.12.031](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2010.12.031), indexed in Pubmed: [21185401](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21185401/).

366. Sapp JL, Parkash R, Wells GA, et al. Cardiac resynchronization therapy reduces ventricular arrhythmias in primary but not secondary prophylactic implantable cardioverter defibrillator patients: insight from the resynchronization in ambulatory heart failure trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2017; 10(3): e004875, doi: [10.1161/CIRCEP.116.004875](https://doi.org/10.1161/CIRCEP.116.004875), indexed in Pubmed: [28292754](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28292754/).
367. Kutyla V, Moss AJ, Solomon SD, et al. Reduced risk of life-threatening ventricular tachyarrhythmias with cardiac resynchronization therapy: relationship to left ventricular ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2015; 17(9): 971–978, doi: [10.1002/ehf.311](https://doi.org/10.1002/ehf.311), indexed in Pubmed: [26173635](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26173635/).
368. Gold MR, Daubert JC, Abraham WT, et al. Implantable defibrillators improve survival in patients with mildly symptomatic heart failure receiving cardiac resynchronization therapy: analysis of the long-term follow-up of remodeling in systolic left ventricular dysfunction (REVERSE). *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2013; 6(6): 1163–1168, doi: [10.1161/CIRCEP.113.000570](https://doi.org/10.1161/CIRCEP.113.000570), indexed in Pubmed: [24125796](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24125796/).
369. Al-Majed NS, McAlister FA, Bakal JA, et al. Meta-analysis: cardiac resynchronization therapy for patients with less symptomatic heart failure. *Ann Intern Med.* 2011; 154(6): 401–412, doi: [10.7326/0003-4819-154-6-201103150-00313](https://doi.org/10.7326/0003-4819-154-6-201103150-00313), indexed in Pubmed: [21320922](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21320922/).
370. Lam SKH, Owen A. Combined resynchronisation and implantable defibrillator therapy in left ventricular dysfunction: Bayesian network meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2007; 335(7626): 925, doi: [10.1136/bmj.39343.511389.BE](https://doi.org/10.1136/bmj.39343.511389.BE), indexed in Pubmed: [17932160](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17932160/).
371. Kutyla V, Geller L, Bogyi P, et al. Effect of cardiac resynchronization therapy with implantable cardioverter defibrillator versus cardiac resynchronization therapy with pacemaker on mortality in heart failure patients: results of a high-volume, single-centre experience. *Eur J Heart Fail.* 2014; 16(12): 1323–1330, doi: [10.1002/ehf.185](https://doi.org/10.1002/ehf.185), indexed in Pubmed: [25379962](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25379962/).
372. Barra S, Boveda S, Providência R, et al. French-UK-Sweden CRT Network. Adding defibrillation therapy to cardiac resynchronization on the basis of the myocardial substrate. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 69(13): 1669–1678, doi: [10.1016/j.jacc.2017.01.042](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.01.042), indexed in Pubmed: [28359511](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28359511/).
373. Leyva F, Zegard A, Umar F, et al. Long-term clinical outcomes of cardiac resynchronization therapy with or without defibrillation: impact of the aetiology of cardiomyopathy. *Europace.* 2018; 20(11): 1804–1812, doi: [10.1093/europace/eux357](https://doi.org/10.1093/europace/eux357), indexed in Pubmed: [29697764](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29697764/).
374. Køber L, Thune JJ, Nielsen JC, et al. DANISH Investigators. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure. *N Engl J Med.* 2016; 375(13): 1221–1230, doi: [10.1056/NEJMoa1608029](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1608029), indexed in Pubmed: [27571011](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27571011/).
375. Leyva F, Zegard A, Okafor O, et al. Survival after cardiac resynchronization therapy: results from 50 084 implantations. *Europace.* 2019; 21(5): 754–762, doi: [10.1093/europace/euy267](https://doi.org/10.1093/europace/euy267), indexed in Pubmed: [30590500](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30590500/).
376. Gras M, Bisson A, Bodin A, et al. Mortality and cardiac resynchronization therapy with or without defibrillation in primary prevention. *Europace.* 2020; 22(8): 1224–1233, doi: [10.1093/europace/euaa096](https://doi.org/10.1093/europace/euaa096), indexed in Pubmed: [32594143](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32594143/).
377. Marijon E, Leclercq C, Narayanan K, et al. CeRTiTuDe Investigators. Causes-of-death analysis of patients with cardiac resynchronization therapy: an analysis of the CeRTiTuDe cohort study. *Eur Heart J.* 2015; 36(41): 2767–2776, doi: [10.1093/eurheartj/ehv455](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv455), indexed in Pubmed: [26330420](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26330420/).
378. Morani G, Gasparini M, Zanon F, et al. Cardiac resynchronization therapy-defibrillator improves long-term survival compared with cardiac resynchronization therapy-pacemaker in patients with a class IA indication for cardiac resynchronization therapy: data from the ConTak Italian Registry. *Europace.* 2013; 15(9): 1273–1279, doi: [10.1093/europace/eut032](https://doi.org/10.1093/europace/eut032), indexed in Pubmed: [23439866](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23439866/).
379. Acosta J, Fernández-Armenta J, Borrás R, et al. Scar characterization to predict life-threatening arrhythmic events and sudden cardiac death in patients with cardiac resynchronization therapy: the GAUDI-CRT study. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2018; 11(4): 561–572, doi: [10.1016/j.jcmg.2017.04.021](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.04.021), indexed in Pubmed: [28780194](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28780194/).
380. Leyva F, Zegard A, Acquaye E, et al. Outcomes of cardiac resynchronization therapy with or without defibrillation in patients with nonischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 70(10): 1216–1227, doi: [10.1016/j.jacc.2017.07.712](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.07.712), indexed in Pubmed: [28859784](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28859784/).
381. Cleland JGF, Freemantle N, Erdmann E, et al. Long-term mortality with cardiac resynchronization therapy in the Cardiac Resynchronization Therapy-Heart Failure (CARE-HF) trial. *Eur J Heart Fail.* 2012; 14(6): 628–634, doi: [10.1093/eurjhf/hfs055](https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfs055), indexed in Pubmed: [22552183](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22552183/).
382. Barra S, Looi KL, Gajendragadkar PR, et al. Applicability of a risk score for prediction of the long-term benefit of the implantable cardioverter defibrillator in patients receiving cardiac resynchronization therapy. *Europace.* 2016; 18(8): 1187–1193, doi: [10.1093/europace/euv352](https://doi.org/10.1093/europace/euv352), indexed in Pubmed: [26566940](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26566940/).
383. Goldenberg I, Vyas AK, Hall WJ, et al. MADIT-II Investigators. Risk stratification for primary implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with ischemic left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 51(3): 288–296, doi: [10.1016/j.jacc.2007.08.058](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.08.058), indexed in Pubmed: [18206738](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18206738/).
384. Lumens J, Tayal B, Walmsley J, et al. Differentiating electromechanical from non-electrical substrates of mechanical discoordination to identify responders to cardiac resynchronization therapy. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2015; 8(9): e003744, doi: [10.1161/CIRCIMAGING.115.003744](https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.115.003744), indexed in Pubmed: [26338877](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26338877/).
385. Ploux S, Lumens J, Whinnett Z, et al. Noninvasive electrocardiographic mapping to improve patient selection for cardiac resynchronization therapy: beyond QRS duration and left bundle branch block morphology. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 61(24): 2435–2443, doi: [10.1016/j.jacc.2013.01.093](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.01.093), indexed in Pubmed: [23602768](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23602768/).
386. Parsai C, Bijmens B, Sutherland GR, et al. Toward understanding response to cardiac resynchronization therapy: left ventricular dyssynchrony is only one of multiple mechanisms. *Eur Heart J.* 2009; 30(8): 940–949, doi: [10.1093/eurheartj/ehn481](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn481), indexed in Pubmed: [19004844](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19004844/).
387. Adelstein EC, Tanaka H, Soman P, et al. Impact of scar burden by single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging on patient outcomes following cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J.* 2011; 32(1): 93–103, doi: [10.1093/eurheartj/ehq389](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq389), indexed in Pubmed: [20971745](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20971745/).
388. Taylor RJ, Umar F, Panting JR, et al. Left ventricular lead position, mechanical activation, and myocardial scar in relation to left ventricular reverse remodeling and clinical outcomes after cardiac resynchronization therapy: a feature-tracking and contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance study. *Heart Rhythm.* 2016; 13(2): 481–489, doi: [10.1016/j.hrthm.2015.10.024](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.10.024), indexed in Pubmed: [26498258](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26498258/).
389. Saba S, Marek J, Schwartzman D, et al. Echocardiography-guided left ventricular lead placement for cardiac resynchronization therapy: results of the Speckle Tracking Assisted Resynchronization Therapy for Electrode Region trial. *Circ Heart Fail.* 2013; 6(3): 427–434, doi: [10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000078](https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000078), indexed in Pubmed: [23476053](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23476053/).
390. Stephansen C, Sommer A, Kronborg MB, et al. Electrically vs. imaging-guided left ventricular lead placement in cardiac resynchronization therapy: a randomized controlled trial. *Europace.* 2019; 21(9): 1369–1377, doi: [10.1093/europace/euz184](https://doi.org/10.1093/europace/euz184), indexed in Pubmed: [31274152](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31274152/).
391. Delgado-Montero A, Tayal B, Goda A, et al. Additive prognostic value of echocardiographic global longitudinal and global circumferential strain to electrocardiographic criteria in patients with heart failure undergoing cardiac resynchronization therapy. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2016; 9(6): e004241, doi: [10.1161/CIRCIMAGING.115.004241](https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.115.004241), indexed in Pubmed: [27252359](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27252359/).
392. Górcsan J, Anderson CP, Tayal B, et al. Systolic stretch characterizes the electromechanical substrate responsive to cardiac resynchronization therapy. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2019; 12(9): 1741–1752, doi: [10.1016/j.jcmg.2018.07.013](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.07.013), indexed in Pubmed: [30219394](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30219394/).
393. Khidir MJH, Abou R, Yilmaz D, et al. Prognostic value of global longitudinal strain in heart failure patients treated with cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm.* 2018; 15(10): 1533–1539, doi: [10.1016/j.hrthm.2018.03.034](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.03.034), indexed in Pubmed: [29604420](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29604420/).
394. Donal E, Delgado V, Bucciarelli-Ducci C, et al. 2016–18 EACVI Scientific Documents Committee. Multimodality imaging in the diagnosis, risk stratification, and management of patients with dilated cardiomyopathies: an expert consensus document from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2019; 20(10): 1075–1093, doi: [10.1093/ehjci/jez178](https://doi.org/10.1093/ehjci/jez178), indexed in Pubmed: [31504368](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31504368/).

395. Bleeker GB, Kaandorp TAM, Lamb HJ, et al. Effect of posterolateral scar tissue on clinical and echocardiographic improvement after cardiac resynchronization therapy. *Circulation*. 2006; 113(7): 969–976, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.105.543678](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.543678), indexed in Pubmed: 16476852.
396. Ypenburg C, Roes SD, Bleeker GB, et al. Effect of total scar burden on contrast-enhanced magnetic resonance imaging on response to cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol*. 2007; 99(5): 657–660, doi: [10.1016/j.amjcard.2006.09.115](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.09.115), indexed in Pubmed: 17317367.
397. van der Bijl P, Khidir M, Ajmone Marsan N, et al. Effect of functional mitral regurgitation on outcome in patients receiving cardiac resynchronization therapy for heart failure. *Am J Cardiol*. 2019; 123(1): 75–83, doi: [10.1016/j.amjcard.2018.09.020](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.09.020), indexed in Pubmed: 30539749.
398. Leong DP, Höke U, Delgado V, et al. Right ventricular function and survival following cardiac resynchronization therapy. *Heart*. 2013; 99(10): 722–728, doi: [10.1136/heartjnl-2012-303076](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2012-303076), indexed in Pubmed: 23315608.
399. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, et al. Results of the predictors of response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation*. 2008; 117(20): 2608–2616, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.107.743120](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.743120), indexed in Pubmed: 18458170.
400. Beela AS, Ünlü S, Duchenne J, et al. Assessment of mechanical dyssynchrony can improve the prognostic value of guideline-based patient selection for cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019; 20(1): 66–74, doi: [10.1093/ehjci/jeu029](https://doi.org/10.1093/ehjci/jeu029), indexed in Pubmed: 29481687.
401. Delgado V, Ypenburg C, van Bommel RJ, et al. 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): 1944–1952, doi: [10.1016/j.jacc.2008.02.040](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.02.040), indexed in Pubmed: 18482662.
402. Rasmus N, Tayal B, Hansen TF, et al. Identification of typical left bundle branch block contraction by strain echocardiography is additive to electrocardiography in prediction of long-term outcome after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 66(6): 631–641, doi: [10.1016/j.jacc.2015.06.020](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.06.020), indexed in Pubmed: 26248989.
403. Leenders GE, Lumens J, Cramer MJ, et al. Septal deformation patterns delineate mechanical dyssynchrony and regional differences in contractility: analysis of patient data using a computer model. *Circ Heart Fail*. 2012; 5(1): 87–96, doi: [10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.962704](https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.962704), indexed in Pubmed: 21980078.
404. Mafi-Rad M, Van't Sant J, Blaauw Y, et al. Regional left ventricular electrical activation and peak contraction are closely related in candidates for cardiac resynchronization therapy. *JACC Clin Electrophysiol*. 2017; 3(8): 854–862, doi: [10.1016/j.jacep.2017.03.014](https://doi.org/10.1016/j.jacep.2017.03.014), indexed in Pubmed: 29759782.
405. Maass AH, Vernooij K, Wijers SC, et al. Refining success of cardiac resynchronization therapy using a simple score predicting the amount of reverse ventricular remodeling: results from the Markers and Response to CRT (MARC) study. *Europace*. 2018; 20(2): e1–e10, doi: [10.1093/europace/euw445](https://doi.org/10.1093/europace/euw445), indexed in Pubmed: 28339818.
406. van der Bijl P, Vo NM, Kostyukovich MV, et al. Prognostic implications of global, left ventricular myocardial work efficiency before cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019; 20(12): 1388–1394, doi: [10.1093/ehjci/jez095](https://doi.org/10.1093/ehjci/jez095), indexed in Pubmed: 31131394.
407. Khan FZ, Virdee MS, Palmer CR, et al. Targeted left ventricular lead placement to guide cardiac resynchronization therapy: the TARGET study: a randomized, controlled trial. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 59(17): 1509–1518, doi: [10.1016/j.jacc.2011.12.030](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.12.030), indexed in Pubmed: 22405632.
408. Sommer A, Kronborg M, Nørgaard B, et al. Multimodality imaging-guided left ventricular lead placement in cardiac resynchronization therapy: a randomized controlled trial. *Eur J Heart Fail*. 2016; 18(11): 1365–1374, doi: [10.1002/ehf.530](https://doi.org/10.1002/ehf.530), indexed in Pubmed: 27087019.
409. Cikes M, Sanchez-Martinez S, Claggett B, et al. Machine learning-based phenotyping in heart failure to identify responders to cardiac resynchronization therapy. *Eur J Heart Fail*. 2019; 21(1): 74–85, doi: [10.1002/ehf.1333](https://doi.org/10.1002/ehf.1333), indexed in Pubmed: 30328654.
410. Di Biase L, Auricchio A, Mohanty P, et al. Impact of cardiac resynchronization therapy on the severity of mitral regurgitation. *Europace*. 2011; 13(6): 829–838, doi: [10.1093/europace/eur047](https://doi.org/10.1093/europace/eur047), indexed in Pubmed: 21486916.
411. Auricchio A, Schillinger W, Meyer S, et al. PERMIT-CARE Investigators. Correction of mitral regurgitation in nonresponders to cardiac resynchronization therapy by MitraClip improves symptoms and promotes reverse remodeling. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 58(21): 2183–2189, doi: [10.1016/j.jacc.2011.06.061](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.06.061), indexed in Pubmed: 22078424.
412. D'Ancona G, Ince H, Schillinger W, et al. Percutaneous treatment of mitral regurgitation in patients with impaired ventricular function: impact of intracardiac electronic devices (from the German Transcatheter Mitral Valve Interventions Registry). *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019; 94(5): 755–763, doi: [10.1002/ccd.28127](https://doi.org/10.1002/ccd.28127), indexed in Pubmed: 30790414.
413. Giaimo VL, Zappulla P, Cirasa A, et al. Long-term clinical and echocardiographic outcomes of Mitraclip therapy in patients nonresponders to cardiac resynchronization. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2018; 41(1): 65–72, doi: [10.1111/pace.13241](https://doi.org/10.1111/pace.13241), indexed in Pubmed: 29139550.
414. Seifert M, Schau T, Schoepf M, et al. MitraClip in CRT non-responders with severe mitral regurgitation. *Int J Cardiol*. 2014; 177(1): 79–85, doi: [10.1016/j.ijcard.2014.09.045](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.09.045), indexed in Pubmed: 25499346.
415. Obadia JF, Messika-Zeitoun D, Leurent G, et al. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation. *N Engl J Med*. 2018; 379(24): 2297–2306, doi: [10.1056/nejmoa1805374](https://doi.org/10.1056/nejmoa1805374), indexed in Pubmed: 30145927.
416. Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, et al. COAPT Investigators. Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure. *N Engl J Med*. 2018; 379(24): 2307–2318, doi: [10.1056/NEJMoa1806640](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1806640), indexed in Pubmed: 30280640.
417. Kaye GC, Linker NJ, Marwick TH, et al. Protect-Pace trial investigators. 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): 856–862, doi: [10.1093/eurheartj/ehu304](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu304), indexed in Pubmed: 25189602.
418. Leclercq C, Sadoul N, Mont L, et al. SEPTAL CRT Study Investigators. Comparison of right ventricular septal pacing and right ventricular apical pacing in patients receiving cardiac resynchronization therapy defibrillators: the SEPTAL CRT Study. *Eur Heart J*. 2016; 37(5): 473–483, doi: [10.1093/eurheartj/ehv422](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv422), indexed in Pubmed: 26374852.
419. Hussain MA, Furuya-Kanamori L, Kaye G, et al. The effect of right ventricular apical and nonapical pacing on the short- and long-term changes in left ventricular ejection fraction: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2015; 38(9): 1121–1136, doi: [10.1111/pace.12681](https://doi.org/10.1111/pace.12681), indexed in Pubmed: 26096902.
420. Cano Ó, Andrés A, Alonso P, et al. Incidence and predictors of clinically relevant cardiac perforation associated with systematic implantation of active-fixation pacing and defibrillation leads: a single-centre experience with over 3800 implanted leads. *Europace*. 2017; 19(1): 96–102, doi: [10.1093/europace/euv410](https://doi.org/10.1093/europace/euv410), indexed in Pubmed: 26847075.
421. Sommer A, Kronborg MB, Nørgaard BL, et al. Left and right ventricular lead positions are imprecisely determined by fluoroscopy in cardiac resynchronization therapy: a comparison with cardiac computed tomography. *Europace*. 2014; 16(9): 1334–1341, doi: [10.1093/europace/euu056](https://doi.org/10.1093/europace/euu056), indexed in Pubmed: 24687965.
422. Zanon F, Ellenbogen KA, Dandamudi G, et al. Permanent His-bundle pacing: a systematic literature review and meta-analysis. *Europace*. 2018; 20(11): 1819–1826, doi: [10.1093/europace/euy058](https://doi.org/10.1093/europace/euy058), indexed in Pubmed: 29701822.
423. Keene D, Arnold AD, Jastrzebski M, et al. His bundle pacing, learning curve, procedure characteristics, safety, and feasibility: Insights from a large international observational study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2019; 30(10): 1984–1993, doi: [10.1111/jce.14064](https://doi.org/10.1111/jce.14064), indexed in Pubmed: 31310403.
424. Vijayaraman P, Dandamudi G, Zanon F, et al. Permanent His bundle pacing: recommendations from a Multicenter His Bundle Pacing Collaborative Working Group for standardization of definitions, implant measurements, and follow-up. *Heart Rhythm*. 2018; 15(3): 460–468, doi: [10.1016/j.hrthm.2017.10.039](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.10.039), indexed in Pubmed: 29107697.
425. Burri H, Jastrzebski M, Vijayaraman P. Electrocardiographic analysis for His bundle pacing at implantation and follow-up. *JACC Clin Electrophysiol*. 2020; 6(7): 883–900, doi: [10.1016/j.jacep.2020.03.005](https://doi.org/10.1016/j.jacep.2020.03.005), indexed in Pubmed: 32703577.

426. Teigeler T, Kolominsky J, Vo C, et al. Intermediate-term performance and safety of his-bundle pacing leads: a single-center experience. *Heart Rhythm*. 2021; 18(5): 743–749, doi: [10.1016/j.hrthm.2020.12.031](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.12.031), indexed in Pubmed: 33418127.
427. Vijayaraman P, Naperkowski A, Subzposh FA, et al. Permanent His-bundle pacing: long-term lead performance and clinical outcomes. *Heart Rhythm*. 2018; 15(5): 696–702, doi: [10.1016/j.hrthm.2017.12.022](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.12.022), indexed in Pubmed: 29274474.
428. Zanon F, Abdelrahman M, Marcantoni L, et al. Long term performance and safety of His bundle pacing: a multicenter experience. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2019; 30(9): 1594–1601, doi: [10.1111/jce.14063](https://doi.org/10.1111/jce.14063), indexed in Pubmed: 31310410.
429. Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA, et al. Risk factors for lead complications in cardiac pacing: a population-based cohort study of 28,860 Danish patients. *Heart Rhythm*. 2011; 8(10): 1622–1628, doi: [10.1016/j.hrthm.2011.04.014](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2011.04.014), indexed in Pubmed: 21699827.
430. Starr N, Dayal N, Domenichini G, et al. Electrical parameters with His-bundle pacing: considerations for automated programming. *Heart Rhythm*. 2019; 16(12): 1817–1824, doi: [10.1016/j.hrthm.2019.07.035](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.07.035), indexed in Pubmed: 31377421.
431. Burri H, Keene D, Whinnett Z, et al. Device programming for his bundle pacing. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2019; 12(2): e006816, doi: [10.1161/CIRCEP.118.006816](https://doi.org/10.1161/CIRCEP.118.006816), indexed in Pubmed: 30722682.
432. Lustgarten DL, Sharma PS, Vijayaraman P. Troubleshooting and programming considerations for His bundle pacing. *Heart Rhythm*. 2019; 16(5): 654–662, doi: [10.1016/j.hrthm.2019.02.031](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.02.031), indexed in Pubmed: 31036247.
433. Vijayaraman P, Naperkowski A, Ellenbogen K, et al. Electrophysiologic insights into site of atrioventricular block. *JACC: Clinical Electrophysiology*. 2015; 1(6): 571–581, doi: [10.1016/j.jacep.2015.09.012](https://doi.org/10.1016/j.jacep.2015.09.012).
434. Su L, Cai M, Wu S, et al. Long-term performance and risk factors analysis after permanent His-bundle pacing and atrioventricular node ablation in patients with atrial fibrillation and heart failure. *Europace*. 2020; 22(Suppl 2): ii19–ii26, doi: [10.1093/europace/euaa306](https://doi.org/10.1093/europace/euaa306), indexed in Pubmed: 33370800.
435. Narula OS. Longitudinal dissociation in the His bundle. Bundle branch block due to asynchronous conduction within the His bundle in man. *Circulation*. 1977; 56(6): 996–1006, doi: [10.1161/01.cir.56.6.996](https://doi.org/10.1161/01.cir.56.6.996), indexed in Pubmed: 923070.
436. Upadhyay GA, Cherian T, Shatz DY, et al. Intracardiac delineation of septal conduction in left bundle-branch block patterns. *Circulation*. 2019; 139(16): 1876–1888, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038648](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038648), indexed in Pubmed: 30704273.
437. Upadhyay GA, Vijayaraman P, Nayak HM, et al. His-SYNC Investigators, His-SYNC Investigators. His corrective pacing or biventricular pacing for cardiac resynchronization in Heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 74(1): 157–159, doi: [10.1016/j.jacc.2019.04.026](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.04.026), indexed in Pubmed: 31078637.
438. Upadhyay GA, Vijayaraman P, Nayak HM, et al. His-SYNC Investigators. On-treatment comparison between corrective His bundle pacing and biventricular pacing for cardiac resynchronization: a secondary analysis of the His-SYNC pilot trial. *Heart Rhythm*. 2019; 16(12): 1797–1807, doi: [10.1016/j.hrthm.2019.05.009](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.05.009), indexed in Pubmed: 31096064.
439. Lustgarten DL, Crespo EM, Arkhipova-Jenkins I, et al. His-bundle pacing versus biventricular pacing in cardiac resynchronization therapy patients: a crossover design comparison. *Heart Rhythm*. 2015; 12(7): 1548–1557, doi: [10.1016/j.hrthm.2015.03.048](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.03.048), indexed in Pubmed: 25828601.
440. Giraldi F, Cattadori G, Roberto M, et al. Long-term effectiveness of cardiac resynchronization therapy in heart failure patients with unfavorable cardiac veins anatomy comparison of surgical versus hemodynamic procedure. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 58(5): 483–490, doi: [10.1016/j.jacc.2011.02.065](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.02.065), indexed in Pubmed: 21777745.
441. Sharma PS, Naperkowski A, Bauch TD, et al. Permanent His bundle pacing for cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and right bundle branch block. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2018; 11(9): e006613, doi: [10.1161/CIRCEP.118.006613](https://doi.org/10.1161/CIRCEP.118.006613), indexed in Pubmed: 30354292.
442. Huang W, Chen X, Su L, et al. A beginner's guide to permanent left bundle branch pacing. *Heart Rhythm*. 2019; 16(12): 1791–1796, doi: [10.1016/j.hrthm.2019.06.016](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.06.016), indexed in Pubmed: 31233818.
443. Barba-Pichardo R, Manovel Sánchez A, Fernández-Gómez JM, et al. Ventricular resynchronization therapy by direct His-bundle pacing using an internal cardioverter defibrillator. *Europace*. 2013; 15(1): 83–88, doi: [10.1093/europace/eus228](https://doi.org/10.1093/europace/eus228), indexed in Pubmed: 22933662.
444. Zweerink A, Bakelants E, Stettler C, et al. Cryoablation vs. radiofrequency ablation of the atrioventricular node in patients with His-bundle pacing. *Europace*. 2021; 23(3): 421–430, doi: [10.1093/europace/euaa344](https://doi.org/10.1093/europace/euaa344), indexed in Pubmed: 33241283.
445. Valiton V, Graf D, Pruvot E, et al. Leadless pacing using the transcatheter pacing system (Micra TPS) in the real world: initial Swiss experience from the Romandie region. *Europace*. 2019; 21(2): 275–280, doi: [10.1093/europace/euy195](https://doi.org/10.1093/europace/euy195), indexed in Pubmed: 30202950.
446. Defaye P, Klug D, Anselme F, et al. French Working Group on Cardiac Pacing and Electrophysiology. Recommendations for the implantation of leadless pacemakers from the French Working Group on Cardiac Pacing and Electrophysiology of the French Society of Cardiology. *Arch Cardiovasc Dis*. 2018; 111(1): 53–58, doi: [10.1016/j.acvd.2017.10.002](https://doi.org/10.1016/j.acvd.2017.10.002), indexed in Pubmed: 29221628.
447. Leadless cardiac pacemaker therapy: design of pre- and post-market clinical studies. Recommendations from MHRA Expert Advisory Group. Version 3: Updated January 2021. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/956252/Leadless-EAG-guidance.pdf (May 25, 2021).
448. Steinwender C, Khelae SK, Garweg C, et al. Atrioventricular synchronous pacing using a leadless ventricular pacemaker: results from the MARVEL 2 study. *JACC Clin Electrophysiol*. 2020; 6(1): 94–106, doi: [10.1016/j.jacep.2019.10.017](https://doi.org/10.1016/j.jacep.2019.10.017), indexed in Pubmed: 31709982.
449. Beurskens NEg, Tjong FVy, Knops RE. End-of-life management of leadless cardiac pacemaker therapy. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2017; 6(3): 129–133, doi: [10.15420/aer.2017.16.1](https://doi.org/10.15420/aer.2017.16.1), indexed in Pubmed: 29018521.
450. El-Chami MF, Johansen JB, Zaidi A, et al. Leadless pacemaker implant in patients with pre-existing infections: results from the Micra postapproval registry. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2019; 30(4): 569–574, doi: [10.1111/jce.13851](https://doi.org/10.1111/jce.13851), indexed in Pubmed: 30661279.
451. Zimetbaum PJ, Josephson ME. Use of the electrocardiogram in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003; 348(10): 933–940, doi: [10.1056/NEJMra022700](https://doi.org/10.1056/NEJMra022700), indexed in Pubmed: 12621138.
452. Pejčović B, Krajnc I, Anderhuber F, et al. Anatomical aspects of the arterial blood supply to the sinoatrial and atrioventricular nodes of the human heart. *J Int Med Res*. 2008; 36(4): 691–698, doi: [10.1177/147323000803600410](https://doi.org/10.1177/147323000803600410), indexed in Pubmed: 18652764.
453. Ritter WS, Atkins JM, Blomqvist CG, et al. Permanent pacing in patients with transient trifascicular block during acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1976; 38(2): 205–208, doi: [10.1016/0002-9149\(76\)90151-x](https://doi.org/10.1016/0002-9149(76)90151-x), indexed in Pubmed: 952264.
454. Ginks WR, Sutton R, Oh W, et al. Long-term prognosis after acute anterior infarction with atrioventricular block. *Br Heart J*. 1977; 39(2): 186–189, doi: [10.1136/hrt.39.2.186](https://doi.org/10.1136/hrt.39.2.186), indexed in Pubmed: 836733.
455. Feigl D, Ashkenazy J, Kishon Y. Early and late atrioventricular block in acute inferior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1984; 4(1): 35–38, doi: [10.1016/s0735-1097\(84\)80315-0](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(84)80315-0), indexed in Pubmed: 6736451.
456. Jim MH, Chan AOO, Tse HF, et al. Clinical and angiographic findings of complete atrioventricular block in acute inferior myocardial infarction. *Ann Acad Med Singap*. 2010; 39(3): 185–190, indexed in Pubmed: 20372753.
457. Sutton R, Davies M. The conduction system in acute myocardial infarction complicated by heart block. *Circulation*. 1968; 38(5): 987–992, doi: [10.1161/01.cir.38.5.987](https://doi.org/10.1161/01.cir.38.5.987), indexed in Pubmed: 5697695.
458. Gang UJ, Hvelplund A, Pedersen S, et al. High-degree atrioventricular block complicating ST-segment elevation myocardial infarction in the era of primary percutaneous coronary intervention. *Europace*. 2012; 14(11): 1639–1645, doi: [10.1093/europace/eus161](https://doi.org/10.1093/europace/eus161), indexed in Pubmed: 22645234.
459. Auffret V, Loirat A, Leurent G, et al. High-degree atrioventricular block complicating ST segment elevation myocardial infarction in the contemporary era. *Heart*. 2016; 102(1): 40–49, doi: [10.1136/heartjnl-2015-308260](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-308260), indexed in Pubmed: 26660871.
460. Kim KH, Jeong MHO, Ahn Y, et al. Other Korea Acute Myocardial Infarction Registry Investigators. Differential clinical implications of high-degree atrioventricular block complicating ST-segment elevation

- myocardial infarction according to the location of infarction in the era of primary percutaneous coronary intervention. *Korean Circ J*. 2016; 46(3): 315–323, doi: [10.4070/kcj.2016.46.3.315](https://doi.org/10.4070/kcj.2016.46.3.315), indexed in Pubmed: 27275168.
461. Kosmidou I, Redfors B, Dordi R, et al. Incidence, predictors, and outcomes of high-grade atrioventricular block in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention (from the HORIZONS-AMI trial). *Am J Cardiol*. 2017; 119(9): 1295–1301, doi: [10.1016/j.amjcard.2017.01.019](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.01.019), indexed in Pubmed: 28267964.
 462. Singh SM, FitzGerald G, Yan AT, et al. High-grade atrioventricular block in acute coronary syndromes: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. *Eur Heart J*. 2015; 36(16): 976–983, doi: [10.1093/eurheartj/ehu357](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu357), indexed in Pubmed: 25205530.
 463. Meine TJ, Al-Khatib SM, Alexander JH, et al. Incidence, predictors, and outcomes of high-degree atrioventricular block complicating acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy. *Am Heart J*. 2005; 149(4): 670–674, doi: [10.1016/j.ahj.2004.07.035](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2004.07.035), indexed in Pubmed: 15990751.
 464. Hindman MC, Wagner GS, JaRo M, et al. The clinical significance of bundle branch block complicating acute myocardial infarction. 1. Clinical characteristics, hospital mortality, and one-year follow-up. *Circulation*. 1978; 58(4): 679–688, doi: [10.1161/01.cir.58.4.679](https://doi.org/10.1161/01.cir.58.4.679), indexed in Pubmed: 688579.
 465. Melgarejo-Moreno A, Galcerá-Tomás J, García-Alberola A, et al. Incidence, clinical characteristics, and prognostic significance of right bundle-branch block in acute myocardial infarction: a study in the thrombolytic era. *Circulation*. 1997; 96(4): 1139–1144, doi: [10.1161/01.cir.96.4.1139](https://doi.org/10.1161/01.cir.96.4.1139), indexed in Pubmed: 9286941.
 466. Vivas D, Pérez-Vizcayno MJ, Hernández-Antolín R, et al. Prognostic implications of bundle branch block in patients undergoing primary coronary angioplasty in the stent era. *Am J Cardiol*. 2010; 105(9): 1276–1283, doi: [10.1016/j.amjcard.2009.12.044](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.12.044), indexed in Pubmed: 20403479.
 467. Xiong Y, Wang L, Liu W, et al. The prognostic significance of right bundle branch block: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Clin Cardiol*. 2015; 38(10): 604–613, doi: [10.1002/clc.22454](https://doi.org/10.1002/clc.22454), indexed in Pubmed: 26436874.
 468. Swart G, Brady W, DeBehnke D, et al. Acute myocardial infarction complicated by hemodynamically unstable bradyarrhythmia: prehospital and ED treatment with atropine. *Am J Emerg Med*. 1999; 17(7): 647–652, doi: [10.1016/s0735-6757\(99\)90151-1](https://doi.org/10.1016/s0735-6757(99)90151-1), indexed in Pubmed: 10597081.
 469. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the task force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018; 39(2): 119–177, doi: [10.1093/eurheartj/ehx393](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393), indexed in Pubmed: 28886621.
 470. Watson R, Glover D, Page A, et al. The Birmingham trial of permanent pacing in patients with intraventricular conduction disorders after acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 1984; 108(3 Pt 1): 496–501, doi: [10.1016/0002-8703\(84\)90414-9](https://doi.org/10.1016/0002-8703(84)90414-9), indexed in Pubmed: 6475712.
 471. Kusumoto FM, Calkins H, Boehmer J, et al. HRS/ACC/AHA expert consensus statement on the use of implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients who are not included or not well represented in clinical trials. *Circulation*. 2014; 130(1): 94–125, doi: [10.1161/CIR.0000000000000056](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000056), indexed in Pubmed: 24815500.
 472. Brodell GK, Cosgrove D, Schiavone W, et al. Cardiac rhythm and conduction disturbances in patients undergoing mitral valve surgery. *Cleve Clin J Med*. 1991; 58(5): 397–399, doi: [10.3949/ccjm.58.5.397](https://doi.org/10.3949/ccjm.58.5.397), indexed in Pubmed: 1934453.
 473. Chung MK. Cardiac surgery: postoperative arrhythmias. *Crit Care Med*. 2000; 28(10 Suppl): N136–N144, doi: [10.1097/00003246-200010001-00005](https://doi.org/10.1097/00003246-200010001-00005), indexed in Pubmed: 11055682.
 474. Jaeger FJ, Trohman RG, Brener S, et al. Permanent pacing following repeat cardiac valve surgery. *Am J Cardiol*. 1994; 74(5): 505–507, doi: [10.1016/0002-9149\(94\)90916-4](https://doi.org/10.1016/0002-9149(94)90916-4), indexed in Pubmed: 8059738.
 475. Reade MC. Temporary epicardial pacing after cardiac surgery: a practical review: part 1: general considerations in the management of epicardial pacing. *Anaesthesia*. 2007; 62(3): 264–271, doi: [10.1111/j.1365-2044.2007.04950.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2007.04950.x), indexed in Pubmed: 17300304.
 476. Reade MC. Temporary epicardial pacing after cardiac surgery: a practical review. Part 2: selection of epicardial pacing modes and troubleshooting. *Anaesthesia*. 2007; 62(4): 364–373, doi: [10.1111/j.1365-2044.2007.04951.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2007.04951.x), indexed in Pubmed: 17381573.
 477. Leyva F, Qiu T, McNulty D, et al. Long-term requirement for pacemaker implantation after cardiac valve replacement surgery. *Heart Rhythm*. 2017; 14(4): 529–534, doi: [10.1016/j.hrthm.2016.11.029](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2016.11.029), indexed in Pubmed: 27908765.
 478. Merin O, Ilan M, Oren A, et al. Permanent pacemaker implantation following cardiac surgery: indications and long-term follow-up. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2009; 32(1): 7–12, doi: [10.1111/j.1540-8159.2009.02170.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2009.02170.x), indexed in Pubmed: 19140907.
 479. Glikson M, Dearani JA, Hyberger LK, et al. Indications, effectiveness, and long-term dependency in permanent pacing after cardiac surgery. *Am J Cardiol*. 1997; 80(10): 1309–1313, doi: [10.1016/s0002-9149\(97\)00671-1](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(97)00671-1), indexed in Pubmed: 9388104.
 480. Kim MH, Deeb GM, Eagle KA, et al. Complete atrioventricular block after valvular heart surgery and the timing of pacemaker implantation. *Am J Cardiol*. 2001; 87(5): 649–651, A10, doi: [10.1016/s0002-9149\(00\)01448-x](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(00)01448-x), indexed in Pubmed: 11230857.
 481. Hill T, Kiehl E, Shrestha N, et al. Predictors of permanent pacemaker requirement after cardiac surgery for infective endocarditis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2019; 10(3): 329–334, doi: [10.1177/2048872619848661](https://doi.org/10.1177/2048872619848661), indexed in Pubmed: 33974691.
 482. DiBiase A, Tse TM, Schnittger I, et al. Frequency and mechanism of bradycardia in cardiac transplant recipients and need for pacemakers. *Am J Cardiol*. 1991; 67(16): 1385–1389, doi: [10.1016/0002-9149\(91\)90469-2](https://doi.org/10.1016/0002-9149(91)90469-2), indexed in Pubmed: 2042569.
 483. Melton IC, Gilligan DM, Wood MA, et al. Optimal cardiac pacing after heart transplantation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1999; 22(10): 1510–1527, doi: [10.1111/j.1540-8159.1999.tb00356.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1999.tb00356.x), indexed in Pubmed: 10588154.
 484. Jacquet L, Ziady G, Stein K, et al. Cardiac rhythm disturbances early after orthotopic heart transplantation: Prevalence and clinical importance of the observed abnormalities. *Journal of the American College of Cardiology*. 1990; 16(4): 832–837, doi: [10.1016/s0735-1097\(10\)80330-4](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(10)80330-4), indexed in Pubmed: 2212366.
 485. Holt ND, McComb JM. Cardiac transplantation and pacemakers: when and what to implant. *Card Electrophysiol Rev*. 2002; 6(1-2): 140–151, doi: [10.1023/a:1017972129833](https://doi.org/10.1023/a:1017972129833), indexed in Pubmed: 11984036.
 486. Burger H, Pecha S, Hakmi S, et al. Five-year follow-up of transvenous and epicardial left ventricular leads: experience with more than 1000 leads. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2020; 30(1): 74–80, doi: [10.1093/icvts/ivz239](https://doi.org/10.1093/icvts/ivz239), indexed in Pubmed: 31633187.
 487. Noheria A, van Zyl M, Scott LR, et al. Single-site ventricular pacing via the coronary sinus in patients with tricuspid valve disease. *Europace*. 2018; 20(4): 636–642, doi: [10.1093/europace/euw422](https://doi.org/10.1093/europace/euw422), indexed in Pubmed: 28339945.
 488. Sharma PS, Subzposh FA, Ellenbogen KA, et al. Permanent His-bundle pacing in patients with prosthetic cardiac valves. *Heart Rhythm*. 2017; 14(1): 59–64, doi: [10.1016/j.hrthm.2016.09.016](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2016.09.016), indexed in Pubmed: 27663607.
 489. Martins RP, Galand V, Leclercq C, et al. Cardiac electronic implantable devices after tricuspid valve surgery. *Heart Rhythm*. 2018; 15(7): 1081–1088, doi: [10.1016/j.hrthm.2018.01.015](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.01.015), indexed in Pubmed: 29325973.
 490. Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. PARTNER Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*. 2010; 363(17): 1597–1607, doi: [10.1056/NEJMoa1008232](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1008232), indexed in Pubmed: 20961243.
 491. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. PARTNER Trial Investigators. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2011; 364(23): 2187–2198, doi: [10.1056/NEJMoa1103510](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1103510), indexed in Pubmed: 21639811.
 492. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, et al. PARTNER 2 Investigators. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med*. 2016; 374(17): 1609–1620, doi: [10.1056/NEJMoa1514616](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1514616), indexed in Pubmed: 27040324.
 493. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al. PARTNER 3 Investigators. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve

- in low-risk patients. *N Engl J Med.* 2019; 380(18): 1695–1705, doi: [10.1056/NEJMoa1814052](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1814052), indexed in Pubmed: 30883058.
494. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, et al. U.S. CoreValve Clinical Investigators. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med.* 2014; 370(19): 1790–1798, doi: [10.1056/NEJMoa1400590](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1400590), indexed in Pubmed: 24678937.
495. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, et al. Evolut Low Risk Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding valve in low-risk patients. *N Engl J Med.* 2019; 380(18): 1706–1715, doi: [10.1056/NEJMoa1816885](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1816885), indexed in Pubmed: 30883053.
496. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, et al. SURTAVI Investigators. Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med.* 2017; 376(14): 1321–1331, doi: [10.1056/NEJMoa1700456](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1700456), indexed in Pubmed: 28304219.
497. Barbash IM, Finkelstein A, Barsheshet A, et al. Outcomes of patients at estimated low, intermediate, and high risk undergoing transcatheter aortic valve implantation for aortic stenosis. *Am J Cardiol.* 2015; 116(12): 1916–1922, doi: [10.1016/j.amjcard.2015.09.030](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.09.030), indexed in Pubmed: 26602076.
498. Bekeredjian R, Szabo G, Balaban Ü, et al. Patients at low surgical risk as defined by the Society of Thoracic Surgeons Score undergoing isolated interventional or surgical aortic valve implantation: in-hospital data and 1-year results from the German Aortic Valve Registry (GARY). *Eur Heart J.* 2019; 40(17): 1323–1330, doi: [10.1093/eurheartj/ehy699](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy699), indexed in Pubmed: 30445543.
499. Gilard M, Eltchaninoff H, Lung B, et al. Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2012; 366(18): 1705–1715, doi: [10.1056/nejmoa1114705](https://doi.org/10.1056/nejmoa1114705), indexed in Pubmed: 22551129.
500. Moat NE, Ludman P, de Belder MA, et al. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation in high-risk patients with severe aortic stenosis: the U.K. TAVI (United Kingdom Transcatheter Aortic Valve Implantation) Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 58(20): 2130–2138, doi: [10.1016/j.jacc.2011.08.050](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.08.050), indexed in Pubmed: 22019110.
501. Thomas M, Schymik G, Walther T, et al. Thirty-day results of the SAPIEN aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) registry: A European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation.* 2010; 122(1): 62–69, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.109.907402](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.907402), indexed in Pubmed: 20566953.
502. Werner N, Zahn R, Beckmann A, et al. GARY Executive Board. Patients at intermediate surgical risk undergoing isolated interventional or surgical aortic valve implantation for severe symptomatic aortic valve stenosis. *Circulation.* 2018; 138(23): 2611–2623, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033048](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033048), indexed in Pubmed: 30571255.
503. Fadahuni OO, Olowoyeye A, Ukaigwe A, et al. Incidence, predictors, and outcomes of permanent pacemaker implantation following transcatheter aortic valve replacement: analysis from the U.S. Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology TVT registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016; 9(21): 2189–2199, doi: [10.1016/j.jcin.2016.07.026](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2016.07.026), indexed in Pubmed: 27832844.
504. Regueiro A, Abdul-Jawad Altisent O, Del Trigo M, et al. Impact of new-onset left bundle branch block and periprocedural permanent pacemaker implantation on clinical outcomes in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Interv.* 2016; 9(5): e003635, doi: [10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.003635](https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.003635), indexed in Pubmed: 27169577.
505. Chamandi C, Barbanti M, Munoz-Garcia A, et al. Long-term outcomes in patients with new permanent pacemaker implantation following transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018; 11(3): 301–310, doi: [10.1016/j.jcin.2017.10.032](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.10.032), indexed in Pubmed: 29413244.
506. Mohanany D, Jobanputra Y, Kumar A, et al. Clinical and echocardiographic outcomes following permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve replacement: meta-analysis and meta-regression. *Circ Cardiovasc Interv.* 2017; 10(7): e005046, doi: [10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005046](https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005046), indexed in Pubmed: 28698290.
507. Ueshima D, Nai Fovino L, Mojoli M, et al. The interplay between permanent pacemaker implantation and mortality in patients treated by transcatheter aortic valve implantation: a systematic review and meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2018; 92(3): E159–E167, doi: [10.1002/ccd.27681](https://doi.org/10.1002/ccd.27681), indexed in Pubmed: 30019825.
508. Urena M, Webb JG, Tamburino C, et al. Permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve implantation: impact on late clinical outcomes and left ventricular function. *Circulation.* 2014; 129(11): 1233–1243, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005479](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005479), indexed in Pubmed: 24370552.
509. Fujita B, Schmidt T, Bleiziffer S, et al. Impact of new pacemaker implantation following surgical and transcatheter aortic valve replacement on 1-year outcome. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2019; 57(1): 151–159, doi: [10.1093/ejcts/ezz168](https://doi.org/10.1093/ejcts/ezz168), indexed in Pubmed: 31199470.
510. Zhang XH, Chen H, Siu CW, et al. 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): 136–141, doi: [10.1111/j.1540-8167.2007.01014.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2007.01014.x), indexed in Pubmed: 18005026.
511. Dizon JM, Nazif TM, Hess PL, et al. PARTNER Publications Office. Chronic pacing and adverse outcomes after transcatheter aortic valve implantation. *Heart.* 2015; 101(20): 1665–1671, doi: [10.1136/heartjnl-2015-307666](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-307666), indexed in Pubmed: 26261157.
512. Abramowitz Y, Kazuno Y, Chakravarty T, et al. Concomitant mitral annular calcification and severe aortic stenosis: prevalence, characteristics and outcome following transcatheter aortic valve replacement. *Eur Heart J.* 2017; 38(16): 1194–1203, doi: [10.1093/eurheartj/ehw594](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw594), indexed in Pubmed: 28039339.
513. Al-Azzam F, Greason KL, Krittanawong C, et al. The influence of native aortic valve calcium and transcatheter valve oversize on the need for pacemaker implantation after transcatheter aortic valve insertion. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017; 153(5): 1056–1062.e1, doi: [10.1016/j.jtcvs.2016.11.038](https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2016.11.038), indexed in Pubmed: 28073567.
514. Bagur R, Rodés-Cabau J, Gurvitch R, et al. Need for permanent pacemaker as a complication of transcatheter aortic valve implantation and surgical aortic valve replacement in elderly patients with severe aortic stenosis and similar baseline electrocardiographic findings. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012; 5(5): 540–551, doi: [10.1016/j.jcin.2012.03.004](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2012.03.004), indexed in Pubmed: 22625193.
515. Boerlage-Van Dijk K, Kooiman KM, Yong ZY, et al. Predictors and permanency of cardiac conduction disorders and necessity of pacing after transcatheter aortic valve implantation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2014; 37(11): 1520–1529, doi: [10.1111/pace.12460](https://doi.org/10.1111/pace.12460), indexed in Pubmed: 25040838.
516. Calvi V, Conti S, Pruiti GP, et al. Incidence rate and predictors of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve implantation with self-expanding CoreValve prosthesis. *J Interv Card Electrophysiol.* 2012; 34(2): 189–195, doi: [10.1007/s10840-011-9634-5](https://doi.org/10.1007/s10840-011-9634-5), indexed in Pubmed: 2219855.
517. De Carlo M, Giannini C, Bedogni F, et al. Safety of a conservative strategy of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic CoreValve implantation. *Am Heart J.* 2012; 163(3): 492–499, doi: [10.1016/j.ahj.2011.12.009](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2011.12.009), indexed in Pubmed: 22424022.
518. Fraccaro C, Buja G, Tarantini G, et al. Incidence, predictors, and outcome of conduction disorders after transcatheter self-expandable aortic valve implantation. *Am J Cardiol.* 2011; 107(5): 747–754, doi: [10.1016/j.amjcard.2010.10.054](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.10.054), indexed in Pubmed: 21247519.
519. Gaede L, Kim WK, Liebetau C, et al. Pacemaker implantation after TAVI: predictors of AV block persistence. *Clin Res Cardiol.* 2017; 107(1): 60–69, doi: [10.1007/s00392-017-1158-2](https://doi.org/10.1007/s00392-017-1158-2), indexed in Pubmed: 28963581.
520. Guetta V, Goldenberg G, Segev A, et al. Predictors and course of high-degree atrioventricular block after transcatheter aortic valve implantation using the CoreValve Revalving System. *Am J Cardiol.* 2011; 108(11): 1600–1605, doi: [10.1016/j.amjcard.2011.07.020](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.07.020), indexed in Pubmed: 21880290.
521. Mangieri A, Lanzillo G, Bertoldi L, et al. Predictors of advanced conduction disturbances requiring a late (≥ 48 h) permanent pacemaker following transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018; 11(15): 1519–1526, doi: [10.1016/j.jcin.2018.06.014](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2018.06.014), indexed in Pubmed: 30093056.
522. Mauri V, Reimann A, Stern D, et al. Predictors of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve replacement with the SAPIEN 3. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016; 9(21): 2200–2209, doi: [10.1016/j.jcin.2016.08.034](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2016.08.034), indexed in Pubmed: 27832845.

523. Mouillet G, Lellouche N, Yamamoto M, et al. Outcomes following pacemaker implantation after transcatheter aortic valve implantation with CoreValve® devices: results from the FRANCE 2 registry. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2015; 86(3): E158–E166, doi: [10.1002/ccd.25818](https://doi.org/10.1002/ccd.25818), indexed in Pubmed: [25573445](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25573445/).
524. Nazif TM, Dizon JM, Hahn RT, et al. PARTNER Publications Office. Predictors and clinical outcomes of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve replacement: the PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valves) trial and registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015; 8(1 Pt A): 60–69, doi: [10.1016/j.jcin.2014.07.022](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2014.07.022), indexed in Pubmed: [25616819](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25616819/).
525. Siontis GCM, Jüni P, Pilgrim T, et al. Predictors of permanent pacemaker implantation in patients with severe aortic stenosis undergoing TAVR: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 64(2): 129–140, doi: [10.1016/j.jacc.2014.04.033](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.04.033), indexed in Pubmed: [25011716](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25011716/).
526. van der Boon RM, Houthuizen P, Urena M, et al. Trends in the occurrence of new conduction abnormalities after transcatheter aortic valve implantation. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2015; 85(5): E144–E152, doi: [10.1002/ccd.25765](https://doi.org/10.1002/ccd.25765), indexed in Pubmed: [25504891](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25504891/).
527. Gonska B, Seeger J, Keßler M, et al. Predictors for permanent pacemaker implantation in patients undergoing transfemoral aortic valve implantation with the Edwards Sapien 3 valve. *Clin Res Cardiol.* 2017; 106(8): 590–597, doi: [10.1007/s00392-017-1093-2](https://doi.org/10.1007/s00392-017-1093-2), indexed in Pubmed: [28283746](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28283746/).
528. Maeno Y, Abramowitz Y, Kawamori H, et al. A highly predictive risk model for pacemaker implantation after TAVR. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2017; 10(10 Pt A): 1139–1147, doi: [10.1016/j.jcmg.2016.11.020](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.11.020), indexed in Pubmed: [28412434](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28412434/).
529. Giustino G, Van der Boon RMA, Molina-Martin de Nicolas J, et al. Impact of permanent pacemaker on mortality after transcatheter aortic valve implantation: the PRAGMATIC (Pooled Rotterdam-Milan-Toulouse in Collaboration) pacemaker substudy. *EuroIntervention.* 2016; 12(9): 1185–1193, doi: [10.4244/EIJV12I9A192](https://doi.org/10.4244/EIJV12I9A192), indexed in Pubmed: [27753605](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27753605/).
530. Hamdan A, Guetta V, Klempfner R, et al. Inverse relationship between membranous septal length and the risk of atrioventricular block in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015; 8(9): 1218–1228, doi: [10.1016/j.jcin.2015.05.010](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2015.05.010), indexed in Pubmed: [26292585](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26292585/).
531. Ledwoch J, Franke J, Gerckens U, et al. German Transcatheter Aortic Valve Interventions Registry Investigators. Incidence and predictors of permanent pacemaker implantation following transcatheter aortic valve implantation: analysis from the German transcatheter aortic valve interventions registry. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013; 82(4): E569–E577, doi: [10.1002/ccd.24915](https://doi.org/10.1002/ccd.24915), indexed in Pubmed: [23475694](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23475694/).
532. Husser O, Pellegrini C, Kessler T, et al. Predictors of permanent pacemaker implantations and new-onset conduction abnormalities with the SAPIEN 3 balloon-expandable transcatheter heart valve. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016; 9(3): 244–254, doi: [10.1016/j.jcin.2015.09.036](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2015.09.036), indexed in Pubmed: [26847116](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26847116/).
533. Toggweiler S, Stortecky S, Holy E, et al. The electrocardiogram after transcatheter aortic valve replacement determines the Risk for post-procedural high-degree AV block and the need for telemetry monitoring. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016; 9(12): 1269–1276, doi: [10.1016/j.jcin.2016.03.024](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2016.03.024), indexed in Pubmed: [27339844](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27339844/).
534. Urena M, Webb JG, Cheema A, et al. Impact of new-onset persistent left bundle branch block on late clinical outcomes in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation with a balloon-expandable valve. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014; 7(2): 128–136, doi: [10.1016/j.jcin.2013.08.015](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2013.08.015), indexed in Pubmed: [24440024](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24440024/).
535. Mouillet G, Lellouche N, Lim P, et al. Patients without prolonged QRS after TAVI with CoreValve device do not experience high-degree atrio-ventricular block. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013; 81(5): 882–887, doi: [10.1002/ccd.24657](https://doi.org/10.1002/ccd.24657), indexed in Pubmed: [22972678](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22972678/).
536. Rodés-Cabau J, Urena M, Nombela-Franco L, et al. Arrhythmic burdens as determined by ambulatory continuous cardiac monitoring in patients with new-onset persistent left bundle branch block following transcatheter aortic valve replacement: the MARE study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018; 11(15): 1495–1505, doi: [10.1016/j.jcin.2018.04.016](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2018.04.016), indexed in Pubmed: [30031719](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30031719/).
537. Urena M, Webb JG, Eltchaninoff H, et al. Late cardiac death in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: incidence and predictors of advanced heart failure and sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 65(5): 437–448, doi: [10.1016/j.jacc.2014.11.027](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.11.027), indexed in Pubmed: [25660921](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25660921/).
538. Auffret V, Puri R, Urena M, et al. Conduction disturbances after transcatheter aortic valve replacement: current status and future perspectives. *Circulation.* 2017; 136(11): 1049–1069, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028352](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028352), indexed in Pubmed: [28893961](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28893961/).
539. Rogers T, Devraj M, Thomaidis A, et al. Utility of invasive electrophysiology studies in patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol.* 2018; 121(11): 1351–1357, doi: [10.1016/j.amjcard.2018.02.015](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.02.015), indexed in Pubmed: [29598854](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29598854/).
540. Tovia-Brodie O, Ben-Haim Y, Joffe E, et al. The value of electrophysiological study in decision-making regarding the need for pacemaker implantation after TAVI. *J Interv Card Electrophysiol.* 2017; 48(2): 121–130, doi: [10.1007/s10840-016-0218-2](https://doi.org/10.1007/s10840-016-0218-2), indexed in Pubmed: [27987072](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27987072/).
541. Rivard L, Schram G, Asgar A, et al. Electrocardiographic and electrophysiological predictors of atrioventricular block after transcatheter aortic valve replacement. *Heart Rhythm.* 2015; 12(2): 321–329, doi: [10.1016/j.hrthm.2014.10.023](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2014.10.023), indexed in Pubmed: [25446155](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25446155/).
542. Lilly SM, Deshmukh AJ, Epstein AE, et al. 2020 ACC expert consensus decision pathway on management of conduction disturbances in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol.* 2020; 76(20): 2391–2411, doi: [10.1016/j.jacc.2020.08.050](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.050), indexed in Pubmed: [33190683](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33190683/).
543. Rodés-Cabau J, Ellenbogen KA, Krahn AD, et al. Management of conduction disturbances associated with transcatheter aortic valve replacement: JACC Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol.* 2019; 74(8): 1086–1106, doi: [10.1016/j.jacc.2019.07.014](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.07.014), indexed in Pubmed: [31439219](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31439219/).
544. Costa G, Zappulla P, Barbanti M, et al. Pacemaker dependency after transcatheter aortic valve implantation: incidence, predictors and long-term outcomes. *EuroIntervention.* 2019; 15(10): 875–883, doi: [10.4244/EIJ-D-18-01060](https://doi.org/10.4244/EIJ-D-18-01060), indexed in Pubmed: [31217147](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31217147/).
545. Kaplan RM, Yadlapati A, Canteley EP, et al. Conduction recovery following pacemaker implantation after transcatheter aortic valve replacement. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2019; 42(2): 146–152, doi: [10.1111/pace.13579](https://doi.org/10.1111/pace.13579), indexed in Pubmed: [30548869](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30548869/).
546. Junquera L, Freitas-Ferraz AB, Padrón R, et al. Intraprocedural high-degree atrioventricular block or complete heart block in transcatheter aortic valve replacement recipients with no prior intraventricular conduction disturbances. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2020; 95(5): 982–990, doi: [10.1002/ccd.28323](https://doi.org/10.1002/ccd.28323), indexed in Pubmed: [31037836](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31037836/).
547. Auffret V, Webb JG, Eltchaninoff H, et al. Clinical impact of baseline right bundle branch block in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017; 10(15): 1564–1574, doi: [10.1016/j.jcin.2017.05.030](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.05.030), indexed in Pubmed: [28734885](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28734885/).
548. Jørgensen TH, De Backer O, Gerds TA, et al. Immediate post-procedural 12-lead electrocardiography as predictor of late conduction defects after transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018; 11(15): 1509–1518, doi: [10.1016/j.jcin.2018.04.011](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2018.04.011), indexed in Pubmed: [30093055](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30093055/).
549. Ream K, Sandhu A, Valle J, et al. Ambulatory rhythm monitoring to Detect Late high-grade atrioventricular block following transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2019; 73(20): 2538–2547, doi: [10.1016/j.jacc.2019.02.068](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.02.068), indexed in Pubmed: [31118148](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31118148/).
550. Kostopoulou A, Karyofilis P, Livanis E, et al. Permanent pacing after transcatheter aortic valve implantation of a CoreValve prosthesis as determined by electrocardiographic and electrophysiological predictors: a single-centre experience. *Europace.* 2016; 18(1): 131–137, doi: [10.1093/europace/euv137](https://doi.org/10.1093/europace/euv137), indexed in Pubmed: [26060209](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26060209/).
551. Khairy P, Landzberg MJ, Gatzoulis MA, et al. Epicardial Versus Endocardial pacing and Thromboembolic events Investigators. Transvenous pacing leads and systemic thromboemboli in patients with intracardiac shunts: a multicenter study. *Circulation.* 2006; 113(20): 2391–2397, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.106.622076](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.622076), indexed in Pubmed: [16702467](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16702467/).

552. Anand N, McCrindle BW, Chiu CC, et al. Chronotropic incompetence in young patients with late postoperative atrial flutter: a case-control study. *Eur Heart J*. 2006; 27(17): 2069–2073, doi: [10.1093/eurheartj/ehl080](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl080), indexed in Pubmed: [16762984](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16762984/).
553. Fishberger SB, Wernovsky G, Gentles TL, et al. Factors that influence the development of atrial flutter after the Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1997; 113(1): 80–86, doi: [10.1016/s0022-5223\(97\)70402-1](https://doi.org/10.1016/s0022-5223(97)70402-1), indexed in Pubmed: [9011705](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9011705/).
554. Gillette P, Shannon C, Garson A, et al. Pacemaker treatment of sick sinus syndrome in children. *J Am Coll Cardiol*. 1983; 1(5): 1325–1329, doi: [10.1016/s0735-1097\(83\)80147-8](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(83)80147-8), indexed in Pubmed: [6833672](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6833672/).
555. Kay R, Estioko M, Wiener I. Primary sick sinus syndrome as an indication for chronic pacemaker therapy in young adults: incidence, clinical features, and long-term evaluation. *Am Heart J*. 1982; 103(3): 338–342, doi: [10.1016/0002-8703\(82\)90271-x](https://doi.org/10.1016/0002-8703(82)90271-x), indexed in Pubmed: [6461235](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6461235/).
556. Ragonese P, Drago F, Guccione P, et al. Permanent overdrive atrial pacing in the chronic management of recurrent postoperative atrial reentrant tachycardia in patients with complex congenital heart disease. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1997; 20(12 Pt 1): 2917–2923, doi: [10.1111/j.1540-8159.1997.tb05460.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1997.tb05460.x), indexed in Pubmed: [9455751](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9455751/).
557. Opic P, Yap SC, Van Kranenburg M, et al. Atrial-based pacing has no benefit over ventricular pacing in preventing atrial arrhythmias in adults with congenital heart disease. *Europace*. 2013; 15(12): 1757–1762, doi: [10.1093/europace/eut213](https://doi.org/10.1093/europace/eut213), indexed in Pubmed: [23851513](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23851513/).
558. Skanes AC, Krahn AD, Yee R, et al. Canadian Trial of Physiologic Pacing. Progression to chronic atrial fibrillation after pacing: the Canadian Trial of Physiologic Pacing. CTOPP Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 38(1): 167–172, doi: [10.1016/s0735-1097\(01\)01326-2](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(01)01326-2), indexed in Pubmed: [11451268](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11451268/).
559. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Barrett C, et al. 2018 ACC/AHA/HRS guideline on the evaluation and management of patients with bradycardia and cardiac conduction delay: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines, and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2019; 140(8): e333–e381, doi: [10.1161/CIR.0000000000000627](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000627), indexed in Pubmed: [30586771](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30586771/).
560. Kramer CC, Maldonado JR, Olson MD, et al. Safety and efficacy of atrial antitachycardia pacing in congenital heart disease. *Heart Rhythm*. 2018; 15(4): 543–547, doi: [10.1016/j.hrthm.2017.12.016](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.12.016), indexed in Pubmed: [29246827](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29246827/).
561. Stephenson E, Casavant D, Tuzi J, et al. Efficacy of atrial antitachycardia pacing using the Medtronic AT500 pacemaker in patients with congenital heart disease. *Am J Cardiol*. 2003; 92(7): 871–876, doi: [10.1016/s0002-9149\(03\)00905-6](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(03)00905-6), indexed in Pubmed: [14516898](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14516898/).
562. Jaeggi ET, Hamilton RM, Silverman ED, et al. Outcome of children with fetal, neonatal, or childhood diagnosis of isolated congenital atrioventricular block: a single institution's experience of 30 years. *ACC Current Journal Review*. 2002; 11(3): 95, doi: [10.1016/s1062-1458\(02\)00646-3](https://doi.org/10.1016/s1062-1458(02)00646-3).
563. Villain E, Coatsedoat-Chalumeau N, Marijon E, et al. Presentation and prognosis of complete atrioventricular block in childhood, according to maternal antibody status. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48(8): 1682–1687, doi: [10.1016/j.jacc.2006.07.034](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.07.034), indexed in Pubmed: [17045907](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17045907/).
564. Dewey RC, Capeless MA, Levy AM. Use of ambulatory electrocardiographic monitoring to identify high-risk patients with congenital complete heart block. *N Engl J Med*. 1987; 316(14): 835–839, doi: [10.1056/NEJM198704023161403](https://doi.org/10.1056/NEJM198704023161403), indexed in Pubmed: [3821827](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3821827/).
565. Karpawich PP, Gillette P, Garson A, et al. Congenital complete atrioventricular block: clinical and electrophysiologic predictors of need for pacemaker insertion. *Am J Cardiol*. 1981; 48(6): 1098–1102, doi: [10.1016/0002-9149\(81\)90326-x](https://doi.org/10.1016/0002-9149(81)90326-x), indexed in Pubmed: [7304459](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7304459/).
566. Michaëlsson M, Jonzon A, Riesenfeld T. Isolated congenital complete atrioventricular block in adult life. A prospective study. *Circulation*. 1995; 92(3): 442–449, doi: [10.1161/01.cir.92.3.442](https://doi.org/10.1161/01.cir.92.3.442), indexed in Pubmed: [7634461](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7634461/).
567. Beaufort-Krol GCM, Schasfoort-van Leeuwen MJM, Stienstra Y, et al. Longitudinal echocardiographic follow-up in children with congenital complete atrioventricular block. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2007; 30(11): 1339–1343, doi: [10.1111/j.1540-8159.2007.00868.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2007.00868.x), indexed in Pubmed: [17976096](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17976096/).
568. Breur JM, Udink Ten Cate FEA, Kapusta L, et al. Pacemaker therapy in isolated congenital complete atrioventricular block. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2002; 25(12): 1685–1691, doi: [10.1046/j.1460-9592.2002.01685.x](https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.2002.01685.x), indexed in Pubmed: [12520668](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12520668/).
569. Bonatti V, Agnetti A, Squarcia U. Early and late postoperative complete heart block in pediatric patients submitted to open-heart surgery for congenital heart disease. *Pediatr Med Chir*. 1998; 20(3): 181–186, indexed in Pubmed: [9744009](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9744009/).
570. Gross GJ, Chiu CC, Hamilton RM, et al. Natural history of postoperative heart block in congenital heart disease: implications for pacing intervention. *Heart Rhythm*. 2006; 3(5): 601–604, doi: [10.1016/j.hrthm.2006.01.023](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2006.01.023), indexed in Pubmed: [16648069](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16648069/).
571. Murphy DA, Tynan M, Graham GR, et al. Prognosis of complete atrioventricular dissociation in children after open-heart surgery. *Lancet*. 1970; 295(7650): 750–752, doi: [10.1016/s0140-6736\(70\)90975-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(70)90975-x), indexed in Pubmed: [4191249](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4191249/).
572. Krongrad E. Prognosis for patients with congenital heart disease and postoperative intraventricular conduction defects. *Circulation*. 1978; 57(5): 867–870, doi: [10.1161/01.cir.57.5.867](https://doi.org/10.1161/01.cir.57.5.867), indexed in Pubmed: [346255](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/346255/).
573. Villain E. Indications for pacing in patients with congenital heart disease. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2008; 31(Suppl 1): S17–S20, doi: [10.1111/j.1540-8159.2008.00948.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2008.00948.x), indexed in Pubmed: [18226027](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18226027/).
574. Diller GP, Okonko D, Uebing A, et al. Cardiac resynchronization therapy for adult congenital heart disease patients with a systemic right ventricle: analysis of feasibility and review of early experience. *Europace*. 2006; 8(4): 267–272, doi: [10.1093/europace/euj048](https://doi.org/10.1093/europace/euj048), indexed in Pubmed: [16627452](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16627452/).
575. Rapezzi C, Arbustini E, Caforio ALP, et al. Diagnostic work-up in cardiomyopathies: bridging the gap between clinical phenotypes and final diagnosis. A position statement from the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2013; 34(19): 1448–1458, doi: [10.1093/eurheartj/ehs397](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs397), indexed in Pubmed: [23211230](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23211230/).
576. Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014; 35(39): 2733–2779, doi: [10.1093/eurheartj/ehu284](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu284), indexed in Pubmed: [25173338](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25173338/).
577. Nishimura RA, Trusty JM, Hayes DL, et al. Dual-chamber pacing for hypertrophic cardiomyopathy: a randomized, double-blind, crossover trial. *J Am Coll Cardiol*. 1997; 29(2): 435–441, doi: [10.1016/s0735-1097\(96\)00473-1](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(96)00473-1), indexed in Pubmed: [9015001](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9015001/).
578. Kappenberger L, Linde C, Daubert C, et al. Pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. A randomized crossover study. PIC study group. *Eur Heart J*. 1997; 18(8): 1249–1256, doi: [10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a015435](https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a015435), indexed in Pubmed: [9458416](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9458416/).
579. Maron BJ, Nishimura RA, McKenna WJ, et al. Assessment of permanent dual-chamber pacing as a treatment for drug-refractory symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. A randomized, double-blind, crossover study (M-PATHY). *Circulation*. 1999; 99(22): 2927–2933, doi: [10.1161/01.cir.99.22.2927](https://doi.org/10.1161/01.cir.99.22.2927), indexed in Pubmed: [10359738](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10359738/).
580. Slade AK, Sadoul N, Shapiro L, et al. DDD pacing in hypertrophic cardiomyopathy: a multicentre clinical experience. *Heart*. 1996; 75(1): 44–49, doi: [10.1136/hrt.75.1.44](https://doi.org/10.1136/hrt.75.1.44), indexed in Pubmed: [8624871](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8624871/).
581. Megevand A, Ingles J, Richmond DR, et al. Long-term follow-up of patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy treated with dual-chamber pacing. *Am J Cardiol*. 2005; 95(8): 991–993, doi: [10.1016/j.amjcard.2004.12.045](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2004.12.045), indexed in Pubmed: [15820173](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15820173/).
582. Linde C, Gadler F, Kappenberger L, et al. Placebo effect of pacemaker implantation in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1999; 83(6): 903–907, doi: [10.1016/s0002-9149\(98\)01065-0](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(98)01065-0), indexed in Pubmed: [10190407](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10190407/).
583. Ommen SR, Nishimura RA, Squires RW, et al. Comparison of dual-chamber pacing versus septal myectomy for the treatment of patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a comparison of objective hemodynamic and exercise end points. *J Am Coll Cardiol*. 1999; 34(1): 191–196, doi: [10.1016/s0735-1097\(99\)00173-4](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(99)00173-4), indexed in Pubmed: [10400010](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10400010/).

584. Arnold AD, Howard JP, Chiew K, et al. Right ventricular pacing for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: meta-analysis and meta-regression of clinical trials. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2019; 5(4): 321–333, doi: [10.1093/ehjqcc/qcz006](https://doi.org/10.1093/ehjqcc/qcz006), indexed in Pubmed: 30715300.
585. Chang SM, Nagueh SF, Spencer WH, et al. Complete heart block: determinants and clinical impact in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy undergoing nonsurgical septal reduction therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 42(2): 296–300, doi: [10.1016/s0735-1097\(03\)00623-5](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(03)00623-5), indexed in Pubmed: 12875767.
586. Lawrenz T, Lieder F, Bartelsmeier M, et al. Predictors of complete heart block after transcatheter ablation of septal hypertrophy: results of a prospective electrophysiological investigation in 172 patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 49(24): 2356–2363, doi: [10.1016/j.jacc.2007.02.056](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.02.056), indexed in Pubmed: 17572252.
587. Topilski I, Sherez J, Keren G, et al. Long-term effects of dual-chamber pacing with periodic echocardiographic evaluation of optimal atrioventricular delay in patients with hypertrophic cardiomyopathy >50 years of age. *Am J Cardiol*. 2006; 97(12): 1769–1775, doi: [10.1016/j.amjcard.2006.01.040](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.01.040), indexed in Pubmed: 16765132.
588. Cui H, Schaff HV, Nishimura RA, et al. Conduction abnormalities and long-term mortality following septal myectomy in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 74(5): 645–655, doi: [10.1016/j.jacc.2019.05.053](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.05.053), indexed in Pubmed: 31370956.
589. Rogers DPS, Marazia S, Chow AW, et al. Effect of biventricular pacing on symptoms and cardiac remodelling in patients with end-stage hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*. 2008; 10(5): 507–513, doi: [10.1016/j.ejheart.2008.03.006](https://doi.org/10.1016/j.ejheart.2008.03.006), indexed in Pubmed: 18406204.
590. Ommen SR, Mital S, Burke MA, et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the diagnosis and treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2020; 142(25): e533–e557, doi: [10.1161/CIR.0000000000000938](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000938).
591. Cappelli F, Morini S, Pieragnoli P, et al. Cardiac resynchronization therapy for end-stage hypertrophic cardiomyopathy: the need for disease-specific criteria. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 71(4): 464–466, doi: [10.1016/j.jacc.2017.11.040](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.11.040), indexed in Pubmed: 29389365.
592. Killu AM, Park JY, Sara JD, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with end-stage hypertrophic cardiomyopathy. *Europace*. 2018; 20(1): 82–88, doi: [10.1093/europace/euw327](https://doi.org/10.1093/europace/euw327), indexed in Pubmed: 29315424.
593. Jin H, Gu M, Hua W, et al. Clinical outcome of cardiac resynchronization therapy in dilated-phase hypertrophic cardiomyopathy. *J Geriatr Cardiol*. 2017; 14(4): 238–244, doi: [10.11909/j.issn.1671-5411.2017.04.002](https://doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2017.04.002), indexed in Pubmed: 28663761.
594. Früh A, Siem G, Holmström H, et al. The Jervell and Lange-Nielsen syndrome; atrial pacing combined with β -blocker therapy, a favorable approach in young high-risk patients with long QT syndrome? *Heart Rhythm*. 2016; 13(11): 2186–2192, doi: [10.1016/j.hrthm.2016.07.020](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2016.07.020), indexed in Pubmed: 27451284.
595. Aziz PF, Tanel RE, Zelster IJ, et al. Congenital long QT syndrome and 2:1 atrioventricular block: an optimistic outcome in the current era. *Heart Rhythm*. 2010; 7(6): 781–785, doi: [10.1016/j.hrthm.2010.02.035](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2010.02.035), indexed in Pubmed: 20197117.
596. Feingold B, Mahle WT, Auerbach S, et al. American Heart Association Pediatric Heart Failure Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Functional Genomics and Translational Biology; and Stroke Council. Management of cardiac involvement associated with neuromuscular diseases: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2017; 136(13): e200–e231, doi: [10.1161/CIR.0000000000000526](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000526), indexed in Pubmed: 28838934.
597. Arbustini E, Toro ADi, Giuliani L, et al. Cardiac phenotypes in hereditary muscle disorders: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 72(20): 2485–2506, doi: [10.1016/j.jacc.2018.08.2182](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.2182), indexed in Pubmed: 30442292.
598. Groh W. Arrhythmias in the muscular dystrophies. *Heart Rhythm*. 2012; 9(11): 1890–1895, doi: [10.1016/j.hrthm.2012.06.038](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2012.06.038), indexed in Pubmed: 22760083.
599. Bhakta D, Shen C, Kron J, et al. Pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator use in a US myotonic dystrophy type 1 population. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011; 22(12): 1369–1375, doi: [10.1111/j.1540-8167.2011.02200.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2011.02200.x), indexed in Pubmed: 22035077.
600. Wahbi K, Meune C, Porcher R, et al. Electrophysiological study with prophylactic pacing and survival in adults with myotonic dystrophy and conduction system disease. *JAMA*. 2012; 307(12): 1292–1301, doi: [10.1001/jama.2012.346](https://doi.org/10.1001/jama.2012.346), indexed in Pubmed: 22453570.
601. Lazarus A, Varin J, Babuty D, et al. Long-term follow-up of arrhythmias in patients with myotonic dystrophy treated by pacing: a multicenter diagnostic pacemaker study. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 40(9): 1645–1652, doi: [10.1016/s0735-1097\(02\)02339-2](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)02339-2), indexed in Pubmed: 12427418.
602. Laurent V, Pellieux S, Corcia P, et al. Mortality in myotonic dystrophy patients in the area of prophylactic pacing devices. *Int J Cardiol*. 2011; 150(1): 54–58, doi: [10.1016/j.ijcard.2010.02.029](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2010.02.029), indexed in Pubmed: 20227121.
603. Groh WJ, Groh MR, Saha C, et al. Electrocardiographic abnormalities and sudden death in myotonic dystrophy type 1. *N Engl J Med*. 2008; 358(25): 2688–2697, doi: [10.1056/NEJMoa062800](https://doi.org/10.1056/NEJMoa062800), indexed in Pubmed: 18565861.
604. Ha AH, Tarnopolsky MA, Bergstra TG, et al. Predictors of atrio-ventricular conduction disease, long-term outcomes in patients with myotonic dystrophy types I and II. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2012; 35(10): 1262–1269, doi: [10.1111/j.1540-8159.2012.03351.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2012.03351.x), indexed in Pubmed: 22385162.
605. Fatkin D, MacRae C, Sasaki T, et al. Missense mutations in the rod domain of the lamin A/C gene as causes of dilated cardiomyopathy and conduction-system disease. *N Engl J Med*. 1999; 341(23): 1715–1724, doi: [10.1056/NEJM19991203412302](https://doi.org/10.1056/NEJM19991203412302), indexed in Pubmed: 10580070.
606. Arbustini E, Pilotto A, Repetto A, et al. Autosomal dominant dilated cardiomyopathy with atrioventricular block: a lamin A/C defect-related disease. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 39(6): 981–990, doi: [10.1016/s0735-1097\(02\)01724-2](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)01724-2), indexed in Pubmed: 11897440.
607. Taylor M, Fain P, Sinagra G, et al. Natural history of dilated cardiomyopathy due to lamin A/C gene mutations. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41(5): 771–780, doi: [10.1016/s0735-1097\(02\)02954-6](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)02954-6), indexed in Pubmed: 12628721.
608. Sanna T, Dello Russo A, Toniolo D, et al. Cardiac features of Emery-Dreifuss muscular dystrophy caused by lamin A/C gene mutations. *Eur Heart J*. 2003; 24(24): 2227–2236, doi: [10.1016/j.ehj.2003.09.020](https://doi.org/10.1016/j.ehj.2003.09.020), indexed in Pubmed: 14659775.
609. Haas J, Frese KS, Peil B, et al. Atlas of the clinical genetics of human dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2015; 36(18): 1123–1135a, doi: [10.1093/eurheartj/ehu301](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu301), indexed in Pubmed: 25163546.
610. Gigli M, Merlo M, Graw S, et al. Genetic risk of arrhythmic phenotypes in patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 74(11): 1480–1490, doi: [10.1016/j.jacc.2019.06.072](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.06.072), indexed in Pubmed: 31514951.
611. van Berlo JH, de Voogt WG, van der Kooij AJ, et al. Meta-analysis of clinical characteristics of 299 carriers of LMNA gene mutations: do lamin A/C mutations portend a high risk of sudden death? *J Mol Med (Berl)*. 2005; 83(1): 79–83, doi: [10.1007/s00109-004-0589-1](https://doi.org/10.1007/s00109-004-0589-1), indexed in Pubmed: 15551023.
612. Meune C, Van Berlo JH, Anselme F, et al. Primary prevention of sudden death in patients with lamin A/C gene mutations. *N Engl J Med*. 2006; 354(2): 209–210, doi: [10.1056/NEJM052632](https://doi.org/10.1056/NEJM052632), indexed in Pubmed: 16407522.
613. Anselme F, Moubarak G, Savouré A, et al. Implantable cardioverter-defibrillators in lamin A/C mutation carriers with cardiac conduction disorders. *Heart Rhythm*. 2013; 10(10): 1492–1498, doi: [10.1016/j.hrthm.2013.06.020](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2013.06.020), indexed in Pubmed: 23811080.
614. Hasselberg NE, Haland TF, Saberniak J, et al. Lamin A/C cardiomyopathy: young onset, high penetrance, and frequent need for heart transplantation. *Eur Heart J*. 2018; 39(10): 853–860, doi: [10.1093/eurheartj/ehx596](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx596), indexed in Pubmed: 29095976.

615. Bécane HM, Bonne G, Varnous S, et al. High incidence of sudden death with conduction system and myocardial disease due to lamins A and C gene mutation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2000; 23(11 Pt 1): 1661–1666, doi: [10.1046/j.1460-9592.2000.01661.x](https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.2000.01661.x), indexed in Pubmed: 11138304.
616. Wahbi K, Ben Yaou R, Gandjbakhch E, et al. Development and validation of a new risk prediction score for life-threatening ventricular tachyarrhythmias in laminopathies. *Circulation.* 2019; 140(4): 293–302, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.118.039410](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.039410), indexed in Pubmed: 31155932.
617. van Rijsingen IAW, Arbustini E, Elliott PM, et al. Risk factors for malignant ventricular arrhythmias in lamin a/c mutation carriers a European cohort study. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 59(5): 493–500, doi: [10.1016/j.jacc.2011.08.078](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.08.078), indexed in Pubmed: 22281253.
618. Kumar S, Baldinger SH, Gandjbakhch E, et al. Long-term arrhythmic and nonarrhythmic outcomes of Lamin A/C mutation carriers. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 68(21): 2299–2307, doi: [10.1016/j.jacc.2016.08.058](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.08.058), indexed in Pubmed: 27884249.
619. Pasotti M, Klersy C, Pilotto A, et al. Long-term outcome and risk stratification in dilated cardiomyopathies. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 52(15): 1250–1260, doi: [10.1016/j.jacc.2008.06.044](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.06.044), indexed in Pubmed: 18926329.
620. Hasselberg NE, Edvardsen T, Petri H, et al. Risk prediction of ventricular arrhythmias and myocardial function in Lamin A/C mutation positive subjects. *Europace.* 2014; 16(4): 563–571, doi: [10.1093/europace/eut291](https://doi.org/10.1093/europace/eut291), indexed in Pubmed: 24058181.
621. Limongelli G, Tome-Esteban M, Dejthepavorn C, et al. Prevalence and natural history of heart disease in adults with primary mitochondrial respiratory chain disease. *Eur J Heart Fail.* 2010; 12(2): 114–121, doi: [10.1093/eurjhf/hfp186](https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfp186), indexed in Pubmed: 20083621.
622. Anan R, Nakagawa M, Miyata M, et al. Cardiac involvement in mitochondrial diseases. A study on 17 patients with documented mitochondrial DNA defects. *Circulation.* 1995; 91(4): 955–961, doi: [10.1161/01.cir.91.4.955](https://doi.org/10.1161/01.cir.91.4.955), indexed in Pubmed: 7850981.
623. Khambatta S, Nguyen DL, Beckman TJ, et al. Kearns-Sayre syndrome: a case series of 35 adults and children. *Int J Gen Med.* 2014; 7: 325–332, doi: [10.2147/IJGM.S65560](https://doi.org/10.2147/IJGM.S65560), indexed in Pubmed: 25061332.
624. Kabunga P, Lau AK, Phan K, et al. Systematic review of cardiac electrical disease in Kearns-Sayre syndrome and mitochondrial cytopathy. *Int J Cardiol.* 2015; 181: 303–310, doi: [10.1016/j.ijcard.2014.12.038](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.12.038), indexed in Pubmed: 25540845.
625. Polak PE, Zijlstra F, Roelandt JR. Indications for pacemaker implantation in the Kearns-Sayre syndrome. *Eur Heart J.* 1989; 10(3): 281–282, doi: [10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a059477](https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a059477), indexed in Pubmed: 2707275.
626. Nordenswan HK, Lehtonen J, Ekström K, et al. Outcome of cardiac sarcoidosis presenting with high-grade atrioventricular block. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2018; 11(8): e006145, doi: [10.1161/CIRCEP.117.006145](https://doi.org/10.1161/CIRCEP.117.006145), indexed in Pubmed: 30354309.
627. Nery PB, Beanlands RS, Nair GM, et al. Atrioventricular block as the initial manifestation of cardiac sarcoidosis in middle-aged adults. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2014; 25(8): 875–881, doi: [10.1111/jce.12401](https://doi.org/10.1111/jce.12401), indexed in Pubmed: 24602015.
628. Yoshida Y, Morimoto S, Hiramitsu S, et al. Incidence of cardiac sarcoidosis in Japanese patients with high-degree atrioventricular block. *Am Heart J.* 1997; 134(3): 382–386, doi: [10.1016/s0002-8703\(97\)70070-x](https://doi.org/10.1016/s0002-8703(97)70070-x), indexed in Pubmed: 9327691.
629. Mankad P, Mitchell B, Birnie D, et al. Cardiac sarcoidosis. *Curr Cardiol Rep.* 2019; 21(12): 152, doi: [10.1007/s11886-019-1238-1](https://doi.org/10.1007/s11886-019-1238-1), indexed in Pubmed: 31768666.
630. Sadek MM, Yung D, Birnie DH, et al. Corticosteroid therapy for cardiac sarcoidosis: a systematic review. *Can J Cardiol.* 2013; 29(9): 1034–1041, doi: [10.1016/j.cjca.2013.02.004](https://doi.org/10.1016/j.cjca.2013.02.004), indexed in Pubmed: 23623644.
631. Birnie DH, Sauer WH, Bogun F, et al. HRS expert consensus statement on the diagnosis and management of arrhythmias associated with cardiac sarcoidosis. *Heart Rhythm.* 2014; 11(7): 1305–1323, doi: [10.1016/j.hrthm.2014.03.043](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2014.03.043), indexed in Pubmed: 24819193.
632. Schuller JL, Zipse M, Crawford T, et al. Implantable cardioverter defibrillator therapy in patients with cardiac sarcoidosis. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2012; 23(9): 925–929, doi: [10.1111/j.1540-8167.2012.02350.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2012.02350.x), indexed in Pubmed: 22812589.
633. Kron J, Sauer W, Schuller J, et al. Efficacy and safety of implantable cardiac defibrillators for treatment of ventricular arrhythmias in patients with cardiac sarcoidosis. *Europace.* 2013; 15(3): 347–354, doi: [10.1093/europace/eus316](https://doi.org/10.1093/europace/eus316), indexed in Pubmed: 23002195.
634. Birnie D, Sauer W, Judson M. Consensus statement on the diagnosis and management of arrhythmias associated with cardiac sarcoidosis. *Heart.* 2016; 102(6): 411–414, doi: [10.1136/heartjnl-2015-308708](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-308708), indexed in Pubmed: 26743924.
635. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J.* 2018; 39(34): 3165–3241, doi: [10.1093/eurheartj/ehy340](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy340), indexed in Pubmed: 30165544.
636. Tuzcu V, Gul EE, Erdem A, et al. Cardiac interventions in pregnant patients without fluoroscopy. *Pediatr Cardiol.* 2015; 36(6): 1304–1307, doi: [10.1007/s00246-015-1181-x](https://doi.org/10.1007/s00246-015-1181-x), indexed in Pubmed: 25946984.
637. Güdal M, Kervancıoğlu C, Oral D, et al. Permanent pacemaker implantation in a pregnant woman with the guidance of ECG and two-dimensional echocardiography. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1987; 10(3 Pt 1): 543–545, doi: [10.1111/j.1540-8159.1987.tb04518.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1987.tb04518.x), indexed in Pubmed: 2440004.
638. Traykov V, Bongiorno MG, Boriani G, et al. Clinical practice and implementation of guidelines for the prevention, diagnosis and management of cardiac implantable electronic device infections: results of a worldwide survey under the auspices of the European Heart Rhythm Association. *Europace.* 2019; 21(8): 1270–1279, doi: [10.1093/europace/euz137](https://doi.org/10.1093/europace/euz137), indexed in Pubmed: 31209483.
639. Klug D, Balde M, Pavin D, et al. PEOPLE Study Group. Risk factors related to infections of implanted pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large prospective study. *Circulation.* 2007; 116(12): 1349–1355, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.106.678664](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.678664), indexed in Pubmed: 17724263.
640. Enzler MJ, Berbari E, Osmon DR. Antimicrobial prophylaxis in adults. *Mayo Clin Proc.* 2011; 86(7): 686–701, doi: [10.4065/mcp.2011.0012](https://doi.org/10.4065/mcp.2011.0012), indexed in Pubmed: 21719623.
641. Polyzos KA, Konstantelias AA, Falagas ME. Risk factors for cardiac implantable electronic device infection: a systematic review and meta-analysis. *Europace.* 2015; 17(5): 767–777, doi: [10.1093/europace/euv053](https://doi.org/10.1093/europace/euv053), indexed in Pubmed: 25926473.
642. Blomström-Lundqvist C, Traykov V, Erba PA, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA) international consensus document on how to prevent, diagnose, and treat cardiac implantable electronic device infections—endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), the Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS), International Society for Cardiovascular Infectious Diseases (ISCVI), and the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2020; 41(21): 2012–2032, doi: [10.1093/eurheartj/ehaa010](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa010), indexed in Pubmed: 32101604.
643. de Oliveira JC, Martinelli M, Nishioka SA, et al. Efficacy of antibiotic prophylaxis before the implantation of pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large, prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2009; 2(1): 29–34, doi: [10.1161/CIRCEP.108.795906](https://doi.org/10.1161/CIRCEP.108.795906), indexed in Pubmed: 19808441.
644. Madadi S, Kafi M, Kheirkhah J, et al. Postoperative antibiotic prophylaxis in the prevention of cardiac implantable electronic device infection. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2019; 42(2): 161–165, doi: [10.1111/pace.13592](https://doi.org/10.1111/pace.13592), indexed in Pubmed: 30575054.
645. Krahn A, Longtin Y, Philippon F, et al. Prevention of arrhythmia device infection trial: the PADIT trial. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 72(24): 3098–3109, doi: [10.1016/j.jacc.2018.09.068](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.068), indexed in Pubmed: 30545448.
646. Haines DE, Beheiry S, Akar JG, et al. Heart Rhythm Society expert consensus statement on electrophysiology laboratory standards: process, protocols, equipment, personnel, and safety. *Heart Rhythm.* 2014; 11(8): e9–e51, doi: [10.1016/j.hrthm.2014.03.042](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2014.03.042), indexed in Pubmed: 24814989.
647. Mimoz O, Lucet JC, Kerforne T, et al. Skin antisepsis with chlorhexidine–alcohol versus povidone iodine–alcohol, with and without

- skin scrubbing, for prevention of intravascular-catheter-related infection (CLEAN): an open-label, multicentre, randomised, controlled, two-by-two factorial trial. *Lancet*. 2015; 386(10008): 2069–2077, doi: [10.1016/s0140-6736\(15\)00244-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)00244-5), indexed in Pubmed: 26388532.
648. Darouiche R, Wall M, Itani K, et al. Chlorhexidine–alcohol versus povidone–iodine for surgical-site antisepsis. *N Engl J Med*. 2010; 362(1): 18–26, doi: [10.1056/nejmoa0810988](https://doi.org/10.1056/nejmoa0810988), indexed in Pubmed: 20054046.
649. Essebag V, Verma A, Healey JS, et al. BRUISE CONTROL Investigators. Clinically significant pocket hematoma increases long-term risk of device infection: BRUISE CONTROL INFECTION study. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 67(11): 1300–1308, doi: [10.1016/j.jacc.2016.01.009](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.01.009), indexed in Pubmed: 26988951.
650. Birnie DH, Healey JS, Wells GA, et al. BRUISE CONTROL Investigators. Pacemaker or defibrillator surgery without interruption of anticoagulation. *N Engl J Med*. 2013; 368(22): 2084–2093, doi: [10.1056/NEJMoa1302946](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1302946), indexed in Pubmed: 23659733.
651. Malagù M, Trevisan F, Scalone A, et al. Frequency of „pocket” hematoma in patients receiving vitamin K antagonist and antiplatelet therapy at the time of pacemaker or cardioverter defibrillator implantation (from the POCKET study). *Am J Cardiol*. 2017; 119(7): 1036–1040, doi: [10.1016/j.amjcard.2016.12.012](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.12.012), indexed in Pubmed: 28153344.
652. Birnie DH, Healey JS, Wells GA, et al. Continued vs. interrupted direct oral anticoagulants at the time of device surgery, in patients with moderate to high risk of arterial thrombo-embolic events (BRUISE CONTROL-2). *Eur Heart J*. 2018; 39(44): 3973–3979, doi: [10.1093/eurheartj/ehy413](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy413), indexed in Pubmed: 30462279.
653. Kutinsky IB, Jarandilla R, Jewett M, et al. Risk of hematoma complications after device implant in the clopidogrel era. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010; 3(4): 312–318, doi: [10.1161/CIRCEP.109.917625](https://doi.org/10.1161/CIRCEP.109.917625), indexed in Pubmed: 20558847.
654. Tompkins C, Cheng A, Dalal D, et al. Dual antiplatelet therapy and heparin „bridging” significantly increase the risk of bleeding complications after pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator device implantation. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 55(21): 2376–2382, doi: [10.1016/j.jacc.2009.12.056](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.12.056), indexed in Pubmed: 20488310.
655. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al. ESC Scientific Document Group, ESC Committee for Practice Guidelines (CPG), ESC National Cardiac Societies. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2018; 39(3): 213–260, doi: [10.1093/eurheartj/ehx419](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx419), indexed in Pubmed: 28886622.
656. Rossini R, Musumeci G, Visconti LO, et al. Italian Society of Invasive Cardiology (SICI-GISE), Italian Association of Hospital Cardiologists (ANMCO), Italian Society for Cardiac Surgery (SICCH), Italian Society of Vascular and Endovascular Surgery (SICVE), Italian Association of Hospital Surgeons (ACOI), Italian Society of Surgery (SIC), Italian Society of Anaesthesia and Intensive Care Medicine (SIAARTI), Lombard Society of Surgery (SLC), Italian Society of Maxillofacial Surgery (SICMF), Italian Society of Reconstructive Plastic Surgery and Aesthetics (SICPRE), Italian Society of Thoracic Surgeons (SICT), Italian Society of Urology (SIU), Italian Society of Orthopaedics and Traumatology (SIOT), Italian Society of Periodontology (SIdP), Italian Federation of Scientific Societies of Digestive System Diseases Lombardia (FISMAD), Association of Obstetricians Gynaecologists Italian Hospital Lombardia (AOGOI), Society of Ophthalmology Lombardia (SOL). Perioperative management of antiplatelet therapy in patients with coronary stents undergoing cardiac and non-cardiac surgery: a consensus document from Italian cardiologist, surgical and anaesthesiological societies. *Eur Intervent*. 2014; 10(1): 38–46, doi: [10.4244/EIJV1011A8](https://doi.org/10.4244/EIJV1011A8), indexed in Pubmed: 24832636.
657. Essebag V, Healey JS, Joza J, et al. Effect of direct oral anticoagulants, warfarin, and antiplatelet agents on risk of device pocket hematoma: combined analysis of BRUISE CONTROL 1 and 2. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2019; 12(10): e007545, doi: [10.1161/CIRCEP.119.007545](https://doi.org/10.1161/CIRCEP.119.007545), indexed in Pubmed: 31610718.
658. Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA, et al. Pneumothorax in cardiac pacing: a population-based cohort study of 28 860 Danish patients. *Europace*. 2012; 14(8): 1132–1138, doi: [10.1093/europace/eus054](https://doi.org/10.1093/europace/eus054), indexed in Pubmed: 22431443.
659. Liu P, Zhou YF, Yang P, et al. Optimized axillary vein technique versus subclavian vein technique in cardiovascular implantable electronic device implantation. *Chin Med J*. 2016; 129(22): 2647–2651, doi: [10.4103/0366-6999.193462](https://doi.org/10.4103/0366-6999.193462).
660. Liccardo M, Nocerino P, Gaia S, et al. Efficacy of ultrasound-guided axillary/subclavian venous approaches for pacemaker and defibrillator lead implantation: a randomized study. *J Interv Card Electrophysiol*. 2018; 51(2): 153–160, doi: [10.1007/s10840-018-0313-7](https://doi.org/10.1007/s10840-018-0313-7), indexed in Pubmed: 29335840.
661. Chan NY, Kwong NP, Cheong AP. Venous access and long-term pacemaker lead failure: comparing contrast-guided axillary vein puncture with subclavian puncture and cephalic cutdown. *Europace*. 2017; 19(7): 1193–1197, doi: [10.1093/europace/euw147](https://doi.org/10.1093/europace/euw147), indexed in Pubmed: 27733455.
662. Deharo JC, Bongiorno MG, Rozkovec A, et al. European Heart Rhythm Association. Pathways for training and accreditation for transvenous lead extraction: a European Heart Rhythm Association position paper. *Europace*. 2012; 14(1): 124–134, doi: [10.1093/europace/eur338](https://doi.org/10.1093/europace/eur338), indexed in Pubmed: 22167387.
663. Migliore F, Zorzi A, Bertaglia E, et al. Incidence, management, and prevention of right ventricular perforation by pacemaker and implantable cardioverter defibrillator leads. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2014; 37(12): 1602–1609, doi: [10.1111/pace.12472](https://doi.org/10.1111/pace.12472), indexed in Pubmed: 25131984.
664. Segreti L, Di Cori A, Soldati E, et al. Major predictors of fibrous adhesions in transvenous implantable cardioverter-defibrillator lead extraction. *Heart Rhythm*. 2014; 11(12): 2196–2201, doi: [10.1016/j.hrthm.2014.08.011](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2014.08.011), indexed in Pubmed: 25111324.
665. Behar JM, Bostock J, Zhu Li AP, et al. Cardiac resynchronization therapy delivered via a multipolar left ventricular lead is associated with reduced mortality and elimination of phrenic nerve stimulation: long-term follow-up from a multicenter registry. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015; 26(5): 540–546, doi: [10.1111/jce.12625](https://doi.org/10.1111/jce.12625), indexed in Pubmed: 25631303.
666. Forleo GB, Di Biase L, Panattoni G, et al. Improved implant and postoperative lead performance in CRT-D patients implanted with a quadripolar left ventricular lead. A 6-month follow-up analysis from a multicenter prospective comparative study. *J Interv Card Electrophysiol*. 2015; 42(1): 59–66, doi: [10.1007/s10840-014-9956-1](https://doi.org/10.1007/s10840-014-9956-1), indexed in Pubmed: 25504267.
667. Jackson KP, Faerstrand S, Philippon F, et al. Performance of a novel active fixation quadripolar left ventricular lead for cardiac resynchronization therapy: Attain Stability Quad Clinical Study results. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2020; 31(5): 1147–1154, doi: [10.1111/jce.14439](https://doi.org/10.1111/jce.14439), indexed in Pubmed: 32162757.
668. Ziacchi M, Diemberger I, Corzani A, et al. Cardiac resynchronization therapy: a comparison among left ventricular bipolar, quadripolar and active fixation leads. *Sci Rep*. 2018; 8(1): 13262, doi: [10.1038/s41598-018-31692-z](https://doi.org/10.1038/s41598-018-31692-z), indexed in Pubmed: 30185834.
669. Ziacchi M, Giannola G, Lunati M, et al. Bipolar active fixation left ventricular lead or quadripolar passive fixation lead? An Italian multicenter experience. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2019; 20(4): 192–200, doi: [10.2459/JCM.0000000000000778](https://doi.org/10.2459/JCM.0000000000000778), indexed in Pubmed: 30762662.
670. Shimony A, Eisenberg MJ, Filion KB, et al. 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, doi: [10.1093/europace/eur240](https://doi.org/10.1093/europace/eur240), indexed in Pubmed: 21798880.
671. Ng ACT, Allman C, Vidaic J, et al. 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): 1096–1101, doi: [10.1016/j.amjcard.2008.12.029](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.12.029), indexed in Pubmed: 19361596.
672. Hattori M, Naruse Y, Oginosawa Y, et al. Prognostic impact of lead tip position confirmed via computed tomography in patients with right ventricular septal pacing. *Heart Rhythm*. 2019; 16(6): 921–927, doi: [10.1016/j.hrthm.2019.01.008](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.01.008), indexed in Pubmed: 30633981.
673. Domenichini G, Sunthorn H, Fleury E, et al. Pacing of the interatrial septum versus the right ventricular apex: a prospective, ran-

- domized study. *Eur J Intern Med.* 2012; 23(7): 621–627, doi: [10.1016/j.ijim.2012.03.012](https://doi.org/10.1016/j.ijim.2012.03.012), indexed in Pubmed: 22939807.
674. Mahapatra S, Bybee KA, Bunch TJ, et al. Incidence and predictors of cardiac perforation after permanent pacemaker placement. *Heart Rhythm.* 2005; 2(9): 907–911, doi: [10.1016/j.hrthm.2005.06.011](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2005.06.011), indexed in Pubmed: 16171740.
675. Biffi M, de Zan G, Massaro G, et al. Is ventricular sensing always right, when it is left? *Clin Cardiol.* 2018; 41(9): 1238–1245, doi: [10.1002/clc.23033](https://doi.org/10.1002/clc.23033), indexed in Pubmed: 30054904.
676. Burri H, Müller H, Kobza R, et al. Right Versus Left Apical transvenous pacing for bradycardia: results of the RIVELA randomized study. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2017; 17(6): 171–175, doi: [10.1016/j.ipej.2017.10.004](https://doi.org/10.1016/j.ipej.2017.10.004), indexed in Pubmed: 29110936.
677. Tanabe K, Kotoda M, Nakashige D, et al. Sudden onset pacemaker-induced diaphragmatic twitching during general anesthesia. *JA Clin Rep.* 2019; 5(1): 36, doi: [10.1186/s40981-019-0257-7](https://doi.org/10.1186/s40981-019-0257-7), indexed in Pubmed: 32026968.
678. Khan AA, Nash A, Ring NJ, et al. Right hemidiaphragmatic twitching: a complication of bipolar atrial pacing. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1997; 20(6): 1732–1733, doi: [10.1111/j.1540-8159.1997.tb03550.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1997.tb03550.x), indexed in Pubmed: 9227778.
679. Shali S, Su Y, Ge J. Interatrial septal pacing to suppress atrial fibrillation in patients with dual chamber pacemakers: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Int J Cardiol.* 2016; 219: 421–427, doi: [10.1016/j.ijcard.2016.06.093](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.06.093), indexed in Pubmed: 27371866.
680. Zhang L, Jiang H, Wang W, et al. Interatrial septum versus right atrial appendage pacing for prevention of atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Herz.* 2018; 43(5): 438–446, doi: [10.1007/s00059-017-4589-7](https://doi.org/10.1007/s00059-017-4589-7), indexed in Pubmed: 28755022.
681. Magnusson P, Wennström L, Kastberg R, et al. Placement Of Cardiac pacemaKer Trial (POCKET) — rationale and design: a randomized controlled trial. *Heart Int.* 2017; 12(1): e8–e11, doi: [10.5301/heartint.5000235](https://doi.org/10.5301/heartint.5000235), indexed in Pubmed: 29114383.
682. Gold M, Peters R, Johnson J, et al. Complications associated with pectoral cardioverter-defibrillator implantation: comparison of subcutaneous and submuscular approaches. *J Am Coll Cardiol.* 1996; 28(5): 1278–1282, doi: [10.1016/s0735-1097\(96\)00314-2](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(96)00314-2), indexed in Pubmed: 8890827.
683. Lakshmanadoss U, Nuanez B, Kutinsky I, et al. Incidence of pocket infection postcardiac device implantation using antibiotic versus saline solution for pocket irrigation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2016; 39(9): 978–984, doi: [10.1111/pace.12920](https://doi.org/10.1111/pace.12920), indexed in Pubmed: 27440320.
684. Mueller TC, Loos M, Haller B, et al. Intra-operative wound irrigation to reduce surgical site infections after abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg.* 2015; 400(2): 167–181, doi: [10.1007/s00423-015-1279-x](https://doi.org/10.1007/s00423-015-1279-x), indexed in Pubmed: 25681239.
685. Tarakji KG, Mittal S, Kennergren C, et al. WRAP-IT Investigators. Antibacterial envelope to prevent cardiac implantable device infection. *N Engl J Med.* 2019; 380(20): 1895–1905, doi: [10.1056/NEJMoa1901111](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1901111), indexed in Pubmed: 30883056.
686. Da Costa A, Kirkorian G, Cucherat M, et al. Antibiotic prophylaxis for permanent pacemaker implantation. *Circulation.* 1998; 97(18): 1796–1801, doi: [10.1161/01.cir.97.18.1796](https://doi.org/10.1161/01.cir.97.18.1796), indexed in Pubmed: 9603534.
687. Leyva F, Zegard A, Qiu T, et al. Cardiac resynchronization therapy using quadripolar versus non-quadripolar left ventricular leads programmed to biventricular pacing with single-site left ventricular pacing: impact on survival and heart failure hospitalization. *J Am Heart Assoc.* 2017; 6(10): e007026, doi: [10.1161/JAHA.117.007026](https://doi.org/10.1161/JAHA.117.007026), indexed in Pubmed: 29042422.
688. Henrikson CA, Sohail MR, Acosta H, et al. Antibacterial envelope is associated with low infection rates after implantable cardioverter-defibrillator and Cardiac resynchronization therapy device replacement: results of the Citadel and Centurion studies. *JACC Clin Electrophysiol.* 2017; 3(10): 1158–1167, doi: [10.1016/j.jacep.2017.02.016](https://doi.org/10.1016/j.jacep.2017.02.016), indexed in Pubmed: 29759500.
689. Ghanbari H, Phard WS, Al-Ameri H, et al. Meta-analysis of safety and efficacy of uninterrupted warfarin compared to heparin-based bridging therapy during implantation of cardiac rhythm devices. *Am J Cardiol.* 2012; 110(10): 1482–1488, doi: [10.1016/j.amjcard.2012.06.057](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.06.057), indexed in Pubmed: 22906894.
690. Udo EO, Zuithoff NPA, van Hemel NM, et al. Incidence and predictors of short- and long-term complications in pacemaker therapy: the FOLLOWPACE study. *Heart Rhythm.* 2012; 9(5): 728–735, doi: [10.1016/j.hrthm.2011.12.014](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2011.12.014), indexed in Pubmed: 22182495.
691. Koneru JN, Jones PW, Hammill EF, et al. Risk factors and temporal trends of complications associated with transvenous implantable cardiac defibrillator leads. *J Am Heart Assoc.* 2018; 7(10): e007691, doi: [10.1161/JAHA.117.007691](https://doi.org/10.1161/JAHA.117.007691), indexed in Pubmed: 29748177.
692. Ellenbogen KA, Hellkamp AS, Wilkoff BL, et al. Complications arising after implantation of DDD pacemakers: the MOST experience. *Am J Cardiol.* 2003; 92(6): 740–741, doi: [10.1016/s0002-9149\(03\)00844-0](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(03)00844-0), indexed in Pubmed: 12972124.
693. Parsonnet V, Bernstein AD, Lindsay B. Pacemaker-implantation complication rates: an analysis of some contributing factors. *J Am Coll Cardiol.* 1989; 13(4): 917–921, doi: [10.1016/0735-1097\(89\)90236-2](https://doi.org/10.1016/0735-1097(89)90236-2), indexed in Pubmed: 2926044.
694. Ranasinghe I, Labrosiano C, Horton D, et al. Institutional variation in quality of cardiovascular implantable electronic device implantation: a cohort study. *Ann Intern Med.* 2019; 171(5): 309–317, doi: [10.7326/M18-2810](https://doi.org/10.7326/M18-2810), indexed in Pubmed: 31357210.
695. Poole JE, Gleva MJ, Mela T, et al. REPLACE Investigators, REPLACE Registry Investigators. Complication rates associated with pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator generator replacements and upgrade procedures: results from the REPLACE registry. *Circulation.* 2010; 122(16): 1553–1561, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.110.976076](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.976076), indexed in Pubmed: 20921437.
696. Biffi M, Ammendola E, Menardi E, et al. Real-life outcome of implantable cardioverter-defibrillator and cardiac resynchronization defibrillator replacement/upgrade in a contemporary population: observations from the multicentre DECODE registry. *Europace.* 2019; 21(10): 1527–1536, doi: [10.1093/europace/euz166](https://doi.org/10.1093/europace/euz166), indexed in Pubmed: 31209482.
697. Hosseini SM, Moazzami K, Rozen G, et al. Utilization and in-hospital complications of cardiac resynchronization therapy: trends in the United States from 2003 to 2013. *Eur Heart J.* 2017; 38(27): 2122–2128, doi: [10.1093/eurheartj/ehx100](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx100), indexed in Pubmed: 28329322.
698. Zeidler EP, Patel D, Hasselblad V, et al. Complications from prophylactic replacement of cardiac implantable electronic device generators in response to United States Food and Drug Administration recall: a systematic review and meta-analysis. *Heart Rhythm.* 2015; 12(7): 1558–1564, doi: [10.1016/j.hrthm.2015.04.003](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.04.003), indexed in Pubmed: 25847475.
699. Nowak B, Tasche K, Barnewold L, et al. Association between hospital procedure volume and early complications after pacemaker implantation: results from a large, unselected, contemporary cohort of the German nationwide obligatory external quality assurance programme. *Europace.* 2015; 17(5): 787–793, doi: [10.1093/europace/euv003](https://doi.org/10.1093/europace/euv003), indexed in Pubmed: 25733549.
700. van Rees JB, de Bie MK, Thijssen J, et al. Implantation-related complications of implantable cardioverter-defibrillators and cardiac resynchronization therapy devices: a systematic review of randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 58(10): 995–1000, doi: [10.1016/j.jacc.2011.06.007](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.06.007), indexed in Pubmed: 21867832.
701. Wiegand UKH, Bode F, Bonnemeier H, et al. Long-term complication rates in ventricular, single lead VDD, and dual chamber pacing. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2003; 26(10): 1961–1969, doi: [10.1046/j.1460-9592.2003.00303.x](https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.2003.00303.x), indexed in Pubmed: 14516336.
702. Olsen T, Jørgensen OD, Nielsen JC, et al. Incidence of device-related infection in 97 750 patients: clinical data from the complete Danish device-cohort (1982–2018). *Eur Heart J.* 2019; 40(23): 1862–1869, doi: [10.1093/eurheartj/ehz316](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz316), indexed in Pubmed: 31155647.
703. Greenspon AJ, Patel JD, Lau E, et al. 16-year trends in the infection burden for pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators in the United States 1993 to 2008. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 58(10): 1001–1006, doi: [10.1016/j.jacc.2011.04.033](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.04.033), indexed in Pubmed: 21867833.
704. Rennert-May E, Chew D, Lu S, et al. Epidemiology of cardiac implantable electronic device infections in the United States: a population-based cohort study. *Heart Rhythm.* 2020; 17(7): 1125–1131, doi: [10.1016/j.hrthm.2020.02.012](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.02.012), indexed in Pubmed: 32087358.
705. Özcan C, Raunsø J, Lamberts M, et al. Infective endocarditis and risk of death after cardiac implantable electronic device implantation:

- a nationwide cohort study. *Europace*. 2017; 19(6): 1007–1014, doi: [10.1093/europace/euw404](https://doi.org/10.1093/europace/euw404), indexed in Pubmed: [28073883](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28073883/).
706. Dai M, Cai C, Vaibhav V, et al. Trends of cardiovascular implantable electronic device infection in 3 decades: a population-based study. *JACC Clin Electrophysiol*. 2019; 5(9): 1071–1080, doi: [10.1016/j.jacep.2019.06.016](https://doi.org/10.1016/j.jacep.2019.06.016), indexed in Pubmed: [31537337](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31537337/).
707. Palmisano P, Accogli M, Zaccaria M, et al. Rate, causes, and impact on patient outcome of implantable device complications requiring surgical revision: large population survey from two centres in Italy. *Europace*. 2013; 15(4): 531–540, doi: [10.1093/europace/eus337](https://doi.org/10.1093/europace/eus337), indexed in Pubmed: [23407627](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23407627/).
708. Sohail MR, Henrikson CA, Braid-Forbes MJ, et al. Mortality and cost associated with cardiovascular implantable electronic device infections. *Arch Intern Med*. 2011; 171(20): 1821–1828, doi: [10.1001/archinternmed.2011.441](https://doi.org/10.1001/archinternmed.2011.441), indexed in Pubmed: [21911623](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21911623/).
709. Cantillon DJ, Dukkupati SR, Ip JH, et al. Comparative study of acute and mid-term complications with leadless and transvenous cardiac pacemakers. *Heart Rhythm*. 2018; 15(7): 1023–1030, doi: [10.1016/j.hrthm.2018.04.022](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.04.022), indexed in Pubmed: [29957188](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29957188/).
710. Chahine J, Baranowski B, Tarakji K, et al. Cardiac venous injuries: procedural profiles and outcomes during left ventricular lead placement for cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm*. 2020; 17(8): 1298–1303, doi: [10.1016/j.hrthm.2020.03.011](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.03.011), indexed in Pubmed: [32205298](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32205298/).
711. Seifert M, Schau T, Moeller V, et al. Influence of pacing configurations, body mass index, and position of coronary sinus lead on frequency of phrenic nerve stimulation and pacing thresholds under cardiac resynchronization therapy. *Europace*. 2010; 12(7): 961–967, doi: [10.1093/europace/euq119](https://doi.org/10.1093/europace/euq119), indexed in Pubmed: [20444725](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20444725/).
712. Biffi M, Moschini C, Bertini M, et al. Phrenic stimulation: a challenge for cardiac resynchronization therapy. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009; 2(4): 402–410, doi: [10.1161/CIRCEP.108.836254](https://doi.org/10.1161/CIRCEP.108.836254), indexed in Pubmed: [19808496](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19808496/).
713. Rijal S, Wolfe J, Rattan R, et al. Lead related complications in quadripolar versus bipolar left ventricular leads. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2017; 17(1): 3–7, doi: [10.1016/j.ipej.2016.10.008](https://doi.org/10.1016/j.ipej.2016.10.008), indexed in Pubmed: [28401860](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28401860/).
714. Nichols CI, Vose JG. Incidence of bleeding-related complications during primary implantation and replacement of cardiac implantable electronic devices. *J Am Heart Assoc*. 2017; 6(1): e004263, doi: [10.1161/JAHA.116.004263](https://doi.org/10.1161/JAHA.116.004263), indexed in Pubmed: [28111362](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28111362/).
715. Wiegand UKH, LeJeune D, Boguschewski F, et al. Pocket hematoma after pacemaker or implantable cardioverter defibrillator surgery: influence of patient morbidity, operation strategy, and perioperative antiplatelet/anticoagulation therapy. *Chest*. 2004; 126(4): 1177–1186, doi: [10.1378/chest.126.4.1177](https://doi.org/10.1378/chest.126.4.1177), indexed in Pubmed: [15486380](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15486380/).
716. Van De Heyning CM, Elbarasi E, Masiero S, et al. Prospective study of tricuspid regurgitation associated with permanent leads after cardiac rhythm device implantation. *Can J Cardiol*. 2019; 35(4): 389–395, doi: [10.1016/j.cjca.2018.11.014](https://doi.org/10.1016/j.cjca.2018.11.014), indexed in Pubmed: [30852048](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30852048/).
717. Cho MS, Kim J, Lee JB, et al. Incidence and predictors of moderate to severe tricuspid regurgitation after dual-chamber pacemaker implantation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2019; 42(1): 85–92, doi: [10.1111/pace.13543](https://doi.org/10.1111/pace.13543), indexed in Pubmed: [30417396](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30417396/).
718. Lee RC, Friedman SE, Kono AT, et al. Tricuspid regurgitation following implantation of endocardial leads: incidence and predictors. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2015; 38(11): 1267–1274, doi: [10.1111/pace.12701](https://doi.org/10.1111/pace.12701), indexed in Pubmed: [26234305](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26234305/).
719. Link MS, Hellkamp AS, Estes NA, et al. MOST Study Investigators. 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): 2066–2071, doi: [10.1016/j.jacc.2003.10.072](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.10.072), indexed in Pubmed: [15172414](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15172414/).
720. van Rooden CJ, Molhoek SG, Rosendaal FR, et al. Incidence and risk factors of early venous thrombosis associated with permanent pacemaker leads. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004; 15(11): 1258–1262, doi: [10.1046/j.1540-8167.2004.04081.x](https://doi.org/10.1046/j.1540-8167.2004.04081.x), indexed in Pubmed: [15574174](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15574174/).
721. Da Costa SS, Scalabrini Neto A, Costa R, et al. Incidence and risk factors of upper extremity deep vein lesions after permanent transvenous pacemaker implant: a 6-month follow-up prospective study. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2002; 25(9): 1301–1306, doi: [10.1046/j.1460-9592.2002.01301.x](https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.2002.01301.x), indexed in Pubmed: [12380764](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12380764/).
722. Ascoeta MS, Marijon E, Defaye P, et al. DAI-PP Investigators. Impact of early complications on outcomes in patients with implantable cardioverter-defibrillator for primary prevention. *Heart Rhythm*. 2016; 13(5): 1045–1051, doi: [10.1016/j.hrthm.2015.12.046](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.12.046), indexed in Pubmed: [26749313](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26749313/).
723. Reynolds MR, Cohen DJ, Kugelmass AD, et al. The frequency and incremental cost of major complications among medicare beneficiaries receiving implantable cardioverter-defibrillators. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 47(12): 2493–2497, doi: [10.1016/j.jacc.2006.02.049](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.02.049), indexed in Pubmed: [16781379](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16781379/).
724. Sridhar AR, Yarlagadda V, Yeruva MR, et al. Impact of haematoma after pacemaker and CRT device implantation on hospitalization costs, length of stay, and mortality: a population-based study. *Europace*. 2015; 17(10): 1548–1554, doi: [10.1093/europace/euv075](https://doi.org/10.1093/europace/euv075), indexed in Pubmed: [25855676](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25855676/).
725. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*. 2015; 36(44): 3075–3128, doi: [10.1093/eurheartj/ehv319](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv319), indexed in Pubmed: [26320109](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26320109/).
726. Clémenty N, Carion PL, de Léotoing L, et al. Infections and associated costs following cardiovascular implantable electronic device implantations: a nationwide cohort study. *Europace*. 2018; 20(12): 1974–1980, doi: [10.1093/europace/eux387](https://doi.org/10.1093/europace/eux387), indexed in Pubmed: [29672690](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29672690/).
727. Rattana Wong P, Kewcharoen J, Mekraksakit P, et al. Device infections in implantable cardioverter defibrillators versus permanent pacemakers: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2019; 30(7): 1053–1065, doi: [10.1111/jce.13932](https://doi.org/10.1111/jce.13932), indexed in Pubmed: [30938929](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30938929/).
728. Prutkin JM, Reynolds MR, Bao H, et al. Rates of and factors associated with infection in 200 909 Medicare implantable cardioverter-defibrillator implants: results from the National Cardiovascular Data Registry. *Circulation*. 2014; 130(13): 1037–1043, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009081](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009081), indexed in Pubmed: [25081281](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25081281/).
729. Uslan DZ, Sohail MR, St Sauver JL. Permanent pacemaker and implantable cardioverter defibrillator infection. *Arch Intern Med*. 2007; 167(7): 669–675, doi: [10.1001/archinte.167.7.669](https://doi.org/10.1001/archinte.167.7.669), indexed in Pubmed: [17420425](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17420425/).
730. Chang JD, Manning WJ, Ebrille E, et al. Tricuspid valve dysfunction following pacemaker or cardioverter-defibrillator implantation. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 69(18): 2331–2341, doi: [10.1016/j.jacc.2017.02.055](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.02.055), indexed in Pubmed: [28473139](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28473139/).
731. Nath J, Foster E, Heidenreich PA. Impact of tricuspid regurgitation on long-term survival. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43(3): 405–409, doi: [10.1016/j.jacc.2003.09.036](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.09.036), indexed in Pubmed: [15013122](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15013122/).
732. Höke U, Auger D, Thijssen J, et al. Significant lead-induced tricuspid regurgitation is associated with poor prognosis at long-term follow-up. *Heart*. 2014; 100(12): 960–968, doi: [10.1136/heartjnl-2013-304673](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-304673), indexed in Pubmed: [24449717](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24449717/).
733. Mutlak D, Aronson D, Lessick J, et al. Functional tricuspid regurgitation in patients with pulmonary hypertension: is pulmonary artery pressure the only determinant of regurgitation severity? *Chest*. 2009; 135(1): 115–121, doi: [10.1378/chest.08-0277](https://doi.org/10.1378/chest.08-0277), indexed in Pubmed: [18719061](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18719061/).
734. Schleifer JW, Pislaru SV, Lin G, et al. Effect of ventricular pacing lead position on tricuspid regurgitation: a randomized prospective trial. *Heart Rhythm*. 2018; 15(7): 1009–1016, doi: [10.1016/j.hrthm.2018.02.026](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.02.026), indexed in Pubmed: [29496605](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29496605/).
735. Cheng Y, Gao H, Tang L, et al. Clinical utility of three-dimensional echocardiography in the evaluation of tricuspid regurgitation induced by implantable device leads. *Echocardiography*. 2016; 33(11): 1689–1696, doi: [10.1111/echo.13314](https://doi.org/10.1111/echo.13314), indexed in Pubmed: [27539645](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27539645/).
736. Beurskens NEG, Tjong FVY, de Bruin-Bon RHA, et al. Impact of leadless pacemaker therapy on cardiac and atrioventricular valve function through 12 months of follow-up. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2019; 12(5): e007124, doi: [10.1161/CIRCEP.118.007124](https://doi.org/10.1161/CIRCEP.118.007124), indexed in Pubmed: [31060371](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31060371/).
737. Addetia K, Harb SC, Hahn RT, et al. Cardiac implantable electronic device lead-induced tricuspid regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019; 12(4): 622–636, doi: [10.1016/j.jcmg.2018.09.028](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.09.028), indexed in Pubmed: [30947905](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30947905/).

738. Taramasso M, Benfari G, van der Bijl P, et al. Transcatheter versus medical treatment of patients with symptomatic severe tricuspid regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 74(24): 2998–3008, doi: [10.1016/j.jacc.2019.09.028](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.09.028), indexed in Pubmed: 31568868.
739. Auricchio A, Gasparini M, Linde C, et al. Sex-related procedural aspects and complications in CRT survey II: a multicenter european experience in 11,088 patients. *JACC Clin Electrophysiol*. 2019; 5(9): 1048–1058, doi: [10.1016/j.jacep.2019.06.003](https://doi.org/10.1016/j.jacep.2019.06.003), indexed in Pubmed: 31537334.
740. Wagner EH, Austin BT, Von Korff M. Organizing care for patients with chronic illness. *Milbank Q*. 1996; 74(4): 511–544, indexed in Pubmed: 8941260.
741. Hendriks JML, de Wit R, Crijns HJ, et al. Nurse-led care vs. usual care for patients with atrial fibrillation: results of a randomized trial of integrated chronic care vs. routine clinical care in ambulatory patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2012; 33(21): 2692–2699, doi: [10.1093/eurheartj/ehs071](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs071), indexed in Pubmed: 22453654.
742. Gallagher C, Elliott AD, Wong CX, et al. Integrated care in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2017; 103(24): 1947–1953, doi: [10.1136/heartjnl-2016-310952](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310952), indexed in Pubmed: 28490616.
743. Wijnthliet EP, Tieleman RG, van Gelder IC, et al. RACE 4 Investigators. Nurse-led vs. usual-care for atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2020; 41(5): 634–641, doi: [10.1093/eurheartj/ehz666](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz666), indexed in Pubmed: 31544925.
744. Russo RJ, Costa HS, Silva PD, et al. Assessing the risks associated with MRI in patients with a pacemaker or defibrillator. *N Engl J Med*. 2017; 376(8): 755–764, doi: [10.1056/NEJMoa1603265](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1603265), indexed in Pubmed: 28225684.
745. Indik JH, Gimbel JR, Abe H, et al. 2017 HRS expert consensus statement on magnetic resonance imaging and radiation exposure in patients with cardiovascular implantable electronic devices. *Heart Rhythm*. 2017; 14(7): e97–e153, doi: [10.1016/j.hrthm.2017.04.025](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.04.025), indexed in Pubmed: 28502708.
746. Nazarian S, Hansford R, Rahsepar A, et al. Safety of magnetic resonance imaging in patients with cardiac devices. *N Engl J Med*. 2017; 377(26): 2555–2564, doi: [10.1056/nejmoa1604267](https://doi.org/10.1056/nejmoa1604267), indexed in Pubmed: 29281579.
747. Balmer C, Gass M, Dave H, et al. Magnetic resonance imaging of patients with epicardial leads: in vitro evaluation of temperature changes at the lead tip. *J Interv Card Electrophysiol*. 2019; 56(3): 321–326, doi: [10.1007/s10840-019-00627-7](https://doi.org/10.1007/s10840-019-00627-7), indexed in Pubmed: 31713219.
748. Higgins JV, Gard JJ, Sheldon SH, et al. Safety and outcomes of magnetic resonance imaging in patients with abandoned pacemaker and defibrillator leads. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2014; 37(10): 1284–1290, doi: [10.1111/pace.12419](https://doi.org/10.1111/pace.12419), indexed in Pubmed: 24809591.
749. Padmanabhan D, Kella DK, Mehta R, et al. Safety of magnetic resonance imaging in patients with legacy pacemakers and defibrillators and abandoned leads. *Heart Rhythm*. 2018; 15(2): 228–233, doi: [10.1016/j.hrthm.2017.10.022](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.10.022), indexed in Pubmed: 29045806.
750. Horwood L, Attili A, Luba F, et al. Magnetic resonance imaging in patients with cardiac implanted electronic devices: focus on contraindications to magnetic resonance imaging protocols. *Europace*. 2017; 19(5): 812–817, doi: [10.1093/europace/euw122](https://doi.org/10.1093/europace/euw122), indexed in Pubmed: 27256419.
751. Vuorinen AM, Pakarinen S, Jaakkola I, et al. Clinical experience of magnetic resonance imaging in patients with cardiac pacing devices: unrestricted patient population. *Acta Radiol*. 2019; 60(11): 1414–1421, doi: [10.1177/0284185119830288](https://doi.org/10.1177/0284185119830288), indexed in Pubmed: 30781967.
752. Pulver AF, Puchalski MD, Bradley DJ, et al. Safety and imaging quality of MRI in pediatric and adult congenital heart disease patients with pacemakers. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2009; 32(4): 450–456, doi: [10.1111/j.1540-8159.2009.02304.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2009.02304.x), indexed in Pubmed: 19335853.
753. Wilkoff BL, Bello D, Taborsky M, et al. EnRhythm MRI SureScan Pacing System Study Investigators. Magnetic resonance imaging in patients with a pacemaker system designed for the magnetic resonance environment. *Heart Rhythm*. 2011; 8(1): 65–73, doi: [10.1016/j.hrthm.2010.10.002](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2010.10.002), indexed in Pubmed: 20933098.
754. Shenthar J, Milasinovic G, Al Fagih A, et al. MRI scanning in patients with new and existing CapSureFix Novus 5076 pacemaker leads: randomized trial results. *Heart Rhythm*. 2015; 12(4): 759–765, doi: [10.1016/j.hrthm.2014.12.035](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2014.12.035), indexed in Pubmed: 25556038.
755. Gimbel JR, Bello D, Schmitt M, et al. Advisa MRI System Study Investigators. Randomized trial of pacemaker and lead system for safe scanning at 1.5 Tesla. *Heart Rhythm*. 2013; 10(5): 685–691, doi: [10.1016/j.hrthm.2013.01.022](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2013.01.022), indexed in Pubmed: 23333721.
756. Homs R, Mellert F, Luechinger R, et al. Safety and feasibility of magnetic resonance imaging of the brain at 1.5 Tesla in patients with temporary transmucosal pacing leads. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2019; 67(2): 86–91, doi: [10.1055/s-0037-1607331](https://doi.org/10.1055/s-0037-1607331), indexed in Pubmed: 29080557.
757. Zaremba T, Jakobsen AR, Sogaard M, et al. Risk of device malfunction in cancer patients with implantable cardiac device undergoing radiotherapy: a population-based cohort study. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2015; 38(3): 343–356, doi: [10.1111/pace.12572](https://doi.org/10.1111/pace.12572), indexed in Pubmed: 25601489.
758. Harms W, Budach W, Dunst J, et al. Breast Cancer Expert Panel of the German Society of Radiation Oncology (DEGRO). DEGRO practical guidelines for radiotherapy of breast cancer VI: therapy of locoregional breast cancer recurrences. *Strahlenther Onkol*. 2016; 192(4): 199–208, doi: [10.1007/s00066-015-0939-7](https://doi.org/10.1007/s00066-015-0939-7), indexed in Pubmed: 26931319.
759. Zecchin M, Severgnini M, Fiorentino A, et al. Management of patients with cardiac implantable electronic devices (CIED) undergoing radiotherapy: a consensus document from Associazione Italiana Aritmologia e Cardioritmo (AIAC), Associazione Italiana Radioterapia Oncologica (AIRO), Associazione Italiana Fisica Medica (AIFM). *Int J Cardiol*. 2018; 255: 175–183, doi: [10.1016/j.ijcard.2017.12.061](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.12.061), indexed in Pubmed: 29310933.
760. Grant JD, Jensen GL, Tang C, et al. Radiotherapy-induced malfunction in contemporary cardiovascular implantable electronic devices: clinical incidence and predictors. *JAMA Oncol*. 2015; 1(5): 624–632, doi: [10.1001/jamaoncol.2015.1787](https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2015.1787), indexed in Pubmed: 26181143.
761. Zaremba T, Jakobsen AR, Sogaard M, et al. Radiotherapy in patients with pacemakers and implantable cardioverter defibrillators: a literature review. *Europace*. 2016; 18(4): 479–491, doi: [10.1093/europace/euv135](https://doi.org/10.1093/europace/euv135), indexed in Pubmed: 26041870.
762. Hurkmans CW, Kneegens JL, Oei BS, et al. Dutch Society of Radiotherapy and Oncology (NvRO). Management of radiation oncology patients with a pacemaker or ICD: a new comprehensive practical guideline in The Netherlands. *Dutch Society of Radiotherapy and Oncology (NvRO). Radiat Oncol*. 2012; 7: 198, doi: [10.1186/1748-717X-7-198](https://doi.org/10.1186/1748-717X-7-198), indexed in Pubmed: 23176563.
763. Gomez DR, Poenisch F, Pinnix CC, et al. Malfunctions of implantable cardiac devices in patients receiving proton beam therapy: incidence and predictors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2013; 87(3): 570–575, doi: [10.1016/j.ijrobp.2013.07.010](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2013.07.010), indexed in Pubmed: 24074931.
764. Tjong FVY, de Ruijter UW, Beurskens NEG, et al. A comprehensive scoping review on transvenous temporary pacing therapy. *Neth Heart J*. 2019; 27(10): 462–473, doi: [10.1007/s12471-019-01307-x](https://doi.org/10.1007/s12471-019-01307-x), indexed in Pubmed: 31392624.
765. Hynes JK, Holmes DR, Harrison CE. Five-year experience with temporary pacemaker therapy in the coronary care unit. *Mayo Clin Proc*. 1983; 58(2): 122–126, indexed in Pubmed: 6823157.
766. Ferri LA, Farina A, Lenatti L, et al. Emergent transvenous cardiac pacing using ultrasound guidance: a prospective study versus the standard fluoroscopy-guided procedure. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2016; 5(2): 125–129, doi: [10.1177/2048872615572598](https://doi.org/10.1177/2048872615572598), indexed in Pubmed: 25673783.
767. Lang R, David D, Klein HO, et al. The use of the balloon-tipped floating catheter in temporary transvenous cardiac pacing. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1981; 4(5): 491–496, doi: [10.1111/j.1540-8159.1981.tb06216.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1981.tb06216.x), indexed in Pubmed: 6169032.
768. Ferguson JD, Banning AP, Bashir Y. Randomised trial of temporary cardiac pacing with semirigid and balloon-flotation electrode catheters. *Lancet*. 1997; 349(9069): 1883, doi: [10.1016/S0140-6736\(97\)24026-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)24026-2), indexed in Pubmed: 9217762.
769. Austin JL, Preis LK, Crampton RS, et al. Analysis of pacemaker malfunction and complications of temporary pacing in the coronary care unit. *Am J Cardiol*. 1982; 49(2): 301–306, doi: [10.1016/0002-9149\(82\)90505-7](https://doi.org/10.1016/0002-9149(82)90505-7), indexed in Pubmed: 7058746.
770. Hill PE. Complications of permanent transvenous cardiac pacing: a 14-year review of all transvenous pacemakers inserted at one com-

- munity hospital. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1987; 10(3 Pt 1): 564–570, doi: [10.1111/j.1540-8159.1987.tb04521.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1987.tb04521.x), indexed in Pubmed: 2440007.
771. Murphy JJ. Current practice and complications of temporary transvenous cardiac pacing. *BMJ.* 1996; 312(7039): 1134, doi: [10.1136/bmj.312.7039.1134](https://doi.org/10.1136/bmj.312.7039.1134), indexed in Pubmed: 8620131.
772. Bjørnstad CC, Gjertsen E, Thorup F, et al. Temporary cardiac pacemaker treatment in five Norwegian regional hospitals. *Scand Cardiovasc J.* 2012; 46(3): 137–143, doi: [10.3109/14017431.2012.672763](https://doi.org/10.3109/14017431.2012.672763), indexed in Pubmed: 22390277.
773. López Ayerbe J, Villuendas Sabaté R, García García C, et al. Temporary pacemakers: current use and complications [article in Spanish]. *Rev Esp Cardiol.* 2004; 57(11): 1045–1052, indexed in Pubmed: 15544753.
774. Ng AC, Lau JK, Chow V, et al. Outcomes of 4838 patients requiring temporary transvenous cardiac pacing: a statewide cohort study. *Int J Cardiol.* 2018; 271: 98–104, doi: [10.1016/j.ijcard.2018.05.112](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.05.112), indexed in Pubmed: 29880299.
775. Metkus TS, Schulman SP, Marine JE, et al. Complications and outcomes of temporary transvenous pacing: an analysis of >360,000 patients from the national inpatient sample. *Chest.* 2019; 155(4): 749–757, doi: [10.1016/j.chest.2018.11.026](https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.11.026), indexed in Pubmed: 30543806.
776. Lever N, Ferguson JD, Bashir Y, et al. Prolonged temporary cardiac pacing using subcutaneous tunnelled active-fixation permanent pacing leads. *Heart.* 2003; 89(2): 209–210, doi: [10.1136/heart.89.2.209](https://doi.org/10.1136/heart.89.2.209), indexed in Pubmed: 12527682.
777. Rastan AJ, Doll N, Walther T, et al. Pacemaker dependent patients with device infection—a modified approach. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005; 27(6): 1116–1118, doi: [10.1016/j.ejcts.2005.02.040](https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2005.02.040), indexed in Pubmed: 15896631.
778. Zei PC, Eckart RE, Epstein LM. Modified temporary cardiac pacing using transvenous active fixation leads and external re-sterilized pulse generators. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47(7): 1487–1489, doi: [10.1016/j.jacc.2006.01.006](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.01.006), indexed in Pubmed: 16580542.
779. Kawata H, Pretorius V, Phan H, et al. Utility and safety of temporary pacing using active fixation leads and externalized re-usable permanent pacemakers after lead extraction. *Europace.* 2013; 15(9): 1287–1291, doi: [10.1093/europace/eut045](https://doi.org/10.1093/europace/eut045), indexed in Pubmed: 23482613.
780. Timothy PR, Rodeman BJ. Temporary pacemakers in critically ill patients: assessment and management strategies. *AACN Clin Issues.* 2004; 15(3): 305–325, doi: [10.1097/00044067-200407000-00002](https://doi.org/10.1097/00044067-200407000-00002), indexed in Pubmed: 15475808.
781. Abd Elaziz ME, Allama AM. Temporary epicardial pacing after valve replacement: incidence and predictors. *Heart Surg Forum.* 2018; 21(1): E049–E053, doi: [10.1532/hfsf.1853](https://doi.org/10.1532/hfsf.1853), indexed in Pubmed: 29485965.
782. Lazarescu C, Mertes PM, Longrois D. Temporary epicardial pacing following cardiac surgery: practical aspects [article in French]. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2013; 32(9): 592–601, doi: [10.1016/j.annfar.2013.07.805](https://doi.org/10.1016/j.annfar.2013.07.805), indexed in Pubmed: 23972516.
783. Bektas F, Soyuncu S. The efficacy of transcatheter cardiac pacing in ED. *Am J Emerg Med.* 2016; 34(11): 2090–2093, doi: [10.1016/j.ajem.2016.07.022](https://doi.org/10.1016/j.ajem.2016.07.022), indexed in Pubmed: 27461886.
784. Quast AFBE, Beurskens NEG, Ebner A, et al. Feasibility of an entirely extracardiac, minimally invasive, temporary pacing system. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2019; 12(7): e007182, doi: [10.1161/CIRCEP.119.007182](https://doi.org/10.1161/CIRCEP.119.007182), indexed in Pubmed: 31266354.
785. Sherbino J, Verbeek PR, MacDonald RD, et al. Prehospital transcutaneous cardiac pacing for symptomatic bradycardia or bradysystolic cardiac arrest: a systematic review. *Resuscitation.* 2006; 70(2): 193–200, doi: [10.1016/j.resuscitation.2005.11.019](https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2005.11.019), indexed in Pubmed: 16814446.
786. American Society of Anesthesiologists. Practice advisory for the perioperative management of patients with cardiac implantable electronic devices: pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators: an updated report by the American Society of Anesthesiologists task force on perioperative management of patients with cardiac implantable electronic devices. *Anesthesiology.* 2011; 114(2): 247–261, doi: [10.1097/aln.0b013e3181f8e7f6](https://doi.org/10.1097/aln.0b013e3181f8e7f6).
787. Crossley GH, Poole JE, Rozner MA, et al. The Heart Rhythm Society (HRS)/American Society of Anesthesiologists (ASA) Expert Consensus Statement on the perioperative management of patients with implantable defibrillators, pacemakers and arrhythmia monitors: facilities and patient management this document was developed as a joint project with the American Society of Anesthesiologists (ASA), and in collaboration with the American Heart Association (AHA), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). *Heart Rhythm.* 2011; 8(7): 1114–1154, doi: [10.1016/j.hrthm.2010.12.023](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2010.12.023), indexed in Pubmed: 21722856.
788. Healey JS, Merchant R, Simpson C, et al. Canadian Cardiovascular Society, Canadian Anesthesiologists' Society, Canadian Heart Rhythm Society, Canadian Cardiovascular Society/Canadian Anesthesiologists' Society/Canadian Heart Rhythm Society joint position statement on the perioperative management of patients with implanted pacemakers, defibrillators, and neurostimulating devices. *Can J Cardiol.* 2012; 28(2): 141–151, doi: [10.1016/j.cjca.2011.08.121](https://doi.org/10.1016/j.cjca.2011.08.121), indexed in Pubmed: 22433577.
789. Boriani G, Fauchier L, Aguinaga L, et al. ESC Scientific Document Group. European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document on management of arrhythmias and cardiac electronic devices in the critically ill and post-surgery patient, endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA), and Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS). *Europace.* 2019; 21(1): 7–8, doi: [10.1093/europace/euy110](https://doi.org/10.1093/europace/euy110), indexed in Pubmed: 29905786.
790. Schulman PM, Treggiari MM, Yanez ND, et al. Electromagnetic interference with protocolized electrosurgery dispersible electrode positioning in patients with implantable cardioverter defibrillators. *Anesthesiology.* 2019; 130(4): 530–540, doi: [10.1097/ALN.0000000000002571](https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002571), indexed in Pubmed: 30601218.
791. Gifford J, Larimer K, Thomas C, et al. ICD-ON registry for perioperative management of CIEDs: most require no change. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2017; 40(2): 128–134, doi: [10.1111/pace.12990](https://doi.org/10.1111/pace.12990), indexed in Pubmed: 27943391.
792. Heidbüchel H, Panhuyzen-Goedkoop N, Corrado D, et al. Study Group on Sports Cardiology of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. Recommendations for participation in leisure-time physical activity and competitive sports in patients with arrhythmias and potentially arrhythmogenic conditions part I: supraventricular arrhythmias and pacemakers. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2006; 13(4): 475–484, doi: [10.1097/01.hjr.0000216543.54066.72](https://doi.org/10.1097/01.hjr.0000216543.54066.72), indexed in Pubmed: 16874135.
793. Lampert R. Managing with pacemakers and implantable cardioverter defibrillators. *Circulation.* 2013; 128(14): 1576–1585, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001555](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001555), indexed in Pubmed: 24081953.
794. Pelliccia A, Fagard R, Bjørnstad HH, et al. Recommendations for competitive sports participation in athletes with cardiovascular disease: a consensus document from the Study Group of Sports Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2005; 26(14): 1422–1445, doi: [10.1093/eurheartj/ehi325](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi325), indexed in Pubmed: 15923204.
795. Heidbüchel H, Adami PE, Antz M, et al. Recommendations for participation in leisure-time physical activity and competitive sports in patients with arrhythmias and potentially arrhythmogenic conditions: part 1: supraventricular arrhythmias. A position statement of the Section of Sports Cardiology and Exercise from the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) and the European Heart Rhythm Association (EHRA), both associations of the European Society of Cardiology. *Eur J Prev Cardiol.* 2020 [Epub ahead of print]: 2047487320925635, doi: [10.1177/2047487320925635](https://doi.org/10.1177/2047487320925635), indexed in Pubmed: 32597206.
796. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, et al. ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J.* 2021; 42(1): 17–96, doi: [10.1093/eurheartj/ehaa605](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa605), indexed in Pubmed: 32860412.
797. Lampert R, Olshansky B, Heidbüchel H, et al. Safety of sports for athletes with implantable cardioverter-defibrillators: long-term results of a prospective multinational registry. *Circulation.* 2017; 135(23): 2310–2312, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027828](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027828), indexed in Pubmed: 28584032.
798. Heidbüchel H, Arbelo E, D'Ascenzi F, et al. Recommendations for participation in leisure-time physical activity and competitive sports of patients with arrhythmias and potentially arrhythmogenic conditions. Part 2: ventricular arrhythmias, channelopathies, and implantable defibrillators. *Europace.* 2021; 23(1): 147–148, doi: [10.1093/europace/euaa106](https://doi.org/10.1093/europace/euaa106), indexed in Pubmed: 32596731.

799. Hauser RG, Hayes DL, Kallinen LM, et al. Clinical experience with pacemaker pulse generators and transvenous leads: an 8-year prospective multicenter study. *Heart Rhythm*. 2007; 4(2): 154–160, doi: [10.1016/j.hrthm.2006.10.009](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2006.10.009), indexed in Pubmed: [17275749](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17275749/).
800. Merchant FM, Tejada T, Patel A, et al. Procedural outcomes and long-term survival associated with lead extraction in patients with abandoned leads. *Heart Rhythm*. 2018; 15(6): 855–859, doi: [10.1016/j.hrthm.2018.01.018](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.01.018), indexed in Pubmed: [29325975](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29325975/).
801. Diemberger I, Mazzotti A, Giulia MB, et al. From lead management to implanted patient management: systematic review and meta-analysis of the last 15 years of experience in lead extraction. *Expert Rev Med Devices*. 2013; 10(4): 551–573, doi: [10.1586/17434440.2013.811837](https://doi.org/10.1586/17434440.2013.811837), indexed in Pubmed: [23895081](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23895081/).
802. Bongiorno MG, Kennergren C, Butter C, et al. ELECTRa Investigators. The European Lead Extraction ConTrolled (ELECTRa) study: a European Heart Rhythm Association (EHRA) registry of transvenous lead extraction outcomes. *Eur Heart J*. 2017; 38(40): 2995–3005, doi: [10.1093/eurheartj/ehx080](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx080), indexed in Pubmed: [28369414](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28369414/).
803. Segreti L, Rinaldi CA, Claridge S, et al. ELECTRa Investigators. Procedural outcomes associated with transvenous lead extraction in patients with abandoned leads: an ESC-EHRA ELECTRa (European Lead Extraction ConTrolled) registry sub-analysis. *Europace*. 2019; 21(4): 645–654, doi: [10.1093/europace/euy307](https://doi.org/10.1093/europace/euy307), indexed in Pubmed: [30624715](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30624715/).
804. Parthiban N, Esterman A, Mahajan R, et al. Remote monitoring of implantable cardioverter-defibrillators: a systematic review and meta-analysis of clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 65(24): 2591–2600, doi: [10.1016/j.jacc.2015.04.029](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.04.029), indexed in Pubmed: [25983009](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25983009/).
805. García-Fernández FJ, Osca Asensi J, Romero R, et al. Safety and efficiency of a common and simplified protocol for pacemaker and defibrillator surveillance based on remote monitoring only: a long-term randomized trial (RM-ALONE). *Eur Heart J*. 2019; 40(23): 1837–1846, doi: [10.1093/eurheartj/ehz067](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz067), indexed in Pubmed: [30793735](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30793735/).
806. Mabo P, Victor F, Bazin P, et al. COMPAS Trial Investigators. A randomized trial of long-term remote monitoring of pacemaker recipients (the COMPAS trial). *Eur Heart J*. 2012; 33(9): 1105–1111, doi: [10.1093/eurheartj/ehr419](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr419), indexed in Pubmed: [22127418](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22127418/).
807. Vogtmann T, Stiller S, Marek A, et al. Workload and usefulness of daily, centralized home monitoring for patients treated with CIEDs: results of the MoniC (Model Project Monitor Centre) prospective multicentre study. *Europace*. 2013; 15(2): 219–226, doi: [10.1093/europace/eus252](https://doi.org/10.1093/europace/eus252), indexed in Pubmed: [23143857](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23143857/).
808. Nielsen JC, Kautzner J, Casado-Arroyo R, et al. Remote monitoring of cardiac implanted electronic devices: legal requirements and ethical principles — ESC Regulatory Affairs Committee/EHRA joint task force report. *Europace*. 2020; 22(11): 1742–1758, doi: [10.1093/europace/euaa168](https://doi.org/10.1093/europace/euaa168), indexed in Pubmed: [32725140](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32725140/).
809. Perl S, Stiegler P, Rotman B, et al. Socio-economic effects and cost saving potential of remote patient monitoring (SAVE-HM trial). *Int J Cardiol*. 2013; 169(6): 402–407, doi: [10.1016/j.ijcard.2013.10.019](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.10.019), indexed in Pubmed: [24383121](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24383121/).
810. Ricci RP, Morichelli L, Santini M. Remote control of implanted devices through Home Monitoring technology improves detection and clinical management of atrial fibrillation. *Europace*. 2009; 11(1): 54–61, doi: [10.1093/europace/eun303](https://doi.org/10.1093/europace/eun303), indexed in Pubmed: [19011260](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19011260/).
811. McCance T, McCormack B, Dewing J. An exploration of person-centredness in practice. *Online J Issues Nurs*. 2011; 16(2): 1, indexed in Pubmed: [22088150](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22088150/).
812. Kitson A, Marshall A, Bassett K, et al. What are the core elements of patient-centred care? A narrative review and synthesis of the literature from health policy, medicine and nursing. *J Adv Nurs*. 2013; 69(1): 4–15, doi: [10.1111/j.1365-2648.2012.06064.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2012.06064.x), indexed in Pubmed: [22709336](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22709336/).
813. Ekman I, Swedberg K, Taft C, et al. Person-centered care — ready for prime time. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2011; 10(4): 248–251, doi: [10.1016/j.ejcnurse.2011.06.008](https://doi.org/10.1016/j.ejcnurse.2011.06.008), indexed in Pubmed: [21764386](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21764386/).
814. Kiesler DJ, Auerbach SM. Optimal matches of patient preferences for information, decision-making and interpersonal behavior: evidence, models and interventions. *Patient Educ Couns*. 2006; 61(3): 319–341, doi: [10.1016/j.pec.2005.08.002](https://doi.org/10.1016/j.pec.2005.08.002), indexed in Pubmed: [16368220](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16368220/).
815. Alston C, Paget L, Halvorson G, et al. Communicating with patients on health care evidence. *NAM Perspectives*. 2012; 2(9), doi: [10.31478/201209d](https://doi.org/10.31478/201209d).
816. Hibbard JH, Greene J. What the evidence shows about patient activation: better health outcomes and care experiences; fewer data on costs. *Health Aff (Millwood)*. 2013; 32(2): 207–214, doi: [10.1377/hlthaff.2012.1061](https://doi.org/10.1377/hlthaff.2012.1061), indexed in Pubmed: [23381511](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23381511/).
817. Charles C, Gafni A, Whelan T. Shared decision-making in the medical encounter: What does it mean? (or it takes at least two to tango). *Soc Sci Med*. 1997; 44(5): 681–692, doi: [10.1016/s0277-9536\(96\)00221-3](https://doi.org/10.1016/s0277-9536(96)00221-3), indexed in Pubmed: [9032835](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9032835/).
818. Towle A, Godolphin W. Framework for teaching and learning informed shared decision making. *BMJ*. 1999; 319(7212): 766–771, doi: [10.1136/bmj.319.7212.766](https://doi.org/10.1136/bmj.319.7212.766), indexed in Pubmed: [10488010](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10488010/).
819. Makoul G, Clayman ML. An integrative model of shared decision making in medical encounters. *Patient Educ Couns*. 2006; 60(3): 301–312, doi: [10.1016/j.pec.2005.06.010](https://doi.org/10.1016/j.pec.2005.06.010), indexed in Pubmed: [16051459](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16051459/).
820. Pitcher D, Soar J, Hogg K, et al. CIED Working Group. Cardiovascular implanted electronic devices in people towards the end of life, during cardiopulmonary resuscitation and after death: guidance from the Resuscitation Council (UK), British Cardiovascular Society and National Council for Palliative Care. *Heart*. 2016; 102(Suppl 7): A1–A17, doi: [10.1136/heartjnl-2016-309721](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-309721), indexed in Pubmed: [27277710](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27277710/).
821. The SHARE Approach. <https://www.ahrq.gov/health-literacy/professional-training/shared-decision/index.html> (May 25, 2021).
822. International Patient Decision Aid Standards (IPDAS) Collaboration. IPDAS Collaboration Background Document. [ipdas.ohri.ca/IPDAS_Background.pdf](https://www.ipdas.ohri.ca/IPDAS_Background.pdf) (May 25, 2021).
823. Stacey D, Légaré F, Lewis K, et al. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 4(4): CD001431, doi: [10.1002/14651858.cd001431.pub5](https://doi.org/10.1002/14651858.cd001431.pub5), indexed in Pubmed: [28402085](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28402085/).
824. De Oliveira GS, McCarthy RJ, Wolf MS, et al. The impact of health literacy in the care of surgical patients: a qualitative systematic review. *BMC Surg*. 2015; 15: 86, doi: [10.1186/s12893-015-0073-6](https://doi.org/10.1186/s12893-015-0073-6), indexed in Pubmed: [26182987](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26182987/).
825. Berkman ND, Sheridan SL, Donahue KE, et al. Health literacy interventions and outcomes: an updated systematic review. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)*. 2011(199): 1–941, indexed in Pubmed: [23126607](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23126607/).
826. Wolf A, Vella R, Fors A. The impact of person-centred care on patients' care experiences in relation to educational level after acute coronary syndrome: secondary outcome analysis of a randomised controlled trial. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2019; 18(4): 299–308, doi: [10.1177/1474515118821242](https://doi.org/10.1177/1474515118821242), indexed in Pubmed: [30652920](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30652920/).
827. Marcus C. Strategies for improving the quality of verbal patient and family education: a review of the literature and creation of the EDUCATE model. *Health Psychol Behav Med*. 2014; 2(1): 482–495, doi: [10.1080/21642850.2014.900450](https://doi.org/10.1080/21642850.2014.900450), indexed in Pubmed: [25750796](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25750796/).
828. Friedman AJ, Cosby R, Boyko S, et al. Effective teaching strategies and methods of delivery for patient education: a systematic review and practice guideline recommendations. *J Cancer Educ*. 2011; 26(1): 12–21, doi: [10.1007/s13187-010-0183-x](https://doi.org/10.1007/s13187-010-0183-x), indexed in Pubmed: [21161465](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21161465/).
829. Sustersic M, Gauchet A, Foote A, et al. How best to use and evaluate Patient Information Leaflets given during a consultation: a systematic review of literature reviews. *Health Expect*. 2017; 20(4): 531–542, doi: [10.1111/hex.12487](https://doi.org/10.1111/hex.12487), indexed in Pubmed: [27669682](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27669682/).
830. Elwyn G, Lloyd A, Joseph-Williams N, et al. Option grids: shared decision making made easier. *Patient Educ Couns*. 2013; 90(2): 207–212, doi: [10.1016/j.pec.2012.06.036](https://doi.org/10.1016/j.pec.2012.06.036), indexed in Pubmed: [22854227](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22854227/).
831. Dwamena F, Holmes-Rovner M, Gauden CM, et al. Interventions for providers to promote a patient-centred approach in clinical consultations. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 12: CD003267, doi: [10.1002/14651858.CD003267.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD003267.pub2), indexed in Pubmed: [23235595](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23235595/).
832. Olsson LE, Jakobsson Ung E, Swedberg K, et al. Efficacy of person-centred care as an intervention in controlled trials — a systematic review. *J Clin Nurs*. 2013; 22(3–4): 456–465, doi: [10.1111/jocn.12039](https://doi.org/10.1111/jocn.12039), indexed in Pubmed: [23231540](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23231540/).
833. McMillan SS, Kendall E, Sav A, et al. Patient-centered approaches to health care: a systematic review of randomized controlled trials. *Med*

- Care Res Rev. 2013; 70(6): 567–596, doi: [10.1177/1077558713496318](https://doi.org/10.1177/1077558713496318), indexed in Pubmed: [23894060](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23894060/).
834. Ekman I, Wolf A, Olsson LE, et al. Effects of person-centred care in patients with chronic heart failure: the PCC-HF study. *Eur Heart J*. 2012; 33(9): 1112–1119, doi: [10.1093/eurheartj/ehr306](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr306), indexed in Pubmed: [21926072](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21926072/).
835. Ulin K, Olsson LE, Wolf A, et al. Person-centred care — an approach that improves the discharge process. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2016; 15(3): e19–e26, doi: [10.1177/1474515115569945](https://doi.org/10.1177/1474515115569945), indexed in Pubmed: [25648848](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25648848/).
836. Dudas K, Olsson LE, Wolf A, et al. Uncertainty in illness among patients with chronic heart failure is less in person-centred care than in usual care. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2013; 12(6): 521–528, doi: [10.1177/1474515112472270](https://doi.org/10.1177/1474515112472270), indexed in Pubmed: [23303766](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23303766/).
837. Minchin M, Roland M, Richardson J, et al. Quality of care in the United Kingdom after removal of financial incentives. *N Engl J Med*. 2018; 379(10): 948–957, doi: [10.1056/NEJMs1801495](https://doi.org/10.1056/NEJMs1801495), indexed in Pubmed: [30184445](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30184445/).
838. Song Z, Ji Y, Safran DG, et al. Health care spending, utilization, and quality 8 years into global payment. *N Engl J Med*. 2019; 381(3): 252–263, doi: [10.1056/NEJMs1813621](https://doi.org/10.1056/NEJMs1813621), indexed in Pubmed: [31314969](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31314969/).
839. Aktaa S, Batra G, Wallentin L, et al. European Society of Cardiology methodology for the development of quality indicators for the quantification of cardiovascular care and outcomes. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2020 [Epub ahead of print]: qcaa069, doi: [10.1093/eh-jqcco/qcaa069](https://doi.org/10.1093/eh-jqcco/qcaa069), indexed in Pubmed: [32845314](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32845314/).
840. Arbelo E, Aktaa S, Bollmann A, et al. Quality indicators for the care and outcomes of adults with atrial fibrillation. *Europace*. 2021; 23(4): 494–495, doi: [10.1093/europace/euab253](https://doi.org/10.1093/europace/euab253), indexed in Pubmed: [32860039](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32860039/).
841. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021; 42(14): 1289–1367, doi: [10.1093/eurheartj/ehaa575](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575), indexed in Pubmed: [32860058](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32860058/).
842. Wallentin L, Gale CP, Maggioni A, et al. EuroHeart: European unified registries on heart care evaluation and randomized trials. *Eur Heart J*. 2019; 40(33): 2745–2749, doi: [10.1093/eurheartj/ehz599](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz599), indexed in Pubmed: [31505603](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31505603/).
843. Zhang S, Gaiser S, Kolominsky-Rabas PL, et al. National Leading-Edge Cluster Medical Technologies “Medical Valley EMN”. Cardiac implant registries 2006–2016: a systematic review and summary of global experiences. *BMJ Open*. 2018; 8(4): e019039, doi: [10.1136/bmjopen-2017-019039](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-019039), indexed in Pubmed: [29654008](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29654008/).
844. Aktaa S, Abdin A, Arbelo E, et al. European Society of Cardiology Quality Indicators for the care and outcomes of cardiac pacing: developed by the Working Group for Cardiac Pacing Quality Indicators in collaboration with the European Heart Rhythm Association of the European Society of Cardiology. *Europace*. 2021 [Epub ahead of print]: euab193, doi: [10.1093/europace/euab193](https://doi.org/10.1093/europace/euab193), indexed in Pubmed: [34455442](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34455442/).