

Zintegrowana diagnostyka zespołu stymulatorowego

Część III: Badanie echokardiograficzne, elektrokardiograficzne z zapisem przezprzelykowym oraz stężenie surowicze krwi cyklicznego guanozynomonofosforanu

Włodzimierz Kargul, Zbigniew Gąsior, Zbigniew S. Herman,
Bogusław Grzegorzewski, Jacek Wilczek, Eugeniusz Piłat, Tadeusz Zając, Leszek Giec

I Klinika Kardiologii Instytutu Kardiologii Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach

Echocardiography, esophageal ECG and measurement of cyclic GMP in diagnostics of pacemaker syndrome

Introduction: *The echocardiography estimation of the left haemodynamic performance and detection of ventriculo-atrial conduction during esophageal ECG enable the precision diagnostic of the pacemaker syndrome. The existence of abnormal relation between contraction of left atrium and left ventricle during stimulation causes the higher pressure in atria. Atrial distention by increased perfusion pressure causes release of atrial natriuretic peptide (ANP). Binding of ANP to receptor sites is associated in a dose-dependent manner, with activation of particulate guanylate cyclase and rise in the intracellular and extracellular content of cGMP. Radioimmunological measurement of cyclic guanosinomonophosphate (cGMP) makes possible evaluation of LV performance.*

Aim of the study: *Evaluation of the integrated diagnostics of pacemaker syndrome including ultrasonocardiography, esophageal ECG and measurement of cGMP in patients who underwent change of pacing mode from VVI to DDD.*

Materials and methods: *The population study comprised 24 patients (17 female, 7 male, aged 62 ± 10 year), whose characteristic were presented in the first part of this work.*

Results: *During echocardiography examinations we stated significant ($p < 0.001$) lower EF and CI ($p < 0.01$) in VVI in comparison with DDD. The presence of ventriculo-atrial conduction was registered in 18 patients (75%) with average time 192 ± 49 ms. We observed statistically significant ($p < 0.001$) higher, the mean value of cGMP plasma level in VVI contrary to DDD. We did not find any significant differences in the left atrial diameter between VVI and DDD stimulation.*

Adres do korespondencji: Dr hab. Włodzimierz Kargul
Oddział Wszczepiania Rozruszników Serca GCM
ul. Ziołowa 47, 40-635 Katowice
Nadesłano: 28.08.1998 r. Przyjęto do druku: 21.09.1998 r.

Conclusions: *The integrated examinations comparising echocariography, esophageal ECG and GMP are very useful methods in diagnostics of PS.* (Folia Cardiol. 1999; 6: 167–174)

pacemaker syndrome, echocardiography, esophageal ECG, GMP, VVI, DDD, ejection fraction

Wstęp i cel pracy

Bogata symptomatologia oraz złożona etiopatogeneza zespołu stymulatorowego (PS, *pacemaker syndrome*) wymagają oprócz dokładnego i precyzyjnego wywiadu (część I) oraz 24-godzinnego badania EKG i ciśnienia tętniczego krwi (część II) zastosowania również innych metod badawczych pozwalających na bardziej precyzyjną ocenę stwierdzanych w PS zaburzeń hemodynamicznych, elektrofizjologicznych lub hormonalno-biochemicznych.

Badanie echokardiograficzne serca (ECHO) zarówno w prezentacji M-mode, 2D oraz dopplerowskiej jest obecnie najczęściej stosowaną nieinwazyjną metodą oceny wymiarów jam serca oraz jego hemodynamiki.

Istotnym elementem upośledzonej hemodynamiki serca w PS jest obecność stała lub okresowa wstecznego przewodzenia komorowo-przedsionkowego (VA), które możemy zbadać metodą zapisu przezprzetykowego EKG (EKG-P).

Nieprawidłowa relacja czasowa pomiędzy skurczem przedsionków i komór, a także wspomniane wsteczne przewodzenie VA powodują, że w obrazie PS oprócz stwierdzanych w badaniu ECHO zaburzeń hemodynamicznych lewej komory serca występuje również wzrost ciśnienia krwi w przedsionkach oraz wzmożone napięcie ich ścian, co jest z kolei bodźcem do zwiększonego wydzielania tak zwanego przedsionkowego hormonu natriuretycznego (ANP). Peptyd ten wydzielany przez komórki przedsionków, powodując m.in. wzmożoną natriurezę i diurezę oraz rozszerzenie obwodowych naczyń krwionośnych, działa w narządach i tkankach przez specyficzny rodzaj błonowego receptora zawierającego cyklazę guanylową, a w konsekwencji poprzez cykliczny guanozynomonofosforan (cGMP) [1–3]. W związku z tym możliwa jest ocena opisanych zaburzeń hemodynamicznych poprzez oznaczenie poziomu cGMP w surowicy krwi jako drugiego przekąźnika działania ANP na poziomie komórkowym.

Celem pracy było określenie przydatności badania ECHO, EKG-P oraz oznaczania cGMP w diagnostyce zespołu stymulatorowego oraz ocena przy użyciu wyżej wymienionych metod korzyści hemodynamicznych, występujących przy zmianie sposobu stymulacji z VVI na DDD.

Material

Badaniami objęto 24 osoby z zespołem rozrzuśnikowym w czasie stymulacji jednojamowej VVI, których charakterystykę kliniczną opisano w części I.

Metody

Badania wykonywano przynajmniej 2 miesiące po operacyjnej zmianie sposobu stymulacji z VVI na DDD. Przed rozpoczęciem badania chorzy byli losowo przydzieleni do dwóch głównych typów stymulacji (DDD lub VVI) na okres 48 godzin. Badania wykonano 2-krotnie (z wyjątkiem EKG-P), tzn. po 48 h stymulacji VVI i 48 h stymulacji DDD w randomizowanej kolejności. Wykonywano je przy częstości stymulacji średnio 70/min, przy której u wszystkich badanych uzyskiwano rytm stymulowany VVI lub DDD, nieinterferujący z rytmem własnym. W czasie programu DDD badania wykonywano przy standardowym dla danego typu stymulatora czasie sprzężenia AV. Chorzy nie byli informowani o rodzaju aktualnego programu stymulacji. Na przeprowadzenie ww. badań uzyskano zgodę Komisji Etycznej Śl.AM.

Badanie echokardiograficzne wykonywano w godzinach wczesnorannych po 30-minutowym odpoczynku w pozycji leżącej przy użyciu aparatu Hewlett Packard 77020 AC, stosując przetwornik ultradźwiękowy wytwarzający fale o częstotliwości 2,5 MHz. Chorych badano w pozycji lewobocznej. Z prezentacji M-mode określano wielkość lewego przedsionka. Metodą echokardiografii dwuwymiarowej z projekcji koniuszkowej czterojamowej obliczano wartość frakcji wyrzutowej LVEF (%) [4]. Przy pomocy metody dopplerowskiej (przy użyciu fali ciągłej i pulsacyjnej) obliczano powierzchnię pod krzywą maksymalnej prędkości przepływu w czasie (TVI aortalny), a następnie opierając się na metodyce Labovitza [5] obliczano objętość wyrzutową $SV = A \times TVI$, gdzie A to powierzchnia ujścia aortalnego w cm^2 oraz objętość minutową serca ($CO = SV \times SR$, gdzie SR = częstość akcji serca /min). Uwzględniając powierzchnię ciała wg Du Bois obliczano wskaźnik rzutu minutowego CI.

Elektrokardiogram przezprzełykowy wykonywano w badanej grupie chorych wyłącznie po 48 godzinach stymulacji VVI rano, na czczo. Do badania używano diagnostycznej elektrody przezprzełykowej EDP-1 połączonej z aparatem do stymulacji przełykowej SP-5 (Temed Zabrze). Przed właściwym badaniem EKG-P obniżano podstawową częstość stymulacji VVI do 40/min, wykonywano standardowy 12-odprowadzeniowy zapis EKG w celu oceny elektrycznej czynności przedsionków rytmu własnego i wykluczenia migototrzepotania przedsionków. Po wprowadzeniu ww. elektrody do przełyku, umieszczano ją na głębokości odpowiadającej najlepszemu zapisowi elektrokardiograficznemu potencjału lewego przedsionka, uzyskanego z pierścieni tej elektrody. Po zwiększeniu częstości stymulacji VVI do 70/min lub wyżej, w zależności od potrzeb, dokonywano ponownie zapisu EKG-P synchronicznie z odprowadzeniami EKG powierzchniowego.

Próbki krwi do oznaczenia cGMP pobierano od tych samych chorych po 48 h stymulacji DDD lub VVI i po 30-minutowym odpoczynku w pozycji leżącej, a także w 21-osobowej grupie kontrolnej osób zdrowych (grupa K), którą utworzono celem opracowania norm. W Zakładzie Farmakologii Klinicznej Śl.AM w Katowicach oznaczano zbiorczo poziom cGMP w surowicy krwi metodą radioimmunologiczną za pomocą zestawu firmy Amersham (Amersham cGMP[125] *radioimmunoassay system, code RPA 525*) z podwójnymi przeciwciałami. Każda próbka była oznaczana dwukrotnie, po uprzedniej reakcji acetylacji według szczegółowego protokołu załączonego przez firmę. Otrzymane wyniki przedstawiono w pmol/ml.

Analiza statystyczna

Istotność statystyczną różnic w badanej grupie chorych dla każdego z dwóch sposobów stymulacji (DDD, VVI) oparto na teście istotności opartym na rozkładzie t-Studenta dla zmiennych powiązanych, natomiast znamienność statystyczną pomiędzy średnimi wartościami cGMP w czasie stymulacji VVI oraz DDD, a średnimi wartościami cGMP grupy kontrolnej K oparto na teście istotności t-Studenta dla zmiennych niezależnych.

Wyniki

Tabela 1 obrazuje średnie wartości wymiaru przednio-tylnego lewego przedsionka (LA-D) w prezentacji M-mode, frakcji wyrzutowej (EF) lewej ko-

Tabela 1

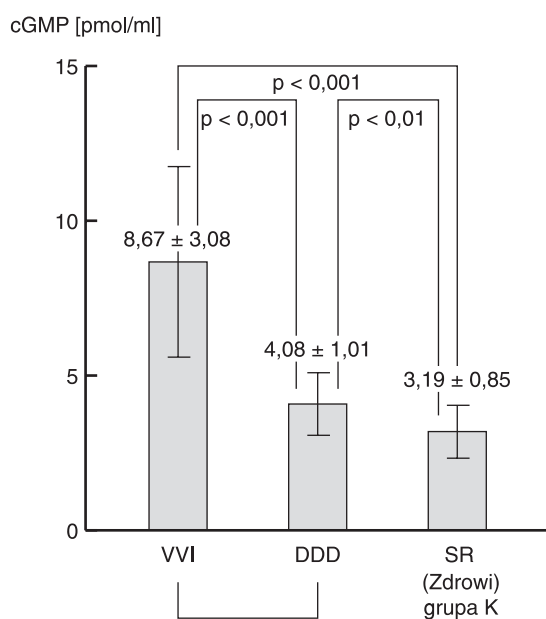
Wartości średnie wskaźników echokardiograficznych w spoczynku w grupie 24 chorych oraz ich porównanie statystyczne pomiędzy stymulacją DDD i VVI

Wskaźnik		Typ stymulacji		P
		DDD	VVI	
LA [mm]	X SD	35,7 4,6	35,9 5,8	NS
EF [%]	X SD	60,3 5,2	49,3 6,5	< 0,001
CI [l/min/m ²]	X SD	4,33 1,6	3,02 1,04	< 0,01

mory w prezentacji 2D oraz wskaźnika rzutu minutowego (CI) w prezentacji dopplerowskiej w czasie stymulacji dwujamowej DDD oraz jednojamowej VVI wraz z porównaniem statystycznym między nimi. Z tabeli wynika, że średnie wartości wymiaru LA-D nie różniły się istotnie w obu typach stymulacji, natomiast istnieje wybitnie znamienny ($p < 0,001$) spadek średniej wartości EF w czasie stymulacji VVI w stosunku do DDD. W wartościach odsetkowych jest to obniżenie się EF o 18%. Stwierdzono również znamienny ($p < 0,01$) spadek średniej wartości CI w czasie stymulacji VVI w porównaniu z DDD (o 30%).

Obecność wstecznego przewodzenia komorowo-predsionkowego stwierdzono u 18 osób, co stanowiło 75% badanych. Przed wymianą stymulatora z jednojamowego na sekwencyjny dwujamowy DDD obecność wstecznego przewodzenia VA w badanej grupie wynosiła 100%. Czas wstecznego przewodzenia wahał się od 110 ms do 280 ms (średnio 192 ± 49 ms).

Rycina 1 przedstawia analizę statystyczną średnich wartości poziomu cGMP w surowicy krwi w grupie ze stymulatorami oraz w grupie osób kontrolnej K osób zdrowych. Z zestawienia przedstawionego na tej rycinie wynika, że najwyższe stężenie cGMP stwierdzono u chorych w czasie rytmu VVI, istotnie mniejsze — przy stymulacji DDD, a najmniejsze — przy rytmie zatokowym (grupa K) u osób zdrowych. Największą różnicę między średnimi poziomami cGMP stwierdzono porównując VVI – DDD ($p < 0,001$) oraz VVI – rytm zatokowy (SR, *sinus rythm*) ($p < 0,001$), a mniej znacząca była różnica DDD – SR ($p < 0,01$).



Ryc. 1. Wartości średnie stężenia cGMP w surowicy krwi w 24-osobowej grupie chorych w czasie stymulacji VVI oraz DDD, a także w 21 osobowej grupie kontrolnej (grupa K) osób zdrowych (SR — rytm zatokowy).

Fig. 1. The mean values of cGMP plasma level in 24 patients during VVI and DDD stimulation and in 21 healthy subjects — group K (SR — sinus rhythm).

Dyskusja

Prawidłowy skurcz przedsionków, występujący w końcowej fazie rozkurczu komór, jest jedynym z istotnych czynników wpływających na funkcję hemodynamiczną komór serca. Zwiększa on dodatkowo objętość późnorozkurczową komór, co zgodnie z prawem Franka-Starlinga wzmacnia ich siłę skurczu, powodując równocześnie wzrost objętości wyrzutowej (SV) oraz rzutu minutowego (CO). Badania wielu autorów [6–8] wykazały, że w warunkach spoczynkowych u chorych z prawidłową funkcją skurczową lewej komory serca, stymulacja sekwencyjna, przedsionkowo-komorowa powoduje wzrost CO o 20–40% w stosunku do stymulacji VVI. Wzrost ten może być jeszcze większy i szczególnie korzystny klinicznie u chorych z przerostem mięśnia sercowego [9, 10], u osób w starszym wieku [11] oraz w przypadku upośledzenia funkcji rozkurczowej komór [12, 13]. Brak znamienych różnic w naszych badaniach pomiędzy średnimi wartościami LA-D w czasie stymulacji DDD i VVI, wynika zapewne z tego, że 48 h program stymulacji VVI

u osób z zespołem chorego węzła zatokowego (SSS, *sick sinus syndrome*) jest zbyt krótkim okresem na ewentualne powiększenie się wymiaru lewego przedsionka. Obserwacje Redikera i wsp. [7] potwierdzają nasze wyniki. W czasie 6-tygodniowej stymulacji VVI w porównaniu z podobnym okresem w podgrupie DDD wspomniani autorzy nie znaleźli istotnych różnic wymiarów lewego przedsionka. Warto podkreślić, że wpływ czynnika czasu na powiększanie się wymiarów lewego przedsionka jest szczególnie istotny u chorych z zespołem chorego węzła zatokowego stymulowanych przewlekłe sposobem VVI, przy współistnieniu wstecznego przewodzenia VA, co udowodniły między innymi badania polskich autorów [14].

Dwa pozostałe parametry echokardiograficzne (EF oraz CI) były znamienne niższe w czasie stymulacji VVI w stosunku do DDD (odpowiednio $p < 0,001$ i $p < 0,01$). Podobne rezultaty uzyskali Rediker i wsp. [7], którzy stwierdzili istotny spadek średnich wartości zarówno frakcji skracania lewej komory jak i rzutu minutowego ($p < 0,001$) w czasie stymulacji VVI w ciągu 6 tygodni w porównaniu z DDD w 19-osobowej grupie chorych z wszczepionymi stymulatorami DDD zarówno z powodu bloku przedsionkowo-komorowego II/III° (11 osób), jak i z SSS (8 osób). W badaniach Stewarta i wsp. [8] również stwierdzono istotny wzrost CO przy zmianie stymulacji VVI na DDD u chorych z uprzednio stwierdzonymi objawami PS. Wydaje się, że zarówno EF z echokardiografii dwuwymiarowej, jak i CO lub CI z badania dopplerowskiego, mogą być cennymi wskaźnikami echokardiograficznymi określającymi upośledzoną hemodynamikę lewej komory u chorych stymulowanych przewlekłe VVI z podejrzeniem PS. Jako punkt odniesienia (wartość 100%) można przyjąć średnią wartość tych parametrów uzyskaną (jeśli to możliwe) w czasie ujawnionego po odpowiednim przeprogramowaniu stymulatora rytmu własnego o częstości zbliżonej do rytmu stymulowanego VVI. Spadek średniej wartości EF i CI do 80–70% w czasie rytmu stymulowanego VVI w stosunku do rytmu własnego może sugerować PS i łącznie z innymi objawami wskazywać na potrzebę zmiany stymulacji z VVI na DDD.

Obecność wstecznego przewodzenia komorowo-predsionkowego stwierdzono (metodą zapisu EKG-P) u 18 chorych, co stanowiło 75% badanych. Uprzednio, przed zmianą sposobu stymulacji z VVI na DDD, wymienione zjawisko elektrofizjologiczne obserwowano u wszystkich 24 chorych badanej grupy. Na podstawie powyższych danych oraz uprzednich obserwacji własnych [15–17] i obserwacji innych autorów [18–20] wynika, że wsteczne prze-

wodzenie VA jest ważnym, jakkolwiek niestałym zjawiskiem upośledzającym hemodynamikę serca u chorych w czasie stymulacji VVI. We wspomnianych badaniach Stewarta [8] wykazano, że przy zmianie stymulacji z DDD na VVI następuje spadek objętości minutowej serca u chorych bez wstecznego przewodzenia VA równy 14%, natomiast u chorych z obecnością tego zaburzenia — 30%. Przy obecności wstecznego przewodzenia VA dochodzi do jednoczesnego skurczu komór i przedsionków przy zamkniętych zastawkach przedsionkowo-komorowych i do znacznego spadku objętości wyrzutowej oraz do wzrostu ciśnień w kapilarach płucnych, obu przedsionkach, w żyłach płucnych oraz centralnych żyłach uchodzących do prawego przedsionka. Udowodniono to zarówno w badaniach eksperymentalnych na zwierzętach [17, 21] jak i obserwacjach klinicznych [8, 17].

Alicandri [22] i Erlebacher [23] analizują możliwą rolę przedsionkowych mechanizmów odruchowych, hamujących skurcz obwodowych naczyń krwionośnych w patogenezie PS. Mechanizmy te, łącznie z obecnością wstecznego przewodzenia przedsionkowo-komorowego lub niezależnie od niego, mogą być odpowiedzialne za znaczne spadki ciśnienia tętniczego krwi, obserwowane często w PS. W odpowiedzi na obwodową hipotonię oraz utratę synchronizacji przedsionkowo-komorowej w sercu mogą zostać uruchomione kompensacyjne mechanizmy neurohumoralne w postaci lokalnego sercowego i ogólnego pobudzenia adrenergicznego. Taka zwiększona mobilizacja adrenergiczna może być odpowiedzialna za niektóre objawy kliniczne PS, jak kołatanie serca. Wzmoczone uwalnianie ANP, będące nieodłącznym elementem stymulacji VVI [24–26], może być dalszym czynnikiem patogenetycznym w rozwoju objawów PS, zwłaszcza u chorych z obecnością stałego wstecznego przewodzenia VA, gdzie istnieją szczególnie dogodne warunki do zwiększonej produkcji ANP w przedsionkach. Wykazały to między innymi obserwacje Travilla i wsp. [24] u 5 chorych, obrazujące znamienne spadki podwyższonego poziomu ANP przy zmianie sposobu stymulacji z VVI na DDD, oraz prace Ellenboga i wsp. [25], którzy u 16 chorych podczas rutynowych badań elektrofizjologicznych oznaczali poziom ANP w surowicy krwi w czasie rytmu zatokowego, stymulacji AAI, VVI oraz sprzężonej stymulacji komorowo-predsionkowej VA, będącej modelem doświadczalnym stymulacji VVI z obecnością wstecznego przewodnictwa VA. Badacze ci stwierdzili 1,5 raza wyższe stężenie ANP w surowicy krwi w czasie stymulacji VA w porównaniu z VVI, a średnie wartości ANP w czasie stymulacji VA były wybit-

nie znamienne wyższe ($p < 0,01$, $p < 0,001$) w stosunku do SR, AAI i VVI. Podsumowując rozważania na temat roli wstecznego przewodzenia VA w powstawaniu PS można stwierdzić, że objaw ten jest istotnym elementem w rozwoju zaburzeń hemodynamicznych oraz hormonalnych w tym zespole. Jednakże w związku ze zmiennością występowania tego objawu, jego brak w momencie badania nie wyklucza rozpoznania PS, o ile istnieją inne symptomy tego zespołu. I odwrotnie, jednorazowe zarejestrowanie wstecznego nie upoważnia do automatycznego rozpoznania PS, o ile nie ma innych objawów zespołu rozrusznikowego.

Opierając się na ścisłej zależności pomiędzy poziomem ANP a cGMP [26] w surowicy krwi, posłużyliśmy się oznaczaniem cGMP jako swoistego biochemicznego markera PS. Przedstawione na rycinie 1 wyniki badań udowadniają przydatność oznaczania tego parametru w diagnostyce PS. Mając odniesienie do grupy kontrolnej zdrowych osób (K), z SR można przyjąć, że ponad 2,5-krotnie przekraczające normę stężenie cGMP w surowicy krwi może być pomocne w rozpoznaniu PS. W piśmiennictwie istnieje niewiele prac na temat wykorzystania oznaczania cGMP w diagnostyce PS. Theodorakis i wsp. [26] stwierdzili u 7 chorych z PS 2-krotnie wyższy poziom ANP oraz 3,5-krotnie wyższy poziom cGMP po 4-dniowej stymulacji VVI w stosunku do jednomiesięcznej stymulacji DDD. Różnice te były znamienne (odpowiednio $p < 0,04$ i $p < 0,001$). W przeciwieństwie do tego, w 10-osobowej grupie chorych bez objawów PS wyższe poziomy ANP i cGMP w czasie stymulacji VVI w stosunku do DDD były słabiej wyrażone oraz nieistotne statystycznie.

Z przytoczonych przykładów wynika, że w przypadkach wątpliwych badanie poziomu cGMP w surowicy krwi może być cennym biochemicznym wskaźnikiem rozpoznania PS. Upewnia nas o konieczności zmiany sposobu stymulacji z VVI na DDD. Jest to jedyny skuteczny sposób leczenia pełnoobjawowego zespołu stymulatorowego.

Wnioski

1. Ocena hemodynamiki lewej komory serca metodą echokardiografii dwuwymiarowej i dopplerowskiej w czasie stymulacji jednojamowej VVI w stosunku do stymulacji przedsionkowo-komorowej (DDD) może być pomocna w rozpoznawaniu zespołu rozrusznikowego.
2. Pożyteczne w tym względzie może być oznaczenie frakcji wyrzutowej i wskaźnika sercowego.
3. Stwierdzenie wstecznego przewodzenia komo-

rowo-przedsionkowego może potwierdzać obecność zespołu stymulatorowego w czasie stymulacji metodą VVI, a jego brak nie wyklucza rozpoznania tego zespołu.

4. Ponad 2-krotny wzrost stężenia cGMP w surowicy krwi w stosunku do normy u chorych

stymulowanych metodą VVI, przy wykluczeniu innej przyczyny tej zmiany, może być pomocny w rozpoznaniu zespołu rozrusznikowego.

5. Zmiana sposobu stymulacji z VVI na DDD jest jedyną skuteczną metodą leczenia pełnoobjawowego zespołu stymulatorowego.

Streszczenie

Badanie UKG, EKG-P i oznaczanie cGMP w diagnostyce zespołu stymulatorowego

Wstęp: *Bogata symptomatologia oraz złożona etiopatogeneza zespołu stymulatorowego (PS) wymagają, oprócz dokładnego wywiadu (część I) oraz 24-godzinnego badania EKG i ciśnienia tętniczego krwi (część II), zastosowania również innych metod badawczych pozwalających na ocenę stwierdzanych w PS zaburzeń hemodynamicznych, elektrofizjologicznych lub hormonalno-biochemicznych. Ocena hemodynamiczna serca w badaniu echokardiograficznym, jak również ustalenie obecności wstecznego przewodzenia komorowo-przedsionkowego (VA) w zapisie przezprzetykowym EKG (EKG-P) pozwalają na precyzyjniejszą diagnostykę zespołu stymulatorowego. Nieprawidłowa relacja czasowa pomiędzy skurczem przedsionków i komór i związany z tym wzrost ciśnienia krwi w przedsionkach ze wzmożonym napinaniem ich ścian prowadzi do zwiększonego wydzielania hormonu natriuretycznego (ANP). W związku z tym oznaczanie poziomu cGMP w surowicy chorych jako drugiego przebieżnika ANP na poziomie komórkowym umożliwia dodatkową ocenę hemodynamiki serca.*

Cel pracy: *Celem pracy było określenie przydatności badań echokardiograficznego, EKG-P i oznaczania cGMP w diagnostyce PS oraz ocena korzyści hemodynamicznych przy zmianie sposobu stymulacji z VVI na DDD.*

Materiał i metody: *Badaniami objęto 24 osoby (17 kobiet i 7 mężczyzn), których charakterystyka kliniczna jest opisana w I części pracy.*

Wyniki: *Stwierdzono wybitnie znamienne ($p < 0,001$) spadek średniej wartości frakcji wyrzutowej (EF) o 18% w czasie stymulacji jednojamowej VVI w stosunku do dwujamowej DDD. Obserwowano także znamienne o 30% obniżenie wskaźnika sercowego (CI) w czasie stymulacji VVI w porównaniu z DDD ($p < 0,01$). Wartości wymiaru lewego przedsionka nie różniły się w obu typach stymulacji. Obecność wstecznego przewodzenia VA rejestrowano u 75% badanych (18 chorych). Czas wstecznego przewodzenia VA wahał się między 110–280 ms (średnio 192 ± 49 ms). Z analizy stężenia cGMP wynika, że najwyższe stężenie stwierdzono u chorych w czasie stymulacji VVI, a najmniejsze w grupie kontrolnej z rytmem zatokowym ($p < 0,001$).*

Wnioski: *Badania echokardiograficzne i EKG-P są przydatnymi, nieinwazyjnymi metodami badania w diagnostyce PS. Istotnym elementem patogenetycznym i diagnostycznym PS jest stała lub okresowa obecność wstecznego przewodzenia VA. Radioimmunologiczne oznaczanie poziomu cGMP w surowicy krwi i jego 2,5-krotny wzrost w stosunku do wartości przyjętej za normę jest cennym badaniem uzupełniającym rozpoznanie zespołu stymulatorowego. (Folia Cardiol. 1999; 6: 167–174)*

zespół rozrusznikowy, echokardiografia, przezprzetykowy EKG, cGMP, VVI, DDD

Piśmiennictwo

1. Alpert M.A., Curtis J.J., Sanfelippo J.F., Flaker G.C., Walls J.T., Mukerji V., Villareal D., Katti S.K., Madigan N.P., Morgan R.J. Comparative survival following permanent, ventricular and dual-chamber pacing for patients with chronic symptomatic sinus node dysfunction with and without congestive heart failure. *Am. Heart J.* 1987; 113: 958–965.
2. Au J., Brown J.E., Lee M.R. Effect of cardiac tamponade on atrial natriuretic peptide concentrations: Influence of stretch and pressure. *Clin. Sci.* 1990; 79: 377–380.
3. Haskell R.J., French W. Physiological importance of different atrioventricular intervals to improve exercise performance in patients with dual chamber pacemakers. *Br. Heart J.* 1989; 61: 46–51.
4. Feigenbaum H. *Echocardiography*. Lea and Febiger, Philadelphia 1994.
5. Labovitz A.J., Buckingham T.A., Habermehl K., Nelson J., Kennedy H.L., Williams G.A. The effects of sampling site on the two-dimensional echo-Doppler determination of cardiac output. *Am. Heart J.* 1985; 109: 327–331.
6. Fastrandt S., Ohm O.J. A time related study of the hemodynamic benefit of atrioventricular synchronous pacing evaluated by Doppler echocardiography. *PACE* 1985; 8: 838–848.
7. Rediker D.E., Eagle K.E., Homme S., Gillam L.D., Harthorne J.W. Clinical and hemodynamic comparison of VVI versus DDD pacing in patients with DDD pacemakers. *Am. J. Cardiol.* 1988; 61: 323–329.
8. Stewart W.J., Dicola V.C., HartSRone J.W., Gillam L.D., Weyman A.E. Doppler ultrasound measurement of cardiac output in patients with physiologic pacemakers. *Am. J. Cardiol.* 1984; 54: 308–312.
9. Bonow R.O., Frederick T.M., Bacharach S.L. Atrial systole and left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy: effect of verapamil. *Am. J. Cardiol.* 1983; 51: 1386–1391.
10. 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.
11. Miyatake K., Okamoto M., Kinoshita N. Augmentation of atrial contribution to left ventricular inflow with aging as assessed by intracardiac Doppler flowmetry. *Am. J. Cardiol.* 1984; 53: 586–589.
12. Rahimtoola S.H., Ehsani A., Sinno M.Z., Loeb H.S., Rosen K.M., Gunner R.M. Left atrial transport function in myocardial infarction. *Am. J. Med.* 1975; 59: 686–694.
13. Shefer A., Rozenman Y., David Y.B., Flugelman M.Y., Gotsman M.S., Levis B.S. Left ventricular function during physiological cardiac pacing: relation to rate, pacing mode and underlying myocardial disease. *PACE* 1987; 10: 315–325.
14. Kubica J., Stolarczyk Ł., Krzemińska E., Krasowski R., Raczak G., Lubiński A., Stanke A., Świętecka G. Left atrial size and wall motion in patients with permanent ventricular and atrial pacing. *PACE* 1990; 13: 1737–1741.
15. Ciemniwski Z., Zając T., Kargul W., Giec L. Przewodzenie komorowo-przedsionkowe u chorych z przewlekłą stymulacją prawokomorową. Część I: Możliwość oceny metodą elektrokardiogramu przytkowego. *Kard. Pol.* 1990; 33: 73–78.
16. Ciemniwski Z., Zając T., Kargul W., Giec L. Przewodzenie komorowo-przedsionkowe u chorych z przewlekłą stymulacją prawokomorową. Część II : Czas przewodzenia komorowo-przedsionkowego u chorych z prawidłowym oraz upośledzonym przewodzeniem przedsionkowo-komorowym. *Kard. Pol.* 1990; 33: 80–83.
17. Kargul W. Hemodynamika lewej komory serca oraz stan kliniczny chorych przy przewlekłej stymulacji komorowej i przedsionkowo-komorowej. Rozprawa habilitacyjna. Katowice 1996.
18. Daubert C.J., Roussel A., Langella B. Hemodynamic and echocardiographic consequences of ventriculoatrial conduction (VAC) in man. *PACE* 1983; 6: 285–290.
19. Fastrandt S., Ohm O.J. A time – related study by Doppler and M-mode echocardiography of hemodynamics, heart size and A-V valvular function during activity-sensing rate-responsible ventricular pacing. *PACE* 1987; 10: 507–518.
20. Hayes D.L., Furman S. Atrioventricular and ventriculoatrial conduction times in patients undergoing pacemaker implant. *PACE* 1983; 6: 38–46.
21. Naito M., Dreifus L.S., David D. Reevaluation of the role atrial systole to cardiac hemodynamics: Evidence for pulmonary venous regurgitation during abnormal atrioventricular sequencing. *Am. Heart J.* 1983; 105: 295–302.
22. Alicandri C., Fouad F.M., Tarazi R.C. Three cases of hypotension and syncope with ventricular pacing: possible role of atrial reflexes. *Am. J. Cardiol.* 1978; 42: 137–142.
23. Erlebacher J.A., Danner R.L., Stelzer P.E. Hypotension with ventricular pacing. An atria vasodepressor reflex in human beings. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1984; 4: 550–555.

24. Travill C.M., Williams T.D.M., Vardas P. Pacemaker syndrom is associated with very high plasma concentrations of atrial natriuretic peptide (ANP). J. Am. Coll. Cardiol. 1989; 13: 111A (streszczenie).
25. Ellenbogen K.A., Kapadia K., Walsh M. Increase in plasma atrial natriuretic factor during ventriculoatrial pacing. Am. J. Cardiol. 1989; 64: 236–237.
26. Theodorakis G., Panou F., Markianos M., Fragakis N., Livanis E., Kremastinos D.Th. The role of ANF and cGMP plasma levels for the development of pacemaker syndrome during VVI pacing mode. Eur.J.C.P.E 1994; 4: 109 (streszczenie).