

Stymulacja dwuprzedSIONkowa

Andrzej Kutarski

Katedra i Klinika Kardiologii Akademii Medycznej w Lublinie

Problem leczenia i profilaktyki nawrotów migotania i trzepotania przedsionków stanowi jedno z głównych wyzwań postawionych kardiologii u progu nowego stulecia, ze względu na powikłania zatokowe i niekorzystne następstwa hemodynamiczne tych arytmii (do tachykardiomiopatii włącznie) [1–11]. Z powodu ograniczonych możliwości leczenia farmakologicznego oraz dzięki postępowi wiedzy na temat patomechanizmów tych arytmii stymulacja serca staje się akceptowaną nefarmakologiczną metodą zapobiegania nawrotom arytmii przedsionkowych [1–11]. Powszechnie wiadomo, że podłożem (głównym substratem) tych arytmii są nieprawidłowości repolaryzacji przedsionków (jej skrócenie, zaburzenia adaptacji do częstości rytmu serca i zwiększona dyspersja czasu jej trwania), a najczęstsze czynniki wyzwalające to: przedwczesne pobudzenia przedsionkowe, zwolnienia rytmu zatokowego i specyficzna sekwencja nagłych zmian częstości rytmu serca (*short-long-short cycle*) [1, 5, 6–11]. Ze względu na często różne patomechanizmy arytmii obserwowany korzystny efekt stymulacji może znaleźć odmienne wytłumaczenie.

W jaki sposób stymulacja serca może zapobiegać nawrotom arytmii przedsionkowych?

1. Eliminacja bradykardii (*rate-control*). Normalizacja częstości rytmu serca zmniejsza niehomogenność (dyspersję) okresu repolaryzacji i w efekcie pozwala zapobiegać arytmii zależnym od zwolnień rytmu, takim jak wago-toniczne („nocne”) migotanie przedsionków (*vagally-mediated atrial fibrillation*), jak również zmniejsza częstość nawrotów arytmii w zespole brady-tachykardii (*bradycardia dependent atrial fibrillation*), także poprzez redukcję warunków powstawania przedwczesnych pobudzeń przedsionkowych („*escape*” *atrial ectopic activity*) [1, 3–5, 10, 11].

2. „Tłumienie przez częstość” (*overdrive suppression*) przedsionkowych ekstopowych ognisk bodźcotwórczych. Wiadomo, że zarówno czas trwania, jak i jednorodność powrotu pobudliwości są funkcjami częstości rytmu serca oraz że nawet niewielkie skrócenie stymulacją długości cyklu po pobudzeniu przedwczesnym zmniejsza możliwość wyzwolenia następnych pobudzeń [12–16].
3. Zniesienie przerw wyrównawczych, czyli pauz kompensacyjnych. Arytmogenny efekt sekwencji zmian długości cyklu (w mechanizmie *long-short* lub *short-long-short*) został dobrze poznany i udowodniony w odniesieniu do arytmii komorowych. Rola tego zjawiska w powstawaniu arytmii przedsionkowych jest mniej jasna, jednak również i taki mechanizm działania antyarytmicznego stymulacji przedsionkowej jest brany pod uwagę [12–16].
4. Stymulacja dwuogniskowa (dwupunktowa prawego przedsionka lub dwuprzedSIONkowa). Poprawa przewodzenia w obrębie przedsionków, poprzez „ominięcie” obszarów, w których wystąpiło (z powodów organicznych bądź czynnościowych) zjawisko zwolnionego przewodzenia, zmniejsza szansę zamknięcia dużej pętli krążącego pobudzenia nawrotowego (*macroreentry*) (ryc. 3). Nie bez znaczenia pozostaje również umiejscowienie końcówki dodatkowej elektrody przedsionkowej — lokalizacja antydromowa w stosunku do ekstopowego ogniska poprzez preekscytację tego obszaru uniemożliwia zamknięcie pętli (ryc. 1) [1–11].

Rozwiązania techniczne mające na celu zwiększenie efektywności stymulacji w zapobieganiu arytmii przedsionkowym

1. **Klasyczna stymulacja uszka prawego przedsionka rytmem o stałej częstości.** Znosi ona jedynie elektrofizjologiczne następstwa bradykardii. Ten sposób stymulacji wykazuje zadowalającą skuteczność w zapobieganiu tzw. wago-tonicznemu migotaniu przedsionków oraz umiarkowaną skuteczność antyarytmiczną

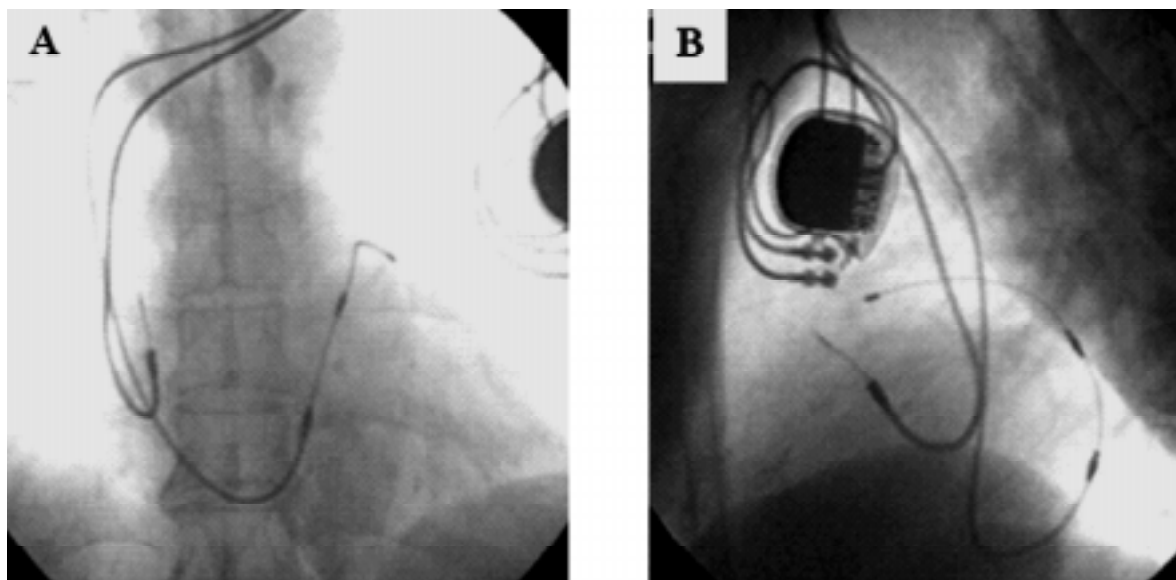
Adres do korespondencji: Dr Andrzej Kutarski
 Katedra i Klinika Kardiologii AM
 ul. Dr. K. Jaczewskiego 8, 20–090 Lublin
 Nadesłano: 4.09.2000 r. Przyjęto do druku: 16.10.2000 r.
 Praca finansowana z grantu KBN nr 4 P05B 005 18.

w zespole brady-tachykardii [1, 3–5, 10, 11]. Ze względu na lokalizację końcówki elektrody stymulacja ta nasila zaburzenia przewodzenia międzyprzedsionkowego [17–19] (ryc. 4).

2. **Stymulacja przedsionkowa o modulowanej częstości.** Okazało się, że stymulacja „stała” (tzn. w praktyce w ponad 80%) przekraczająca częstość rytmu zatokowego okazała się mieć wyraźniejszy efekt tłumiący przedsionkowe pobudzenia ektopowe w porównaniu ze stymulacją o stałej częstości, zwłaszcza u chorych z niewydolnością chronotropową węzła zatokowego [12–16]. Efekt ten (*overdrive suppression*) uzyskuje się poprzez zaprogramowanie względnie wysokiej podstawowej częstości stymulacji (85–90/min) oraz zaprogramowanie „hiperchronotropowej” reakcji na sygnały sensora [12–16]. Ograniczeniem możliwości programowania górnego limitu częstości stymulacji jest zarówno tolerancja hemodynamiczna, jak i przewodzenie przez łącze przedsionkowo-komorowe (zaburzenia przewodzenia AV) [20].
3. **Specjalne algorytmy pozwalające zachować dominację rytmu stymulatora niezależnie od częstości rytmu zatokowego (*continuous atrial pacing*).** Zasada działania takich algorytmów, różniących się jedynie szczegółami technicznymi, polega na stałym dobieraniu długości

cyklu stymulacji tak, by był on krótszy od spontanicznego rytmu serca. Co kilka lub kilkanaście impulsów długość cyklu stymulatora wydłuża się aż do detekcji pobudzenia zatokowego bądź przedwczesnego, co powoduje automatyczne przyspieszenie rytmu serca i sekwencja zjawisk powtarza się od początku [12–16]. Ta wprowadzona w ostatnich latach odmiana techniczna *overdrive pacing* okazała się skuteczniejszą metodą tłumienia pobudzeń dodatkowych od programowania względnie niefizjologicznych parametrów stymulacji o modulowanej częstości [12–16].

4. **Wybór miejsca stymulacji w przedsionku.** Uszko prawego przedsionka okazało się najkorzystniejszym miejscem stymulacji prawoprzedsionkowej u chorych bez przedsionkowych zaburzeń rytmu serca i bez współistniejących znaczących zaburzeń przewodzenia śródprzedsionkowego. Zadowalający efekt antyarytmiczny uzyskano u większości pacjentów z wagotonicznym migotaniem przedsionków i u 80% pacjentów z zespołem brady-tachykardii (u których napady arytmii wyzwalane były przez zwolnienia rytmu zatokowego) [1, 3–5, 10, 11]. Pacjentom z uporczywymi nawrotami arytmii i współistniejącymi zaburzeniami przewodzenia śród- i międzyprzedsionkowego odmienne lokalizacje elektrody przedsionkowej, takie jak



Ryc. 1. Dwuprzedsionkowy układ stymulujący. **A.** Radiogram klatki piersiowej w projekcji P-A. **B.** Projekcja boczna. Lewy przedsionek stymulowany za pomocą specjalnej elektrody (Biotronik COROX) połączonej z komorowym kanałem standardowego stymulatora dwujamowego.

Fig. 1. Bialtrial pacing system. **A.** Chest X-ray P-A view. **B.** Lateral view. Left atrium is paced with specially designed coronary sinus lead (Biotronik COROX) connected to ventricular channel of DDD pacemaker.

okolica wiązki Bachmana (przednio-górna część przegrody międzyprzedsionkowej) [21] lub okolica ujścia zatoki wieńcowej (tylno-dolny obszar przegrody) [22, 23]. Stymulacja przedsionków z tych miejsc zapewnia bardziej symetryczną (jednoczasową) aktywację obu przedsionków, minimalizując warunki do powstania dużej pętli pobudzeń nawrotnych (*macro-reentry*). Badania elektrofizjologiczne wykonane w ostatnich latach przez Papagergiou [24], Ng [25] i Ishimatsu [26] wykazały niezbicie, że stymulacja środkowego lub proksymalnego odcinka bądź ujścia zatoki wieńcowej uniemożliwia wywołanie napadu migotania przedsionków przez wystymulowane prawoprzedsionkowe pobudzenia przedwczesne, co było możliwe zawsze podczas stymulacji uszka prawego przedsionka oraz podczas rytmu zatokowego. Należy pamiętać, że te odmiany jednoogniskowej stymulacji prawoprzedsionkowej (stymulacja okolicy przebiegu wiązki Bachmana oraz ujścia zatoki wieńcowej) wykazują specyficzne działanie resynchronizujące jedynie podczas stymulacji. Natomiast podczas rytmu zatokowego w żaden sposób nie zmieniają one sytuacji elektrofizjologicznej w przedsionkach, dlatego stosuje się je równolegle z jednym z przedstawionych wcześniej sposobów (algorytmów) umożliwiających dominację rytmu stymulowanego (*overdrive pacing, continuous atrial pacing*). Wstępne wyniki uzyskane przez grupę Spencera [16, 27], Padelettiego [22, 28–30] i Katsivasa [23] są obiecujące. Aktualnie w Stanach Zjednoczonych i we Włoszech prowadzone są prospektywne, randomizowane badania mające ocenić skuteczność tego sposobu stymulacji.

Najkrócej ujmując, typy i odmiany stymulacji poprawiających synchronię aktywacji przedsionków ze względu na liczbę elektrod przedsionkowych i ich umiejscowienie w przedsionkach można podzielić na:

I. jednoogniskowe (jedna elektroda stymulująca w prawym przedsionku),

A. stymulacja tylnego-dolnego obszaru przegrody międzyprzedsionkowej (Padeletti, 1998; Katsivas, 1998) [22, 23, 28–30],

B. stymulacja górno-przedniej części przegrody międzyprzedsionkowej (Spencer, 1997) [21, 27],

II. dwumiejscowe (dwuogniskowe; dwie przedsionkowe elektrody stymulujące),

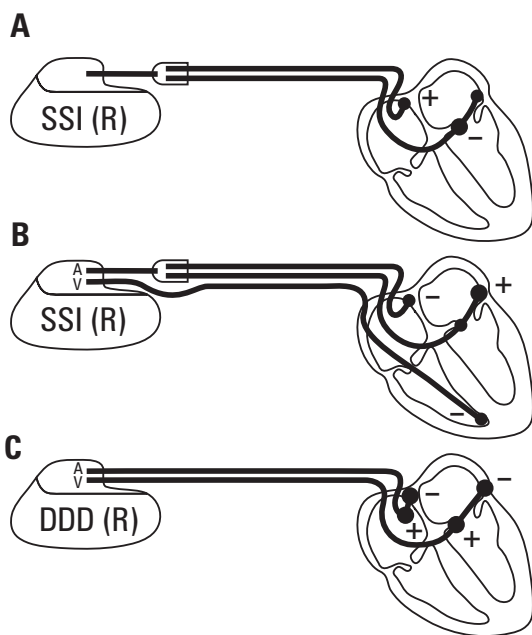
A. stymulacja dwuprzedSIONKOWA (Daubert, 1990) [31],

B. dwumiejscowa stymulacja prawego przedsionka (Saksena, 1995) [32].

Należy podkreślić raz jeszcze, że jedynie dwumiejscowe stymulacje przedsionkowe zapewniają oczekiwaną (pożądaną) preekscytację tylnego-dolnego (potencjalnie arytmogennego) obszaru prawego przedsionka [1–12] również podczas rytmu zatokowego. Poza specyficznym działaniem antyarytmicznym stymulacja taka przywraca synchronię mechanicznej funkcji przedsionków z korzystnym efektem hemodynamicznym [33–35]. Różne względy spowodowały, że w Stanach Zjednoczonych i Kanadzie najpopularniejszą odmianą przedsionkowych stymulacji resynchronizujących stała się dwumiejscowa stymulacja prawego przedsionka zaproponowana przez Saksenę i Prakasha [32], a w krajach Europy — stymulacja dwuprzedSIONKOWA wprowadzona przez Dauberta [27] oraz stymulacja przegrodowa (stymulacja tylnego-dolnego obszaru przegrody międzyprzedsionkowej) lansowana przez Padelettiego [22, 28–30]. Do stymulacji przegrodowej niezbędne jest stosowanie stymulatorów posiadających algorytm ciągłej stymulacji (*continuous atrial pacing*), natomiast do stymulacji dwuprzedSIONKOWEJ (w zasadzie) nadają się stymulatory standardowe, co przyczyniło się do rozpowszechnienia tej właśnie odmiany stymulacji.

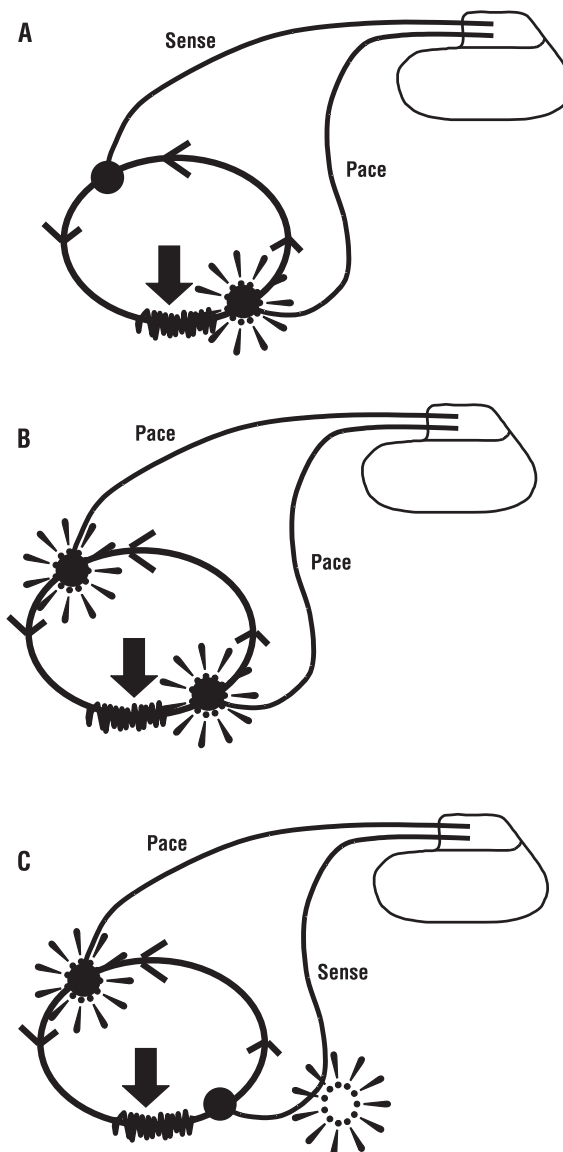
Pomimo że w bieżącym roku minie dziesiąta rocznica implantacji pierwszego układu dwuprzedSIONKOWEGO, na rynku nadal nie ma stymulatora specjalnie przeznaczonego do stymulacji dwuprzedSIONKOWEJ, który spełniałby wszystkie wymagane kryteria. Konieczność korzystania ze standardowych stymulatorów zmusiła do stosowania różnego typu łączników (rozgałęźników) „Y” [3, 4, 7, 9, 17–19, 31, 33, 36–51] lub obu kanałów stymulatora typu DDD [52–67]. Bezpośrednim efektem tej sytuacji było stosowanie różnych połączeń elektrod (ryc. 2), a efektem wtórnym — nieco odmiennie problemy techniczne i efektywność stymulacji. Niewątpliwie nie do końca rozwiązane problemy techniczne dotyczące tego rodzaju stymulacji ograniczyły rozpowszechnienie tej niezwykle ciekawej i obiecującej metody leczenia (ryc. 2).

Zasada działania dwuprzedSIONKOWEGO układu resynchronizującego sprowadza się do odtworzenia naturalnej synchronii pobudzeń przedsionków, zarówno podczas rytmu zatokowego oraz w czasie stymulacji, jak i podczas pobudzeń przedwczesnych, prawo- i lewoprzedSIONKOWYCH (ryc. 3). Zatem wykrycie (detekcja) przez układ stymulujący rozpoczęcia aktywacji prawego przedsionka (przez pobudzenia zatokowe lub pobudzenia przedwczesne pochodzące z prawego przedsionka) powinno wyzwaląć „natychmiastową” stymulację lewego przedsionka, natomiast detekcja przedwczesnego pobudzenia



Ryc. 2. Najpopularniejsze systemy połączeń elektrod stosowanych w celu uzyskania stymulacji dwuprzedsionkowej. **A.** Szeregowe połączenie elektrod w konfiguracji zaproponowanej przez Dauberta [7–10, 31, 33] z wykorzystaniem rozgałęźnika „Y”; system przeznaczony dla pacjentów bez zaburzeń przewodzenia przedsionkowo-komorowego (stymulator jednojamowy). **B.** Dwuprzedsionkowo-komorowy (trójjamowy) układ stymulujący z wykorzystaniem stymulatora DDD, przeznaczony dla pacjentów wymagających równocześnie stymulacji komorowej; szeregowe połączenie elektrod z wykorzystaniem rozgałęźnika „Y” i kanału przedsionkowego stymulatora w celu uzyskania stymulacji dwuprzedsionkowej. Konfiguracja zaproponowana przez Dauberta [7–10, 31, 33]. **C.** Dwuprzedsionkowy układ stymulujący w wykorzystaniu stymulatora DDD [52–67]. Lewy przedsionek stymulowany jest z komorowego kanału stymulatora (zaprogramowana minimalna, tzn. 0 lub 15 ms, wartość opóźnienia przedsionkowo-komorowego). System przeznaczony jest wyłącznie dla pacjentów bez zaburzeń przewodzenia przedsionkowo-komorowego.

Fig. 2. The most popular biatrial pacing systems. **A.** Split bipoles atrial lead configuration using „Y” connector; biatrial pacing system — proposed by Daubert [7–10, 31, 33] designed for patients without atrio-ventricular (A-V) conduction disturbances (SSI pacemaker). **B.** Three-chamber (biatrial and ventricular) pacing system using standard DDD pacemaker; both atrial leads are splitted and connected to atrial port of pacemaker. Daubert’s atrial leads configuration [7–10, 31, 33]. This system is designed for patients with A-V conduction disturbances coexisting. **C.** Biatrial pacing system using standard DDD pacemaker [52–67]. Left atrium is paced from the ventricular channel of pacemaker (A-V delay is programmed as short as possible). The system is designed only for patients without AV conduction disturbances.



Ryc. 3. Zasada działania stymulującego układu resynchronizującego (dwuprzedsionkowego) w zapobieganiu zamknięciu pętli krążącego pobudzenia nawrotnego (*re-entry*). Strzałką oznaczono miejsce zwolnionego jednokierunkowego przewodzenia. **A.** Stymulacja lewego przedsionka wywołana potencjałami pochodzącymi z prawego przedsionka (pobudzenie zatokowe lub prawoprzedsionkowe pobudzenia przedwczesne). **B.** Rytm stymulowany; jednoczesna stymulacja obu przedsionków. **C.** Stymulacja prawego przedsionka wywołana przedwczesnymi pobudzeniami pochodzenia lewoprzedsionkowego (*pace* — miejsce stymulacji, *sense* — miejsce detekcji pobudzenia).

Fig. 3. Resynchronising (biatrial) pacing system’s principle of work of in prevention of re-entry arrhythmias. Arrows indicate of slow conduction with unidirectional block. **A.** Left atrial pacing triggered by right atrial (sinus or ectopic) potentials. **B.** Simultaneous pacing of both atria. **C.** Right atrial pacing triggered by left atrial ectopic beat (*pace* — atrial pacing site, *sense* — atrial detection site).

pochodzącego z lewego przedsionka — „natychmiastową” stymulację prawego przedsionka (ryc. 3–5). [Względy elektrofizjologiczne i techniczne powodują jednak pewne (niepożądane) opóźnienie reakcji układu stymulującego i efektów stymulacji (ryc. 4), dlatego w celu zrelatywizowania pewnych pojęć autor musiał się posłużyć cudzysłowem].

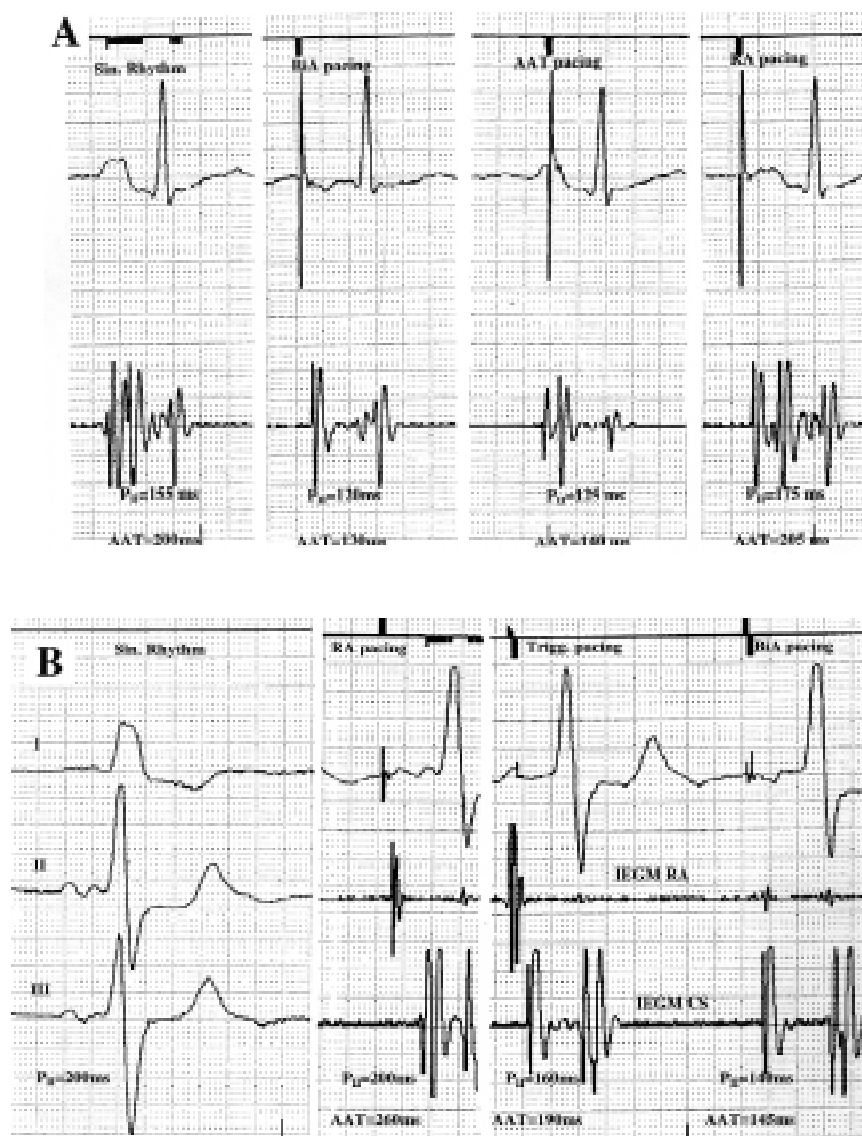
Każdego roku pojawiają się nowe doniesienia oceniające kliniczne efekty stałej stymulacji dwuprzedsionkowej, zarówno w aspekcie hemodynamicznym [33–35], jak i antyarytmicznym [3, 4, 7, 9, 17–19, 31, 33, 36–79] (tab. 1).

Chociaż stymulację dwuprzedsionkową zaprezentowano już w 1990 roku [31, 33], przez pierw-

Tabela 1. Stała stymulacja dwuprzedsionkowa w latach 1990–2000

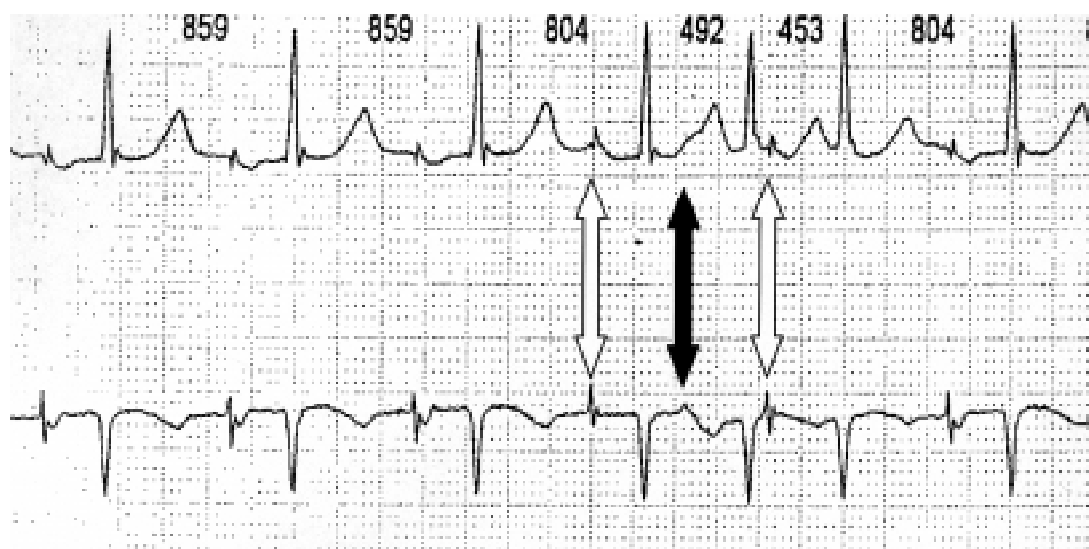
Table 1. Batrial permanent pacing in 1990–2000 years

Rok	Autor	Ośrodek (kraj)	Liczba pacjentów z układem dwuprzedsionkowym	Piśmiennictwo
1991	Daubert C.	Rennes (F)	10	[31, 33]
1995	Daubert C.	Rennes (F)	20	[45–47]
1997				
48 pacjentów				
4 ośrodki	Daubert C.	Rennes (F)	30	[7–9, 49]
	Kutarski A.	Lublin (PL)	16	[52, 53]
	Evrard P.	Liège (B)	2	[68]
1998				
212 pacjentów				
> 9 ośrodków	Daubert C.	Rennes (F)	30	[7–9, 49]
	Mabo Ph.	SYNBIAPACE		
		Badanie wieloośrodkowe (F)	50	[82, 83]
	Kutarski A.	Lublin (PL)	64	[54–56]
	Witte J.	Berlin (D)	40	[64]
	Dąbrowski P.	Zamość (PL)	10	[62]
	Curzi G.	Ankona (I)	9	[69]
	Mirza I.	Londyn (GB)	7	[70]
	Evrard P.	Liège (B)	2	[68]
2000				
527 pacjentów				
> 15 ośrodków	Daubert C.	Rennes (F)	86	[10, 11, 50, 51]
	Mabo Ph.	SYNBIAPACE		
		Badanie wieloośrodkowe (F)	47	[10, 11, 86]
	Kutarski A.	Lublin (PL)	145 + 50	[17, 18, 36–38, 57–61, 87]
	Witte J.	Berlin (D)	50	[65, 66]
	Dąbrowski P.	Zamość (PL)	40	[88]
	Mirza I.	Londyn (GB)	16	[71]
	Evrard P.	Liège (B)	15	[72]
	Malinowski K.	Aue (DE)	15	[67]
	Fragakis N.	Londyn (GB)	16	[77, 78]
	D’Ascia C.	Mediolan (I)	12	[75]
	Neugebauer A.	Lipsk (DE)	12	[74, 79]
	Orr W.P.	Harefield (GB)	10	[73]
	Lewicka E.	Gdańsk (PL)	8	[39, 40]
	Koźluk E.	Warszawa (PL)	5	[76]



Ryc. 4.A. Stymulacja dwuprzedsionkowa z zastosowaniem jednojamowego stymulatora (szeregowe połączenie elektrod przedsionkowych z wykorzystaniem łącznika „Y”). W zapisie wewnątrzsercowym (IEGM, BP sensing) rejestrowane są zarówno potencjały (fale A) prawego i lewego przedsionka, jak i potencjały komorowe. Na rycinach przedstawiono efekty elektrofizjologiczne różnych typów stymulacji, tj. ich wpływ na czas trwania załamka P i czas aktywacji przedsionków (AAT, atrial activation time). Zwraca uwagę nasilenie zaburzeń przewodzenia międzyprzedsionkowego podczas stymulacji (jednoogniskowej) uszka prawego przedsionka, umiarkowanie resynchronizujący efekt stymulacji wyzwalanej (tryb AAT, atrial triggered pacing) i doskonały efekt jednoczesnej stymulacji obu przedsionków. **B.** Stymulacja dwuprzedsionkowa z wykorzystaniem kanału komorowego stymulatora DDD do stymulacji lewego przedsionka. W zapisach wewnątrzsercowych: fale A prawego przedsionka rejestrowane są w kanale przedsionkowym (IEGM RA), a fale A lewego przedsionka (i fale potencjału komorowego) — w kanale komorowym (IEGM CS). Następstwa elektrofizjologiczne różnych trybów stymulacji są podobne jak przedstawione na rycinie A.

Fig. 4.A. Biatrial pacing with SSI pacemaker (atrial leads splitted with “Y” connector). Intracardiac electrocardiogram (IEGM) with BP sensing shows right atrial, left atrial and ventricular potentials as well. Consecutive recordings present electrophysiological effects of different atrial pacing modes. AAT = atrial activation time (the interval from the P-wave onset or pacing artifact — to the end of the potential (A-wave) of later activated atrium). Note aggravation of atrial conduction disturbances during right atrium appendage (RAA) pacing, mild resynchronising effect of triggered pacing mode (AAT pacing) and excellent atrial resynchronisation during simultaneous pacing both of atrial (BiA pacing). **B.** Biatrial pacing using ventricular channel of DDD pacemaker for left atrial pacing. IEGM: right atrial A waves are recorded in atrial channel and left atrial A waves (and ventricular potentials as well) in ventricular channel. Electrophysiological effects of different atrial pacing modes are similar to the presented in part A of the figure.



Ryc. 5. Fragment 24-godzinnego badania EKG metodą Holtera u pacjenta z implantowanym układem dwuprzedsionkowym. Pobudzenia 1–3 i 7: jednoczesowa stymulacja obu przedsionków. Pobudzenia 4 i 6: stymulacja wyzwalana przedsionkowymi pobudzeniami przedwczesnymi (jasne strzałki). Pobudzenie 5 (ciemna strzałka) niezresynchronizowane („ukryte” w okresie refrakcji stymulatora). Zresynchronizowanie tego rodzaju pobudzeń przedwczesnych (fenomenem „P na T”) wymaga zaprogramowania relatywnie krótkiego okresu refrakcji, co może stwarzać warunki dla powstania częstoskurczu stymulatorowego (*endless loop tachycardia*).

Fig. 5. 24 hour Holter recording in patient with implanted biatrial pacing system. Beats 1–3 and 7: Both atria are paced simultaneously. Beats 4 and 6: pacing is triggered by atrial premature beats (open arrows). Beat 5 (black arrow): spontaneous excitation missed by pacemaker due to its appearance during pacemaker’s refractory period. Pacemaker’s refractory period short enough for triggered pacing can create risk of endless loop tachycardia.

szych 6 lat była stosowana (z zadowalającymi efektami) jedynie przez grupę Dauberta i wsp. u ponad 20 pacjentów [31, 33, 41–49]. Dopiero od 1997 roku liczba pacjentów z dwuprzedsionkowym układem stymulującym zaczęła gwałtownie rosnać (1997 rok — 48 pacjentów, 1998 — 212, 1999 — 452, 2000 — ponad 530) i to w dużej mierze dzięki coraz powszechniejszemu stosowaniu stymulacji dwuprzedsionkowej przez cztery ośrodki polskie [17–19, 36–40, 52–63, 76, 80, 87, 88]. W większości prac i doniesień przedstawionych w tabeli 1 ocenia się efekty antyarytmiczne tej odmiany stymulacji w małych bądź średniej wielkości nierandomizowanych grupach pacjentów, zwykle niepoddających się farmakoterapii antyarytmicznej. Uwzględniając kryteria doboru pacjentów [7–11, 41–51, 57–60, 80, 81] oraz okres zdobywania doświadczeń w zakresie nowej i względnie trudnej metody stymulacji w większości ośrodków, zaprezentowane (podobne) wyniki (u ok. 30% pacjentów — bardzo dobre, u ok. 30% — zadowalające, a u ok. 40% — słabe, brak efektu antyarytmicznego lub problemy techniczne z uzyskaniem resynchronizacji przedsionków) należy uznać za nie-

zmiernie obiecujące. Kilka doniesień zasługuje na nieco szersze omówienie.

Daubert — twórca tej metody leczenia — w długiej serii prac i doniesień przedstawiał wyniki długookresowych obserwacji coraz liczniejszej (10 w 1991 r. do 86 w 1999 r.) grupy pacjentów z implantowanym dwuprzedsionkowym (lub dwuprzedsionkowo-komorowym) układem stymulującym [31, 41–51]. Grupę tych pacjentów określa się w ostatnich latach jako *French Pilot Study*. Ostatnio stanowiło ją 86 pacjentów, często z organiczną chorobą serca (75%), a wskazaniami do przedsionkowej stymulacji resynchronizującej były: czas trwania załamka P > 120 ms, czas przewodzenia międzyprzedsionkowego > 100 ms, napady arytmii od kilku lat i co najmniej dwa udokumentowane napady w okresie 6 miesięcy przed podjęciem decyzji o zabiegu, brak zadowalających efektów leczenia farmakologicznego (udokumentowana nieskuteczność co najmniej dwóch leków, w tym amiodaronu). Uporczywe arytmie stanowiły jedyne wskazanie do stymulacji dwuprzedsionkowej u 34 pacjentów; u pozostałych 52 współistniały klasyczne wskazania do stałej stymulacji serca. U 36 pacjentów występowały

napady trzepotania przedsionków, a u pozostałych — zarówno napady migotania, jak i trzepotania przedsionków. Interesujące, że aż u 40 pacjentów spośród tej grupy występowało trzepotanie przedsionków w nietypowej postaci. U prawie wszystkich pacjentów Daubert i wsp. zastosowali szeregowe połączenie elektrod przedsionkowych (*split bipoles configuration*), przedstawione na rycinie 1. Większość pacjentów otrzymała stymulator dwujamowy, posiadający możliwość pracy kanału przedsionkowego w trybie wyzwalanym (AAT), przy zachowanej klasycznej współpracy z kanałem komorowym w trybie blokowanym (DDA/T). System ten pozwalał na uzyskanie zadowalającej resynchronizacji przedsionków zarówno podczas rytmu zatokowego, jak i w przypadku przedwczesnych pobudzeń pochodzących z prawego lub lewego przedsionka. Włączenie stymulacji dwuprzedsionkowej powodowało skrócenie czasu trwania załamka P średnio do 106 ms vs 187 ms podczas rytmu zatokowego. Średni czas obserwacji wynosił 33 miesiące. Bardzo dobry efekt antyarytmiczny (bez nawrotów arytmii) uzyskano u 32% pacjentów, wynik dobry (znaczna redukcja nawrotów arytmii) u 31%, efekt przejściowy lub niewielki u 10%, natomiast brak korzyści stymulacji resynchronizującej i ostatecznie przejście arytmii w postać utrwaloną u 26% pacjentów. Poszukiwanie czynników i parametrów wpływających na efektywność stymulacji dwuprzedsionkowej i pozwalających jednocześnie przewidzieć skuteczność tej metody leczenia z zastosowaniem analizy wieloczynnikowej wykazało jedynie ograniczoną przydatność analizy czasu trwania szerokości załamka P. Tym niemniej okazało się, że występowanie ciężkich zaburzeń przewodzenia międzyprzedsionkowego (czas trwania załamka P > 160 ms) ma obciążające znaczenie rokownicze. Wieloletnie doświadczenia w zakresie stosowania stymulacji dwuprzedsionkowej umożliwiły Daubertowi napisanie wielu prac poglądowych oraz rozdziałów w podręcznikach i monografiach [7–11].

Pojawienie się innych odmian przedsionkowych stymulacji resynchronizujących, jak zaproponowana przez Saksenę i Prakasha w 1995 roku dwupunktowa stymulacja prawego przedsionka [32], stymulacja wiązki Bachmana przedstawiona przez Spencera w 1997 roku [21, 27] oraz stymulacja tylna-dolnej części przegrody międzyprzedsionkowej — przez Padelettiego w 1998 roku [22, 28–30], a także problemy techniczne towarzyszące stymulacji lewego przedsionka z zatoki wieńcowej opóźniały powszechniejsze zastosowanie stymulacji dwuprzedsionkowej w drugiej połowie lat 90. Jednak, jak wynika z tabeli 1, wyniki uzyskane przez grupę

Dauberta inspirowały inne ośrodki do zmierzenia się z problematyką stymulacji lewego przedsionka i stymulacji dwuprzedsionkowej.

W 1997 roku pojawiły się pierwsze polskie doniesienia na temat doświadczeń ze stymulacją dwuprzedsionkową [52, 55]. Do 1997 roku nie było na polskim rynku rozgałęźników typu „Y” niezbędnych do szeregowego połączenia elektrod i stymulacji obu przedsionków z jednego (przedsionkowego) kanału stymulatora. Dlatego w latach 1996–1998 stymulację obu przedsionków uzyskiwano, posługując się stymulatorem DDD (ryc. 2). Zastosowanie tego najprostszego systemu, posiadającego wiele poznanych znacznie później zalet [57–60, 80, 81], stało się możliwe dzięki wprowadzeniu na nasz rynek stymulatorów DDD z możliwością programowania ultrakrótkich (15 ms) wartości opóźnienia AV (rodziny *Physios* i *Dromos*). Właśnie z polskich ośrodków (lubelski, zamojski) pochodzą pierwsze doniesienia o wykorzystaniu takiego systemu do stymulacji dwuprzedsionkowej [35, 39, 40, 52–55, 62, 63, 76, 88]; w następnych latach system ten stosował Witte [64–66]. W minionym roku, zarówno w piśmiennictwie krajowym jak i zagranicznym [57–61, 80], przedstawiono wyniki 2-letniej obserwacji 50 pacjentów z omawianym dwuprzedsionkowym układem stymulującym; przyjęto ogólnie zaakceptowane wskazania do tej metody leczenia [7–11, 31, 48–51]. Spektakularny sukces (bez konieczności stosowania leków antyarytmicznych) w zapobieganiu nawrotom arytmii osiągnięto u 25% pacjentów, zaś efekt zadowalający (wybitna redukcja nawrotów arytmii i utrzymanie farmakoterapii antyarytmicznej) uzyskano u 42%. Autorzy zwrócili uwagę na względnie liczną (11%) grupę pacjentów z arytmiami przedsionkowymi poprzedzonymi ekstrasystolią lewoprzedsionkową [57–61, 80]. U tych pacjentów stosowany system nie zapewniał możliwości synchronizacji z „lewa na prawo”. U 4% pacjentów z powodu wystąpienia zaburzeń przewodzenia AV zaistniała konieczność zmiany rodzaju stymulacji na trójjamową [57–61]. Niedoskonałości systemu stymulacji dwuprzedsionkowej z zastosowaniem stymulatora DDD oraz dostępność łączników „Y” w następnych latach spowodowały, że ponownie zainteresowano się systemem zaproponowanym przez Dauberta (ryc. 1, 2, 4), polegającym na szeregowym połączeniu elektrod (stymulacja jednego z przedsionków prądem katodowym, drugiego zaś anodowym). System ten, poza ośrodkiem lubelskim [17–19, 36–38, 54, 55, 80, 81, 87], zaczęto stosować również w innych ośrodkach w kraju [39, 40, 76, 88]. Roczna obserwacja grupy 62 pacjentów [38, 55, 87] wykazała bardzo dobry efekt antyarytmiczny (bez nawro-

tów arytmii) u 64% pacjentów, dobry (istotne zmniejszenie nawrotów arytmii) u 22%, natomiast efekt słaby lub całkowity brak antyarytmicznego działania tego rodzaju stymulacji stwierdzono u 13% pacjentów. Należy zaznaczyć, że zarówno w doświadczeniach francuskich [31, 33, 41–49], jak i polskich [17–19, 36–40, 52–63, 76, 80, 87, 88] główne czynniki decydujące o wyborze tego rodzaju stymulacji (poza istnieniem klasycznych wskazań do stymulacji serca) stanowiły: częstość nawrotów arytmii (kilka napadów w miesiącu lub częściej), oporność arytmii na leczenie kombinacjami leków antyarytmicznych, następstwa arytmii (hemodynamiczne i potencjalne zagrożenie powikłaniami zatwowymi) oraz obecność zaburzeń przewodzenia międzyprzedsionkowego. Wiek pacjenta, ewentualna obecność i stopień zaawansowania organicznej choroby serca, jak również wielkość lewego przedsionka nie miały większego znaczenia przy wyborze trybu i sposobu stymulacji. Niewątpliwie taki sposób doboru pacjentów musiał wpływać na odległe wyniki stymulacji dwuprzedsionkowej.

Interesujące uzupełnienie przedstawionych obserwacji stanowią badania Witte [64–66]. Stymulację dwuprzedsionkową zastosował on jedynie u pacjentów z samotnym (uporczywie nawracającym) migotaniem przedsionków. Chociaż podaje on obecność bloku międzyprzedsionkowego (czas trwania załamka P > 100 ms) za obowiązkowe kryterium zastosowania tej metody leczenia, to wartość średnia tego parametru (125 ms) była znacznie niższa niż w grupie Dauberta (164 ms) i doniesieniach innych autorów (150 ms) [17–19, 34, 36–38, 52–61, 80, 81]. Spośród 51 pacjentów leczonych przez rok stymulacją dwuprzedsionkową u 18% uzyskał efekt spektakularny (bez arytmii, bez konieczności stosowania leków antyarytmicznych), u 8% osiągnął podobny efekt, jednak po dołączeniu leków antyarytmicznych, u 35% — znaczącą redukcję nawrotów arytmii, zaś u 14% chorych leczenie nie przyniosło zauważalnego efektu. Do stymulacji dwuprzedsionkowej stosował on stymulator DDD (ryc. 1, 2, 4), niepozwalający na uzyskanie resynchronizacji w przypadku dodatkowych pobudzeń pochodzących z lewego przedsionka. Na podstawie kolejnych, niemieckich doniesień na ten temat można stwierdzić, że również u pacjentów z samotnym migotaniem przedsionków i umiarkowanymi zaburzeniami przewodzenia międzyprzedsionkowego można uzyskać znaczące zmniejszenie lub eliminację nawrotów arytmii za pomocą stymulacji dwuprzedsionkowej [64–66].

Zbliżone efekty kliniczne stymulacji dwuprzedsionkowej uzyskali również inni autorzy [67–79, 88]. Zwracają uwagę doniesienia o przydatno-

ści tej metody stymulacji również u pacjentów po zabiegach kardiochirurgicznych [76] oraz po wewnątrzsercowej kardiowersji opornej na standardowe leczenie przewlekłego migotania przedsionków [77]. W innych doniesieniach (niezbyt liczne grupy pacjentów) znajdujemy sugestie o znikomej skuteczności takiej stymulacji w podgrupie pacjentów bez zaburzeń przewodzenia międzyprzedsionkowego [71] oraz o małej wartości prognostycznej nasilenia bloku międzyprzedsionkowego dla przewidywania efektu stymulacji dwuprzedsionkowej [78].

Należy podkreślić, że wszystkie wymienione prace i doniesienia dotyczyły badań prospektywnych, lecz nierandomizowanych; efekt kliniczny stymulacji dwuprzedsionkowej oceniano w nich przez porównanie pooperacyjnego okresu obserwacji z okresem przedoperacyjnym. Cytowane badania wykazały niezbitcie zmniejszenie częstości (u części pacjentów nawet eliminację) napadów arytmii po implantacji dwuprzedsionkowego układu stymulującego, nie dały jednak odpowiedzi na pytanie, czy uzyskany efekt jest następstwem samej stymulacji (zniesienia bradykardii i arytmogennych zmian długości cyklu, tłumienia ognisk ektopowych przez przyspieszenie rytmu serca, zapobiegania polekowym zwolnieniom rytmu itp.), czy też jest specyficznym następstwem jednoczesnej stymulacji obu przedsionków.

W celu uzyskania jednoznacznej odpowiedzi na powyższe pytania Daubert w 1995 roku rozpoczął badania wieloośrodkowe o nazwie SYNBIAPACE (*SYN*chronous *BI*atrial *PAC*ing for atrial *arrhythmia prevEntion Study*) [82–84]. Włączono do nich 43 chorych spełniających kryteria wskazań do stymulacji dwuprzedsionkowej. Wszyscy otrzymali dwuprzedsionkowy układ stymulujący z szeregowym połączeniem elektrod (ryc. 2, 4) oraz stymulator Chorus 7034 firmy Ela Medical, posiadający możliwość prowadzenia stymulacji wyzwalanej (AAT) w kanale przedsionkowym z zachowaniem klasycznych algorytmów współpracy kanału przedsionkowego i komorowego. Przy niezmiennym sposobie leczenia farmakologicznego u każdego pacjenta co 3 miesiące zmieniano program stymulacji: klasyczna stymulacja DDD 40/min z wyłączoną funkcją stymulacji lewego przedsionka, klasyczna stymulacja DDD 70/min z wyłączoną funkcją stymulacji lewego przedsionka, stymulacja DDD 70/min z włączoną stymulacją lewego przedsionka i funkcją stymulacji wyzwalanej w kanale przedsionkowym (stymulacja dwuprzedsionkowa). Podstawowym narzędziem badawczym była pamięć holterowska stymulatora, za pomocą której, po zastosowaniu każdego nowego programu stymulacji, określano dwa podstawo-

we parametry (*end point*): czas (w dniach) do wystąpienia pierwszego napadu arytmii i łączny czas (w dniach) trwania arytmii w porównywanych okresach obserwacji. Uzyskane wyniki [11, 85, 86] przedstawiono w tabeli 2.

Okazało się, że zaobserwowane różnice (na korzyść stymulacji dwuprzedsiolkowej) nie mają istotności statystycznej i podczas kilku ostatnich kongresów dotyczących stymulacji serca rozważano możliwe przyczyny uzyskania takich wyników, podkreślając również niedoskonałość zastosowanych stymulatorów w zakresie aktywnego tłumienia pobudzeń przedwczesnych (brak funkcji typu *overdrive pacing, continuous pacing*). Niejednoznaczne wyniki jednego programu badawczego przeprowadzonego u 43 pacjentów nie mogą oczywiście dyskredytować rezultatów innych, wcześniejszych lub prowadzonych równolegle programów badawczych [11, 51, 60, 65, 66, 87, 88], które przedstawiono w tabeli 3.

Z tabeli 3 wynika, że u większości pacjentów z ciężkimi, opornymi na farmakoterapię arytmiami przedsiolkowymi zastosowanie stymulacji dwuprzedsiolkowej powoduje znaczące zmniejszenie bądź nawet eliminację nawrotów arytmii; dodatkową korzyść stanowi większe bezpieczeństwo leczenia antyarytmicznego. W rozważaniach nad mechanizmami działania antyarytmicznego stymulacji dwu-

przedsiolkowej uwzględnia się również jej wpływ hemodynamiczny, wynikający nie tylko z przywrócenia synchronii skurczu przedsiolków [33–35], lecz również z modyfikacji profilu napełniania lewej komory w następstwie skrócenia odstępu AV.

Analiza bogatego piśmiennictwa oraz doświadczenia własne pozwalają na kilka stwierdzeń ogólnych. Pomimo upływu 10 lat stała stymulacja dwuprzedsiolkowa pozostaje obiecującą metodą niefarmakologicznego zapobiegania nawrotom arytmii nadkomorowych. Za główną przyczynę mało dynamicznego rozwoju tej metody należy uznać wieloletni brak elektrod do stymulacji lewego przedsiolka i stymulatorów przeznaczonych do stymulacji dwuprzedsiolkowej. Wiadomo dziś, że metoda ta przynosi efekty zarówno u pacjentów bez organicznej choroby serca, jak i u pacjentów ze schorzeniami serca, a nawet u osób po zabiegach kardiochirurgicznych. Słabszego efektu antyarytmicznego należy się spodziewać u pacjentów bez wyraźnych zaburzeń przewodzenia międzyprzedsiolkowego (prawidłowy czas trwania załamka P) i u pacjentów z ciężkimi blokami międzyprzedsiolkowymi (załamek P > 160 ms). Nie wykazano, by efektywność antyarytmiczna stymulacji dwuprzedsiolkowej zależała od rodzaju arytmii (migotanie przedsiolków, typowe lub nietypowe trzepotanie przedsiolków), lecz brak takiej zależności może wynikać z liczeb-

Tabela 2. Ostateczne wyniki wielośrodowego programu SYNBIAPACE [11, 84]

Table 2. Final results of the SYNBIAPACE STUDY [11, 84]

Program stymulacji	Standard DDD 40/min	Standard DDD 70/min	DDTA
Czas do pierwszego nawrotu (dni)	39 ± 22	37 ± 22	62 ± 24
Całkowity czas trwania arytmii przedsiolkowych (dni)	5 ± 13	7 ± 16	4 ± 18

DDTA — stymulacja DDD z włączoną stymulacją lewego przedsiolka i funkcją wyzwiania w kanale przedsiolkowym

Tabela 3. Efekty kliniczne stymulacji dwuprzedsiolkowej w największych liczebnie grupach pacjentów

Table 3. Clinical effects of BiA pacing in the biggest groups of pts

Autor	Daubert [11, 51]	Witte [65, 66]	Kutarski [60, 87]	Dąbrowski [88]	Razem	Wartości średnie
Okres obserwacji	33	12	12	18	–	18,9
Liczba pacjentów	86	51	122	37	296	100%
Efekt kliniczny	B. dobry	28	19	80	147	49%
	Zadowalający	27	25	25	91	31%
	Słaby	9	–	8	17	6%
	Brak	22	7	9	41	14%

ności analizowanych (osobno) grup pacjentów. Zagadnienia powiązania nasilenia i lokalizacji (bloki między- i śródprzedsionkowe) zaburzeń przewodzenia w przedsionkach (substratu), rodzaju arytmii i efektywności antyarytmicznej poszczególnych rodzajów stymulacji resynchronizujących (jedno- i dwuogniskowych) należy w chwili obecnej uznać za wymagające dalszych badań i obserwacji. Odpowiedzi na wiele pytań udzieli prawdopodobnie retrospektywna analiza losów chorych leczonych od kilku lat różnymi odmianami resynchronizujących stymulacji przedsionkowych. Informacje te powinny pozwolić na ustalenie precyzyjniejszych wskazań do stymulacji resynchronizujących. W ostatnich latach rozwiązano większość problemów technicznych dotyczących stymulacji lewego przedsionka.

Należy spodziewać się szybkiego wyjaśnienia niektórych problemów związanych ze stymulacją dwuprzedsionkową i ukazania się na rynku stymulatora przeznaczonego do stymulacji dwuprzedsionkowej, posiadającego również algorytmy tłumiące (*continuous atrial pacing*). Wydaje się, że w następnych latach stymulatory dwuprzedsionkowe będą służyć także leczeniu napadów arytmii (przerwanie napadów za pomocą stymulacji). Prawdopodobnie staną się one również częścią atriowertera (defibrylatora przedsionkowego), co pozwoli ograniczyć częstość wyładowań tego urządzenia. Te możliwości rozwoju są dodatkową zaletą stymulacji dwuprzedsionkowej i przemawiają za kontynuacją badań nad tą najstarszą odmianą resynchronizujących stymulacji przedsionkowych.

Piśmiennictwo

- Murgatroyd F.D. Modes of onset of spontaneous episodes of atrial fibrillation: Implications for the prevention of atrial fibrillation by pacing. W: Daubert J.C., Prystowsky E.N., Ripart A. red. Prevention of tachyarrhythmias with cardiac pacing. Futura Publishing Company Inc. Armonk, NY 1997; 53–65.
- Hayes D.L. Prevention of permanent and proxysmal atrial tachyarrhythmias with permanent cardiac pacing: the role of pacing mode. W: Daubert C., Prystowsky E., Ripart A. red. Prevention of Tachyarrhythmias with Cardiac Pacing. Armonk, New York; Futura Publishing Company Inc., 1997; 67–85.
- Slade A., Camm J. Pacing to prevent atrial fibrillation. W: Oto M. red. Practice and progress in cardiac pacing and electrophysiology. Kluwer Academic Publishers, 1996; 175–187.
- Slade A.K.B., Murgatroyd F.D., Ricard Ph., Levy S., Camm J. Pacemakers and implantable defibrillators in atrial fibrillation. W: Falk R.H., Podrid Ph.J. red. Atrial Fibrillation. Mechanisms and Management. Lipincott-Raven Publishers, Philadelphia-New York 1997; 439–463.
- Spurrell Ph., Sulke N. Pacing and defibrillation for the prevention and termination of atrial fibrillation. W: Ovsyshcher I.E. red. Cardiac arrhythmias and device therapy: Results and perspectives for the new century. Futura Publishing Company Inc., Armonk NY 2000; 181–188.
- Yu W.C., Tsai C.F., Hsieh M.H., Chen C.C., Tai C.T., Ding Y.A. i wsp. Prevention of the initiation of atrial fibrillation: Mechanisms and efficacy of different atrial pacing modes. PACE 2000; 23: 373–379.
- Daubert C., Leclercq Ch., Pavin D., Mabo Ph. Biatrinal synchronous pacing: A new approach to prevent arrhythmias in patients with atrial conduction block. W: Daubert C., Prystowsky E., Ripart A. red. Prevention of tachyarrhythmias with cardiac pacing. Armonk NY United States, Futura Publishing Company Inc. Armonk NY, 1997; 99–119.
- Gras D., Ritter P., Leclercq C., Lazarus A., Cazeau S., Mabo Ph., Daubert C. Biatrinal pacing for atrial arrhythmia prevention. W: Santini M. red. Progress in Clinical Pacing 1998. Futura Media Services. Armonk NY, 1996; 301–306.
- Daubert C., Mabo Ph., Berder V., Gras D. Atrial flutter and interatrial conduction block: preventive role of biatrial synchronous pacing? W: Waldo A.L., Touboul red. Atrial flutter. Advances in mechanisms and management. Futura Publishing Company, Inc. Armonk New York, 1996; 331–348.
- Daubert J.C., D'Allonnes G.R., Mabo Ph. Multisite atrial pacing to prevent atrial fibrillation. Proceeding of International Meeting "Atrial fibrillation 2000" Bologna, Italy. Palazzo dei Congressi. September 16–17, 1999 Centro Editoriale Pubblicitario Italiano 1999; 109–112.
- Daubert J.C., D'Allonnes G.R., Pavin D., Mabo Ph. Prevention of atrial fibrillation by pacing. W: Ovsyshcher I.E. red. Cardiac arrhythmias and device therapy: Results and perspectives for the new century. Armonk, NY; Futura Publishing Company Inc. Armonk NY, 2000; 155–166.
- Sutton R. Does rate-responsiveness contribute to arrhythmia prevention in atrial-based pacemakers? W: Daubert C., Prystowsky E., Ripart A. red. Prevention of tachyarrhythmias with cardiac pacing. Armonk NY United States, Futura Publishing Company Inc. Armonk NY, 1997; 83–85.

13. Ricci R., Padeletti L., Puglisi A., Azzolini P., Capucci A., Spampinato A. i wsp. Pacing to prevent atrial fibrillation: Consistent atrial pacing algorithm. VIII International Symposium on Progress in Clinical Pacing; Rome-Italy 1–4 Dec. 1998; 307–312.
14. Attuel P. Suppression of atrial fibrillation using a new pacing algorithm. *Progr. Biomed. Res.* 2000; 5: 13–18.
15. Levine P.A., Sperzel J., Florio J., Bernhardt J., Ip J.H., Damon M. Device management of paroxysmal atrial fibrillation using the dynamic atrial overdrive algorithm. *Herz-Schrittmacher* 2000; 20: 86–93.
16. Attuel P. Therapy and prevention of atrial fibrillation by overdrive stimulation? *Herz-Schrittmacher* 2000; 20: 104–111.
17. Kutarski A., Oleszczak K., Wójcik M. Atrial conduction disturbances in patients with permanent biatrial pacing system. *Kardiol. Pol.* 2000; 52: 442–450.
18. Kutarski A., Oleszczak K., Wójcik M., Głowniak A. Long-term biatrial pacing. What happens with interatrial condition disturbances? W: Navarro-Lopez F. red. XXI Congress of the European Society of Cardiology. Monduzzi Editore, Italy-MediMond USA 1999; 791–797.
19. Kutarski A., Wójcik M., Głowniak A., Sodolski T., Widomska-Czekajska T. P-wave signal averaged time domain parameters and averaged P wave dispersion during different atrial pacing modes in patients with atrial arrhythmias. *Herzsch. Electrophys.* 2000; 11: 117–123.
20. Linde C., Nordlander R., Rosenqvist M. Atrial rate adaptative pacing: What happens to AV conduction? *PACE* 1994; 17: 1581–1589.
21. Spencer III W.H., Zhu D.W.X., Markowitz T., Badrudin S.M., Zoghbi W.A. Atrial septal pacing: a method for pacing both atria simultaneously. *PACE* 1997; 20: 2739–2745.
22. Padeletti L., Porciani M.C., Michelucci A., Colella A., Vena S., Costoli A. i wsp. The septal atrial pacing. Proceeding of International Meeting “Atrial fibrillation 2000” Bologna, Italy. Palazzo dei Congressi. September 16–17, 1999 Centro Editoriale Pubblicitario Italiano 1999; 113–115
23. Katsivas A., Manolis A.G., Lazaris E., Vassilopoulos C., Louvros N. Atrial septal pacing to synchronize atrial depolarization in patients with delayed interatrial conduction. *PACE* 1998; 21, II: 2220–2225.
24. Papageorgiou P., Anselme F., Kirchoff C., Monahan K., Rasmussen C.A., Epstein L.M. i wsp. Coronary sinus pacing prevents induction of atrial fibrillation. *Circulation* 1997; 96: 1893–1898.
25. Ng K.S., Ng W.L., Chia B.L. Comparative acute efficacy or dual site right atrial pacing versus biatrial pacing versus lone coronary sinus pacing in prevention of atrial fibrillation. *PACE* 1999; 22: 14 (streszczenie).
26. Ishimatsu T., Hayano M., Hirata T., Iliev I., Komiya N., Nakao K. Electrophysiological properties of the left atrium evaluated by coronary sinus pacing in patients with atrial fibrillation. *PACE* 22: 1739–1746.
27. Spencer W., Ahu D., Markowitz T., Zoghbi W. Atrial septal pacing: a method of pacing the atria simultaneously. *PACE* 1997; 20: 1053 (streszczenie).
28. Padeletti L., Pieragnoli P., Ciapetti C., Colella A., Gasparini M., Mantica M. i wsp. Atrial lead site effects transition to chronic atrial fibrillation (AF) in patients with paroxysmal AF treated by AV junction RF ablation and DDD pacemaker. *PACE* 23: 632 (streszczenie).
29. Padeletti L., Porciani C., Colella A., Santini M., Ricci R., Puglisi A. i wsp. Comparison of interatrial septum pacing with right atrial appendage pacing for prevention of paroxysmal atrial fibrillation. *Europace* 2000; 1: 14 (streszczenie).
30. Padeletti L., Porciani C., Colella A., Santini M., Ricci R., Puglisi A. i wsp. Comparison of interatrial septum pacing with right atrial appendage pacing for prevention of paroxysmal atrial fibrillation. *PACE* 2000; 23: 118 (streszczenie).
31. Mabo P., Berder P., Ritter P., Paillard F., Kermarrec A., Daubert C. Prevention of atrial tachyarrhythmias related to advanced interatrial block by permanent atrial resynchronisation. *PACE* 1991; 14: 122 (streszczenie).
32. Saksena S., Prakash A., Hill M., Krol R., Munsif A.N., Mathew P.P. i wsp. Prevention of recurrent atrial fibrillation with chronic dual-site right atrial pacing. *JACC* 1996; 28: 687–694.
33. Daubert C., Mabo Ph., Berder V., De Place Ch., Kermarrec A., Paillard F. Simultaneous dual atrium pacing in high degree interatrial blocks: hemodynamic results. *Circulation* 1991; 84: 1804 (streszczenie).
34. Koziara D., Oleszczak K., Kutarski A. The left ventricular filling during different modes of atrial pacing — BiA *vs* CS or RAA pacing — echocardiographic study. *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* 1998; 91, III: 259 (streszczenie).
35. Dąbrowski P., Obszański B., Kwiatkiewicz J., Poświatowski J., Lewicka G., Kleinrok A. Comparison of acute hemodynamic effect during right atrium appendage and biatrial pacing in patients with recurrent atrial arrhythmias. *PACE* 1999; 22: 52 (streszczenie).
36. Kutarski A., Oleszczak K., Wójcik M., Głowniak A., Poleszak K., Widomska-Czekajska T. Permanent biatrial pacing for atrial arrhythmias. Long term experience in 96 pts with modified split BP pacing system. *MESPE J.* 1999; 1: 225 (streszczenie).

37. Kutarski A., Oleszczak K., Widomska-Czekajska T. Prevention of atrial arrhythmias by left atrial resynchronisation. *Progr. Biomed. Res.* 1999; 4 (supl. A): 61 (streszczenie).
38. Kutarski A., Wójcik M., Oleszczak K., Widomska-Czekajska T. Biatrrial pacing for recurrent atrial arrhythmias. Long term experience in 155 pts. The anniversary 8th Alpe Adria Cardiology Meeting. Potoroz, Slovenia; May 24–28 2000; 76 (streszczenie).
39. Lewicka-Nowak E., Świątecka G., Kutarski A., Lubiński A. Does permanent biatrial pacing stabilise sinus rhythm in patients with brady-tachy syndrome? *Folia Cardiol.* 2000; 7 (supl. B): B–15 (streszczenie).
40. Lewicka-Nowak E., Świątecka G., Kutarski A., Lubiński A., Kempa M. Modified split BP biatrial pacing in patients with brady-tachy syndrome. *Folia Cardiol.* 2000; 7 (supl. B): B–14 (streszczenie).
41. Daubert C., Mabo P., Bazin P., De Place Ch., Vauthier M., Baisset J.M. Feasibility and safety of permanent left atrial pacing via the coronary sinus by using “J”-shaped leads. *PACE* 1993; 16: 1146 (streszczenie).
42. Daubert C., Gras D., Berder V., Leclercq C., Mabo Ph. Resynchronisation atriale permanente par la stimulation biatriale synchrone pur le traitement préventif du flutter auriculaire associe a un bloc inter-auriculaire de haut degré. *Arch. Mal. Coeur.* 1994; 87: 1535–1546.
43. Daubert C., Cezau S., Limousin M., Rosset N., Mabo P., Ritter P. Atrial resynchronisation: a new algorithm of arrhythmia prevention in DDD pacing. *Eur. Heart J.* 1994; 15: 492 (streszczenie).
44. Daubert C., Cezau S., Limousin M., Rosset N., Mabo P., Ritter P. Atrial resynchronisation: a new algorithm of arrhythmia prevention in DDD pacing. *PACE* 1994; 17: 139 (streszczenie).
45. Daubert C., Gras D., Leclercq C., Baisett J., Pavin M., Mabo P. Prevention of atrial flutter by permanent biatrial synchronous pacing. *PACE* 1995; 18: 93 (streszczenie).
46. Daubert C., Gras D., Leclercq C., Baisett C., Victor F., Mabo P. Biatrrial synchronous pacing: a new therapeutic approach to prevent refractory atrial tachyarrhythmias. *Am. Coll. Cardiol.* 1995; special issue; 754–761 (streszczenie).
47. Daubert C., Gras D., Leclercq C., Baisett C., Victor F., Mabo P. Biatrrial synchronous pacing: a new therapeutic approach to prevent refractory atrial tachyarrhythmias. *PACE* 1995; 18: 180 (streszczenie).
48. Leclercq C., Daubert C., Gras D., Baisett J., Pavin D., Mabo P. Prevention of atrial flutter using permanent biatrial synchronous pacing. *Eur. J.C.P.E.* 1996; 6: 49 (streszczenie).
49. Mabo P., Gras D., Pavin D., Leclercq C., Baisset J., Daubert J. Biatrrial synchronous pacing. Long-term experience. *Eur. J.C.P.E.* 1996; 6: 175 (streszczenie).
50. d’Allones G.R., Victor F., Pavin D., Mabo Ph., Daubert C. Long-term effects of biatrial synchronous pacing to prevent drug refractory atrial tachyarrhythmias: a pilot study. *PACE* 1999; 22: 755 (streszczenie).
51. d’Allones G.R., Victor F., Pavin D., Mabo Ph., Daubert C., Leclercq C. Long-term results of a pilot study on biatrial synchronous pacing for prevention drug-refractory atrial tachyarrhythmias: *Eur. Heart J.* 1999; 20 (supl.): 5 (streszczenie).
52. Kutarski A., Oleszczak K., Koziara D., Poleszak K. Permanent biatrial pacing — the first experiences. *PACE* 1997; 20: 2308 (streszczenie).
53. Kutarski A., Oleszczak K., Koziara D., Poleszak K. Stała stymulacja dwuprzedsionkowa — pierwsze obserwacje i doświadczenia. *ESS* 1997; 4: 145 (streszczenie).
54. Kutarski A., Oleszczak K., Poleszak K., Koziara D. Permanent biatrial pacing in recurrent atrial arrhythmias. *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* 1998; 91, III: 171 (streszczenie).
55. Kutarski A., Oleszczak K., Poleszak K., Koziara D. Permanent biatrial pacing in recurrent atrial arrhythmias. 4th International Dead Sea Symposium on advances in diagnosis and treatment of cardiac arrhythmias. *Israel March* 1998; 7 (streszczenie).
56. Kutarski A., Poleszak K., Oleszczak K., Koziara D., Widomska-Czekajska T. Biatrrial and coronary sinus pacing — long term experience with 264 patients. *Progr. Biomed. Res.* 1998; 3: 114–120.
57. Kutarski A., Widomska-Czekajska T., Oleszczak K., Wójcik M., Poleszak K. Ograniczenia stymulacji dwuprzedsionkowej z wykorzystaniem stymulatorów dwujamowych. Doświadczenia własne. *Folia Cardiol.* 1999; 6, III: 13 (streszczenie).
58. Kutarski A., Widomska-Czekajska T., Oleszczak K., Wójcik M., Poleszak K. Biatrrial pacing using standard DDD pacemaker. Long term experience in 50 pts. *G. Ital. Cardiol.* 1999; 29 (supl. 5): 93–97.
59. Kutarski A., Widomska-Czekajska T., Oleszczak K., Wójcik M., Poleszak K. Biatrrial pacing for atrial arrhythmias using standard DDD pacemaker: an experience in 47 patients. *MESPE J.* 1999; 1: 217 (streszczenie).
60. Kutarski A., Widomska-Czekajska T., Oleszczak K., Wójcik M., Poleszak K. Clinical and technical aspects of permanent BiA pacing using standard DDD pacemaker — long-time experience in 47 patients. *Progr. Biomed. Res.* 1999; 4: 394–404.
61. Kutarski A., Oleszczak K., Wójcik M., Poleszak K., Widomska-Czekajska T. Electrophysiologic and clinical aspects of permanent biatrial and lone atrial pacing using a standard DDD pacemaker. *Progr. Biomed. Res.* 2000; 5: 19–32.
62. Dąbrowski P., Kleinrok A., Kwiatkiewicz J., Poświętowski J., Lewicka G., Obszański B. Comparison of

- right atrium appendage and biatrial pacing for prevention of recurrent atrial flutter and or fibrillation. *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* 1998; 91 (supl. III): 336 (streszczenie).
63. Dąbrowski P., Obszański B., Kwiatuszewski J., Poświatowski J., Lewicka G., Kleinrok A. Efekty i komplikacje stymulacji biatrialnej podczas długotrwałej stymulacji. *Folia Cardiol.* 1999; 6 (supl. III): III–22 (streszczenie).
64. Witte J., Reibis R., Bondke H.J., Bauman G. Biatial pacing for prevention of lone atrial fibrillation. *Progr. Biomed. Res.* 1998; 3: 193–196.
65. Witte J., Reibis R., Bondke H.J., Bauman G. Biatial pacing as an effective therapy of lone atrial fibrillation. *Eur. Heart J.* 1999; 20 (supl.): 154 (streszczenie).
66. Witte J., Reibis R., Bondke H.J., Bauman G. Multi-site pacing: will it replace conventional stimulation? W: Raviele A. red. *Cardiac Arrhythmias* 1999; t. 2. Springer-Verlag Italia, Milan 2000: 91–97.
67. Malinowski K., Bretschneider I. Prevention of atrial fibrillation with biatrial pacing — therapeutic efficacy. *Progr. Biomed. Res.* 2000; 5: 33–36.
68. Evrard P., Sakalihassan N., Creemers E., Limet R. Prevention of paroxysmal atrial fibrillation related to advanced interatrial block by permanent atrial resynchronisation: first local experience. *PACE* 1994; 20: 1532 (streszczenie).
69. Curzi G., Gargaro A., Purcaro A. Biatial pacing system performances and effectiveness in prevention of paroxysmal atrial fibrillation. VIII International Symposium on Progress in Clinical Pacing; Rome-Italy 1–4 Dec. 1998; 66 (streszczenie).
70. Mirza I., Gill J., Bucknall C., Holt Ph. Prevention of refractory paroxysmal atrial fibrillation with sequential biatrial pacing. *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* 1998; 91, III: 336 (streszczenie).
71. Mirza I., Gill J., Bucknall C., Holt Ph. Biatial pacing in non-brady atrial fibrillation: inter-atrial conduction delay as a selection criterion for successful prevention. *PACE* 1999; 22: 803 (streszczenie).
72. Evrard P., Sakalihassan N. Prevention of recurrent atrial fibrillation and biatrial resynchronisation: first Belgian experience. W: Antonio Raviele red. *Cardiac arrhythmias 1999 Proceedings of the 6th International Workshop on cardiac arrhythmias.* Springer 1999; 40 (streszczenie).
73. Orr W.P., Levy T., Stafford P.J., Bashir Y., Paul V. Is suppression of paroxysmal atrial fibrillation by synchronised biatrial pacing related to shortening of intra-atrial conduction delay. *PACE* 1999; 22, II: 15 (streszczenie).
74. Neugebauer A., Mende M., Kolf H.J., Rother T., Engelmann L., Pfeiffer D. Long term results of synchronous biatrial pacing for prevention of symptomatic atrial fibrillation. *PACE* 1999; 22: 875 (streszczenie).
75. D'Ascia C., Riccio G., De Vitto L., Cittadini A., D'Ascia S.L., Pappone C., Saca L. Biatial pacing associated with complete atrioventricular block induced by radiofrequency as paroxysmal atrial fibrillation therapy. *MESPE J.* 1999; 1: 241 (streszczenie).
76. Koźluk E., Kotliński Z., Walczak F., Piątkowska A., Szumowski Ł., Śliwiński M. Przewodząca stała stymulacja dwuprzedsionkowa u chorych z napadowym migotaniem przedsionków po operacji serca — doniesienia wstępne. *Folia Cardiol.* 2000; 7 (supl. B): 36 (streszczenie).
77. Fragakis N., Bostock J., Shakespeare C., Holt Ph., Gill J.S. Patients with permanent atrial fibrillation can be maintained in sinus rhythm by interatrial cardioversion followed by atrial pacing. *PACE* 2000; 23 (supl. II): 587 (streszczenie).
78. Fragakis N., Bostock J., Shakespeare C., Holt Ph., Gill J.S. Inter-atrial conduction delay cannot predict the maintenance of sinus rhythm during biatrial pacing in patients with permanent atrial fibrillation. *Europace* 2000; I (supl. D): 15 (streszczenie).
79. Neugebauer A., Nobahar S., Mende M., Kleifn N., Lentz S., Rother T., Hangendorff A., Pfeiffer D. Influence on patient selection for permanent biatrial synchronous pacing on long term prevention of atrial fibrillation. *Europace* 2000; I (supl. D): D–68 (streszczenie).
80. Kutarski A. Practical and technical aspects of biatrial pacing. W: Ovsyshcher I.E. red. *Cardiac arrhythmias and device therapy: results and perspectives for the new century.* Futura Publishing Company Inc. Armonk NY 2000; 167–174.
81. Kutarski A., Schaldach M. Easy and safe permanent left atrial pacing — challenge for the beginning of the new century. W: Ovsyshcher I.E. red. *Cardiac arrhythmias and device therapy: results and perspectives for the new century.* Futura Publishing Company Inc. Armonk NY 2000; 401–408.
82. Mabo Ph., Daubert J.C., Bonnet J.L. Biatial synchronous pacing for atrial arrhythmia prevention: design and preliminary results. *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* 1998; 91, 3: 60 (streszczenie).
83. Mabo Ph., Daubert J.C., Limousin M. Biatial synchronous pacing for atrial arrhythmia prevention. The SYNBIAPACE Study: design and preliminary results. *Eur. Heart J.* 1998; 19 (supl.): 249 (streszczenie).
84. Mabo Ph., Leclercq C., Pavin D., Daubert J.C. Permanent cardiac pacing for atrial fibrillation prevention. *Progr. Biomed. Res.* 1999; 4 (supl. A): 77 (streszczenie).
85. Mabo Ph., Daubert J.C., Bouhour A. Biatial synchronous pacing for atrial arrhythmia prevention:

- The SYNBIAPACE Study PACE 1999; 22, II: 755 (streszczenie).
86. Mabo Ph., Paul V., Jung W., Clementy J., Bouhour A., Daubert J.C. Biatrrial synchronous pacing for atrial arrhythmia prevention: The SYNBIAPACE Study. Eur. Heart J. 1998; 19 (supl.): 249 (streszczenie).
87. Kutarski A., Wójcik M., Oleszczak K., Widomska-Czekajska T. Biatrrial pacing for recurrent atrial arrhythmias. Long term experience in 145 pts with split BP biatrial pacing system. Folia Cardiol. 2000; 7 (supl. B): B-17 (streszczenie).
88. Dąbrowski P., Obszański B., Poświatowski J., Lewicka G., Kwiatuszewski J., Kleinrok A. Stymulacja dwuprzedsionkowa skuteczną metodą zapobiegania tachyarytmiom nadkomorowym. Folia Cardiol. 2000; 7 (supl. B): B-15 (streszczenie).

