

## Κλινική Έρευνα

## Ενδείξεις Μόνιμης Βηματοδότησης και Επιλογή του Τύπου Βηματοδότησης από το 1989 ως το 2006. Η Εμπειρία ενός Μεμονωμένου Ακαδημαϊκού Κέντρου της Βόρειας Ελλάδας.

ΙΩΑΝΝΗΣ Χ. ΣΤΥΛΙΑΔΗΣ, ΑΓΓΕΛΙΚΗ Π. ΜΑΝΤΖΙΑΡΗ, ΝΙΚΟΛΑΟΣ Ι. ΓΚΟΥΖΟΥΜΑΣ, ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ Π. ΒΑΣΙΛΙΚΟΣ, ΣΤΕΛΙΟΣ Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΪΔΗΣ, ΣΩΤΗΡΙΟΣ Τ. ΜΟΧΛΑΣ, ΑΜΑΛΙΑ Ι. ΜΠΟΥΦΙΔΟΥ, ΓΕΩΡΓΙΟΣ Ε. ΠΑΡΧΑΡΙΔΗΣ

Α' Καρδιολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα

Λέξεις ευρετηρίου:  
**Αναδρομική μελέτη παρατήρησης, Σύνδρομο καρωτιδικού κόλπου, Κολποκοιλιακός αποκλεισμός, Καρδιακή ανεπάρκεια.**

Ημερ. παραλαβής εργασίας:  
 12 Ιουνίου 2007·  
 Ημερ. αποδοχής:  
 11 Δεκεμβρίου 2007

Διεύθυνση  
 Επικοινωνίας:  
 Αγγελική Μάντζιαρη

Κουσκούρα 8B, 551 31,  
 Θεσσαλονίκη, Ελλάδα  
 e-mail:  
[lmantziari@yahoo.com](mailto:lmantziari@yahoo.com)

**Εισαγωγή:** Οι ενδείξεις για τη μόνιμη βηματοδότηση και την επιλογή του τύπου βηματοδότησης έχουν αλλάξει στις προηγούμενες δεκαετίες μετά από τις προόδους στην τεχνολογία βηματοδοτών. Στόχος της παρούσας μελέτης είναι να αξιολογηθούν οι μεταβολές των ενδείξεων μόνιμης βηματοδότησης και της επιλογής του τύπου βηματοδότησης κατά τη διάρκεια των ετών 1989-2006 σε ένα μεμονωμένο ακαδημαϊκό κέντρο βηματοδοτών στη βόρεια Ελλάδα.

**Μέθοδος:** Τα αρχεία από τις εμφυτεύσεις μόνιμων βηματοδοτών μελετήθηκαν αναδρομικά και ανακτήθηκαν τα στοιχεία από όλες τις εμφυτεύσεις, τόσο τις αρχικές όσο και τις αντικαταστάσεις.

**Αποτελέσματα:** Βρέθηκαν τα στοιχεία 2078 επεμβάσεων, 78,7% των οποίων ήταν αρχικές εμφυτεύσεις. Οι ασθενείς ήταν άνδρες σε ποσοστό 54% με μέσο όρο ηλικίας 72,5 έτη. Οι κύριες ενδείξεις βηματοδότησης ήταν κολποκοιλιακός αποκλεισμός (κΚΑ) κατά 45,7%, σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου (ΣΝΦ) κατά 32,8% και κολπική μαρμαρυγή (κΜ) κατά 12,1%. Σχεδόν οι μισές (48,9%) από τις περιπτώσεις κΚΑ αφορούσαν σε πλήρη κΚΑ, ενώ οι πιο συχνές μορφές ΣΝΦ ήταν το σύνδρομο τάχυ-βράδυ κατά 44,1% και η ασυστολία κατά 27,1%. Σπάνιες ενδείξεις βηματοδότησης ήταν το σύνδρομο του υπερευαίσθητου καρωτιδικού βολβού (ΣΚΒ) 5,0%, η καρδιακή ανεπάρκεια (ΚΑ) 3,3% και η υπερτροφική αποφρακτική μυοκαρδιοπάθεια (ΥΑΜ) 1,0%. Οι συχνότεροι τύποι βηματοδότησης ήταν VVI κατά 38,5% και DDD κατά 25,8%. Εντούτοις, ο τύπος βηματοδότησης έχει αλλάξει πολύ σήμερα με μια χαρακτηριστική αύξηση στη βηματοδότηση δύο κοιλοτήτων μετά από το 1997 και μια προτίμηση για τις συσκευές μεταβλητής συχνότητας σύμφωνα με τις ανάγκες του ασθενούς μετά το 2002. Από το 2002 επίσης χρησιμοποιήθηκαν αμφικοιλιακά συστήματα σε επιλεγμένους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια.

**Συμπεράσματα:** Οι ενδείξεις βηματοδότησης και του τύπου βηματοδότησης στο κέντρο μας είναι παρόμοιες με άλλα αρχεία βηματοδοτών και αντανακλούν την τάση της βηματοδότησης να μιμείται την φυσιολογική διέγερση της καρδιάς και να αντιμετωπίζει προβλήματα πέραν της συμπτωματικής βραδυκαρδίας.

**Ο**ι μόνιμοι βηματοδότες αναπτύχθηκαν προς το τέλος της δεκαετίας του '50 αρχικά για να αποτρέψουν το θάνατο από πλήρη κολποκοιλιακό αποκλεισμό.<sup>1</sup> Κατά τη διάρκεια των επόμενων δεκαετιών, η πρόοδος της

τεχνολογίας των βηματοδοτών υπήρξε εντυπωσιακή και ο μόνιμος βηματοδότης έγινε η θεραπεία εκλογής για τη συμπτωματική βραδυκαρδία. Οι πρώτες πρωτόγονες συσκευές που επέτρεπαν μόνο σταθερό ρυθμό ασύγχρονης βηματοδότη-

σης της δεξιάς κοιλίας, εξελίχθηκαν σύντομα σε πιο περίπλοκα συστήματα, ικανά να ανταποκρίνονται στην καρδιακή συχνότητα των ασθενών καθώς επίσης και να βηματοδοτούν τόσο στη δεξιά κοιλία όσο και στον δεξιό κόλπο. Αυτές οι πρόοδοι έχουν επιτρέψει στους βηματοδότες να προχωρήσουν από την απλή πρόληψη της θνητότητας, στην αποκατάσταση της κανονικής κολποκοιλιακής δραστηριότητας, στη βελτίωση των αιμοδυναμικών παραμέτρων και τελικά στη βελτίωση της ποιότητας της ζωής.<sup>2</sup>

Ακολουθώντας τις εξελίξεις της τεχνολογίας των βηματοδοτών η επιλογή του τύπου βηματοδότησης έχει αλλάξει κατά τη διάρκεια των ετών και οι ενδείξεις για βηματοδότη έχουν επεκταθεί σε παθολογικές καταστάσεις πέραν της συμπτωματικής βραδυκαρδίας.<sup>3,4</sup> Οι επιστημονικές εταιρίες έχουν αναθεωρήσει τις ενδείξεις βηματοδότησης και έχουν εκδώσει συστάσεις και κατευθυντήριες οδηγίες.<sup>5</sup> Η επιλογή του καλύτερου τύπου βηματοδότησης φαίνεται εντούτοις να επηρεάζεται έντονα από πολλούς παράγοντες που περιλαμβάνουν τόσο τον ασθενή όσο και το γιατρό καθώς επίσης και από τους κοινωνικοοικονομικούς δείκτες.<sup>6</sup>

Λαμβάνοντας υπόψη τις γεωγραφικές διαφορές στην Ευρώπη ως προς την επιλογή του τύπου βηματοδότησης, καθώς και τις ενδείξεις βηματοδότησης κατά τη διάρκεια των προηγούμενων ετών,<sup>7</sup> βρήκαμε ενδιαφέρον να ανατρέξουμε στα αρχεία των εμφυτεύσεων μόνιμων βηματοδοτών ενός μεμονωμένου ακαδημαϊκού κέντρου βηματοδοτών στη βόρεια Ελλάδα όπως η Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης ΑΧΕΠΑ.

## Μέθοδος

### Δεδομένα

Τα δεδομένα μελετήθηκαν αναδρομικά από το αρχείο της Κλινικής αφού μεταφέρθηκαν σε μια ηλεκτρονική βάση δεδομένων, χρησιμοποιώντας το σύστημα SPSS 12 for windows. Το πρωτόκολλο μελέτης περιέλαβε όλες τις εμφυτεύσεις, πρώτες ή αντικαταστάσεις, μόνιμων βηματοδοτών που πραγματοποιήθηκαν στην Κλινική μας από τον Ιανουάριο 1989 έως τον Ιούνιο 2006. Για μερικές αναλύσεις δύο χωριστές περιόδους μελετήθηκαν, η περίοδος Α από το 1989 έως το 1997 και η περίοδος Β από το 1998 έως το 2006. Οι εμφυτεύσεις με πολλά ελλιπή στοιχεία αποκλείστηκαν από τη μελέτη (102 περιπτώσεις, 4,6% όλων των εμφυτεύσεων).

## Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση έγινε χρησιμοποιώντας το σύστημα SPSS 12 for windows. Για τις συνεχείς μεταβλητές υπολογίστηκαν η μέση τιμή, η διάμεσος τιμή, η διακύμανση και η σταθερή απόκλιση. Οι κατηγορικές μεταβλητές εκφράστηκαν ως συχνότητα και ποσοστά. Οι συνεχείς μεταβλητές εξετάστηκαν για κανονική κατανομή και εφαρμόστηκαν οι κατάλληλες στατιστικές δοκιμές. Η σύγκριση των μέσων τιμών έγινε με student's t-test για τις μεταβλητές με κανονική κατανομή, η με το Mann Whitney test για μη κανονική κατανομή. Επίπεδο  $p < 0,05$  θεωρήθηκε στατιστικά σημαντικό. Οι μέσες τιμές περισσότερων από δύο ομάδων συγκρίθηκαν χρησιμοποιώντας την ανάλυση διακύμανσης (ANOVA) για τις μεταβλητές κανονικής κατανομή ή ειδικά χρησιμοποιώντας το Kruskal Wallis test. Οι διαφορές μεταξύ των ομάδων υπολογίστηκαν με το Mann Whitney test και το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε ως  $p < 0,05/n$ , όπου  $n$  είναι ο αριθμός ομάδων σύμφωνα με τη διόρθωση Bonferroni.

## Αποτελέσματα

### Χαρακτηριστικά ασθενών

Από το 1989 έως τον Ιούνιο 2006 καταχωρήθηκαν 2180 εμφυτεύσεις βηματοδοτών, 102 (4,6%) των οποίων είχαν πολλά ελλιπή στοιχεία και έτσι αποκλείστηκαν από οποιαδήποτε ανάλυση. Η στατιστική ανάλυση έγινε στις υπόλοιπες 2078 περιπτώσεις, 1635 (79%) των οποίων ήταν πρώτες εμφυτεύσεις ενώ 443 (21,3%) ήταν αντικαταστάσεις. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν  $72,5 \pm 10$  έτη και ήταν 54% άντρες και 46% γυναίκες. Οι ασθενείς προέρχονταν από το νομαρχιακό διαμέρισμα Θεσσαλονίκης (32,3%) και από όλα τα άλλα νομαρχιακά διαμερίσματα της βόρειας Ελλάδας. (Λάρισα 8,2%, Κοζάνη 5%, Πιερία 3,9%, Πέλλα 3,5%, Κιλκίς 3,2%, Χαλκιδική 3,2%, Μαγνησία 2,9%, Σέρρες 2,9%, Ημαθία 2,3%, Τρίκαλα 2,2%, Καβάλα 2,1%, Γρεβενά 1,5%, Δράμα 0,9%, Φλώρινα 0,8%. Το υπόλοιπο 3% των ασθενών προήλθε από τον Έβρο, την Καστοριά, τη Ροδόπη, την Ξάνθη, την Αττική, τα Δωδεκάνησα, τη Λήμο, την Εύβοια, την Καρδίτσα, την Κέρκυρα, τη Φθιώτιδα, τη Λαμία και το Άγιο Όρος).

### Επεμβάσεις αρχικής εμφύτευσης

Από το 1989 μέχρι τον Ιούνιο 2006 υπήρξαν 1635 επεμβάσεις αρχικής εμφύτευσης. Η μέση ηλικία των ασθενών που υποβλήθηκαν σε αρχική εμφύτευση

ήταν  $72,4 \pm 10,1$  έτη. Η μέση ηλικία στην οποία έγινε η αρχική εμφύτευση δεν άλλαξε σημαντικά κατά τη διάρκεια των ετών ( $p=0,361$ ). Πενήντα πέντε τοις εκατό (55%) των ασθενών ήταν άντρες και 45% γυναίκες. Η μέση ηλικία των ανδρών που υποβλήθηκαν σε αρχική εμφύτευση ήταν 72,5 έτη ενώ η μέση ηλικία των γυναικών ήταν 71,8 έτη και δεν παρουσίαζε στατιστικά σημαντική διαφορά ( $p=0,127$ ).

Τα συμπτώματα των ασθενών που έλαβαν βηματοδότη ήταν ζάλη (51,4%), συγκοπή (35,8%), δύσπνοια (5%), αίσθημα παλμών (4,2%), ασαφή συμπτώματα (2,9%), ενώ 0,7% των ασθενών ήταν ασυμπτωματικοί (προληπτική εμφύτευση βηματοδότη).

Αίτια βηματοδότησης ήταν ίνωση του συστήματος αγωγής (56%), ισχαιμία (25,9%), βαλβιδοπάθειες (6,8%), καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις (2%), καρδιακή ανεπάρκεια (3,3%), μυοκαρδιοπάθεια (1%), συγγενείς καρδιοπάθειες (1%) και άλλα αίτια ή άγνωστα αίτια (4%).

### Ενδείξεις εμφύτευσης βηματοδότη

Οι πιο κοινές ενδείξεις βηματοδότησης ήταν κολποκοιλιακός αποκλεισμός (κΚΑ) (45,7%), σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου (ΣΝΦ) (32,8%) και κολπική μαρμαρυγή (κΜ) (12,1%). Σε ένα μικρό ποσοστό έγιναν εμφυτεύσεις βηματοδοτών για σύνδρομο υπερευαίσθητου καρωτιδικού βολβού (ΣΚΒ) (5,0%), καρδιακή ανεπάρκεια (ΚΑ) (3,3%) και υπερτροφική

αποφρακτική μυοκαρδιοπάθεια (ΥΑΜ) (1,0%) (πίνακας 1).

Οι ενδείξεις για την αρχική εμφύτευση έχουν αλλάξει κατά τη διάρκεια των ετών. Αρχικά έως το 1993 υπήρχαν μόνο τρεις ενδείξεις: κΚΑ, ΣΝΦ και κΜ. Το 1994 οι ενδείξεις βηματοδότησης επεκτάθηκαν στη θεραπεία του ΣΚΒ. Το 1997 και μετά, μερικές περιπτώσεις ΥΑΜ βηματοδοτήθηκαν (13 περιπτώσεις) και τελικά το 1997 η βηματοδότηση χρησιμοποιήθηκε στη θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας. Το 2005 το παρατηρηθέν ποσοστό βηματοδότησης για την ΚΑ ήταν απροσδόκητα μεγάλο. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι οι γενικές εμφυτεύσεις βηματοδοτών στο έτος 2005 ήταν πάρα πολύ λίγες λόγω διάφορων μη επιστημονικών λόγων. Αυτό το ποσοστό επομένως δεν είναι ενδεικτικό και δεν αντιπροσωπεύει μια αληθινή πενταπλάσια αύξηση της βηματοδότησης για την καρδιακή ανεπάρκεια σε σύγκριση με το προηγούμενο έτος (πίνακας 2).

### Τύπος βηματοδότησης κατά την αρχική εμφύτευση

Ο τύπος βηματοδότησης που χρησιμοποιήθηκε συχνότερα στο συνολικό πληθυσμό ήταν η VVI (651 περιπτώσεις, 38,5%) και η DDD βηματοδότηση (437 περιπτώσεις, 25,8%). Οι τύποι βηματοδότησης εντούτοις έχουν αλλάξει σημαντικά με το πέρασμα των ετών (πίνακας 3).

Η κολπική βηματοδότηση (AAI και AAIR) χρη-

Πίνακας 1. Ενδείξεις αρχικής εμφύτευσης βηματοδότη.

	%	Τύπος κΚΑ	% κΚΑ
Κολποκοιλιακός αποκλεισμός (κΚΑ)	45,70	Πλήρης κΚΑ (% κΚΑ)	48,9
		Δευτέρου βαθμού κΚΑ	37,7
		Τριδευσιδικός κΚΑ	7,5
		Διδευσιδικός κΚΑ	5,7
		Συγγενής κΚΑ	0,2
		Τύπος ΣΝΦ	% ΣΝΦ
Σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου (ΣΝΦ)	32,8	Τάχυ-βράδυ σύνδρομο	44,1
		Ασυστολία	27,1
		Φλεβοκομβοκολπικός αποκλεισμός	15,7
		Κολπική βραδυκαρδία	13,1
Κολπική μαρμαρυγή (κΜ)	1,1		
Σύνδρομο υπερευαίσθητου καρωτιδικού βολβού	5,0		
Καρδιακή ανεπάρκεια	3,3		
ΥΑΜ	1,0		

Οι τιμές εκφράζονται ως ποσοστά

κΚΑ: Κολποκοιλιακός αποκλεισμός, ΣΝΦ: Σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου, κΜ: Κολπική μαρμαρυγή, ΥΑΜ: Υπερτροφική αποφρακτική μυοκαρδιοπάθεια

## I. Στυλιάδης και συν.

**Πίνακας 2.** Ενδείξεις αρχικής εμφύτευσης βηματοδότη (1989-2006).

	κΚΑ	ΣΝΦ	κΜ	ΣΚΒ	ΥΑΜ	ΚΑ
1989	53,8	40,4	5,8	-	-	-
1990	58,8	32,4	8,8	-	-	-
1991	57,1	42,9	-	-	-	-
1992	46,7	46,7	6,7	-	-	-
1993	42,3	60,9	-	-	-	-
1994	38,2	47,6	11,9	2,4	-	-
1995	47,6	50,8	-	1,6	-	-
1996	50	43,3	1,1	5,6	-	-
1997	56,5	27,9	10,9	3,6	0,7(2)	0,4(1)
1998	42,6	32,1	16,7	6,8	0,6(1)	1,2(2)
1999	32,6	34,7	20,1	8,3	3,5(5)	0,7(1)
2000	42,7	26,7	20	9,3	1,3(1)	-
2001	47,4	37,2	9,0	2,6	3,8(3)	-
2002	46,2	21,8	15,4	6,4	1,3(1)	9,0
2003	41,1	19,6	23,2	5,4	-	10,7(6)
2004	36,2	14,9	21,3	10,6	-	17,0(8)
2005	18,8	18,8	3,1	15,6	-	43,8(14)
2006	42,1	15,8	15,8	-	-	26,3(5)

Οι τιμές εκφράζονται ως ποσοστά (%). Οι τιμές εντός παρενθέσεως είναι ο αριθμός των περιπτώσεων.

κΚΑ: Κολποκοιλιακός αποκλεισμός, ΣΝΦ: Σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου, κΜ: Κολπική μαρμαρυγή, ΣΚΒ: Σύνδρομο καρωτιδικού βολβού, ΥΑΜ: Υπερτροφική αποφρακτική μυοκαρδιοπάθεια, ΚΑ: Καρδιακή ανεπάρχεια

**Πίνακας 3.** Τύπος βηματοδότησης κατά την αρχική εμφύτευση (1989-2006).

	AAI	AAIR	VVI	VVIR	DDD	DDDR	VDD	VDDR
1989	-	-	96,2	3,8	-	-	-	-
1990	-	-	82,9	14,3	2,9 (1)	-	-	-
1991	-	-	74,2	19,4	6,5	-	-	-
1992	-	-	82,8	3,4	13,8	-	-	-
1993	-	-	53,7	14,6	26,8	4,9 (2)	-	-
1994	2,6	-	59,7	10,4	22,1	1,3	3,9	-
1995	4,6	1,5	75,4	3,1	12,3	1,5	1,5	-
1996	1,3	-	69,6	1,3	16,5	-	10,1	1,3
1997	-	-	43	6,3	37,3	2,5	10,8	-
1998	-	-	29	9,3	40,7	2,5	18,5	-
1999	-	-	26,4	4,7	47,3	7,4	14,2	-
2000	-	-	29,7	4,1	29,7	24,3	12,2	-
2001	-	-	20,8	5,2	31,2	11,7	31,2	-
2002	-	-	12,9	12,9	30	15,7	27,1	1,4
2003	-	-	1,9	30,2	20,8	30,2	17	-
2004	-	-	5,1	23,1	5,1	59	7,7	-
2005	-	-	-	11,1	22,2	55,6	11,1	-
2006	-	-	-	28,6	7,1	57,1	7,1	-

Οι τιμές εκφράζονται ως ποσοστά (%). Οι τιμές εντός παρενθέσεως είναι ο αριθμός των περιπτώσεων.

σιμοποιήθηκε σε ελάχιστες μόνο περιπτώσεις και κατά τα έτη 1994-1996. Η κοιλιακή βηματοδότηση (VVI και VVIR) ήταν ο πρώτος τύπος βηματοδότησης που χρησιμοποιείται ακόμα και σήμερα αν και έχει υπάρξει μια αναμενόμενη μείωση του κατά τη διάρκεια των ετών υπέρ της διπλοεστιακής βηματοδότησης. Έχει σημειωθεί επίσης μια προοδευτική αύξηση των

συστημάτων μεταβλητής συχνότητας ανάλογα τις ανάγκες του ασθενούς (VVIR) που ήταν ιδιαίτερα εμφανής μετά το 2002. Οι συσκευές δύο κοιλοτήτων (κολποκοιλιακές ή διεστιακές) αρχικά χρησιμοποιήθηκαν το 1990 η βηματοδότηση DDD, το 1993 η βηματοδότηση DDDR και το 1994 η βηματοδότηση VDD. Τα αρχικά μικρά ποσοστά αρχικής εμφύτευ-

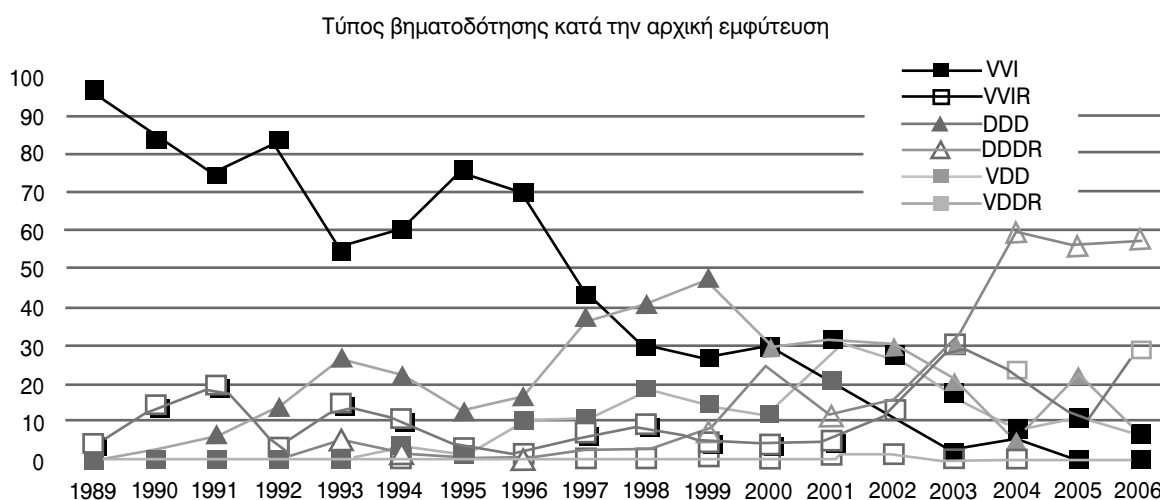
σης βηματοδοτών δύο κοιλοτήτων έχουν αυξηθεί σταδιακά και από το 1997 η βηματοδότηση δύο κοιλοτήτων χρησιμοποιείται συχνότερα από την κοιλιακή βηματοδότηση. Από το 2003 τα μεταβλητής συχνότητας συστήματα δύο κοιλοτήτων έγιναν πολύ δημοφιλή (Διάγραμμα). Η κολποκοιλιακή βηματοδότηση έχει αυξηθεί, με αποτέλεσμα να γίνει συχνότερη από την κοιλιακή βηματοδότηση μετά το 1997 και τελικά τα τελευταία έξι χρόνια αποτελεί περίπου το 70-80% των τύπων κατά την αρχική εμφύτευση (πίνακας 3). Τα αμφικοιλιακά συστήματα βηματοδότησης (BiV) χρησιμοποιούνται από το 2002 και έκτοτε το ποσοστό εμφύτευσης τους συνεχώς αυξάνει.

### Τύπος βηματοδότησης ανάλογα με την ένδειξη

Στην περίοδο Α (1989-1997) ο κΚΑ αντιμετωπίστηκε συχνότερα με έναν VVI βηματοδότη (57,3%) ενώ στην περίοδο η Β (1998-2006) η κολποκοιλιακή βηματοδότηση είχε επικρατήσει (DDD 29,6%, DDDR 19,9% και VDD 11,4%) (πίνακας 4).

Το ΣΝΦ στην περίοδο Α αντιμετωπίστηκε κυρίως με κοιλιακή βηματοδότηση (71,7% VVI και 6,6% VVIR). Στην περίοδο Β όμως τα συστήματα κολποκοιλιακής βηματοδότησης χρησιμοποιήθηκαν ευρέως (DDD και 13,9%, DDDR 51,5%).

Η κΜ με βραδεία κοιλιακή ανταπόκριση αντιμετω-



Διάγραμμα. Τύπος βηματοδότησης κατά την αρχική εμφύτευση

Πίνακας 4. Τύπος βηματοδότησης σύμφωνα με την ένδειξη στην περίοδο Α (1989-1997) και στην περίοδο Β (1998-2006).

Κολποκοιλιακός αποκλεισμός						
	VVI	VVIR	DDD	DDDR	VDD	VDDR
1989-1997	57,3	3,6	6,8	0,9	11,4	-
1998-2006	8,7	1,7	29,6	19,9	39,7	0,3

Σύνδρομο νοσούντος φλεβοζόμβου								
	VVI	VVIR	DDD	DDDR	VDD	VDDR	AAI	AAIR
1989-1997	71,7	6,6	16,3	12	-	-	1,7	0,3
1998-2006	23,7	9,8	51,5	13,9	1,0	-	-	-

Κολπική μαρμαρυγή					
	VVI	VVIR	DDD	DDDR	VDD
1989-1997	81,8	18,2	-	-	-
1998-2006	55,2	40,5	-	3,4	0,9

Σύνδρομο υπερευαίσθητου καρωτιδικού βολβού				
	VVI	VVIR	DDD	DDDR
1989-1997	61,1	-	33,3	-
1998-2006	4,0	2,0	54,0	40,0

Οι τιμές εκφράζονται ως ποσοστά (%).

πίσθηκε με κοιλιακή βηματοδότηση και στις δύο περιόδους, με μια χαρακτηριστική αύξηση στα συστήματα μεταβλητής συχνότητας στην περίοδο Β (40,5% VVIR).

Το ΣΚΒ αντιμετωπίζεται με βηματοδότηση από το 1994. Στην περίοδο Α η VVI βηματοδότηση χρησιμοποιήθηκε σε 61% των ασθενών και η DDD βηματοδότηση 33,3%. Στην περίοδο Β το ΣΚΒ αντιμετωπίστηκε σχεδόν αποκλειστικά με τα συστήματα δύο κοιλοτήτων (54% DDD και 40% DDDR).

Υπήρξαν 13 περιπτώσεις υπερτροφικής μυοκαρδιοπάθειας με απόφραξη του χώρου εξόδου της αριστερής κοιλίας που αντιμετωπίστηκαν με DDD ή DDDR βηματοδότηση.

Υπήρξαν 44 περιπτώσεις με ΚΑ σταδίου III-IV κατά NYHA λόγω διατακτικής ή ισχαιμικής μυοκαρδιοπάθειας. Κατά τη διάρκεια των ετών 1997-1999 υπήρξαν 4 περιπτώσεις καρδιακής ανεπάρκειας που αντιμετωπίστηκαν με βηματοδότηση δύο κοιλοτήτων. Από το 2002 που εμφυτεύθηκε το πρώτο αμφικοιλιακό σύστημα, η καρδιακή ανεπάρκεια αντιμετωπίζεται με αμφικοιλιακή βηματοδότηση.

### **Αμφικοιλιακή βηματοδότηση ή Θεραπεία Καρδιακού Επανασυγχρονισμού (Cardiac Resynchronization Therapy - CRT)**

Σαράντα πέντε (45) αμφικοιλιακά συστήματα έχουν καταγραφεί από το 2002, 37 των οποίων είχαν επιτυχή εμφύτευση (ποσοστό επιτυχίας 82,2%). Σε έξι περιπτώσεις που απέτυχε η τοποθέτηση του ηλεκτροδίου στη αριστερή κοιλία λόγω ανατομικών παραλλαγών στην πορεία του στεφανιαίου κόλπου, μία λόγω διαχωρισμού του στεφανιαίου κόλπου και μία λόγω μεγάλης ελικώσης της φλέβας στόχου. Σε τρεις από αυτές τις περιπτώσεις ένα επικαρδιακό ηλεκτροδίο τοποθετήθηκε χειρουργικά. Οι ενδείξεις για ΘΚΕ ήταν ισχαιμική (63,3%) ή μη ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια (36,7%) με συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια σταδίου NYHA III (81,7%) ή IV (18,3%) και κλάσμα εξώθησης (ΚΕ) 30-35%, (8,2%), 25-30%, (37,5%), 20-25% (35,2%), και 15-20 (19,1%).

### **Επεμβάσεις αντικατάστασης**

Από το 1989 έως τον Ιούνιο του 2006 υπήρξαν 443 επεμβάσεις αντικατάστασης βηματοδότη. Ο συχνότερος λόγος αντικατάστασης ήταν η εξάντληση της μπαταρίας (351 περιπτώσεις, 85%). Μεταξύ πιο σπάνιων αιτιών για αντικατάσταση ήταν η μόλυνση-διάβρωση (5,7%), η δυσλειτουργία (5,5%), η ένδει-

ξη για διαφορετικό τύπο βηματοδότησης (3,3%). Υπήρξε μια περίπτωση αντικατάστασης επειδή ο ασθενής είχε υποβληθεί σε μαγνητική τομογραφία και μια περίπτωση προληπτικής αντικατάστασης σύμφωνα με τις συστάσεις του κατασκευαστή.

Ο μέσος χρόνος αντικατάστασης ήταν 7 έτη (7,07±2,9), με μέγιστη διάρκεια τα 18 έτη και ελάχιστη διάρκεια λιγότερο από 1 έτος.

Ο χρόνος αντικατάστασης σύμφωνα με το αίτιο αντικατάστασης ήταν 7,6±2,5 έτη για την εξάντληση μπαταρίας 3,1±1,9 έτη για τη δυσλειτουργία, 3,2±2,2 έτη για τη διαφορετική ένδειξη τύπου βηματοδότησης και 2,7±1,5 έτη για την μόλυνση-διάβρωση της θήκης του βηματοδότη.

Η διάρκεια της μπαταρίας ήταν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη στη VVI βηματοδότηση σε σύγκριση με τη VVIR βηματοδότηση (p=0,001), τη DDD (0,001), (p=0,003) τη DDDR (p<0,001) και VDD βηματοδότηση. (Επίπεδο p<0,0083 θεωρήθηκε στατιστικά σημαντικό σύμφωνα με τη διόρθωση Bonferroni).

Σε 24,4% όλων των αντικαταστάσεων χρησιμοποιήθηκε διαφορετικός τύπος βηματοδότησης από τον αρχικό. Η πιο κοινή αλλαγή ήταν η προσθήκη του χαρακτηριστικού της προσαρμογής της συχνότητας (12,5% των αντικαταστάσεων). Αναβάθμιση σε κολποκοιλιακή βηματοδότηση παρατηρήθηκε σε 2,2% των αντικαταστάσεων.

### **Συζήτηση**

Η μέση ηλικία κατά την αρχική εμφύτευση ήταν 72,4±10,1 και δεν έχει αλλάξει σημαντικά κατά τη διάρκεια των ετών, σε αντίθεση με το βρετανικό αρχείο όπου η μέση ηλικία εμφύτευσης αρχικά ήταν 72,07 το 1989 και αυξήθηκε σταδιακά σε 74,59 μέχρι το 2002.<sup>8</sup> Εντούτοις, όταν εξαιρέσουμε τις εμφυτεύσεις συστημάτων CRT από την ανάλυση, η μέση ηλικία παρουσιάζει μια τάση αύξησης, ειδικά τα δύο τελευταία χρόνια στα οποία η μέση ηλικία εμφύτευσης αρχικά είναι υψηλότερη (75,62±8,9), αν και όχι στατιστικά σημαντική, σε σύγκριση με τα προηγούμενα έτη.

Οι ενδείξεις για βηματοδότηση είναι σύμφωνες με άλλα ευρωπαϊκά αρχεία.<sup>8,9</sup> Μιλώντας για το έτος 2002, παραδείγματος χάριν, το ΣΝΦ αποτελεί το 26,7% και η κΜ το 20% των πρώτων εμφυτεύσεων στο κέντρο μας. Το ίδιο έτος η βηματοδότηση για ΣΝΦ και για κΜ στη Μεγάλη Βρετανία αποτέλεσε το 26,7% και 19,1% αντίστοιχα ενώ στη Γερμανία το ΣΝΦ αποτέλεσε το 38,8% και η κΜ το 18,5% αντί-

στοιχα. Η βηματοδότηση για τον κολποκοιλιακό αποκλεισμό το 2002 ήταν 46,2% στο κέντρο μας, 45,5% στη Μεγάλη Βρετανία και 33,1% στη Γερμανία.<sup>8,9</sup>

Οι τύποι βηματοδότησης που χρησιμοποιήθηκαν συχνότερα στο κέντρο μας ήταν VVI (38,5%) και DDD (25,8%). Η κοιλιακή βηματοδότηση (VVI/R) ήταν αρχικά ο μόνος τύπος βηματοδότησης, αποτελώντας το 100% και 97,2% των πρώτων εμφυτεύσεων στα έτη 1989 και 1990 αντίστοιχα. Κατά το ίδιο διάστημα η κοιλιακή βηματοδότηση στο βρετανικό αρχείο ήταν μικρότερη, δηλαδή 80,8% και 76,8% αντίστοιχα, λόγω μιας ήδη σημαντικής χρήσης των συστημάτων διεστιακής βηματοδότησης. Εντούτοις, στο έτος 2002 η κοιλιακή βηματοδότηση στο κέντρο μας μειώθηκε σε 25,8% ενώ στη Μεγάλη Βρετανία ήταν 37%.<sup>8</sup> Τα στοιχεία μας σχετικά με τον τύπο βηματοδότησης είναι σύμφωνα με τα αδημοσίευτα στοιχεία από το Πανελλήνιο Αρχείο βηματοδοτών που αναφέρονται στο έτος 2006 (DDD/DDDR 3,48/58,47% στο Πανελλήνιο Αρχείο, 7,1/57,1% σε δικούς μας). Γενικά, το κέντρο μας φαίνεται να ακολουθεί την τάση για «φυσιολογική» βηματοδότηση (κολπική ή κολποκοιλιακή βηματοδότηση που ονομάστηκε «φυσιολογική» σε αντίθεση με την κοιλιακή βηματοδότηση, επειδή συντηρεί την κανονική κολποκοιλιακή αγωγή), που ήταν σύμφωνη με μεγάλες μελέτες που δημοσιεύθηκαν στην τελευταία δεκαετία, αρχίζοντας από την εργασία των Andersen et al. το 1997<sup>11</sup> και ακολούθως από πολλές άλλες<sup>12-14</sup> που έδειξαν το σημαντικό όφελος από τη «φυσιολογική» βηματοδότηση στη μείωση του κινδύνου κΜ, ενώ μερικές απ' αυτές επίσης παρουσίασαν πρόσθετο όφελος στη μείωση της εισαγωγής σε νοσοκομείο λόγω ΚΑ και βελτίωση της ποιότητας της ζωής. Εντούτοις, η χρόνια βηματοδότηση στην κορυφή της δεξιάς κοιλίας μπορεί να οδηγήσει σε δυσμενή κλινική έκβαση, καθώς παράγει μια μάλλον μη-φυσιολογική διέγερση των κοιλιών, που συνδέεται με δυσσυχρονισμό της αριστερής κοιλίας (ΑΚ), επιδείνωση του κλάσματος εξώθησης της ΑΚ<sup>15</sup> και ακόμη με μέτρια επιδείνωση της διαστολικής λειτουργίας της ΑΚ, προκαλώντας ενδεχομένως υψηλότερες πιέσεις πλήρωσης της ΑΚ.<sup>16</sup>

### **Βηματοδότηση για το σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου**

Στο ΣΝΦ η βηματοδότηση έγινε με τα συστήματα VVI/R σε 80,2% στην περίοδο Α και σε 33,6% στην περίοδο Β, ενώ υπήρξε μια χαρακτηριστική αύξηση στη διεστιακή βηματοδότηση.

Η κολπική βηματοδότηση θεωρείται ο ιδανικός

τύπος βηματοδότησης για μερικούς τύπους ΣΝΦ, ειδικά σε σύνδρομο τάχυ-βράδυ με ακέραιη κολποκοιλιακή αγωγή.<sup>17,18</sup> Το μικρό ποσοστό κολπικής βηματοδότησης στο κέντρο μας θα μπορούσε να αποδοθεί στις δυσκολίες εξασφάλισης της ακεραιότητας της κολποκοιλιακής αγωγής κατά την διάρκεια της εμφύτευσης καθώς επίσης και στη διατήρηση της, λαμβάνοντας υπόψη τον αρνητικό αντίκτυπο πολλών φαρμάκων και παθολογικών καταστάσεων στην κολποκοιλιακή αγωγή.

Εντούτοις η συμβατική διεστιακή βηματοδότηση οδηγεί σε υψηλό ποσοστό κοιλιακής βηματοδότησης που προκαλεί κοιλιακό δυσσυχρονισμό και έχει συνδεθεί με έναν αυξανόμενο κίνδυνο κΜ στους ασθενείς με ΣΝΦ. Για να αντιμετωπιστεί αυτό το πρόβλημα δοκιμάζονται νεώτεροι αλγόριθμοι βηματοδότησης για τη θεραπεία του ΣΝΦ οι οποίοι ελαχιστοποιούν την κοιλιακή βηματοδότηση.<sup>19</sup> Επιπλέον, εναλλακτικές θέσεις βηματοδότησης όπως το μεσοκολπικό διάφραγμα και το στόμιο του στεφανιαίου κόλπου για την κολπική βηματοδότηση και του χώρου εξόδου της δεξιάς κοιλίας έχουν χρησιμοποιηθεί με ευνοϊκά αποτελέσματα, προκειμένου να μειωθεί η επίπτωση της κΜ και η επιβλαβής επίδραση της βηματοδότησης της δεξιάς κοιλίας.<sup>20,21</sup>

### **Βηματοδότηση για τον κολποκοιλιακό αποκλεισμό**

Η βηματοδότηση στον κολποκοιλιακό αποκλεισμό γινόταν σε ποσοστό 57,3% με κοιλιακά συστήματα στην περίοδο Α ενώ στην περίοδο Β τα διεστιακά συστήματα χρησιμοποιήθηκαν σε 60,9% των περιπτώσεων. Αυτή η αύξηση υπέρ της κολποκοιλιακής βηματοδότησης είναι σύμφωνα και με άλλα αρχεία.<sup>8,9</sup> Οι συνιστώμενοι τύποι βηματοδότησης για τον κολποκοιλιακό αποκλεισμό πλήρη ή δεύτερου βαθμού είναι ο DDD/R ή ο VDD/R, δεδομένου ότι επιτρέπουν στον φλεβόκομβο να λειτουργεί ως ο φυσιολογικός βηματοδότης δίνοντας την κατάλληλη συχνότητα, αναλόγως των μεταβολικών απαιτήσεων, ενώ συγχρόνως διατηρούν τον φυσιολογικό κολποκοιλιακό συγχρονισμό.<sup>22</sup>

### **Βηματοδότηση στην υπερτροφική αποφρακτική μυοκαρδιοπάθεια**

Οι διεστιακοί βηματοδότες με βέλτιστη κολποκοιλιακή καθυστέρηση (AV delay) έχει αποδειχθεί ότι μπορούν να βελτιώσουν τα συμπτώματα και την αιμοδυναμική κατάσταση των ασθενών με σοβαρή υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια και απόφραξη του χώρου εξόδου

της αριστερής κοιλίας (YAM) που δεν αποκρίνονται στη φαρμακευτική θεραπεία.<sup>23,24</sup> Οι τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες εντούτοις απέτυχαν να παρουσιάσουν μακροπρόθεσμο όφελος σε αυτήν την ομάδα ασθενών.<sup>25</sup> Οι επιλεγμένοι υψηλού κινδύνου ασθενείς με YAM μπορούν να ωφεληθούν από εμφυτεύσιμο διπλοεστιακό καρδιομετατροπέα-απινιδιστή (ICD).<sup>26,27</sup> Σύμφωνα με τα κλινικά στοιχεία και τις πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες, οι ασθενείς με YAM που μπορεί να ωφεληθούν από τη διεστιακή βηματοδότηση είναι εκείνοι που δεν ανέχονται ή δεν αποκρίνονται στη φαρμακευτική θεραπεία, εκείνοι που είναι υψηλού κινδύνου για χειρουργική θεραπεία και εκείνοι που έχουν άλλη ένδειξη βηματοδότησης.<sup>5</sup> Υπήρξαν 13 περιπτώσεις DDD/R βηματοδότησης σε ασθενείς με YAM στο κέντρο μας, οι οποίοι αποτελούν το 1,0% των ενδείξεων αρχικής εμφύτευσης.

### **Βηματοδότηση στην καρδιακή ανεπάρκεια**

Ο μόνιμος βηματοδότης στην ΚΑ έχει χρησιμοποιηθεί για να αντιμετωπίσει το πρόβλημα του μηχανικού ασυγχρονισμού των κοιλιών.<sup>28,29</sup> Οι διπλοεστιακοί βηματοδότες χρησιμοποιήθηκαν αρχικά και πέτυχαν κλινική βελτίωση σε μερικούς ασθενείς.<sup>30</sup> Στο κέντρο μας η DDD/R βηματοδότηση στην ΚΑ εφαρμόστηκε σε μερικούς ασθενείς τα έτη 1997-1999, αν και τα κλινικά οφέλη της διεστιακής βηματοδότησης στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια ήταν ήδη γνωστά για μερικά έτη.<sup>31</sup> Εντούτοις, η επανάσταση στη βηματοδότηση των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια ήρθε με τα αμφικοιλιακά συστήματα, επίσης γνωστά ως συσκευές θεραπείας καρδιακού επανασυγχρονισμού (CRT) που βελτιώνουν την αιμοδυναμική και τη λειτουργική κατάσταση,<sup>32</sup> μειώνουν τις εισαγωγές στο νοσοκομείο λόγω ΚΑ και μειώνουν όλα τα αίτια θνητότητας σε επιλεγμένους ασθενείς.<sup>33-35</sup> Από το 2002, στο κέντρο μας, ο αμφικοιλιακός βηματοδότης χρησιμοποιήθηκε ως επιπρόσθετη θεραπεία για τους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και καθυστερημένη ενδοκοιλιακή αγωγή.

### **Επεμβάσεις αντικατάστασης**

Το μεγάλο ποσοστό της μόλυνση-διάβρωσης (5,7%) δεν συμπίπτει με το ποσοστό της διάβρωσης ως επιπλοκή μετά την εμφύτευση βηματοδοτών στον πληθυσμό μας, το οποίο υπολογίζεται να είναι πολύ μικρότερο. Αναφέρεται στην επίπτωση της μόλυνση-διάβρωσης μεταξύ των ασθενών που ήρθαν για επανεπέμβαση (24 περιπτώσεις) στο κέντρο μας που είναι κέντρο αναφοράς για ολόκληρη τη βόρεια Ελλάδα

και προσελκύει τις επιπλεγμένες περιπτώσεις. Γενικά, οι λόγοι αντικατάστασης βηματοδοτών και η συχνότητά της είναι σύμφωνες με το βρετανικό αρχείο.<sup>8</sup>

### **Περιορισμοί της μελέτης**

Αναγνωρίζουμε, ως περιορισμό της παρούσας μελέτης, ότι, για τον πληθυσμό που μελετήσαμε, δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία παρακολούθησης των ασθενών. Ένα καλύτερα οργανωμένο πρόγραμμα παρακολούθησης των ασθενών με βηματοδότη, που θα ακολουθεί αυστηρά τις διεθνείς επιστημονικές κατευθυντήριες οδηγίες, είναι απαραίτητο προκειμένου να βελτιωθούν οι υπηρεσίες υγειονομικής περίθαλψης που παρέχουμε σε αυτούς τους ασθενείς.<sup>36</sup>

### **Συμπεράσματα**

Οι αλλαγές στον τύπο βηματοδότησης από το 1989 ως το 2006 στο κέντρο μας αντανάκλα μια σφαιρική προσπάθεια προσέγγισης της φυσιολογικής μυοκαρδιακής διέγερσης. Η κοιλιακή βηματοδότηση ακολουθήθηκε από τη διεστιακή (δύο κοιλοτήτων) βηματοδότηση προκειμένου να διατηρηθεί ο κολποκοιλιακός συγχρονισμός, ενώ, συγχρόνως, τα συστήματα προσαρμοζόμενης συχνότητας χρησιμοποιήθηκαν προκειμένου να προσφερθεί ένα επιπρόσθετο όφελος στους χρονοτροπικά ανεπαρκείς ασθενείς. Τέλος, από το 2002 εφαρμόστηκε η θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού, μετά από τη συζήτηση για δια- και ενδοκοιλιακό συγχρονισμό που είχε αρχίσει στα μέσα της δεκαετίας του 90.

Επιπλέον, η εξέλιξη στην τεχνολογία βηματοδοτών έχει οδηγήσει στην επέκταση των ενδείξεων για βηματοδότηση από τον κολποκοιλιακό αποκλεισμό και το ΣΝΦ στο σύνδρομο καρωτιδικού βολβού και την καρδιακή ανεπάρκεια. Η μελέτη στοιχείων της Α' Καρδιολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου ΑΧΕΠΑ έδειξε ότι οι ενδείξεις βηματοδότησης και ο τύπος βηματοδότησης είναι σύμφωνα με τα αποτελέσματα των μεγάλων τυχαιοποιημένων μελετών καθώς επίσης και με άλλα ευρωπαϊκά αρχεία βηματοδοτών.

### **Βιβλιογραφία**

1. Nelson G. A brief history of cardiac pacing. *Tex Heart Inst J*. 1993; 20: 12-18.
2. Gold M. Permanent Pacing: new indications. *Heart*. 2001; 86: 335-360.
3. Fragakis N, Katsaris G. Arrhythmias in the elderly: Modern management. *Hellenic J Cardiol*. 2006; 47: 84-92.



4. Brignole M. An update on the treatment of vasovagal syncope. *Hellenic J Cardiol.* 2004; 45: 132-135.
5. Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, et al. ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: Summary article. *Circulation.* 2002; 106: 2145-2161.
6. Vardas PE, Ovsyscher EI. Geographic differences of pacemaker implant rates in Europe. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2002; 13: S23-26.
7. Ector H, Rickards AF, Kappenberger L, Vardas P, Oto A, Santini M and Sutton R on behalf of the Working Group on Cardiac Pacing, a working group of the European Society of Cardiology. The registry of the European Working Group on Cardiac Pacing (EWGCP). *Europace.* 2000; 2: 251-255.
8. Cunningham D, Rickards T, Cunningham M. National Pacemaker Database. Annual report 2002. [www.ccad.org.uk](http://www.ccad.org.uk).
9. Specialty Group for cardiac pacemakers and German National Agency for Performance and Measurement in Health Care. German Pacemaker Register, report 2003.
10. Vardas PE. Hellenic Cardiological Society, Working group on Cardiac Pacing and Electrophysiology. Greek pacing and ICD registry. *Cardiac pacing in Greece 1992-2006.*
11. Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PE, et al. Long-term follow up of patients from a randomised trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. *Lancet* 350: 1210, 1997.
12. Lamas GA, Lee KL, Sweeney MO, et al. Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus node dysfunction. Mode Selection Trial in Sinus Node Dysfunction (MOST). *N Engl J Med.* 2002; 346: 1854.
13. Kerr CR, Connolly SJ, et al. Canadian Trial of Physiologic Pacing: Effects of physiologic pacing during long-term follow up. *Circulation.* 2004; 109: 357-362.
14. Dretzke J, Toff WD, Lip GY, Raftery J, Fry-Smith A, Taylor R. Dual chamber ventricular pacemakers for sick sinus syndrome and atrioventricular block. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004; 2: CD003710
15. Zhang XH, Chen H, Siu CW, Yiu KH et al. New onset heart failure after permanent right ventricular pacing in patients with acquired high-grade atrioventricular block and normal left ventricular ejection fraction. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2008; 19: 136-141.
16. Chiladakis J, Koutsogiannis N, Kalogeropoulos A, Zagli F, Arvanitis P, Alexopoulos D. unfavourable effects of continuous, atrial- synchronised ventricular pacing on ventricular systolic and diastolic function in patients with normal left ventricular ejection fraction: usefulness of tissue and colour doppler echocardiography. *Hellenic J Cardiol.* 2007; 48: 335-340.
17. Nielsen JC, Kristensen L, Andersen HR, et al. AAIR versus DDDR in sick sinus syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 42: 614-623.
18. Flammang D, Loteanu V, Hamani D, et al. Brady-tachy syndrome: Rapid atrial pacing efficacy in preventing atrial fibrillation recurrence assessed by reliable electrograms: the prefib pilot study. *Europace.* 2005; 7: 482-489.
19. Sweeney MO, Bank AJ, et al. Search AV Extension and Managed Ventricular Pacing for Promoting Atrioventricular Conduction (SAVE PACe) Trial. Minimizing ventricular pacing to reduce atrial fibrillation in sinus-node disease. *N Engl J Med.* 2007; 357: 1000-1008.
20. Manolis A, Simeonidou E, Sousani E, Chiladakis J. Alternate sites for permanent cardiac pacing: A randomized study of novel technology. *Hellenic J Cardiol.* 2004; 45:145-149.
21. Theodorakis G. Alternate pacing sites in the atria and the right ventricle. *Hellenic J Cardiol.* 2004; 45: 150-153.
22. Berney J. Indications and choices in pacemaker therapy. *Tex Heart Inst J.* 1991; 18: 170-178.
23. Fananapazir L, Epstein ND, Curiel RV, Panza JA, et al. Long term results of dual-chamber (DDD) pacing in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Evidence for progressive symptomatic and hemodynamic improvement and reduction of left ventricular hypertrophy. *Circulation.* 1994; 90: 2731-2742.
24. Kappenberger L, Linde C, Daubert C, McKenna W, Meisel E, Sadoul N, et al. Pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. A randomized crossover study. PIC study Group. *Eur Heart J.* 1997; 18: 1249-1256.
25. Maron BJ, Nishimura RA, McKenna WJ, Rakowski H, Josephson ME, Kieval RS. Assessment of permanent dual-chamber pacing as a treatment for drug-refractory symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. A randomized, double-blind, crossover study (M-PATHY). *Circulation* 1999; 99: 2927-2933.
26. Kassotis J, Haq S, Mongwa M. Multiple cardiac arrhythmias detected by a dual chamber implantable cardioverter defibrillator in a patient with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Hellenic J Cardiol.* 2004; 45: 57-60.
27. Georgakopoulos D, Tolis V. Hypertrophic cardiomyopathy in children and young adults. *Hellenic J Cardiol* 2007; 48: 228-233.
28. Bryce M, Spielman S, Greenspan A, Kotler M. Evolving indications for permanent pacemakers. *Ann Intern Med.* 2001; 134: 1130-1141.
29. Shamim W, Francis DP, Yousufuddin M, Anker S, Coats AJ. Interventricular conduction delays: a predictor of mortality in chronic heart failure? *Eur Heart J.* 1998; 19: 143.
30. Hochleitner M, Hortnagl H, Ng CK, Hortnagl H, et al. Usefulness of physiologic dual-chamber pacing in drug-resistant idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 1990; 66: 198-202.
31. Hochleitner M, Hortnagl, Hortnagl H, Fridrich L, Gschntzer 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.
32. Karagiannis S, Maounis T, Athanassopoulos G, Karatasakis G, Hatzigeorgiou G, Papadopoulos K, Leontiadis E, Cokkinos D. Cardiac Resynchronisation Therapy decreases the mitral coaptation point displacement in heart failure patients. *Hellenic J Cardiol.* 2006; 47: 198-205.
33. Kolokathis F, Theodorakis G, Livanis E, Flevari P, Paraskevaidis I, Lefhteriotis D, Kremastinos D. Initial experience of biventricular pacing in patients with chronic severe heart failure. *Hellenic J Cardiol.* 2003; 44: 317-325.
34. Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, Block M, Vogt J, Bakker P, et al. The Pacing Therapies for Congestive Heart Failure (PATH-CHF) study: rationale, design, and endpoints of a prospective randomised multicenter study. *Am J Cardiol.* 1999; 83: 130D-135D.
35. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al. The MIRACLE Study: The InSync Clinical Trial Program. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002; 346: 1845-1918.
36. Chiladakis I, Agelopoulos G, Patsouras N, Paschalis A, Manolis A. A long term follow up of patients with a permanent pacemaker: Necessity of specific programmer. *Hellenic J Cardiol.* 2002; 43: 32-37.