

David Žižek¹, Luka Lipar², Igor Zupan³, Tone Gabrijelčič⁴

Primerjava preddvorno-prekatne in sinhrono prekatne elektrostimulacije srca pri bolnikih s stalnimi srčnimi spodbujevalniki

Comparison of Dual Chamber Pacing and Single Lead VDD Pacing in Patients with Permanent Pacemaker

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: srce vzpodbujanje, vzpodbujevalnik, elektrokardiografija, zaznava, električna impedanca

Sinhrona prekatna stimulacija (VDD) je alternativa sekvenčno preddvorno-prekatni stimulaciji (DDD) pri bolnikih s preddvorno-prekatnim blokom in normalno funkcijo sinusnega vozla. Pri spodbujevalnikih tipa VDD in DDD smo primerjali zaznavanje preddvorov, prag prekatne stimulacije, preddvorno-prekatno usklajenost ter impedanco stimulacije in kakovost življenja. Preveriti smo želeli tudi hipotezo, da med spodbujevalniki tipa VDD in DDD obstajajo razlike, ki so pomembne glede zanesljivosti elektrostimulacije in hemodinamske učinkovitosti. V pregledno raziskavo smo vključili 96 preiskovancev, ki so jim leta 2000 vsadili srčni spodbujevalnik tipa VDD ali DDD. Rezultate smo statistično obdelali s Studentovim testom t za neodvisne vzorce ali testom t za dva neodvisna vzorca po Mann-Whitneyju. Zaznavanje v preddvoru je bilo ob vsaditvi pri tipu VDD statistično značilno nižje kot pri tipu DDD ($p < 0,001$). Enako razmerje smo ugotovili tudi ob kontroli. Prag prekatne stimulacije je bil ob vsaditvi pri tipu VDD statistično značilno nižji kot pri tipu DDD ($p < 0,02$). Ob kontroli med pragom stimulacije pri tipu VDD in DDD ni bilo statistične razlike ($p = 0,49$). Pri tipu VDD je bila preddvorno-prekatna usklajenost statistično značilno nižja kot pri tipu DDD ($p < 0,001$). Razlika v vrednostih impedance ob vsaditvi in ob kontroli je bila pri tipu VDD značilno nižja ob enake razlike pri tipu DDD ($p < 0,001$). Kakovost življenja je bila pri preiskovancih s spodbujevalnikom tipa VDD praktično enaka kot pri tipu DDD ($p = 0,96$). Lahko zaključimo, da je VDD-stimulacija sicer zanesljiva in varna, vendar hemodinamsko manj ugodna kot DDD.

ABSTRACT

KEY WORDS: heart pacing artificial, pacemaker artificial, electrocardiography, perception, electric impedance

VDD pacing systems are an alternative to DDD pacing systems in patients with atrioventricular (AV) block and normal sinus node function. Our study compared atrial sensing, ventricular stimulation threshold, AV synchrony, ventricular lead impedance and quality of life in patients with VDD and DDD pacing systems. It was assumed that there are differences concerning electrostimulation and hemodynamic support between VDD and DDD pacing

¹ David Žižek, štud. med., Klinični oddelek za kardiologijo, Klinični center, Zaloška 7, 1525 Ljubljana.

² Luka Lipar, štud. med., Klinični oddelek za kardiologijo, Klinični center, Zaloška 7, 1525 Ljubljana.

³ Doc. dr. Igor Zupan, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo, Klinični center, Zaloška 7, 1525 Ljubljana.

⁴ Doc. dr. Tone Gabrijelčič, dr. med., Klinični oddelek za kardiovaskularno kirurgijo, Klinični center, Zaloška 7, 1525 Ljubljana.

systems. Ninety-six patients with implanted VDD or DDD pacing systems were enrolled prospectively into our study in 2000. The obtained data was statistically analysed using Student's t-test for independent samples or Mann-Whitney's t-test for two independent samples. Atrial sensing was significantly lower with the VDD system compared to the DDD system, at implantation and at present evaluation ($p < 0.001$). The ventricular pacing threshold for the VDD system at implantation was significantly lower than for the DDD system ($p < 0.02$). At the present evaluation, there was no significant difference between VDD and DDD systems ($p = 0.49$). AV synchrony was statistically lower with VDD systems compared to DDD systems ($p < 0.001$). The difference between the values of ventricular lead impedance at implantation and at the present evaluation was significantly lower for VDD systems compared to DDD systems ($p < 0.001$). The quality of life did not differ significantly between VDD and DDD pacing systems ($p = 0.96$). VDD pacing systems are reliable and safe concerning electrostimulation. However, hemodynamic support is better with DDD pacing systems.

UVOD

Srčni spodbujevalnik (angl. *pacemaker*) je specifično izdelan fiziološko prirejen in kar najbolj izpopolnjen računalnik v prsni votlini. Srcu omogoča, da ujame lasten ritem in tako izboljša učinkovitost svojega dela (1).

Elektrostimulacija srca

Osnovni principi elektrostimulacije srca

Ločimo dva tipa sistemov za spodbujanje – začasni in trajni.

Začasni sistem stimulacije uporabimo, kadar moramo bolnika pred dokončno odločitvijo o trajni stimulaciji še nekaj časa opazovati oz. je bolnik zaradi prevodne motnje življenjsko ogrožen. Najpogostejša je transvenozna stimulacija, najenostavnejša pa ob pravilni uporabi zunanja transkutana elektrostimulacija srca, medtem ko se transtorakalna in transezofagealna stimulacija praktično ne uporabljata več. Epikardialna stimulacija je primerna pri odprtih poškodbah prsnega koša in pri kardiovaskularnih operacijah. Pogostost zapletov pri najpogostejše uporabljenem pristopu preko subklavijske in notranje jugularne vene znaša od 0,1 do 4,4% (2).

Trajni sistem stimulacije uporabimo v primeru, ko pričakujemo da bo bolnikovo stanje nespremenjeno več let in kjer druge oblike zdravljenja niso indicirane. V našem raziskovalnem delu se bomo omejili zgolj na trajne oblike stimulacije.

Delovanje srčnih spodbujevalnikov

Če hočemo stimulirati srce, mora teči tok iz negativnega pola elektrode k pozitivnemu polu. Sistemi za spodbujanje so lahko unipolarni ali bipolarni. Pri bipolarnem sistemu je elektroda sestavljena iz dveh žic. Tok potuje iz generatorja skozi notranjo žico elektrode, ki se konča na koncu (distalni pol), na miokard ter nato preko krvi na proksimalni pol elektrode. Pri unipolarnem sistemu je v elektrodi le ena žica, tok potuje iz generatorja preko elektrode na miokard, vrača pa se preko mišičja in tkiv prsnega koša na kovinsko ohišje generatorja, ki predstavlja proksimalni pol. Izraz unipolaren je nekoliko zavajajoč, kajti vsak električni krog ima vedno dva pola. Oba načina imata prednosti in slabosti. Pri unipolarnem sistemu je zobec spodbujevalnika na EKG večji kot pri bipolarnem, kar vodi k lažji razpoznavi zapisa, elektroda je zaradi ene same žice bolj upogljiva. Slabost pa je občasna stimulacija mišičja prsnega koša, kar se pri bipolarnem načinu ne dogaja. Unipolarni spodbujevalniki lahko zaznajo mišično aktivnost in tako neustrezno zavirajo stimulacijo srca.

Dolgotrajno delovanje elektrode je odvisno od stabilnega položaja konice. Ločimo aktivno in pasivno pritrditev. Pri aktivni pritrditvi se konica elektrode kot vijak zavije v endokard, pri pasivni pa ima konica obliko sidra, ki se prisloni na endokard ali zarije med trabekule. Aktivna oblika je primernejša za elektrode v preddvoru, pasivna pa za prekat.

Delovanje spodbujevalnika se vidi na EKG kot zobec (angl. *spike*). Lahko je pozitiven ali negativen, odvisno od odvoda EKG. Višina zobca je odvisna od amplitude stimulacije (količina razpoložljive energije), običajno je reda velikosti 5 V ali 10 mA. Širina zobca je čas trajanja električnega impulza in znaša navadno 0,5 ms. Površina zobca je porabljena energija. Če je elektroda v vrhu desnega prekata, ima QRS-kompleks obliko levokračnega bloka, pri položaju ob levem prekatu, na medprekatsnem pretinu desnega prekata ali v iztočnem delu desnega prekata pa ima obliko desnokračnega bloka.

Načini elektostimulacije

Za lažjo razpoznavo delovanja spodbujevalnikov uporabljamo posebno kodo, ki so jo razvili leta 1978 zaradi naraščanja števila in različnih funkcij spodbujevalnikov (NASPE 1987). Načine spodbujanja prikazuje tabela 1 (3).

Stimulacija lahko poteka v eni srčni votlini (v desnem preddvoru ali prekatu) ali dveh (desni preddvor in prekat), pri zelo redkih indikacijah pa lahko tudi v vseh štirih srčnih votlinah (elektrode v koronarnem sinusu in srčnih venah). Stimulacijo v preddvoru in prekatu imenujemo sekvenčna stimulacija (slika 1).

Prekatna asinhrona stimulacija (VOO) je najpreprostejša, kjer spodbujevalnik ne zaznava lastnega srčnega ritma in temu primerno tudi ne prilagaja načina stimulacije. Pri tem načinu pride do kompetitivne stimulacije, ker spodbujevalnik spodbuja s programirano srčno frekvenco ne glede na lastni ritem.

Prekatna inhibirana stimulacija (VVI) vključuje zaznavanje v prekatu. Zobec R, ki ga zazna spodbujevalnik, zavira stimulacijo. Takemu načinu pravimo stimulacija po potrebi (angl. *on demand*). Zaradi možnosti zaznavanja zobca T (repolarizacija srčne mišice) je dodana funkcija prekatne refraktarne periode. To je programirano časovno obdobje, ki sledi vsakemu zaznanemu ali stimuliranemu dogodku v prekatu. V tem obdobju računalniški sistem spodbujevalnika »ne vidi« in tudi se ne odziva na nobeno aktivnost.

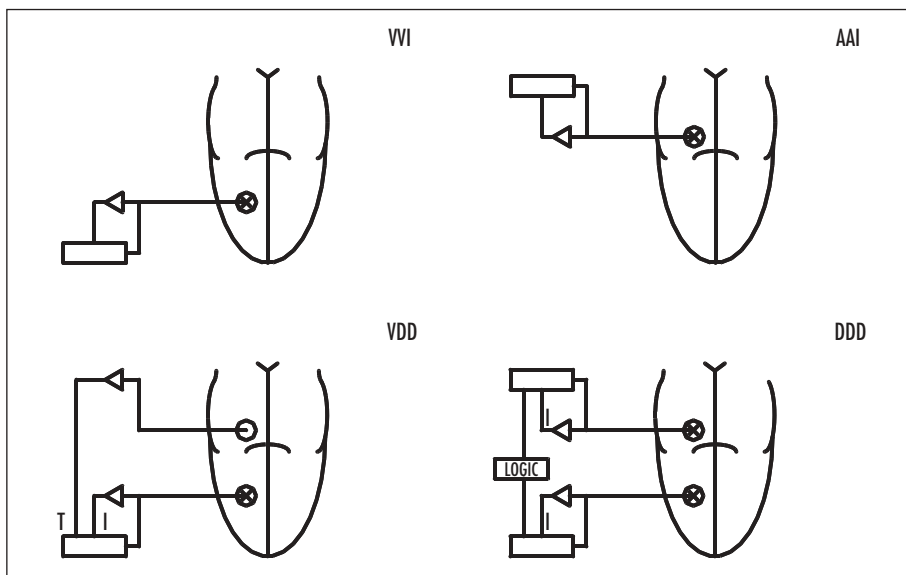
Preddvorna inhibirana stimulacija (AAI) je smiselno enaka VVI, le da je ključni dejavnik zobec P.

Sekvenčna preddvorno-prekatna stimulacija (DDD) vključuje stimulacijo in zaznavanje v preddvoru in prekatu, poleg tega pa je možen tudi dvojni odgovor: na lastni utrip, ki je ustrezen, odgovori z zaviranjem stimulacije, preddvorni lastni utrip pa proži prekatno stimulacijo (t. i. VAT način stimulacije). Pri DDD-načinu stimulacije je potrebna zgornja omejitev srčne frekvence. To je najkrajši interval med dvema zaporednima prekatnima utripoma, kjer glede na zaznane preddvorne utripe še poteka AV-sekvenčna stimulacija v razmerju 1 : 1. S tem se izognem zaznavanju patoloških preddvornih ritmov in prenosu le-teh na prekate.

Sinhrona prekatna stimulacija (VDD) omogoča zaznavanje v preddvoru in prekatu ter dvojni odgovor, vendar poteka stimulacija samo v prekatu. V stabilnem sinusnem ritmu in v področju spodnje omejitve srčne frekvence vsakemu zaznanemu P-zobcu sledi vnaprej programiran AV-interval, ki mu sledi prekatni električni dražljaj.

Tabela 1. Spodbujevalni načini so na spodbujevalniku označeni s kodnim sistemom štirih ali več črk (prirejeno po NASPE/BPEG). BPEG – British Pacing and Electrophysiology Group, NASPE – North American Society of Pacing and Electrophysiology.

I	II	III	IV	V
Votlina, kjer stimulira	Votlina, kjer zaznava	Odgovor na zaznavanje	Programabilne funkcije, frekv. prilagodljivost	Antitahiaritične funkcije
V – prekat	V – prekat	I – zavira stim.	P – enostavno progr.	P – antitahikardna stimulacija
A – preddvor	A – preddvor	T – proži stim.	M – kompleksno progr.	S – šok
D – oba	D – oba	D – zavira in proži	C – komunikacijske sposobnosti	D – oboje (P+S)
O – nič	O – nič	O – nič	R – frekvenčna mod.	O – nič
			O – nič	



Slika 1. Shematski prikaz položajev elektrod v desnem preddvoru ali desnem prekatu pri različnih tipih spodbujevalnikov. ○ zaznavanje, Δ ojačevalec, T sproženje stimulacije, ⊗ spodbujanje, □ inhibicija stimulacije.

Spremljanje in kontrola srčnih spodbujevalnikov

Rutinsko spremljanje delovanja srčnih spodbujevalnikov poteka najmanj enkrat letno v specializirani ustanovi. Takrat preverimo parametre, od katerih je odvisna zanesljivost same stimulacije (prag zaznavanja, prag stimulacije in impedanca stimulacije), ter parametre, ki kažejo na kakovost oz. učinkovitost spodbujanja (preddvorno-prekatna usklajenost).

Prag zaznavanja

Zaznavnost je merilo srčnega spodbujevalnika, da prepozna zobec R oz. P. Prag zaznavanja se meri v mV. Nižji ko je prag zaznavanja, večja je verjetnost prepoznavanja zobca P. S programatorjem lahko izberemo prag zaznavanja (od 0,5 mV do 8,0 mV). Nekoliko poenostavljeno lahko prag zaznavanja orišemo kot ograjo, ki zastira pogled na predmet (zobec P oz. R). Čeprav je velikost predmeta ista, se lahko velikost ograje spreminja. Tako lahko z znižanjem ograje (npr. iz 3,0 mV na 0,5 mV) predmet opazimo (zobec P oz. R) (4).

Prag stimulacije (vzdražnosti)

Prag stimulacije je najnižja amplituda spodbujevalnika, ki še redno vzdraži srce. Varnostni rob je 2- do 3-kratna vrednost praga stimulacije. Potreben je zato, ker številni dejavniki lahko zvišajo ali znižajo prag stimulacije (antiaritmiki, spanje, hranjenje, fizična aktivnost, stres). Določitev praga vzdražnosti pa je pomembna tudi z vidika porabe energije, saj lahko nastavitev le-tega na najnižjo vrednost, ki še vključuje varnostni rob, pripomore k daljšemu delovanju baterije. Nekateri srčni spodbujevalniki imajo vgrajeno sprotno preverjanje in prilagajanje praga stimulacije ter na ta način sprotno ohranjajo optimalno porabo energije (5).

Preddvorno-prekatna usklajenost

Izraz preddvorno-prekatna usklajenost se najpogosteje uporablja v zvezi s fiziološkim sosledjem preddvorne in prekatnega krčenja oz. aktivacije. Pomembnosti usklajenosti delovanja preddvora in prekata s pomočjo spodbujevalnika so se raziskovalci zavedali že zgodaj, vendar je šele prihod nove tehnologije (pulzni generator, atrijska elektroda ...) omogočil širšo uporabo v kardiologiji.

Od hemodinamskih dejavnikov, ki vplivajo na srčni minutni volumen, raziskovalci največ pozornosti namenjajo preddvorno-prekatni usklajenosti (6, 7). Pomen preddvorno-prekatne usklajenosti se kaže v prispevku preddvornega krčenja minutnemu volumnu, predvsem med mirovanjem in blago telesno aktivnostjo, znaša od 15 do 30 %. To je še zlasti pomembno pri bolnikih z oslABLjeno sistolično funkcijo levega prekata (8).

Posledica odsotne preddvorno-prekatne usklajenosti lahko izzove spodbujevalniški sindrom, pri katerem gre za skupek simptomov, med njimi so dispnea, palpitanje, tiščanje v vratu, utrujenost, splošna nemoč ter, manj pogosto, sinkopa. Spodbujevalniški sindrom se lahko pojavi pri vseh oblikah elektrostimulacije, vendar se največkrat pojavlja pri načinu stimulacije VVI (9).

Impedanca

Impedanca je vsota vseh faktorjev, ki nasprotujejo toku v električnem krogu, vendar ni nujno enaka uporu.

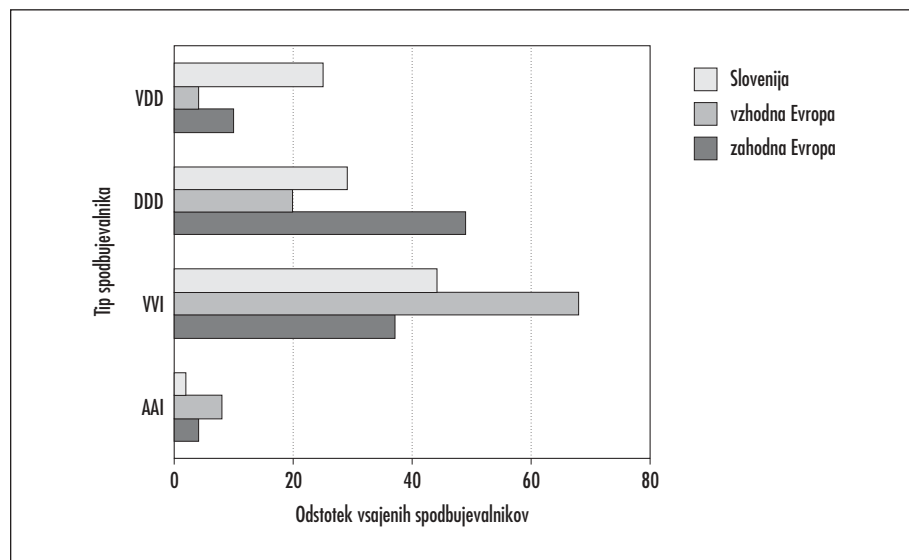
Celotno impedanco elektrostimulacije dobimo, če seštejemo upornost prevodnika, upornost elektrode ter polarizacijsko impedanco, ki je seštevek nasprotnih nabojev v miokardu na stiku med mišičnim tkivom in

elektrodo. Impedanca se poveča pri prelomu prevodnika, zmanjša pa se pri kratkem stiku in uničenju izolacije (10).

Elektrostimulacija srca v Evropi in pri nas

Podatke o vsajenih spodbujevalnikih v Evropi ureja posebna delovna skupina pod okriljem Evropskega kardiološkega združenja, katerega članica je tudi Slovenija.

V Evropi vsadijo letno od 300 do 800 srčnih spodbujevalnikov na milijon prebivalcev. Razlike v številu vsajenih naprav pogojuje ekonomski položaj posamezne države. V Sloveniji vsadimo letno nekaj manj kot 600 spodbujevalnikov (11). Razlike pa niso le v številu spodbujevalnikov, ampak tudi v njihovi vrsti. Tako lahko vidimo, da v državah vzhodne Evrope prevladuje enostavnejši način spodbujanja (predvsem način VVI), ki je zagotovo tudi precej cenejši. Zahodnoevropske države uporabljajo bolj kompleksen način spodbujanja (DDD in VDD), ki prinaša tudi ugodnejše hemodinamske učinke (slika 2). Pri analizi načina spodbujanja v Sloveniji opazimo še eno posebnost, ki odstopa od povprečja v celotni Evropi, in sicer večji delež vsajenih spodbujevalnikov tipa VDD (12).



Slika 2. Primerjava vsajenih srčnih spodbujevalnikov različnih tipov med Slovenijo, zahodno in vzhodno Evropo.

Dvomi in pomisleki glede načinov stimulacije VDD in DDD

Sinhrona prekatna stimulacija je alternativa DDD načinu spodbujanja pri bolnikih z AV-blokom in normalno funkcijo sinusnega vozla. Pri teh spodbujevalnikih igra ključno vlogo zaznavanje v atriju, ki pa se lahko spreminja glede na položaj telesa. Amplitude zobca p se razlikujejo v sedečem položaju, leže, pri globokem vdihu, stoje in pri fizični aktivnosti (13). V primeru slabega zaznavanja atrija stimulacija ni več fiziološka, ampak asinhrona. Pri tem se izgubi preddvorno-prekatna usklajenost, zaradi povečanega pritiska v desnem preddvoru je večja možnost nastanka atrijske fibrilacije (14).

V literaturi se mnenja glede uporabnosti enega ali drugega načina spodbujanja precej razlikujejo. Vsak ima svoje prednosti in slabosti. Pri VDD-načinu je preprostejša vsaditev, ker uporabimo le eno elektrodo. Tudi cena aparata je nižja kot pri DDD. Zaradi težav pri zaznavanju preddvora so pri VDD načinu potrebne kasnejši popravki, lahko le s programiranjem, občasno je potrebna celo ponovna operacija. Na drugi strani je DDD-način stimulacije bolj zanesljiv, predvsem kar se tiče zaznavanja zobca p, vsaditev je zahtevnejša in traja najmanj dvakrat toliko kot pri načinu VDD (15–17).

NAMEN IN HIPOTEZA

Z našo raziskavo želimo z analizo delovanja spodbujevalnikov tipa DDD in VDD ugotoviti:

- Kakšne so razlike pri zaznavanju preddvorov?
- Kakšne so razlike pri meritvah praga prekatne stimulacije?
- Ali obstajajo razlike v preddvorno-prekatni skladnosti?
- Ali obstaja razlika v impedanci stimulacije?
- Kakšna je kakovost življenja pri enem in pri drugem tipu spodbujevalnikov?

Predvidevamo, da med spodbujevalniki tipa DDD in VDD obstajajo razlike, ki so pomembne glede zanesljivosti elektrostimulacije kot tudi glede hemodinamske učinkovitosti.

PREISKOVANCI IN METODE DELA

V pregledno študijo smo vključili 96 preiskovancev iz arhiva ambulante za srčne spodbujevalnike Kliničnega oddelka za kardiologijo. Vse smo seznanili z namenom in potekom raziskave, ki smo jo izvedli v skladu s Helsinško-tokijsko deklaracijo o biomedicinskih raziskavah.

Komisija za medicinsko etiko Republike Slovenije je ugotovila, da je raziskava z etičnega vidika sprejemljiva (številka 106/07/03).

Preiskovanci

V raziskavo smo vključili vse bolnike, ki so jim leta 2000 vsadili srčni spodbujevalnik tipa VDD ali DDD. Za našo študijo smo pisno povabili 180 preiskovancev, vabilu se jih je odzvalo 96. Za vsakega smo na Kliničnem oddelku za kardiovaskularno kirurgijo poiskali pripadajoč vložni karton, v katerem smo našli podatke o vsaditvi leta 2000 o indikacijah za vsaditev srčnega spodbujevalnika in vrednosti iskanih parametrov (prag zaznavanja v preddvoru (najvišjo vrednost zobca P), prag prekatne stimulacije in stanje preddvorne in prekatne elektrode (impedanca)).

V raziskavo je bilo vključenih 46 moških in 50 žensk, starih med 25 in 88 let. Povprečna starost je bila 70 let. Tip DDD srčnega spodbujevalnika je imelo 40 preiskovancev, tip VDD 56 (slike 4). Srčni spodbujevalnik izdelovalca Vitatron je imelo 94 preiskovancev, 2 preiskovanca sta imela spodbujevalnik izdelovalca Medtronic.

Metode dela

Pregledi so bili opravljeni v dopoldanskem času, izven rednih ambulantnih kontrol. V prostoru smo zagotovili sobno temperaturo in tišino. Za meritve smo uporabili programator Medtronic (Medtronic inc., Minneapolis, MN), ki je namenjen za rutinske ambulantne preglede delovanja vstavljenih srčnih spodbujevalnikov. Uporabljali smo programsko opremo VSC 01/6.1/b0072.

Meritve posameznih parametrov

Preiskovanca smo prosili, da se sleče do pasu in uleže na ležišče z dvignjenim vzglavjem

(20°). Na prsni koš smo na standardna mesta, ki se uporabljajo ob rednih kontrolah delovanja srčnih spodbujevalnikov, namestili pet samolepilnih elektrod in jih povezali s programatorjem. Nad ložo generatorja srčnega spodbujevalnika smo namestili ročico programatorja.

Programator je samodejno zaznal srčni spodbujevalnik in na zaslonu prikazal osnovne parametre delovanja spodbujevalnika. Izključili smo vpliv magneta in natisnili trikanalni EKG ob hitrosti izpisovanja 25 mm/s.

Prag zaznavanja v preddvoru

V meniju »Test« smo neposredno izmerili prag zaznavanja v preddvoru (vrednost zobca P) s pritiskom na meni »Sensing test« in izboru »P wave amplitude«. Ob meritvi se je samodejno prenestavila frekvenca spodbujanja (na 40–50/min), tako da smo na zaslonu lahko opazovali preiskovančovo lastno delovanje srca. Vrednost zobca P smo odčitali z zaslona.

Prag prekatne stimulacije

V meniju »Test« smo neposredno izmerili prag prekatane stimulacije (angl. *pacing threshold*). Prag stimulacije smo merili ob širini impulza 0,5 ms in frekvenci stimulacije 100/min. Z držanjem gumba »Press and hold« je programator v prednastavljenih korakih nižal amplitudo spodbujevalnega sunka z začetnih 3 V do trenutka, ko smo na EKG-ju zasledili prenehanje stimulacije spodbujevalnika. Kot prag stimulacije smo upoštevali amplitudo stimulacije pri zadnjem uspešno stimuliranem utripu.

Preddvorno-prekatna usklajenost in impedanca

V meniju »Data« smo pregledali sumarne meritve, ki analizirajo delovanje spodbujevalnika v daljšem časovnem obdobju. Odčitali smo vrednost preddvorno-prekatne usklajenosti (angl. *AV synchrony*).

Med sumarnimi meritvami smo odčitali tudi impedanco prekatne elektrode (angl. *lead impedance*). Pregledali smo tudi druge parametre sumarnih meritev, ki pa za našo raziskavo niso bile pomembne (histogram prekatne frekvence, histogram amplitude

zobca P, histogram preddvorne frekvence in 24-urni Holterjev monitor).

Subjektivna ocena kakovosti življenja

Preiskovancem smo zastavili sklop vprašanj, na podlagi katerih so podali subjektivno oceno kakovosti življenja (1 – zelo slaba, 2 – slaba, 3 – dobra, 4 – zelo dobra, 5 – odlična).

Statistične metode

Podatke smo vnesli in obdelali v programskem paketu SPSS for Windows, Release 10.0.1 (27. 10. 1999), Standard Version.

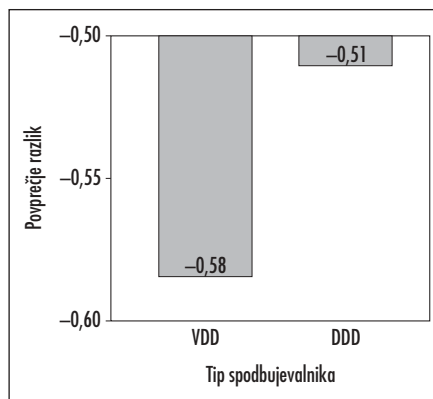
Rezultati so predstavljeni kot aritmetična sredina (povprečje) \pm standardna deviacija.

Normalno porazdelitev rezultatov smo preverili z neparametričnim Kolmogorov-Smirnov testom. Pri rezultatih, ki so kazali normalno porazdelitev ($p > 0,05$), smo za preskušanje statistične značilnosti med povprečji uporabili Studentov test t za neodvisne vzorce. Kjer rezultati niso posnemali normalne porazdelitve ($p < 0,05$), smo uporabili neparametrični test t za dva neodvisna vzorca. Vrednost manjšo od 0,05, smo smatrali za statistično pomembno.

REZULTATI

Prag zaznavanja v preddvor

Prag zaznavanja v preddvoru je bil pri preiskovancih s spodbujevalnikom tipa VDD ob



Slika 3. Razlika med pragom zaznavanja v preddvoru ob vsaditvi in ob kontroli pri preiskovancih z vsajenimi spodbujevalniki tipa VDD in tipa DDD.

vsaditvi nižji kot pri preiskovancih s spodbujevalnikom tipa DDD. Razlika je statistično značilna ($p < 0,001$). Prag zaznavanja v predvoru je bil pri preiskovancih s spodbujevalnikom tipa VDD ob kontroli po treh letih prav tako nižji kot pri preiskovancih z vsajenim spodbujevalnikom tipa DDD. Razlika je statistično značilna ($p < 0,001$) (slika 3). Razlika med pragom zaznavanja ob vsaditvi in ob kontroli (vrednosti ob kontroli je odšeta vrednost ob vsaditvi) znaša pri preiskovancih spodbujevalnikom tipa VDD $-0,58 \pm 1,65$ mV. Enako razliko smo ugotovili pri preiskovancih s spodbujevalnikom tipa DDD $-0,51 \pm 2,74$ mV. Razlika statistično ni značilna ($p = 0,89$).

Prag prekatne stimulacije

Prag prekatne stimulacije je bil pri preiskovancih z vsajenim spodbujevalnikom tipa VDD ob vsaditvi višji kot pri preiskovancih z vsajenim spodbujevalnikom tipa DDD. Razlika je statistično značilna ($p < 0,02$). Prag prekatne stimulacije je bil pri preiskovancih z vsajenim spodbujevalnikom tipa VDD ob kontroli nižji kot pri preiskovancih z vsajenim spodbujevalnikom tipa DDD. Razlika statistično ni značilna ($p = 0,49$) (slika 4). Razlika med pragom prekatne stimulacije ob vsaditvi in ob kontroli (vrednosti ob kontroli je odšeta vrednost ob vsaditvi) znaša pri preiskovancih s spodbujevalnikom tipa VDD $-0,22 \pm 0,18$ V. Enaka razlika znaša pri preiskovancih s spod-

bujevalnikom tipa DDD $-0,36 \pm 0,47$ V. Razlika statistično ni značilna ($p = 0,70$).

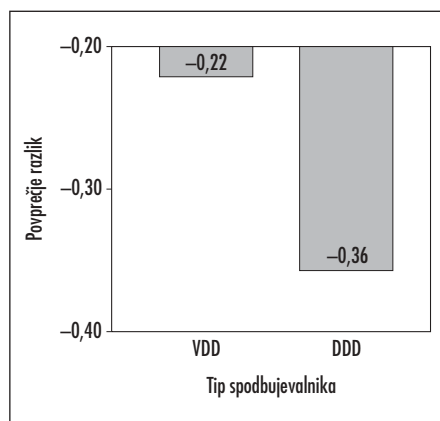
Preddvorno-prekatna usklajenost

Pri preiskovancih z vsajenim spodbujevalnikom tipa VDD je znašala preddvorno-prekatna usklajenost $85,6 \pm 14,8\%$. Pri preiskovancih z vsajenim spodbujevalnikom tipa DDD je znašala preddvorno-prekatna usklajenost $93,0 \pm 15,5\%$. Razlika je statistično značilna ($p < 0,001$) (slika 5).

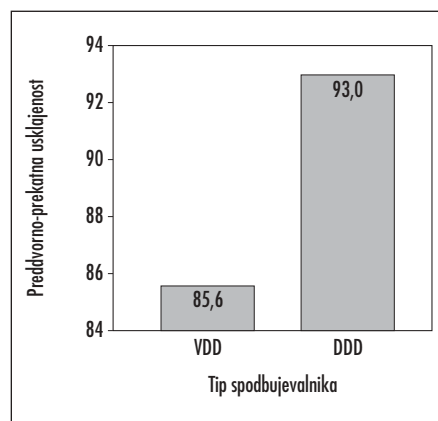
Impedanca stimulacije

Impedanca prekatne elektrode je bila ob vsaditvi pri preiskovancih s spodbujevalnikom tipa VDD nižja kot pri preiskovancih z vsajenim spodbujevalnikom tipa DDD. Razlika je statistično značilna ($p < 0,001$). Ob kontroli je bila impedanca prekatne elektrode pri preiskovancih s spodbujevalnikom tipa VDD še vedno nižja kot pri preiskovancih z vsajenim spodbujevalnikom tipa DDD. Razlika je statistično značilna ($p < 0,001$) (slika 14). Razlika v vrednostih impedance ob vsaditvi in ob kontroli (vrednosti ob kontroli je odšeta vrednost ob vsaditvi) je bila pri preiskovancih z vsajenim spodbujevalnikom tipa VDD $41 \pm 122 \Omega$. Enaka razlika je pri preiskovancih z vsajenim spodbujevalnikom tipa DDD znašala $216 \pm 553 \Omega$. Razlika je statistično značilna ($p < 0,001$) (slika 6).

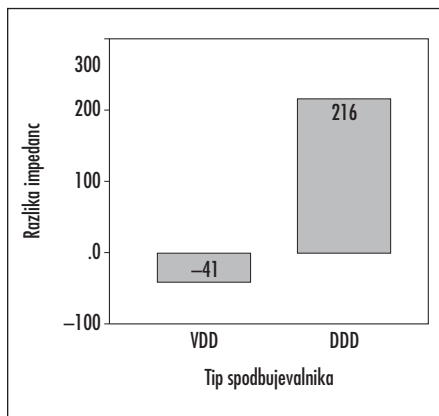
26



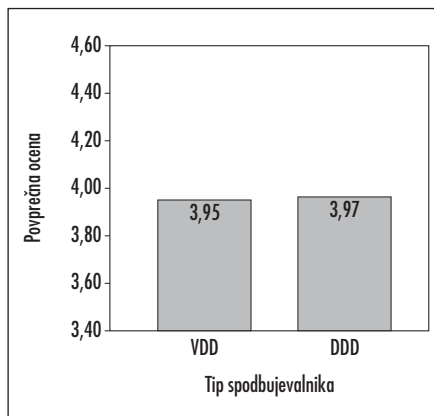
Slika 4. Razlika med pragom stimulacije ob vsaditvi in ob kontroli pri preiskovancih z vsajenimi spodbujevalniki tipa VDD in tipa DDD.



Slika 5. Preddvorno-prekatna usklajenost pri preiskovancih z vsajenimi spodbujevalniki tipa VDD in tipa DDD.



Slika 6. Razlika impedanc prekatne elektrode ob vsaditvi in ob kontroli pri preiskovancih z vsajenimi spodbujevalniki tipa VDD in tipa DDD.



Slika 7. Subjektivna ocena kakovosti življenja pri preiskovancih z vsajenimi spodbujevalniki tipa VDD in tipa DDD.

Subjektivna ocena kakovosti življenja

Subjektivna ocena kakovosti življenja je bila pri preiskovancih z vsajenim spodbujevalnikom tipa VDD $3,95 \pm 0,81$. Pri preiskovancih s spodbujevalnikom tipa DDD je bila ocena $3,97 \pm 0,87$. Razlika statistično ni značilna ($p = 0,96$) (slika 7).

RAZPRAVA

Raziskava prikazuje primerjavo spodbujevalnikov tipa DDD in VDD po treh letih njihovega delovanja (od l. 2000 do l. 2003). Primerjali smo parametre spodbujanja in zaznavanja ter njihov vpliv na hemodinamske učinke.

Prag zaznavanja v preddvoru

Rezultati naše raziskave kažejo, da je bil prag zaznavanja ob vsaditvi pri preiskovancih s spodbujevalnikom tipa VDD statistično značilno nižji in je znašal 53 % vrednosti tipa DDD, kar je posledica razlik v elektrodah pri obeh tipih spodbujevalnikov. Pri tipu VDD elektroda lebdi v preddvoru in je v slabšem stiku s srčno mišico kot elektroda pri tipu DDD, ki je vsajena v mišičje preddvora.

To pomeni, da morajo imeti preiskovanci s spodbujevalnikom tipa VDD nastavljeno vrednost praga zaznavanja v preddvoru na nižje vrednosti, kar lahko pripelje do t. i. preobčutljivosti zaznavanja (angl. *oversen-*

sing) oz. zaznavanja fiziološko nepravilnih signalov, kot so električno vzburjenje sosednjih srčnih votlin, signali repolarizacije ali mišične potenciale, kar pri 2 do 11 % bolnikov (18–20) vodi do nepravilnega proženja v prekatu. Uporaba bipolarnе konfiguracije sicer zmanjša možnost preobčutljivosti, vendar je ne odpravi (21–23).

Po drugi strani pa lahko previsoko nastavljen prag zaznavanja v preddvoru vodi do pomanjkljivega zaznavanja (angl. *undersensing*), kar lahko pripelje do proženja v prekatu, ko je le-ta v ranljivi fazi, kar je lahko vzrok za prekatne aritmije (24).

Tudi tri leta po vsaditvi je bil prag zaznavanja pri preiskovancih s spodbujevalnikom tipa VDD statistično značilno nižji od praga zaznavanja pri preiskovancih s spodbujevalnikom tipa DDD in je znašal 47 % slednjega. Nižanje praga zaznavanja v preddvoru lahko sčasoma ob istih nastavitvah spodbujevalnika pripelje do nepravilnega zaznavanja pri 6 % bolnikov z vgrajenim spodbujevalnikom tipa VDD (25).

Pri preiskovancih s spodbujevalnikom tipa VDD se je prag zaznavanja od vsaditve do kontrole zmanjšal za 29 %, medtem ko se je pri preiskovancih s spodbujevalnikom tipa DDD zmanjšal za 14 %. Vendar je ta razlika statistično nepomembna. To pomeni, da je nižanje praga zaznavanja v preddvoru neodvisno od tipa spodbujevalnika. Vendar je zaradi nižje absolutne vrednosti praga pri

preiskovancih s spodbujevalnikom tipa VDD večja verjetnost nepravilnega zaznavanja. Tako bi lahko delež zaznanih vzbujenj v predvoru pripisali že omenjenemu električnemu vzburjenju sosednjih srčnih votlin ali signalom repolarizacije ali mišičnim potencialom. Vprašljiv je delež praga zaznavanja, ki je res posledica vzburjenja v predvoru. Pomemben napovedni dejavnik nepravilnega zaznavanja je končni diastolični volumen desnega preddvora, če je le-ta večji od 80 ml (26). V tem primeru je bolj primerna uporaba spodbujevalnika tipa DDD. Končni diastolični volumen desnega preddvora lahko izmerimo z uporabo ultrazvočnega aparata, kar bi v nadaljnjih raziskavah pripomoglo k bolj natančnemu ločevanju pravilnega zaznavanja vzburjenja v predvoru in nepravilnega zaznavanja.

Prag prekatne stimulacije

Pri preiskovancih v naši raziskavi je bil prag prekatne stimulacije ob vsaditvi pri tipu VDD za 7 % višji kot pri preiskovancih z vsajenim spodbujevalnikom tipa DDD. Razlika je statistično sicer malo pomembna. Lahko je posledica dnevnih nihanj, saj na prag stimulacije vplivajo tako simpatični in parasimpatični tonus kot tudi bolezenski procesi (27).

Ob kontroli čez tri leta je bil prag stimulacije pri preiskovancih z vsajenim spodbujevalnikom tipa VDD za 33 % višji kot ob vsaditvi, pri preiskovancih s tipom DDD pa za 53 % višji. Višanje praga stimulacije je najverjetneje posledica brazgotinjenja na mestu elektrode, ki sledi lokalnemu vnetju na mestu pričvrstitve elektrode (26), zato so novejšje elektrode prevlečene z glukokortikoidi, ki lahko zmanjšajo kronično zvišanje praga stimulacije do 50 % (28). Drugi najpogostejši vzrok za zvišanje praga prekatne stimulacije je poškodba elektrode ali njene izolacije (prelom elektrode se pojavi pri 4 % bolnikov) (29). Možna je tudi premestitev elektrode in t. i. Twiddlerjev sindrom, ki je posledica vrtenja generatorja v loži (30). Prag stimulacije je namreč obratno sorazmeren kvadratu razdalje med elektrodo in najbližjo normalno srčnomišično celico, tako da že premestitev elektrode za 0,5 mm znatno zviša prag stimulacije (31). Zvišanje praga stimulacije je lahko tudi odraz nekaterih metaboličnih motenj (srčna ishemija in infarkt, hiperkali-

jemija, hipoksemija idr.) in farmakoloških učinkovin (inzulin, mineralokortikoidi in mnogi antiaritmiki) (32).

Višji prag stimulacije pomeni, da mora biti velikost sunka nastavljena na višjo vrednost (150 do 200 % nad izmerjenim pragom stimulacije) (29). Višje vrednosti sunka pomenijo hitrejšo praznjenje baterije, ki je posebej izrazito, če je velikost sunka višja od 3 V (33), kar pomeni prag prekatne stimulacije med 1 V in 1,2 V. Slednje smo zasledili pri 5 preiskovancih s spodbujevalnikom tipa DDD in 2 preiskovancih s spodbujevalnikom tipa VDD.

Razlika v zvišanju praga stimulacije po treh letih pri preiskovancih s spodbujevalnikom tipa VDD in pri preiskovancih s spodbujevalnikom tipa DDD je statistično nepomembna. Prag prekatne stimulacije se zvišuje ne glede na tip spodbujevalnika, kar lahko pripišemo zgoraj omenjenim razlogom za višanje praga stimulacije. Za bolj natančno analiziranje nastalih razlik bi bilo treba v raziskavi upoštevati specifične lastnosti elektrod in odkriti morebitne poškodbe ter z radiološkimi preiskavami čim bolj natančno določiti položaj elektrode v prekatu.

Preddvorno-prekatna usklajenost

V naši raziskavi smo ugotovili za 7 % boljše preddvorno-prekatno usklajenost pri bolnikih z vgrajenim spodbujevalnikom tipa DDD. Domnevamo, da je podobno kot pri zaznavanju praga v predvoru vzrok v elektrodi, ki pri tipu VDD lebdi v predvoru in je v slabšem stiku z mišico kot pri tipu DDD, kar vpliva na zaznavnost preddvora in posledično nepravilnega proženja prekata in s tem slabše preddvorno-prekatne usklajenosti. Kljub nepomembni razliki v padcu praga zaznavanja pri obeh tipih spodbujevalnikov se zdi, da manjši absolutni padec zaznavanja P zobca pri tipu DDD prispeva k boljši preddvorno-prekatni usklajenosti.

V primerljivi študiji so prišli do zaključka, da se sicer preddvorno-prekatni usklajenosti obeh spodbujevalnikov razlikujeta, vendar v prid tipa VDD. Preddvorno-prekatna usklajenost tipa VDD je bila 94,9 %, tipa DDD 92,1 % (34). V drugi raziskavi pa so ugotovili manjšo pojavnost atrijske fibrilacije pri elektrostimulaciji tipa DDD in slabših rezultatov pri tipu VDD. Kljub temu so bili v razlagi

rezultatov previdni, saj je bilo število preiskovancev z boleznijo sinusnega vozla, kjer je bila pojavnost atrijske fibrilacije najvišja (64%), majhno (35).

Raziskovalci so pri primerjavi stroškov med VDD- in DDD-obliki elektrostimulacije ugotovili, da je ob podobni učinkovitosti zdravljenja in primerljivi preddvorno-prekatni usklajenosti, cena VDD-načina nižja (36).

Na podlagi naših rezultatov delovanja obeh tipov elektrostimulacije po treh letih menimo, da ne gre spregledati klinične pomembnosti dobre preddvorno-prekatne usklajenosti, ki zaradi prispevka preddvora izboljša minutni volumen srca in s tem pomembno vpliva na kakovost življenja (37, 38). Dobra preddvorno-prekatna usklajenost zmanjša možnost nastanka spodbujevalniškega sindroma (39,40) in nastanka preddvorne tahikardije (5).

S strani stroškov obeh oblik elektrostimulacije in hemodinamskih prednosti, ki jih prinese dobra preddvorno-prekatna usklajenost, vidimo možnosti za nadaljne raziskave na tem področju.

Impedanca stimulacije

Rezultati raziskave kažejo na statistično značilno razliko impedanc prekatne elektrode ob vsaditvi pri preiskovancih z vsajenim spodbujevalnikom tipa VDD in tipa DDD. Impedanca pri preiskovancih z vsajenim spodbujevalnikom tipa VDD znaša 66% impedance pri tipu DDD.

Tudi ob kontroli je impedanca pri preiskovancih z vsajenim spodbujevalnikom tipa VDD znatno nižja kot pri tipu DDD in znaša 52% slednje. Ugotavljamo, da se je v triletnem obdobju impedanca pri preiskovancih z vsajenim spodbujevalnikom tipa VDD zmanjšala, pri preiskovancih z vsajenim spodbujevalnikom tipa DDD pa povečala.

Impedanca elektrode je zapletena funkcija več parametrov: impedance prevodnika, impedance katode, polarizacijskih efektov na stiku elektrode z mišico, tkivne impedance in impedance anode. Med naštetimi največji delež k celotni impedanci prispevata impedanca katode in polarizacija. Polarizacijski efekti so posledica ionskih tokov v srčnomišičnih celicah in so odvisni od velikosti elektrode (manjša elektroda pomeni

višjo impedanco), časa, ki je pretekel od vsaditve, materiala, iz katerega je elektroda, površinske strukture elektrode, velikosti električnega toka (manjši tok ob enaki napetosti pomeni višjo impedanco), širine stimulacijskega impulza (daljši impulz pomeni višjo impedanco), kemijskih lastnosti tkiva in polarnosti stimulacije (33).

Razlike so najverjetneje povezane s polarizacijskimi učinki in parametri, ki določajo le-te. Za natančno analizo razlik, ki smo jih opazili pri preiskovancih z vsajenim spodbujevalnikom tipa VDD in tipa DDD, bi bilo treba upoštevati vrste elektrode in vse njihove značilnosti, ki prispevajo k polarizacijskim efektom in tudi drugim parametrom, ki določajo impedanco elektrode. Nadalnje raziskave in študije bodo tako morda utemeljile razlike med impedancami prekatnih elektrod pri preiskovancih z vsajenim spodbujevalnikom tipa VDD in tipa DDD.

Subjektivna ocena kakovosti življenja

Naša študija je pokazala enako subjektivno počutje oz. kakovosti življenja preiskovancev z vstavljenimi srčnimi spodbujevalniki tipa VDD in tipa DDD. Preiskovanci so bili v povprečju mnenja, da je bila kakovost njihovega življenja zelo dobra (ocena 4).

Rezultati naše študije so primerljivi z ugotovitvami raziskave, kjer so bili sicer vključeni tudi drugi tipi elektrostimulacije (VVI, AAI), vendar se ocene med tipoma VDD in DDD niso razlikovale (41).

Menimo, da se ocene kakovosti življenja preiskovancev kljub razliki v preddvorno-prekatni usklajenosti ne razlikujejo zaradi več vzrokov. Predvorno-prekatna usklajenost, ki je bila pri tipu VDD za 7,4% manjša kot tipu DDD, se klinično ni kazala v zadostni meri, da bi vplivala na počutje oz. kakovost preiskovancev. Ocena preiskovancev je odvisna tudi od njihovih navad (stopnje napora, gibanja), starosti in značaja. Majhen delček k subjektivni oceni kakovosti pa je prispeval tudi poletni čas, v katerem je potekala naša študija.

Za boljšo oz. bolj objektivno oceno kakovosti življenja se zdi kombinacija ocene bolnika in splošnega kardiološkega statusa najprimernejša.

Klinični pomen raziskave

Glede na naše rezultate ugotovljamo, da je povečana uporaba spodbujevalnikov tipa VDD v Sloveniji v primerjavi z ostalo Evropo potrebna premisleka. Manj zamudna vsaditev spodbujevalnika ne sme odtehtati kakovosti spodbujanja in morebitne bolnikove slabše napovedi. Menimo, da bi bile ob vsaditvi potrebne bolj dosledne meritve zobca P in natančnejši položaj preddvorne elektrode glede na preddvorni dipol.

ZAKLJUČKI

Zaznavanje preddvorov je bolj zanesljivo pri tipu spodbujevalnikov DDD kot VDD, tako v akutni fazi kot v kroničnem poteku.

Prag prekatne stimulacije je pri obeh tipih spodbujevalnikov dovolj varen in dopušča nižanje amplitude stimulacije, s tem pa varčevanje in podaljšanje trajanja baterij.

Preddvorno-prekatna usklajenost je pri spodbujevalnikih tipa VDD slabša in prinaša s seboj neugodne hemodinamske posledice, ki lahko vodijo do nastanka preddvornih aritmij.

Impedanca stimulacije kaže na primerljivo kakovost elektrod za spodbujanje pri obeh tipih spodbujevalnikov.

Bolniki so z obema načinoma spodbujanja zadovoljni in ju dobro prenašajo, čeprav jih je nekaj več na strani spodbujanja s tipom spodbujevalnika DDD.

Rezultati delno potrjujejo našo hipotezo. VDD-stimulacija je sicer zanesljiva in varna, vendar hemodinamsko manj ugodna kot DDD. Potrebna je dosledna vsaditev preddvorne elektrode, predvsem glede na položaj preddvorne dipola.

ZAHVALA

Za pomoč pri izvedbi raziskave se v prvi vrsti zahvaljujemo vsem preiskovancem, ki so se odzvali najinemu vabilu. Posebna zahvala gre najinemu mentorju doc. dr. Igorju Zupanu, dr. med., ki nama je bil na voljo ob vsaki težavi, ki je nastala pri raziskovalnem delu. Zahvaljujemo se tudi osebjem ambulan-te za srčne spodbujevalnike Kliničnega oddelka za kardiologijo Kliničnega centra v Ljubljani za pomoč ob reševanju praktičnih težav. Hvala tudi prijateljici Katji Bajc, študentki psihologije, ki nama je priskočila na pomoč ob statistični obdelavi podatkov. Zahvala gre tudi študentki medicine Daši Šuput in Gašperju Pirnatu, študentu lesarstva, ki sta bila v pomoč pri računalniških in oblikovnih zagatah. Nenazadnje lepa hvala tudi družinama za razumevanje in vsestransko oporo.

LITERATURA

1. Furman S. Cardiac pacing and pacemakers. Indications for pacing bradyarrhythmias. *Am Heart J* 1977; 93: 523-30.
2. Hauser RG, Vicari RM. Temporary pacing. Indications, modes and techniques. *Med Clin North Am* 1986; 70: 813-27.
3. The NASPE/BPEG Generic Pacemaker Code or Antibradyarrhythmia and Adaptive Rate Pacing and Antitachyarrhythmia Devices. *Pace* 1987; 10: 794-9.
4. Moses W, Miller B, Moulton K, Schneider J. *A Practical Guide to Cardiac Pacing*. Philadelphia: Lippincott; 2000. p. 86-8.
5. Moses W, Miller B, Moulton K, Schneider J. *A Practical Guide to Cardiac Pacing*. Philadelphia: Lippincott; 2000. p. 146-8.
6. Karloff I. Hemodynamic effect of atrial triggered vs. Fixed rate pacing at rest and during exercise in complete heart block. *Acta Med Scand* 1975; 197: 195-210.
7. Ritter P, Daubert C, Mabo P, et al. Hemodynamic benefit of a rate-adapted A-V delay in dual chamber pacing. *Eur Heart J* 1989; 10: 637.
8. Bonow RO, Bacharach SL, Green MV, et al. Impaired left ventricular diastolic filling in patients with coronary artery disease: Assessment in radionuclide. *Circulation* 1981; 64: 315-23.
9. Ausubel K, Boal BH, Furman S. Pacemaker syndrome: definition and evaluation. *Clin Cardiol* 1985; 3: 587-94.
10. Ellenbogen K, Wood M. *Cardiac Pacing*. Massachusetts: Blackwell Science; 2002. p. 62-4.
11. Vardas PE, Ovsyscher EI. Geographic differences of pacemaker implant rates in Europe. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002; 13: S23-6.
12. Ector H, Rickards AF, Kappenberger L, et al. The registry of the European Working Group on Cardiac Pacing (EWGCP). A working group of the European Society of Cardiology. *Europace* 2000; 2: 251-5.

13. Ertas F, Karaoguz R, Guldal M, et al. Atrial sensing performance of a single-lead VDD pacing system during physical activities. *J Electrocardiol* 2000; 33: 253-60.
14. Pignalberi C, Ricci R, Canale G, et al. Paroxysmal atrial fibrillation in patients paced for atrioventricular block. Comparison between DDD and VDD single-lead pacing system. *Ital Heart J* 2001; 2: 772-7.
15. Wiegand UK, Schneider R, Bode F, et al. Atrial sensing and atrioventricular synchrony in single lead VDD pacemakers. Can the appearance of atrial undersensing be predicted? *Z Kardiol* 1997; 86: 95-104.
16. Boriani G, Biffi M, Bandini A, et al. DDD and single-lead VDD pacing: evaluation of atrial signal dynamic changes. *Clin Cardiol* 2000; 23: 678-80.
17. Nowak B, Middeldorf T, Voigtlander T, et al. How reliable is atrial sensing in single-lead VDD pacing: comparison of three systems. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21: 2226-31.
18. Antonioli GE, Ansani L, Barbieri D. Italian multicenter study on single lead VDD pacing system using a narrow atrial bipole. *PACE* 1992; 15: 1890-3.
19. Pitts Crick JC. European multicenter prospective follow-up study of 1002 implants of a single lead VDD pacing system. The European Multicenter study Group. *PACE* 1991; 14: 1742-4.
20. Parravicini U, Zanetta M, Zefone F. Complications of single lead VDD pacing in 35 patients with AV block. *PACE* 1992; 15: 1901-2.
21. Brandt J, Fahraeus T, Schuller H. Far-field QRS complex sensing via the atrial pacemaker lead. I: mechanism, consequences, differential diagnosis and countermeasures in AAI and VDD/DDD pacing. *PACE* 1988; 11: 1432-8.
22. Secemsky SI, Hauser RG, Denes P. Unipolar sensing abnormalities: incidence and clinical significance of skeletal muscle interference and undersensing in 228 patients. *PACE* 1982; 5: 10-9.
23. Levine PA, Caplan CH. Myopotential inhibition of unipolar lithium pacemakers. *Chest* 1982; 82: 461-5.
24. Goldschlager NF, Sohn RH. Cardiac pacing in the critical care setting. In: Kusumoto FM, Goldschlager NF. In: *Cardiac pacing for the clinician*. Philadelphia: Lippincott; 2001. p. 290-5.
25. Langford J, Smith REA, McCrea WA. Determining optimal atrial sensitivity settings for single lead VDD pacing: The importance of the P wave histogram. *PACE* 1997; 20: 619-23.
26. De Cock CC, Van Campen LCMC, Huygens J, Kamp O, Visser CA. Usefulness of Echocardiography to predict inappropriate atrial sensing in single lead VDD pacing. *PACE* 1999; 22: 1344-7.
27. Danilovic D, Ohm OH. Pacing threshold trends and variability in modern tined leads assessed using high resolution automatic measurements, conversion or pulse width into voltage threshold. *PACE* 1999; 22: 567-87.
28. Radovsky AS, Van Vleet JF. Effects of dexamethasone elution on tissue reaction around stimulating electrodes of endocardial pacing leads in dogs. *Am Heart J* 1989; 117: 1288-98.
29. Alt E, Völker R, Bölmner H. Lead Fracture in pacemaker patients. *Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 35: 101-4.
30. Kumar A, McKay CR, Rahimtoola SH. Pacemaker twiddler's syndrome: an important cause of diaphragmatic pacing. *Am J Cardiol* 1985; 56: 797-9.
31. Mond HG. Pacing Leads. In: Kusumoto FM, Goldschlager NF. *Cardiac pacing for the clinician*. Philadelphia: Lippincott; 2001. p. 5-8.
32. Westerholm CJ. Threshold studies in transvenous cardiac pacemaker treatment. Direct measurement with special reference to short and long term stimulation and influence of certain metabolic, respiratory and pharmacological factors. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1971; 8: 1-35.
33. Crossley GH, Gayle D, Simmons TW. Reprogramming pacemakers enhances longevity and is cost-effective. *Circulation* 1996; 94: 245-7.
34. Wiegand UK, Bode F, Schreiber R, Taubert G, Brandes A, Peters W, Katus HA, Potraz J. Atrial sensing and AV synchrony in single lead VDD pacemakers: A prospective comparison to DDD devices with bipolar atrial leads. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999; 10 (4): 513-20.
35. Prakash A, Delfat P, Krol RB. Regional right and left atrial activation patterns during single and dual-site pacing in patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1998; 82: 1197-204.
36. Wiegand UK, Potratz J, Bode F, Schreiber R, Bonnemeier, Peters W, Katus HA. Cost-effectiveness of dual-chamber pacemaker therapy: does single lead VDD pacing reduce treatment costs of atrioventricular block. *Eur Heart J* 2001; 22: 174-80.
37. Karloff I. Hemodynamic effect of atrial triggered vs. Fixed rate pacing at rest and during exercise in complete heart block. *Acta Med Scand* 1975; 197: 195-210.
38. Greenberg B, Chatterjee K, Parmley WW, et al. The influence of left ventricular filling pressure on atrial contribution to cardiac output. *Am Heart J* 1979; 98: 742-51.
39. Ellenbogen KA, Wood MA, Stambler BS. Pacemaker syndrome: clinical hemodynamics and neurohumoral features. *NY Futura Publishing*, 1993: 85-112.
40. Ausubel K, Boal BH, Furman S. Pacemaker syndrome: definition and evaluation. *Clin Cardiol* 1985; 3: 587-94.
41. Connolly SJ, Kerr C, Gent M, et al: Dual-chamber versus ventricular pacing: Critical appraisal of current data. *Circulation* 1996; 94: 578-83.