

Nowe wskazania do elektrostymulacji serca

Przemysław Mitkowski, Romuald Ochotny

I Klinika Kardiologii Instytutu Kardiologii Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Mija 46 lat, od kiedy Zoll [1] po raz pierwszy użył zewnętrznej elektrostymulacji serca u chorego z zespołami MAS. Stałą stymulację serca z elektrod nasierdziowych ze wszczepionego na stałe stymulatora serca jako pierwszy zastosował w 1958 roku Elmquist [2]. W Polsce metodę wprowadzono do praktyki klinicznej w 1963 roku [3]. Rozwój i stopniowe rozszerzanie wskazań do stymulacji były ściśle związane z postępowaniem technologicznym.

Pierwsze stymulatory serca były prostymi generatorami impulsów o stałej częstotliwości, stąd wskazania do stałej elektrostymulacji w praktyce ograniczały się do pacjentów z utrwalonym całkowitym blokiem przedsionkowo-komorowym. Wprowadzenie w końcu lat 60. stymulatorów komorowych sterowanych czynnością przedsionków, a następnie stymulatorów „na żądanie” pozwoliło na rozszerzenie listy wskazań o chorych z okresowymi blokami przedsionkowo-komorowymi II i III° oraz zespołem chorego węzła zatokowego.

Obowiązujące dotąd wskazania do stałej stymulacji serca opierały się na zaleceniach *American College of Cardiology* i *American Heart Association* z 1991 roku [4]. Dokument ten precyzyjnie definiował wskazania w różnych postaciach choroby węzła zatokowego, bloku przedsionkowo-komorowego, bloku dwu- lub trójwiązkowego, nadwrażliwej zatoki tętnicy szyjnej i zespołów wazowagalnych oraz dotyczące przeciwdziałań częstoskurczom.

W ostatnich latach pojawiło się wiele doniesień o korzystnym wpływie stałej stymulacji serca w niektórych stanach klinicznych nieujętych we

wskazaniach do przewlekłej stymulacji serca w cytowanym powyżej raporcie. Dotyczy to głównie: bradykardii po przeszczepie serca, kardiomiopatii przerostowej z zawężeniem drogi odpływu, kardiomiopatii rozstrzeniowej. U podłoża objawów charakteryzujących każdy z tych stanów mogą leżeć różne przyczyny i inne patomechanizmy. W związku z tym chorzy z takim samym rozpoznaniem mogą prezentować nieco inne obrazy kliniczne. Wszystko to sprawia, że odpowiedź na zastosowaną terapię może u każdego z nich być inna. Istnieje zatem konieczność indywidualnego podejścia do każdego chorego, a przede wszystkim wyodrębnienie parametrów, które pozwolą ustalić, czy u danego pacjenta zastosowanie stałej stymulacji serca spowoduje poprawę kliniczną i wydłuży życie.

W kwietniu ubiegłego roku ukazał się kolejny raport Grupy Roboczej *American College of Cardiology* i *American Heart Association*, dotyczący wskazań do wszczepienia stymulatorów serca i urządzeń antytachyarytmicznych [5]. Na szczególną uwagę zasługują w nim wskazania dotyczące chorych po przeszczepie serca, z kardiomiopatią przerostową i kardiomiopatią rozstrzeniową, które zostały omówione w podrozdziale zatytułowanym „Stymulacja w specyficznych stanach chorobowych”.

Poniżej omówiono jedynie propozycje cytowanej Grupy Roboczej, dotyczące nowych kategorii wskazań. Należy jednak wspomnieć, że także w pozostałych kategoriach wskazań do implantacji systemów antybradyarytmicznych, ujętych już w poprzednich raportach, dokonano licznych, często istotnych zmian (np. włączenie wybranych przypadków bloku przedsionkowo-komorowego I° do klasy II wskazań, co do których opinie są podzielone, jednak większość ekspertów uważa, że elektrostymulacja jest korzystna lub efektywna — IIa, bądź korzyści i efektywność są gorzej udokumentowane — IIb).

Adres do korespondencji: Dr Przemysław Mitkowski
I Klinika Kardiologii IK AM im. Karola Marcinkowskiego
ul. Długa 1/2, 61-848 Poznań
Nadesłano: 10.12.1998 r. Przyjęto do druku 5.05.1999 r.

Bradykardia po przeszczepie serca

Najczęściej stosowana technika przeszczepu serca polega na pozostawieniu fragmentu przedsiionka biorcy zachowującego połączenie z układem autonomicznym. Serce dawcy nie podlega wpływom regulacyjnym baroreceptorów oraz pnia mózgu, a jedynie odpowiada na zmiany stężenia katecholamin we krwi. Ponadto u znacznej części biorców obserwuje się zaburzenia funkcji węzła zatokowego w badaniu elektrofizjologicznym [6, 7]. U części chorych (8–23%) pojawia się bradykardia w obrazie choroby węzła zatokowego [7–9]. Do zaburzeń tych dochodzi najczęściej w pierwszym tygodniu po zabiegu. Przyczyn obserwowanego zjawiska oraz czynników wpływających na jego pojawienie się jak dotąd nie ustalono. Heinz i wsp. [10] upatrują w ulepszeniu organizacji i techniki transplantacji czynników zmniejszających częstość występowania tego powikłania. U połowy chorych obserwuje się poprawę w ciągu 6–12 miesięcy [8, 11, 12]. Ze względu na przypadki nagłych zgonów sercowych spowodowanych bradyarytmią prowadzącą do asystolii, a także ograniczenie przez bradykardię rehabilitacji, niektórzy zalecają rozpoczęcie stałej stymulacji serca już w momencie, kiedy po zabiegu utrzymuje się czynność serca poniżej 60/min. Analizując czynniki demograficzne i kliniczne, nie udało się znaleźć takich, które mogłyby pomóc w wyodrębnieniu grupy chorych ze zwiększonym ryzykiem rozwoju choroby węzła zatokowego. Scott i wsp. [9] sugerują, że najczulszym wskaźnikiem konieczności wdrożenia stałej stymulacji serca u tych chorych jest potwierdzenie w badaniu holterowskim, przeprowadzonym 2–3 tygodnie po przeszczepie, utrzymujących się klasycznych wskazań do wszczęcia stymulatora. Obszerne omówienie problemów związanych z niewydolnością węzła zatokowego u chorych po przeszczepie serca oraz zalet i ograniczeń różnych typów stymulacji serca stosowanych w tej grupie pacjentów można znaleźć w obszernym artykule Kutarskiego [13].

Według Grupy Roboczej wskazaniami do rozpoczęcia stałej elektrostymulacji serca są przypadki chorych po przeszczepie serca, u których istnieją wskazania klasy I (tj. przypadki, co do których panuje powszechna zgoda lub jest dobra dokumentacja, że elektrostymulacja będzie korzystna, użyteczna i efektywna), należące do innych kategorii wskazań, oraz przypadki, w których obserwuje się objawową bradykardię lub niewydolność chronotropową — mogącą ustąpić, często jednak dopiero po kilku miesiącach, dlatego w tym czasie wymagają leczenia — klasa IIb. W przypadku bezobjawowej brady-

kardii nie ma wskazań do wszczęcia stymulatora w tej grupie chorych.

Kardiomiopatia przerostowa

Chorzy z kardiomiopatią przerostową stanowią niejednorodną grupę chorych. U około 25% z nich obserwuje się istotne zawężenie drogi odpływu lewej komory. Celem leczenia jest przede wszystkim doprowadzenie do ustąpienia objawów, ale także prewencja nagłego zgonu. W dużych dawkach stosuje się leki β -adrenolityczne i werapamil. Do niedawna jedyną metodą obok farmakoterapii stanowiła chirurgiczna miomektomia z wymianą zastawki mitralnej lub bez niej. Zabieg ten, choć skuteczny w usuwaniu objawów, jest obciążony stosunkowo dużą — sięgającą 3–16% — śmiertelnością okołooperacyjną [14–16]. W połowie lat 70., a następnie 80. pojawiły się doniesienia o zmniejszeniu się gradientu w drodze odpływu lewej komory pod wpływem stymulacji dwujamowej [17, 18]. W 1992 roku Fananapazir i wsp. [19] przedstawili w dobrze udokumentowanej pracy wyniki wszczęcia dwujamowego stymulatora serca u 44 chorych (III–IV klasa wg NYHA) z potwierdzoną kardiomiopatią przerostową z zawężeniem drogi odpływu, u których dotychczasowa farmakoterapia nie odniosła skutku. Czas opóźnienia przedsionkowo-komorowego programowano tak, aby przy jego jak największej wartości uzyskać jeszcze pełną „preekscytację” (najszerzy wystymulowany zespół QRS). Po okresie obserwacji trwającym 1,5–3 miesiące stwierdzono subiektywną poprawę kliniczną u 43 chorych (tylko 6 w klasie III wg NYHA), wydłużenie czasu trwania próby wysiłkowej ($8,3 \pm 3,3$ min *vs* $6,3 \pm 2,3$ min, $p < 0,00001$) i obniżenie gradientu podzastawkowego (27 ± 5 mm Hg *vs* 64 ± 7 mm Hg, $p < 0,0001$). Zaobserwowano także obniżenie ciśnienia skurczowego w lewej komorze, ciśnienia zaklinowania w tętnicy płucnej i średniego ciśnienia oraz niewielki wzrost rzutu minutowego serca. Sądzi się, że poprawa wynika ze zmiany sekwencji depolaryzacji lewej komory, co powoduje paradoksalny ruch przegrody międzykomorowej i poszerzenie drogi odpływu [20]. Wpływ mogą mieć także wtórne zmiany na poziomie molekularnym. W 1994 roku Fananapazir i wsp. [21] opublikowali wyniki odległej ($2,3 \pm 0,8$ -letniej) obserwacji 84 chorych z oporną na leczenie farmakologiczne kardiomiopatią przerostową z zawężeniem drogi odpływu, leczonych dwujamową stymulacją serca. W badaniu potwierdzono korzystny, odległy wpływ stymulacji dwujamowej. Poprawę kliniczną, polegającą na znacznym zmniejszeniu liczby pacjentów, u których występowały pełne utraty przy-

tomności, obniżeniu gradientu podzastawkowego, zmniejszeniu ciśnienia skurczowego i końcowo-rozkurczowego w lewej komorze przy braku istotnych zmian w wielkości rzutu minutowego serca, obserwowano u 89% chorych. U 23% nastąpiło zmniejszenie grubości ścian lewej komory, głównie przednich segmentów przegrody międzykomorowej. Stwierdzono słabą, lecz istotną korelację pomiędzy obniżeniem gradientu bezpośrednio po wszczęciu stymulatora a maksymalną jego zmianą w czasie obserwacji odległej ($r = 0,38$, $p < 0,0017$). Autorzy podkreślają jednak, że wyniki uzyskane w krótkotrwałej próbie nie pozwalają na wyodrębnienie chorych, którzy odniosą w okresie późniejszym istotne korzyści z zastosowania tej metody terapii. Nishimura i wsp. [22] w randomizowanej, krzyżowej, podwójnie ślepej próbie, porównując stymulację dwujamową (DDD) i jednojamową przedsionkową (AAI), stwierdzili w grupie 19 chorych istotnie niższe wartości gradientu w drodze odpływu lewej komory w czasie stymulacji DDD (55 ± 38 mm Hg) w porównaniu z wartościami sprzed wszczęcia stymulatora (76 ± 61 mm Hg, $p < 0,05$) oraz uzyskanych w czasie stymulacji AAI (83 ± 59 mm Hg, $p < 0,05$). Subiektywną poprawę w czasie stymulacji DDD obserwowano u 63% chorych. Poprawę taką zaobserwowano także u 42% pacjentów w czasie stymulacji AAI. Autorzy wskazują na możliwość efektu placebo związanego z samym wszczęciem układu. W pracy Gadlera i wsp. [23] wyłączenie stymulatora u chorych z kardiomiopatią przerostową wiązało się z koniecznością przywrócenia do stymulacji serca, pomiędzy 1. a 20. dniem od jej zaprzestania, z powodu nawrotu objawów klinicznych. Pogorszenie stanu chorych było związane ze wzrostem gradientu z 22 ± 21 mm Hg do 47 ± 21 mm Hg.

Wspomnieć trzeba, że w innym pilotażowym badaniu 12 chorych z kardiomiopatią przerostową bez zawężenia drogi, u których występowały objawy kliniczne, odpływu nie udało się udokumentować korzystnego wpływu stałej stymulacji serca na parametry hemodynamiczne, mimo subiektywnej poprawy obserwowanej początkowo u 10 z nich [24].

Między innymi na podstawie prezentowanych informacji Grupa Robocza rozszerzyła wskazania do stałej elektrostymulacji o przypadki chorych z objawową, oporną na leczenie farmakologiczne kardiomiopatią przerostową z istotnym spoczynkowym lub indukowanym zawężeniem drogi odpływu lewej komory. Nie ma wskazań do stymulacji serca w przypadku chorych bez objawów klinicznych, pacjentów, których stan jest dobrze kontrolowany farmakologicznie, oraz w grupie bez zawężenia drogi odpływu lewej komory.

Zastoinowa niewydolność serca

Hochleitner i wsp. [25], badając 16 chorych — w krańcowym stadium kardiomiopatii rozstrzeniowej, w tygodniu poprzedzającym wszczęcie stymulatora serca, a następnie pomiędzy 2. a 14. dobą po zabiegu — wykazali korzystny efekt stymulacji dwujamowej z krótkim czasem sprzężenia przedsionkowo-komorowego w tej grupie. Ośmiu pacjentów, ze względu na hipotonię i zespół małego rzutu, wymagało stałego wlewu dopaminy lub dobutaminy. Po rozpoczęciu stałej stymulacji serca wzrost ciśnienia skurczowego (108 ± 29 mm Hg *vs* 126 ± 21 mm Hg, $p < 0,01$) pozwolił na wycofanie się z wlewu katecholamin. Poprawie klinicznej, czyli obniżeniu klasy niewydolności serca wg NYHA ($3,6 \pm 0,4$ *vs* $2,1 \pm 0,5$, $p < 0,001$), towarzyszył wzrost frakcji wyrzutowej ($16,0\% \pm 8,4\%$ *vs* $25,6\% \pm 8,6\%$, $p < 0,001$). W okresie jednego roku od rozpoczęcia stymulacji zmarło — nagle lub z powodu udaru — 4 chorych, u których nie stwierdzono pogorszenia wydolności serca. Ta sama grupa autorów potwierdziła korzystny wpływ stałej stymulacji serca w grupie 17 chorych z kardiomiopatią rozstrzeniową w obserwacji klinicznej trwającej do 5 lat [26]. W tym czasie u 4 chorych dokonano transplantacji serca, jedna osoba zmarła z powodów pozasercowych, a 9 — nagle. Żaden pacjent nie zmarł z powodu pogorszenia niewydolności serca. Odsetek zgonów nagłych wynosił aż 90% (9 z 10 przypadków śmierci), gdy dla innych grup chorych z krańcową niewydolnością serca nie przekracza on 50%. Autorzy sugerują, że obserwowana zmiana proporcji może być spowodowana zmniejszeniem liczby zgonów na skutek pogorszenia funkcji serca jako pompy. Średni czas przeżycia, z wyłączeniem chorych po zabiegu transplantacji, wynosił 22 miesiące. Według nich stymulacja serca może poprawić przeżycie u chorych z hipotonią lub opornych na terapię inhibitorami enzymu konwertującego angiotensynę. Pacjenci z badanej grupy znajdowali się w większości w okresie niestabilnym, stąd obserwowana poprawa mogła być w części związana z optymalizacją leczenia farmakologicznego. Brecker i wsp. [27] stwierdzili, że skrócenie czasu opóźnienia przedsionkowo-komorowego w czasie dwujamowej stymulacji serca powoduje skrócenie czasu trwania fali zwrotnej mitralnej średnio o 85 ms i trójdzielnej o 110 ms ($p < 0,001$), wydłużenie czasów napełniania prawej i lewej komory o odpowiednio 90 ms i 65 ms ($p < 0,001$) i zwiększenie rzutu minutowego serca o 1,1 l/min ($p < 0,01$). Badacze wnioskują, że wydłużenie czasu napełniania i skrócenie czasu trwania fali zwrotnej leżą u podłoża poprawy klinicznej. Niestety ten korzyst-

ny wpływ stymulacji dwujamowej nie został potwierdzony przez innych. Linde i wsp. [28] w grupie 10 chorych z zaawansowaną niewydolnością serca, mimo początkowej poprawy objętości wyrzutowej i rzutu minutowego serca, nie potwierdzili korzystnego efektu w obserwacji trwającej 6 miesięcy. U poszczególnych chorych rejestrowano jednak wzrost frakcji wyrzutowej (2 pacjentów), objętości wyrzutowej i rzutu minutowego (4 chorych), obniżenie klasy wydolności wg NYHA (3 osoby), poprawę subiektywną określaną na podstawie rozbudowanego kwestionariusza samooceny (3 pacjentów). W czasie obserwacji 3 chorych zmarło, w tym 2 z powodu narastających objawów niewydolności serca. W badanej grupie było aż 7 osób z chorobą niedokrwienną serca, z tego 6 po przebytych zawałach, co różni ją od grup Hochleitner i wsp. i może mieć wpływ na obserwowane różnice. Shinbane i wsp. [29], badając chorych w IV klasie niewydolności serca wg NYHA, nie stwierdzili istotnych różnic w wartościach ciśnienia napełniania, oporów naczyniowych i wskaźnika sercowego w trakcie czasowej stymulacji serca, przy różnych czasach opóźnienia przedsionkowo-komorowego. Innes i wsp. [30], oceniając 12. chorych z kardiomiopatią rozstrzeniową, pomimo zaobserwowania wydłużenia czasu napełniania podczas dwujamowej stymulacji serca, stwierdzili spadek objętości wyrzutowej i wskaźnika sercowego. Nishimura i wsp. [31] podjęli próbę znalezienia mechanizmów odpowiedzialnych za poprawę stanu klinicznego oraz parametrów klinicznych pozwalających na wyodrębnienie pacjentów odnoszących korzyści z wdrożenia tej metody terapeutycznej. W podgrupie z wyjściowym wydłużeniem odstępu PQ ponad 200 ms optymalizacja czasu opóźnienia przedsionkowo-komorowego spowodowała: wydłużenie czasu napełniania (314 ± 102 ms *vs* 215 ± 58 ms, $p = 0,03$), podwyższenie przedskurczowego ciśnienia w lewej komorze ($36,9 \pm 10,7$ mm Hg *vs* $27,8 \pm 6,0$ mm Hg, $p = 0,03$) oraz wzrost rzutu minutowego serca. Obserwowana u 5 chorych rozkurczowa fala zwrotna mitralna zniknęła w czasie stymulacji sekwencyjnej. W podgrupie z krótszym odstępnem PQ nie zaobserwowano zmian w rzucie minutowym serca i czasie napełniania dla wartości opóźnienia przedsionkowo-komo-

rowego > 60 ms. Przy wartościach 60 ms wystąpił natomiast spadek rzutu minutowego serca ($3,4 \pm 1,3$ l/min *vs* $4,1 \pm 1,8$ l/min, $p < 0,01$). U żadnego chorego w tej podgrupie nie obserwowano mitralnej rozkurczowej fali zwrotnej. Nie stwierdzono istotnych różnic we wpływie stymulacji sekwencyjnej na wielkości rzutu minutowego: pomiędzy podgrupą chorych z kardiomiopatią rozstrzeniową a pacjentami z chorobą niedokrwienną serca, pomiędzy chorymi z I lub II° a III lub IV° niedomykalności mitralnej, a także pomiędzy osobami będącymi w czynnościowej klasie I lub II a chorymi w klasie III lub IV wg NYHA. Porównując, w warunkach ostrej próby, efekty stymulacji dwuprzedsionkowej (A2A2I), dwujamowej przedsionkowo-komorowej (RVDDD) oraz trójjamowej dwukomorowej (BiVDDD) u chorych w III i IV klasie wg NYHA, Leclercq i wsp. [32] zaobserwowali największe wartości wskaźnika sercowego i najmniejsze ciśnienia zaklinowania w tętnicy płucnej w czasie stymulacji BiVDDD.

Wydaje się, że istotny wpływ na poprawę u chorych z zaawansowaną niewydolnością serca ma przywrócenie prawidłowych relacji czasowych pomiędzy skurczem lewego przedsionka i lewej komory, a także wydłużenie czasu napełniania. Kandydatów do stałej stymulacji serca należy szukać wśród chorych z wydłużonym odstępnem PQ, obecnością przedskurczowej fali zwrotnej mitralnej, blokiem lewej odnogi pęczka Hisa oraz bradykardią. Przed podjęciem ostatecznej decyzji istotne jest także potwierdzenie efektywnej hemodynamicznie funkcji skurczowej lewego przedsionka.

Grupa Robocza rozszerzyła wskazania do stałej elektrostymulacji w tej grupie o chorych z objawową, oporną na leczenie farmakologiczne kardiomiopatią rozstrzeniową, u których obserwuje się wydłużenie odstępu PQ oraz u których w warunkach próby ostrej potwierdzono hemodynamiczne korzyści stosowania stymulacji serca. Nie ma wskazań do wszczepienia stymulatora u chorych bez objawów klinicznych, chorych z objawami, u których leczeniem farmakologicznym można uzyskać ustąpienie objawów, oraz w grupie pacjentów, u których przyczyną objawowej kardiomiopatii jest choroba niedokrwienna serca.

Piśmiennictwo

1. Zoll P.M. Resuscitation of the heart in ventricular standstill by electrical stimulation. *N. Engl. J. Med.* 1952; 247: 768–772.
2. Elmquist R., Sonning A. An implantable pacemaker for the heart. W: Smith C.N. red. *Medical Electronics*, London 1960.
3. Kieturakis Z. Elektrostymulacja serca w zespole Morganiego-Adamsa-Stokesa. *Pol. Przegl. Chir.* 1965; 12: 1242–1246.
4. Dreifus L.S., Fisch C., Griffin J.C., Gillette P.C., Mason J.W., Parsonnet V. Guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices.

- A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on assessment of diagnostic and therapeutic cardiovascular procedures (committee on pacemaker implantation). *J. Am. Coll. Cardiol.* 1991; 18: 1–13.
5. Gregoratos G., Conill A., Cheitlin M.D., Epstein A.E., Fellows C., Ferguson T.B.Jr., Freedman R.A., Hlatky M.A., Naccarelli G.V., Saksena S., Schlant R.C., Silka M.J., Ritchie J.L., Gibbons R.J., Cheitlin M.D., Eagle K.A., Gardner T.J., Lewis R.P., O'Rourke R.A., Ryan T.J., Garson A.Jr. ACC/AHA Guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (committee on pacemaker implantation). *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 31: 1175–1209.
 6. Bexton R.S., Nathan A.W., Hellestrand K.J., Cory-Pearce R., Spurrel R.A., English T.A., Camm A.J. Sinoatrial function after cardiac transplantation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1984; 3: 712–723.
 7. Heinz G., Hirschl M., Buxbaum P., Laufer G., Gasic S., Laczkovics A. Sinus node dysfunction after orthotopic cardiac transplantation: postoperative incidence and long term implications. *PACE* 1992; 15: 731–737.
 8. DiBiase A., Tse T.M., Schnittger I., Wexler L., Stinson E.B., Valentine H.A. Frequency and mechanism of bradycardia in cardiac transplant recipients and need for pacemakers. *Am. J. Cardiol.* 1991; 67: 1385–1389.
 9. Scott C.D., Dark H.J., McComb J.M. Sinus node function after cardiac transplantation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1994; 24: 1334–1341.
 10. Heinz G., Kratochwill C., Schmid S., Kreiner G., Siostrzonek P., Pacher R., Grimm M., Laufer G., Gossinger H. Sinus node dysfunction after orthotopic heart transplantation: the Vienna experience. *PACE* 1994; 17: 2057–2063.
 11. Scott C.D., Omar I., McComb J.M., Dark J.H., Bexton R.S. Long-term pacing in heart transplant recipients is usually unnecessary. *PACE* 1991; 14: 1792–1796.
 12. Payne M.E., Murray K.D., Watson K.M., Galbraith T.A., Horwanitz E.S., Starling R.C., Myerowitz P.D. Permanent pacing in heart transplant recipients: underlying causes and long-term results. *J. Heart Lung Transplant.* 1991; 10: 738–742.
 13. Kutarski A. Niewydolność węzła zatokowego po przeszczepie serca. *ESS* 1996; 3: 219–228.
 14. Senning A. Transventricular relief of idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *J. Cardiovasc. Surg.* 1977; 74: 307–314.
 15. Tajik A.J., Guilian E.R., Weidman W.H., Branderburg R.O., McGoon D.C. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Long term surgical follow-up. *Am. J. Cardiol.* 1974; 34: 815–822.
 16. Morrow A.G., Reitz B.A., Epstein S.E., Henry W.L., Conkle D.M., Itscoitz S.B., Redwood D.R. Operative treatment in hypertrophic subaortic stenosis: techniques and the results of pre- and postoperative assessments in 83 patients. *Circulation* 1975; 52: 88–102.
 17. Hassenstein P., Storch H., Schmitz W. Erfahrungen mit der schrittmacherdauer Behandlung bei Patienten mit obstruktiver Kardiomyopathie. *Thoraxchirurgie* 1975; 23: 496–498.
 18. Johnson A.D., Daily P.O. Hypertrophic subaortic stenosis complicated by high degree heart block; successful treatment with an atrial synchronous ventricular pacemaker. *Chest* 1975; 67: 491–494.
 19. Fananapazir L., Cannon III R.O., Tripodi D., Panza J.A. Impact of dual-chamber permanent pacing in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy with symptoms refractory to verapamil and β -adrenergic blocker therapy. *Circulation* 1992; 85: 2149–2161.
 20. McDonald K.M., Maurer B. Permanent pacing as treatment for hypertrophic cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 1991; 68: 108–110.
 21. Fananapazir L., Epstein N.D., Curiel R.V., Panza J.A., Tripodi D., McAreavey D. Long-term results of dual-chamber (DDD) pacing in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1994; 90: 2731–2742.
 22. Nishimura R.A., Trusty J.M., Hayes D.L., Ilstrup D.M., Larson D.R., Hayes S.N., Allison T.G., Tajik A.J. Dual-chamber pacing for hypertrophic cardiomyopathy: a randomized, double-blind, crossover trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997; 29: 435–441.
 23. Gadler F., Linde C., Ryden L. Rapid return of left ventricular outflow tract obstruction and symptoms following cessation of long-term atrioventricular synchronous pacing for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 1999; 83: 553–557.
 24. Cannon III R.O., Tripodi D., Dilsizian V., Panza J.A., Fananapazir L. Results of permanent dual-chamber pacing in symptomatic nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 1994; 73: 571–576.
 25. Hochleitner M., Hortnagi H., Ng Ch-K., Hortnagi H., Gschnitzer F., Zechmann W. Usefulness of physiologic dual-chamber pacing in drug-resistant idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 1990; 66: 198–202.
 26. Hochleitner M., Hortnagi H., Hortnagi H., Fridrich L., Gschnitzer F. Long-term efficacy of physiologic

- dual-chamber pacing in the treatment of end-stage idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 1992; 70: 1320–1325.
27. Brecker S.J.D., Xiao H.R., Sparrow J., Gibson D.G. Effects of dual-chamber pacing with short atrioventricular delay in dilated cardiomyopathy. *Lancet* 1992; 340: 1308–1312.
28. Linde C., Gadler F., Edner M., Nordlander R., Rosenqvist M., Ryden L. Results of atrioventricular synchronous pacing with optimized delay in patients with severe congestive heart failure. *Am. J. Cardiol.* 1995; 75: 919–923.
29. Shinbane J.S., Chu E., DeMarco T., Sobol Y., Fitzpatrick A.P., Lau D.M., Klinski C., Schiller N.B., Griffin J.C., Chatterjee K. Evaluation of acute dual-chamber pacing with a range of atrioventricular delays on cardiac performance in refractory heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997; 30: 1929–1300.
30. Innes D., Leitch J.W., Fletcher P.J. VDD pacing at short atrioventricular intervals does not improve cardiac output in patients with dilated heart failure. *PACE* 1994; 17: 959–965.
31. Nishimura R.A., Hayes D.L., Holmes D.R., Tajik A.J.: Mechanism of hemodynamic improvement by dual-chamber pacing for severe left ventricular dysfunction: an acute doppler and catheterization hemodynamic study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995; 25: 281–288.
32. Leclercq C., Cazeau S., LeBreton H., Ritter P., Mabo P., Gras D., Pavin D., Lazarus A., Daubert J.C. Acute hemodynamic effects of biventricular DDD pacing in patients with end-stage heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 32: 1825–1831.