



**UNIVERZITET U NIŠU
MEDICINSKI FAKULTET NIŠ**

DOKTORANT: Vladimir M. Mitov

**UTICAJ POLOŽAJA PEJSMEJKER ELEKTRODE NA
FUNKCIJU LEVE KOMORE KOD PACIJENATA SA
PERMANENTNIM ANTIBRADIKARDNIM
PEJSINGOM**

DOKTORSKA DISERTACIJA

NIŠ, 2014. god.



**UNIVERZITET U NIŠU
MEDICINSKI FAKULTET NIŠ**

DOKTORANT: Vladimir M. Mitov

**UTICAJ POLOŽAJA PEJSMEJKER ELEKTRODE NA
FUNKCIJU LEVE KOMORE KOD PACIJENATA SA
PERMANENTNIM ANTIBRADIKARDNIM
PEJSINGOM**

DOKTORSKA DISERTACIJA

MENTOR: Prof dr Zoran Perišić

NIŠ, 2014. god.

Mentor: Prof dr sc. med. dr Zoran Perišić, Profesor medicinskog fakulteta, Univerziteta u Nišu.

Članovi komisije:

1. Prof. Dr Stevan Ilić, predsednik, Dekan medicinskog fakulteta, Univerziteta u Nišu.
2. Prof. Dr Zoran Perišić, mentor i član, Profesor medicinskog fakulteta, Univerziteta u Nišu.
3. Prof. Dr Goran Milašinović, član, Profesor medicinskog fakulteta, Univerziteta u Beogradu.
4. Prof. Dr Milan Pavlović, član, Profesor medicinskog fakulteta, Univerziteta u Nišu.
5. Prof. Dr Lazar Todorović, član, Profesor medicinskog fakulteta, Univerziteta u Nišu.

Doktorska teza je javno odbranjena _____ 2014. god.

Svoju iskrenu zahvalnost želim da izrazim:

- Mentoru Prof dr Zoranu Perišićuna neprocenjivoj pomoći u edukaciji Pejsmejker tima,kao i u otvaranju Pejsmejker centra u Zaječaru, pomoći i savetima pri realizaciji doktorske disertacije.
- Pejsmejker timu: dr Aleksandru Joliću, Dipl med tehn Marijani Krstić-Krošlin, med tehn Nenadu Ristiću, med tehn Maji Anić, med tehn Rozici Đurđević.
- Dr sc med Željki Aleksić na stručnoj i prijateljskoj pomoći u realizaciji nuklearno kardiološkog dela disertacije.
- Ass dr sc med dr Draganu Miliću, vaskularnom hirurgu, na hirurškom treningu, koji je sproveo naš Pejsmejker tim u Nišu.
- Dr sc med Dušanu Bastać kao prijatelju i učitelju u svim fazama moje kardiološke edukacije, kao i konsultantu za ehokardiografiju.
- Mr sc med dr Danijeli Nikolić, dr Dragani Adamović, dr Laletu Zastranoviću na obavljenim ehokardiografskim pregledima.
- Kolegama i osoblju Internističke službe i Službe za nuklearnu medicinu u Zaječaru, Instituta za Nuklearnu medicinu Kliničkog centra u Nišu.
- Vladići Ćiriću na tehničkoj pomoći u realizaciji disertacije.
- Posebnu zahvalnost dugujem svojoj porodici i roditeljima, za podršku, razumevanje i pomoć u izradi ovog rada.

**UTICAJ POLOŽAJA PEJSMEJKER ELEKTRODE NA FUNKCIJU LEVE
KOMORE KOD PACIJENATA SA PERMANENTNOM ANTIBRADIKARDNOM
PEJSMEJKER STIMULACIJOM**

SAŽETAK

Cilj istraživanja je procena uticaja pejsmejker stimulacije elektrodom iz izlaznog trakta i vrha desne komore, i njihova međusobna razlika na funkciju leve komore, kod bolesnika sa standardnim indikacijama za implantaciju permanentnog antibradikardnog pejsmejker.

Materijal i metodologija: Istraživanjem je obuhvaćeno 132 bolesnika sa implantiranim permanentnim antibradikardnim pejsmejkerom u Pejsmejker kabinetu u Zaječaru, u periodu od novembra 2009. Do avgusta 2011. Godine. Implantirano je 61 (46,21%) VVI i 71 (53,80%) DDD pejsmejker. Prema položaju komorske elektrode pacijenti su podeljeni u dve grupe: RVA grupa – 61 bolesnik, sa komorskom elektrodom, sa pasivnom fiksacijom pozicioniranom u vrh desne komore, RVOT grupa – 71 bolesnik, sa komorskom elektrodom, sa aktivnom fiksacijom, pozicioniranom u izlazni trakt desne komore. Procena funkcionalnog kapaciteta pacijenata vršena je sa: Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire, NYHA klasifikacijom, 6-0 minutnim testom hodanja. Procena funkcije leve komore vršena je RNV i Ehokardiografskim pregledom. Sva testiranja vršena su nakon implantacije i nakon 12 meseci.

Rezultati: Nakon godinu dana pejsmejker stimulacijepacijenti u RVA grupi *6MTH* prelazili su $531,59 \pm 272,30$ m (p=0,03) što je za 92m (20,95%) više u odnosu na početne vrednosti. Ako posmatramo samo *NYHA* klasu I i II, vidimo da je na početku praćenja ovde pripadalo 33 (53,22%) pacijenata u RVA i 40 (55,57%) u RVOT grupi. Nakon godinu dana poboljšanje je značajno, i podjednako u obe grupe, 45 (84,50%) pacijenata bilo je u RVA i 51 (86,45%) u RVOT grupi. Nema statistički značajnog uticaja grupe (F=0,29; p=0,74) na vrednost *MLWHF* skora. Na ponovljenim merenjima u 2D modu, *EDV LK* bio je izraženije povećanu RVA grupi $129,33 \pm 46,72$ cm³ (p=0,003). *ESV LK* je uvećan u RVA grupi $63,26 \pm 27,63$ cm³ (Z=-2,70; p=0,007). *EF* se statistički značajno smanjila u RVA grupi na $51,22 \pm 8,74$ % (p=0,05). *Uv* se statistički značajno povećao u RVOT grupi $75,76 \pm 24,30$ cm³ (p=0,03). *Uije* značajno viši u RVOT grupi $40,67 \pm 12,34$ ml/m² (p=0,02). *EDD* se nije promenila u RVA grupi $5,12 \pm 0,49$ cm (p=0,67), dok se značajno uvećala u RVOT grupi $5,26 \pm 0,62$ cm (p=0,01). *ESD* je bez promena u RVA grupi $3,43 \pm 0,60$ cm (p=0,53), dok se u RVOT grupi značajno uvećala *ESD* na $3,64 \pm 0,68$ cm (p=0,03). Analizom podataka na uključivanje u studiju i nakon godinu

dana, u RVOT grupi bilo statistički značajne razlike u promeni stepena *dijastolne disfunkcije* ($Z=-2,10$; $p=0,03$). U RVA grupi u periodu od 12 meseci ukupno je umrlo 8 (13,11%), a u RVOT grupi 11 (15,49%) pacijenata ($X^2=0,15$, $p=0,69$).

Zaključci: Negativni uticaj pejsmejker stimulacije iz RVA na funkciju LK dokazan je izvedenim ehokardiografskim merenjima u 2D modu. Prednosti RVA položaja stimulacije potvrđena je 6-MTH. Pozitivni uticaj pejsmejker stimulacije iz RVOT na funkciju LK potvrđen je skraćanjem trajanja QRS kompleksa, povećanjem udarnog volumena i udarnog indeksa leve komore i značajnog smanjenja broja epizoda atrijalne fibrilacije. Negativni uticaj pejsmejker stimulacije iz RVOT na funkciju LK nađen jedirektnim ehokardiografskim merenjem u M modu, na promenu grupe dijastolne disfunkcije. Nije bilo razlike između stimulacije iz RVA i RVOT na funkciju LK: analizom NYHA klasa i MLWHF skora, sistolna funkcija leve komore procenjivana RNV-om i ehokardiografski u M modu, globalnih parametara leve komore, nije uticao na pojavu srčane insuficijencije, podjednako je uticala na pojedinačne dijastolne parametre leve komore, nije zahtevala duže vreme rendgenskopije. Nije bilo razlike na ukupnu smrtnost.

Ključne reči: Pejsmejker stimulacija, RVA, RVOT, Srčana slabost.

Naučna oblast: Kardiologija

Uža naučna oblast: Pejsmejker terapija

UDK:04-777/10

**THE INFLUENCE OF PACE MAKER LEAD POSITIONING ON LEFT
VENTRICLE FUNCTION IN PATIENTS WITH PERMANENT
ANTIBRADICARDIAC PACEMAKER STIMULATION**

ABSTRACT

The aim of the study is an assessment of pace maker lead position in right ventricle outflow tract versus right ventricle apex, and the difference between these two regarding the left ventricle function in patients with standard antibradycardic indications for permanent pacing. Material and methods: the study was conducted on 132 patients with implanted antibradycardic permanent pacemaker in Pacemaker center in Zajecar, during the period from November of 2009. To August of 2011. There were 61 VVI pace makers implanted (46.21%) and 71 DDD pace makers (53.80%). According to the lead position the patients were divided into two groups: RVA group with 61 patient, with passive fixation ventricle lead in right ventricle apex position. RVOT group with 71 patient, with active fixation lead in right ventricle outflow tract. The assessment of the patient functional status was done with Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire, NYHA classification, 6 minute walking test. Left ventricle function was assessed using RNV and echocardiography. All the tests were done at the beginning and after 12 months.

Results: One year after implantation, RVA patients had $531,59 \pm 272,30$ m ($p=0,03$) at 6MWT, which is 92m more than the starting value. If we watch only the patients in NYHA I and II classes, we can see that these classes enveloped 33 pts (53,22%) in RVA group, and 40pts (55.57%) in RVOT group. After one year of follow up, the improvement is significant, and equal in both groups, 45pts (84.50%) was in RVA group, and 51pts (86.45%) was in RVOT group. There is no statistically significant influence of these groups ($F=0,29$; $p=0,74$) on MLWH score. In echocardiographic measurements in 2D mode, EDV of left ventricle was significantly higher in RVA group $129,33 \pm 46,72$ cm³ ($p=0,003$). ESV of left ventricle was enlarged in RVA group $63,26 \pm 27,63$ cm³ ($Z=-2,70$; $p=0,007$). EF was lower with statistical significance in RVA group to $51,22 \pm 8,74$ % ($p=0,05$). UV enlarged with statistical significance in RVOT group $75,76 \pm 24,30$ cm³ ($p=0,03$). UL was significantly higher in RVOT group $40,67 \pm 12,34$ ml/m² ($p=0,02$). EDD was not changed in RVA group $5,12 \pm 0,49$ cm ($p=0,67$), while it was significantly higher in RVOT group $5,26 \pm 0,62$ cm ($p=0,01$). ESD was unchanged in RVA group $3,43 \pm 0,60$ cm ($p=0,53$), while in the RVOT group it enlarged significantly $3,64 \pm 0,68$ cm ($p=0,03$). Data analysis from the beginning of

the study and after one year showed that in RVOT group there was a statistically significant difference in diastolic dysfunction ($Z=-2,10$; $p=0,03$). In RVA group, 8 pts died (13.11%), and in RVOT group 11 (15.49%) ($X^2=0,15$, $p=0,69$).

Conclusions: The negative effect of pacemaker stimulation from RVA on LV function was proved by extrapolated echocardiographic measurements in 2D mode. The advantages of RVA position was confirmed in 6MTH. Positive influence of RVOT pacemaker stimulation on LV function was confirmed with QRS duration shortening, increase in stroke volume, and stroke index of LV, and with significant lowering of number of atrial fibrillation episodes. The negative effect of pacemaker stimulation from RVOT on LV function was found with indirect echocardiographic measurements in M mode, on LV diastolic function. There was no difference between RVA and RVOT regarding the LV function: analysis of NYHA and MLWHF scores, LV systolic function measured with RNV and echocardiography in M mode, global LV parameters, there was also no influence on individual diastolic parameters, or longer fluoroscopy times. There was no influence on overall mortality.

Keywords: Pacemaker stimulation, RVA, RVOT, Heart failure.

Scientific field: Cardiology

Scientific subfield: Pacemaker therapy

UDK:04-777/10

SKRAĆENICE

ICD-Implantabilni kardioverter 9electrode9tor

CRT-P – Resinhronizacioni pejsmejker

CRT-R – Resinhronizacioni pejsmejker sa defibrilatorom

AAI – jednokomorski antibradikardni pejsmejker sa elektrodom u desnoj pretkomori

VVI– jednokomorski antibradikardni pejsmejker sa elektrodom u desnoj komori

DDD– dvokomorski antibradikardni pejsmejker sa elektrodom u desnoj pretkomori I komori

VDD– jednokomorski antibradikardni pejsmejker sa elektrodom u desnoj komori I

mogućnošću senzinga P talasa iz desne pretkomore

SA čvor-Sinoatrijalni čvor

AV čvor-Atrioventrikularni čvor

EKG-Elektrokardiogram

BLG-Blok leve grane

RVA- Right ventricular apex

RVOT-Right ventricular outflow tract

IVCT-Isovolumetric contraction time

RNV-Radionukleidna ventrikulografija

ET- Ejection time

ESV-Endsistolni 9lectr

EDV-Enddijastolni 9lectr

ESD-Endsistolna dimenzija

EDD-Enddijastolna dimenzija

EF-Ejekciona frakcija

UV-Udarni 9lectr

MV-Minutni 9lectr

IVRT-Isovolumetric relaxation time

PFR-Pick filling ratio

TPFR-Time to pick filling ratio

DTE-Deceleration time

IMP- Index of myocardial performance

LAO-Left anterior obliquus

SPET-Single Photon Emission Tomography

MLWHF- Minnesota Living With Heart Failure

NYHA- New York Heart Association

6MTH-6 minutni test hodanja

BMI-Body Mass Index

PA-Poster anterior

RAO- Right anterior oblique

LL-Left lateral

LPO-Left poster oblique

TM –Telesna masa

TV-Telesna visina

RTG-Rendgen

SZ-Statistički značajno

VSZ-Visoko statistički značajno

NZ-Nema značajnosti

VP%-Ventrikularni pejsing izražen u procentima

QRS-S-Širina QRS kompleksa za vreme sinusnog ritma

QRS-P-Širina QRS kompleksa za vreme komorske pejsmjker stimulacije

SI-Srčana insuficijencija

Sadržaj

UVOD	15
ANTIBRADIKARDNA PEJSMEJKER STIMULACIJA	15
SRČANA STIMULACIJA	16
POLOŽAJ PEJSMEJKER ELEKTRODE	19
KONCEPT MINIMALNE KOMORSKE PEJSMEJKER STIMULACIJE	25
PEJSMEJKER STIMULACIJA SA ALTERNATIVNIH MESTA	26
SRČANA INSUFICIJENCIJA	28
BRADIKARDIJA I SRČANA INSUFICIJENCIJA	29
SRČANI CIKLUS	30
SISTOLNI PARAMETRI FUNKCIJE LEVE KOMORE	32
DIJASTOLNI PARAMETRI FUNKCIJE LEVE KOMORE	33
FUNKCIONALNI TESTOVI ZA PROCENU I PRAĆENJE STANJA PACIJENTA SA SRČANOM INSUFICIJENCIJOM	34
NYHA KLASA	35
PREDMET ISTRAŽIVANJA	38
CILJ ISTRAŽIVANJA	38
HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA	38

PACIJENTI I METODOLOGIJA	39
PACIJENTI	39
METODOLOGIJA	41
TEHNIKA IMPLANTACIJE PEJSMEJKERA	41
PROCENA FUNKCIONALNOG KAPACITETA PACIJENATA	44
ELEKTRONSKA KONTROLA PEJSMEJKERA	46
EKG PARAMETRI	46
PRAĆENJE PACIJENATA I HOSPITALIZACIJA	47
PROCENA STANJA I FUNKCIJE SRCA PRIMENOM VIZUELIZACIONIH DIJAGNOSTIČKIH METODA	47
EKVILIBRIJUMSKA RADIONUKLEIDNA VENTRIKULOGRAFIJA (RNV)	47
EHOKARDIOGRAFSKI PREGLED	50
STATISTIČKA OBRADA PODATAKA	56
REZULTATI	57
ANTROPOMETRIJSKI PARAMETRI	57
PARAMETRI IMPLANTACIJE PEJSMEJKERA	58
PARAMETRI PROGRAMIRANJA PEJSMEJKERA	59
FUNKCIONALNI TESTOVI	62
MLWHF UPITNIK	62
NYHA KLASA	62

6-MINUTNI TEST HODANJA	64
RADIONUKLEIDNA VENTRIKULOGRAFIJA	65
SISTOLNI PARAMETRI LEVE KOMORE	65
DIJASTOLNI PARAMETRI LEVE KOMORE	66
EHOKARDIOGRAFIJA	69
DIREKTNO MERENI PARAMETRI LEVE KOMORE	69
IZVEDENI (SISTOLNI) PARAMETRI LEVE KOMORE	70
ANALIZA EF PO GRUPAMA	72
PARAMETRI MERENI U 2D MODU	72
DIJASTOLNI PARAMETRI LEVE KOMORE	74
PARAMETRI GLOBALNE FUNKCIJE LEVE KOMORE	77
HOSPITALIZACIJE I SMRTNI ISHOD	78
DISKUSIJA	80
POLOŽAJ KOMORSKE ELEKTRODE U PEJSMEJKER STIMULACIJI (RVA VS RVOT)	81
PARAMETRI STABILNOST ELEKTRODE	82
ŠIRINA QRS KOMPLEKSA NAKON PEJSMEJKER STIMULACIJE	83
PROCENA FUNKCIONALNOG KAPACITETA PACIJENATA	85
MLWHF scor	85
NYHA	85
6-MTH	86

SISTOLNA FUNKCIJA LEVE KOMORE	87
RVOT vs RVA BEZ OBZIRA NA EF	87
RVOT vs RVA KOD PACIJENATA SA NORMALNOM EF	89
RVOT vs RVA KOD PACIJENATA SA SNIŽENOM EF	90
DIJASTOLNA DISFUNKCIJA LEVE KOMORE	93
PARAMERTI GLOBALNE FUNKCIJE LEVE KOMORE	94
UTICAJ PEJSMJKER STIMULACIJE NA SRČANU SLABOST	96
UTICAJ PEJSMEJKER STIMULACIJE NA MORTALITET	98
UTICAJ PEJSMEJKER STIMULACIJE NA ATRIJALNU FIBRILACIJU	99
ZAKLJUČCI	101
LITERATURA	104

UVOD

ANTIBRADIKARDNA PEJSMEJKER STIMULACIJA

Pejsmejker terapija, poslednjih decenija, dobija sve značajnije mesto u terapiji kompleksnih kardioloških pacijenata, indikacije postaju sve šire i sve veći broj pacijenata se leči na ovaj način. Ovo je postignuto boljom dijagnostikom, boljom edukacijom medicinskih profesionalaca, kao i produženjem dužine života u opštoj populaciji. Trend povećanja broja implantacija poslednjih godina je i u Srbiji, tako da je u 2010. godini bilo 436 implantacija na milion stanovnika, ili ukupno 3186 pejsmejкера(1-4).

Prema funkciji koju obavljaju, pejsmejkeri mogu biti: antibradikardni, antitahikardni sa mogućnošću isporučivanja DC šoka (ICD), kao i resinhronizacioni pejsmejkeri sa ili bez mogućnosti isporučivanja DC šoka (CRT-P, CRT-D). Antibradikardni pejsmejkeri obezbeđuju adekvatnu srčanu frekvencu, preveniraju Adam-Štoksove sinkope. Prema mestu stimulacije antibradikardni pejsmejkeri mogu biti:

AAI pejsmejkeri sa stimulacijom iz desne pretkomore, kod pacijenata sa bolestima sinoatrijalnog(SA) čvora, i očuvanim sprovođenjem u atrioventrikularnom (AV) čvoru.

VVI pejsmejkeri vrše stimulaciju iz desne komore, koriste se kod pacijenata sa sporom komorskom frekvencom, kada sinhronizacija stimulacije sa aktivnošću SA čvora nije moguća (atrijala fibrilacija ili atrijalni flater).

DDD pejsmejker sistem stimuliše srce iz desne pretkomore i desne komore, koristi se kod pacijenata sa poremećajem funkcije SA ili AV čvora, praćen sporim komorskim odgovorom. Ovo je fiziološka pejsmejker stimulacijakoja omogućava sinhronizaciju rada pretkomora sa komorama.

VDD pejsmejker, koristi se kod bolesti AV čvora, uz normalnu funkciju SA čvora, pa stimulacija pretkomora nije potrebna.

Navedeni tipovi antibradikardnih pejsmejкера, mogu biti frekventno adaptivni, sa **R** (rate response) opcijom koja se koristi kod pacijenata sa hronotropnom

inkompetencijom(5).Ovom funkcijom, zahvaljući sensorima, pejsmejkeriobebeđuju adekvatno povećanje srčane frekvence.

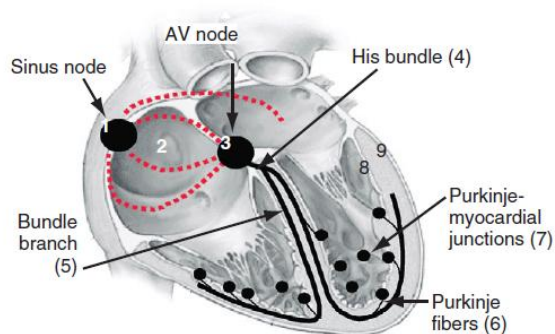
SRČANA STIMULACIJA

Električni impuls se stvara i prenosi u specijalizovanim ćelijama sprovodnog sistema srca. U slučajevima kada dođe do prekida u funkcionisanju nekog segmenta sprovodnog sistema, srce može sprovesti impulse i van sprovodnog sistema, kroz sincicijum, direktnim prenosom nardažaja sa jednog kardiomiocita, na susedne. Električna aktivnost kardiomiocita ogleda se u depolarizaciji i repolarizaciji. Električnu aktivnost prati i odgovarajuća mehanička aktivnost srca, kontrakcija (sistola) i relaksacija (dijastola), pretkomora i komora.

FIZIOLOŠKA SRČANA STIMULACIJA

Sinoatrijalni čvor predstavlja prirodni vodič srca. Nalazi se anterosuperiornom zidu desne pretkomore, ispod i lateralno od ušća gornje šuplje vene (Slika 1.).Specijalizovane ćelije u SA čvoru imaju autonomiju u stvaranju implusa, i to sa najvećom frekvencom u sprovodnom sistemu srca. Električna aktivnost iz SA čvora direktno se prenosi na kardiomiocite desne pretkomore, brzinom od 0,3m/s i otpočinje njihovu depolarizaciju. Pored direktnog sprovođenja kroz miokard, impulsi se sprovode i preko sprovodnog sistema pretkomora. **Bachman-ovim snopovima** električna aktivnost se prenosi na levu pretkomoru (Slika 1.). Preko prednjih, srednjih i zadnjih intranodalnih puteva nadražaj se prenosi do AV čvora. Trajanje akcionog potencijala u pretkomorama je oko 100 ms. Električna aktivnost pretkomora praćena je i mehaničkom kontrakcijom pretkomora.

Impuls ulazi u **AV čvor** gde je, zahvaljući karakteristikama sprovodnog tkiva, sprovođenje znatno sporije u odnosu na ostale delove sprovodnog sistema, traje 80 do 110 ms. Ovo vreme sporog sprovođenja (zadržavanja impulsa) u AV čvoru je veoma bitno jer omogućava optimalno punjenje komora krvlju iz pretkomora. S obzirom da je miokard pretkomora i komora fizički odvojen fiboznim prstenom (anulus fibosus), AV čvor je jedini put kojim se impuls prenosi iz pretkomore u komore.



Slika 1. Sprovodni sistem srca:1.Sinoatrijalni čvor. 2.Bachman-ov snop, 3.AV čvor, 4. Hisovi snopovi, 5. Hisove grane. 6.Purkinjova vlakna, 7.Purkinje-miokardne spojnice, 8. Endokard, 9. Epikard. Preuzeto od(6).

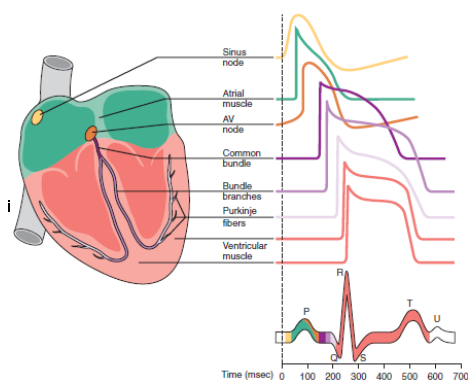
Impuls se dalje prenosi u **Purkinje-ov sistem** (spvodni sistem komora), koji čine desni i levi Hisov snop, Purkinjeova vlakna, Purkinje-miokardne spojnice (Slika 1.). Kroz **Hisove snopove**, zbog dugih ćelija, impuls se kreće brzinom od 3-4 m/s, što je 4 puta brže u odnosu na brzinu impulsa koji se sprovodi kroz sincicijum, tako da su oni najbrži deo sprovodnog sistema. **Desni Hisov snop** prolazi desnom stranom septuma, celim putem subendokardno, i završava se preko **Purkinje-ovih vlakana** u **pleksus desne komore**. **Levi Hisov snop** ide kratko subendokardno, levom stranom septuma, da bi se potom u dubini septuma granao na prednje levi i zadnje levi snopić. U donjoj trećini septuma nastavljaju se **Purkinje-ovim vlaknima** koja svoju mrežu vlakana šire donjim delom septuma i slobodnim zidom i završava se u **pleksus leve komore**.

Purkinje-ov sprovodni sistem je električno izolovan od miokarda, ne može impuls da preda okolnim kardiomiocitima, već jedino preko »čvornih mesta« **Purkinje-miokardnih spojnica** (pleksus leve i desne komore). Preko spojnica impuls se prenosi iz sprovodnog sistema (Purkinjeovih vlakana) na kardiomiocite. Spojnice su različitom gustinom i rasporedom distribuirane u subendokardnom delu komora, i to na anterolateralnom zidu desne i inferolateralnom zidu leve komore (Slika 1.). Upravo ovi zidovi su regije koje se prve aktiviraju i kontrahuju u komorama. Od spojnica impuls prelazi na kardiomiocite i sporo se prenosi kroz **sincicijum**, brzinom od 0,3-1m/s, centrifugalno, od endokarda do epikardnog dela miokarda. Jedinstveni raspored Purkinjeovih vlakana, kao i Purkinje-miokardnih spojnica u komorama, omogućava sinhronost u kontrakciji desne i leve komore, i unutar leve komore(6, 7, 7, 7).

Usporavanje sprovođenja impulsa kroz sprovodni sistem može dovesti do električne a samim tim i mehaničke asinhronije u kontraktilnosti, što za posledicu ima smanjenje efikasnosti sistole za 20-30% i razvoj srčane slabosti.

Električna depolarizacija praćena je mehaničkom kontrakcijom. Mehanička kontrakcija prenosi se od endokarda ka epikardu komora. **Mehanička kontrakcija** leve komore (kod sinusnog ritma)počinje od vrha srca preko septuma i lateralnog zida komora, ka bazama. Poslednji deo desne komore koji se kontrahuje je region atrioventrikularnog sulkusa i plućnog konusa. Poslednji deo leve komore koji se kontrahuje je posterobazalna zona, što je inače i zona u kojoj se završava kontrakcija srca.

EKGkarakteristike fiziološke srčane stimulacije

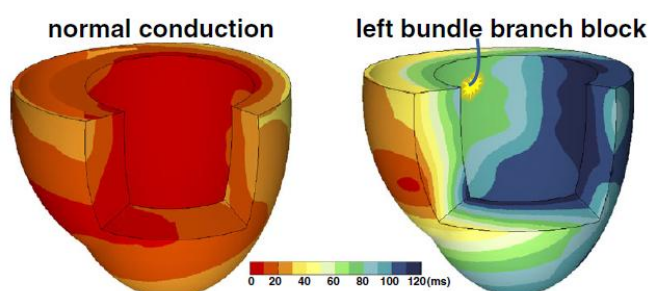


Slika 2. Komparacija prenošenja električnog impulsa kroz sprovodni sistem srca i EKG manifestacija.

- Trajanje akcionog potencijala u pretkomorama je oko 100 ms. Na EKG-u se manifestuje u vidu P talasa čija je širina 80-110 ms (Slika 2.).
- AV čvor sporije provodi impulse u odnosu na ostale delove sprovodnog sistema, sprovođenje traje 80 do 110 ms. Na EKG-u se manifestuje u vidu PR ili PQ intervala (Slika 2.). Međutim, trajanje PR intervala je 200-240 ms, što čini zbir trajanja P talasa (80-110 ms), sprovođenje impulsa u AV čvoru (80-110 ms), kao i vreme koje je potrebno impulsu za putovanje kroz Purkinje-ov sistem, pre nego što dovede do kontrakcije komora (20 ms).
- Vreme koje je potrebno za širenje impulsa kroz Purkinje-ov sistem, do pojave kontrakcije komora, iznosi oko 20 ms.
- Ukupno vreme potrebno za aktivaciju komora je oko 60-80 ms. Na EKG-u se prezentuje u vidu QRS kompleksa, trajanja do 100ms (Slika 2.). Umerenim produženjem QRS smatra se trajanje 100-120 ms, značajnim produženjem smatra se trajanje preko 120 ms.
- Normalno sprovedeni impuls, na EKG-u se prezentuje u vidu uskih QRS kompleksa, sa pozitivnim vektorom u DI, II, III i aVF.

PEJSMEJKER SRČANA STIMULACIJA

Ektopično stvoren talas depolarizacije, širi se sa mesta stimulacije (kontakt elektrode sa miokardom) kroz miokard, van sprovodnog sistema srca, pa se na EKG-u prezentuje u vidu proširenih QRS kompleksa, morfologije bloka leve grane (BLG), koji su najmanje dvostruko širi od normalno sprovedenog impulsa (8). Stimulacija miokarda iz vrha desne komore, produženim sprovođenjem impulsa van sprovodnog sistema srca, kao i kod BLG (Slika 3.), dovodi do kašnjenja u transeptalnom i intraventrikularnom sprovođenju (**električna asinhronija**).



Slika 3. 3D-Izohrona prezentacija širenja talasa depolarizacije u komori, kod sinusnog ritma (levo) i bloka leve grane (9). Kolor skala počinje od crvene boje (rano aktivirani regioni) do

tamnoplave (regioni sa zakasnelom aktivacijom). Preuzeto od(10).

Stepen asinhronije i redosled aktivacije, za vreme pejsmejker stimulacije, zavise od karakteristika miokarda:

- Impuls stvoren van sprovodnog sistema primarno se sprovodi kroz sincicijum, retko kada prolazi kroz sprovodni sistem srca.
- Sprovođenje impulsa kroz sincicijum je 4 puta sporije u odnosu na sprovođenje kroz Purkinjeov sistem.
- Sprovođenje impulsa je 2 puta brže duž mišićnih vlakana, u odnosu na sprovođenje poprečno kroz vlakna. Kod pejsmejker stimulacije u epikardnim i srednjim slojevima miokarda, impuls se širi eliptično od mesta stimulacije, tako da se provodi duž vlakna, ali i poprečno.
- Subendokardni deo miokarda, iako nije deo Purkinje-ovog sistema, brže sprovodi impulse, u odnosu na druge delove leve komore. S obzirom da je i obim subendokardnog miokarda manji od subepikardnog, ukupno vreme potrebno za endokardnu električnu aktivaciju manje je u odnosu na stimulaciju iz epikarda(6).

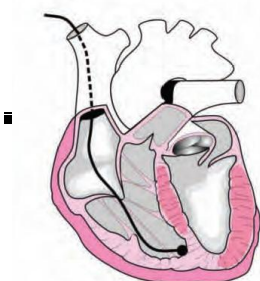
Električna depolarizacija praćena je mehaničkom kontrakcijom. Mehanička kontrakcija takođe se prenosi od endokarda ka epikardu komora. Mehanička kontrakcija leve komore kod pejsmejker stimulacije iz vrha desne komore otpočinje u donjem delu interventrikularnog septuma, prenosi se na septum, a potom na distalni deo lateralnog zida, postepeno, dok se inferoposteriorni i posterolateralni segmenti leve komore, kontrahuju nakon više od 100 ms (**mehanička asinhronija**).

EKG karakteristike pejsmejker stimulacije

- Pejsmejker stimulacija iz vrha desne komore prezentuje se širokim QRS kompleksima, sa oko 140 ms kod zdravog miokarda, i do čak 200 ms u slučaju sprovođenja kroz ožiljno tkivo.
- Pejsmejker stimulacija iz vrha desne komore ima patern kao kod BLG.
- Karakteriše se negativnim vektorom u D II, III, aVF, i pozitivnim u DI.

POLOŽAJ PEJSMEJKER ELEKTRODE

Prve elektrode pejsmejкера su postavljane epikardnom fiksacijom i podrazumevale su torakotomiju. Novi pristup, endovenskim plasiranjem elektrode i endokardnom stimulacijom miokarda, prvi je uveo Furman 1959.



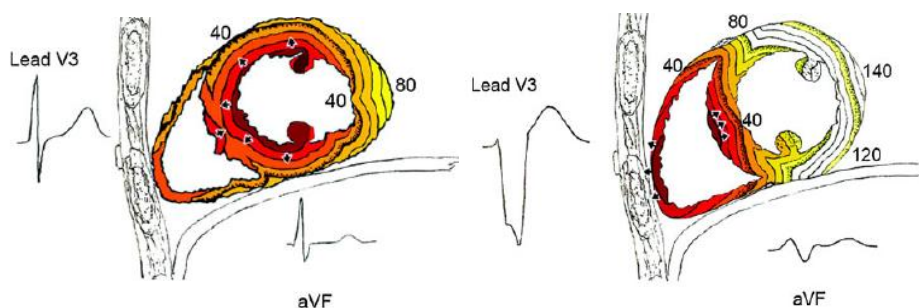
godine(11). Od tada, endokardna stimulacija miokarda, komorskom elektrodom iz vrha desne komore (Slika 4.) postala je standardno mesto stimulacije, zbog jednostavnosti pri implantaciji, lake anatomske orijentacije na rendgenskopiji i stabilnog položaja elektrode. Međutim, uočene su i posledice stimulacije iz vrha desne komore.

Slika 4. Pejsmejker stimulacija iz vrha desne komore.

Uočeno je da su prošireni QRS kompleksi udruženi sa simptomima i znakovima srčane slabosti, a pojavom novih dijagnostičkih tehnika bilo je moguće i detaljno analizirati uticaj pejsmejker stimulacije na sistolnu i dijastolnu funkciju leve komore, nastanak kardiomiopatije i srčane slabosti.

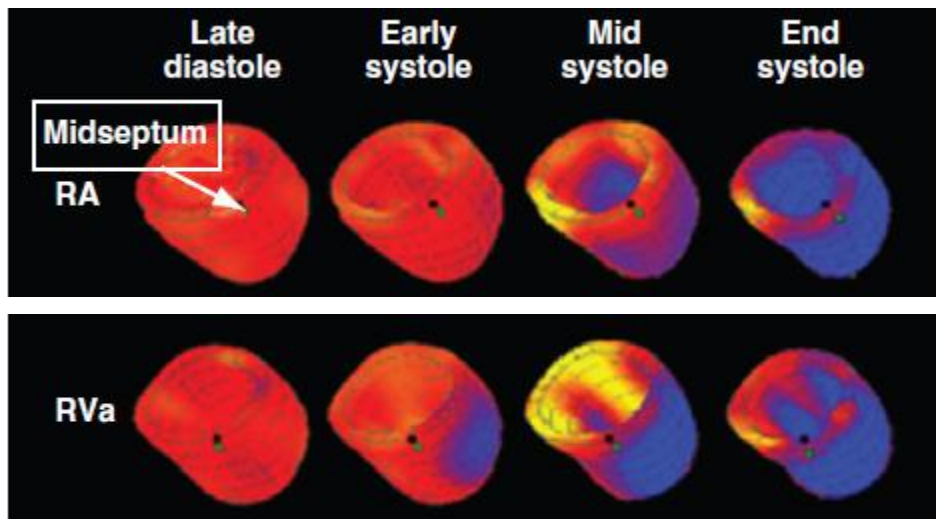
Uticaj pejsmejker stimulacije iz desne komore na abnormalnu kontraktilnost leve komore

Lokalni obrazac kontrakcije leve komore kod pejsmejker stimulacija i BLG razlikuje se od normalnog sprovođenja, po načinu nastanka i širenja talasa kontrakcije. U sinusnom ritmu impuls se sinhrono širi iz više tačaka, od endokarda ka epikardu, i daje ravnomernu aktivaciju septuma, prednjeg i donjeg zida, dok se lateralni zid leve komore poslednji aktivira. Kod BLG i pejsmejker stimulacije impuls se širi iz samo jednog mesta, septuma, nehomogeno i sporo na ostale zidove leve komore. (Slika 5. i6.). Dovodi do poremećaja kontraktilnosti unutar leve komore, posebno između septuma i lateralnog zida(10, 12).



Slika 5. Aktivacija leve komore u sinusnom ritmu (levo) i u bloku leve grane (9). Kolor skala i numeričke vrednosti u milisekundama pokazuju vreme potrebno za električnu aktivaciju leve komore, uz prikaz QRS morfologije u V3 i aVF odvodima. Preuzeto od(10).

Mišićna vlakna **septuma** se još u fazi izovolumetrijske kontrakcije **prevremeno kontrahuju**, i brzo skrate, do 10% svoje dužine, dok su mišićna vlakana ostalih zidova komore, još uvek relaksirana. Ovo rapidno, prevremeno skraćivanje mišićnih vlakana septuma praćeno je i dodatnim, sistolnim rastezanjem lateralnog zida (Slika 6.).



Slika6. 3D rekonstrukcija nuklearne magnetne rezonance leve komore. Pokretljivosti zidova leve komore u dijastoli i sistoli, za vreme sinusnog ritma (RA) i za vreme pejsmejker stimulacije iz vrha desne komore (RVa). Crvena boja prikazuje referentni položaj miokarda, u dijastoli, plava boja odražava kontrakciju komore, a žuta boja prikazuje rastezanje komore, u suprotnom smeru od kontrakcije. Bela strelica prikazuje srednji deo septuma leve komore. Razlika u boji pokazuje prevremenu kontrakciju septuma u ranoj i srednjoj fazi sistole, koja je praćena rastezanjem lateralnog zida u srednjoj fazi sistole, kod pejsmjker stimulacije iz vrha desne komore, u odnosu na sinusni ritam. Preuzeto od(6).

Rastezanje mišićnih vlakana **lateralnog zida** leve komore, do 15% u ranoj fazi sistole, dovodi do **dozakasnelekontrakcije ovog dela miokarda**, za razliku od prevremeno kontrahovanog septuma (Slika6.). Ova diskordiniranost u kontrakciji između rano aktiviranog septuma i kasno aktiviranog lateralnog zida, vodi do nižeg minutnog volumena i smanjenja efikasnosti miokarda kao pumpe. Ehokardiografskim pregledom abnormalna kontrakcija u pejsmejker stimulaciji iz vrha desne komore, registruje se kao paradoksalni pokret septuma. Ustvari, taj pokret septuma nije pravi paradoksalni pokret, već je posledica dejstva različitih sila. Pokret septuma izazvan je asinhronijom između desne i leve komore i presistolnim skraćanjem mišićnih vlakana septuma. Međutim, abnormalni pokret septuma rezultuje smanjenim doprinosom interventrikularnog septuma u ejejkciji leve komore. Septum (u odsustvu ožiljka), pokazuje smanjeno sistolno naprezanje unutar leve komore, dok suprotno njemu, lateralni zid pokazuje povećano regionalno naprezanje(6).

Kod zdravog srca razlikujemo tri tipova kontraktalnog debljanja u sistoli: longitudinalno, cirkumferencijalno i radijalno. Kod stanja sa produženim intraventrikularnim sprovođenjem impulsa kroz miokard, javlja se neujednačenost u longitudinalnom i radijalnom kontraktinom debljanju, smanjena amplituda debljanje u septumu i povišena u lateralnom i posteriornom zidu(10).

Uticaj pejsmejker stimulacije iz desne komore na lokalnu energetska efikasnost

Regionalne razlike u pokretljivosti i deformaciji zidova leve komore, odražavaju se i na regionalne razlike u miokardnom radu. Ukupni mišićni rad u BLG i kod pejsmejker stimulacije iz desne komore, smanjuje se za 50% u prevremeno aktiviranim regionima, i povećava se za 50% u regionima sa zakasnelom aktivacijom.

Pejsmejker stimulacija iz desne komore daje regionalne poremećaje miokardnoj perfuziji, preuzimanju glukoze i potrošnji kiseonika. Potošnja kiseonika i miokardna perfuzija su 30% manje u prevremeno aktiviranim regionima, i 30% veće u regionima sa zakasnelom aktivacijom, u poređenju sa sinusnim ritmom. Povećanje srčane frekvevence u asinhronoj kontrakciji, takođe može da ometa perfuziju miokarda i da se manifestuje kao nalazlažno pozitivnog perfuzionog defekta na septumu(6).

Mils i saradnici(13) pokazali su da neuniformna kontrakcija daje nižu efikasnost konverzije metaboličke energije u pumpnu funkciju, i da ta neefikasnost ostaje niska 4 meseca nakon pejsmejker stimulacije iz desne komore. U istoj studiji, pokazali su da pejsmejker stimulacija iz vrha desne komore redukuje mehanički output, umanjuje efikasnost kontrakcije za 20-30%, a miokardna potrošnja kiseonika se nije menjala ili se čak povećavala.

Uticaj pejsmejker stimulacije iz desne komore na električni i strukturni remodeling leve komore

Asinhrona električna aktivnost dovodi do akutnih mehaničkih promena, a potom do hroničnih funkcionalnih i strukturnih promena miokarda. Delimična adaptacija miokarda na komorsku stimulaciju je „memorijski efekat miokarda“. Može biti kratkotrajni i dugotrajni. Nastaje kada se abnormalni obrazac repolarizacije nastavlja i nakon prekidanja pejsmejker stimulacije. Nekoliko istraživača je našlo, da kao i kod nervnog sistema, pejsmejker stimulacija trajanja manje od 1h izaziva **kratkotrajni memorijski efekat** miokarda, koji za posledicu ima promene na jonskim kanalima i u fosforilaciji ciljanih proteina. **Dugotrajni memorijski efekat** miokarda (nakon 3 nedelje pejsmejker stimulacije) izaziva strukturne promene miokarda. Costard-Jackle i Franz (14) demonstrirali su da već nakon 1h od početka pejsmejker stimulacije dolazi do promena u repolarizaciji koje se razlikuju u udaljenim regionima i regionima oko mesta pejsmejker stimulacije. Repolarizacione anomalije koje su u vezi sa memorijskim efektom, takođe imaju i mehaničke posledice. Neposredno nakon prekida komorske pejsmejker stimulacije, dolazi do poremećaja relaksacije, i pogoršanja

sistolne funkcije, koja može trajati od narednih 2h, do nedelju dana. Nakon zaustavljanja komorske pejsmejker stimulacije koja je trajala nedelju dana, potrebno je $1^{1/2}$ dan da se ejectiona frakcija vrati na vrednosti pre stimulacije(6).

Komorska pejsmejker stimulacija koja je trajanja preko mesec dana, pored memorijskog efekta, daje i strukturne promene, kao što su dilatacija komore i asimetrična hipertrofija.

Dilatacija leve komore izgleda da je povezana sa opterećenjem leve komore velikim volumenom. **Globalna hipertrofija** izazvana je globalnom dilatacijom, kao i aktivacijom simpatikusa.

Asimetrična hipertrofija leve komore izgleda da je mnogo češća kod pejsmejker stimulacije iz leve komore, nego kod stimulacije iz desne komore. Međutim, bez obzira na mesto stimulacije i osnovni poremećaj sprovodljivosti, asimetrična hipertrofija je izraženija kod delova leve komore sa zakasnelom aktivacijom. Nakon dugodelujuće pejsmejker stimulacije dijametar miocita se povećava u regionima leve komore sa zakasnelom aktivacijom. Dilatacija i hipertrofija u komorskoj pejsmejker stimulaciji ili BLG, ne smanjuju asinhroniju komora, već je povećavaju, zato što u dilataciji impuls prolazi duži put aktivacije, a u hipertrofiji je potrebno da se aktivira veća masa miokarda. Trajanje akcionog potencijala se produžava u delovima miokarda sa zakasnelom aktivacijom. Ove promene mogu učiniti miokard ne samo asinhronim, već i osetljivijim na aritmije.

Efekt asinhronne aktivacije na sistolnu i dijastolnu pumpnu funkciju

Pejsmejker stimulacija iz desne komore i BLG redukuju sistolnu i dijastolnu funkciju leve komore. Izazivaju oštećenje pumpne funkcije kod pacijenata sa koronarnom bolešću, kao i kod pacijenata sa već oštećenom funkcijom leve komore. Asinhronija je značajna nezavisna determinanta srčane pumpne funkcije. Pejsmejker stimulacija izrazito menja parametre izovolumetrijske relaksacije leve komore (dP/dt i τ). Zbog usporene kontrakcije i relaksacije produžavaju se faze izovolumetrijske kontrakcije i relaksacije, pa preostaje manje vremena za punjenje komora i ejectionu. Asinhronne kontrakcije leve komore imaju uticaj na minutni volumen, sistolni pritisak i pritisak u levoj komori. Negativni uticaj asinhronije leve komore je izrazitiji na udarni volumen, nego na sistolni pritisak, verovatno zato što baroreceptorni regulatorni mehanizam delimično kompenzuju pad krvnog pritiska. Ovo potvrđuje i nalaz visokog nivoa kateholamina i povećanje sistemske vaskularne rezistencije, za vreme komorske pejsmejker stimulacije(6).

Redukcija pumpne funkcije leve komore u pejsmejker stimulaciji iz desne komore

Očigledno je da asinhronija u kontrakciji različitih delova leve komore izaziva redukciju pumpne funkcije. Kontraktilnost se znatno smanjuje kada ja asinhronija preko 100ms, što je i potvrđeno na eksperimentalnim psima sa BLG. Pored **intraventrikularne** asinhronije, negativni uticaj ima **interventrikularna** asinhronija, koja dodatno redukuje pumpnu funkciju leve komore. Ekstenzivne pregledne studije sa biventrikularnom pejsmejker stimulacijom, pokazale su da stimulacija iz desne komore konstantno i izraženije redukuje funkciju leve komore, u odnosu na stimulaciju iz leve komore. Na značaj interventrikularne asinhronije ukazuje i podatak da kod pacijenata sličnog stepena intraventrikularne asinhronije, dP/dt je niži kod pejsmejker stimulacije iz desne komore, u odnosu na stimulaciju iz leve komore (6).

Kao dodatni uzrok redukcije pumpne funkcije za vreme asinhronne aktivacije, je **mitralna insuficijencija**. Mitralna insuficijencija za vreme pejsmejker stimulacije iz vrha desne komore posledica je asinhronije papilarnog mišića. Mitralna insuficijencija direktno smanjuje pumpnu funkciju leve komore redukcijom volumena i indirektno, redukcijom šupljine leve komore, koja je posledica hipertofije (15).

Do sada, pokušavane su stratifikacije pacijenata na različite načine, kao i identifikacija faktora rizika, da bi se predvideo razvoj srčane insuficijencije kod pacijenata sa pejsmejker stimulacijom.

Uticaj pejsmejker stimulacije, iz vrha desne komore, na nastanak srčane insuficijencije, prema Sweeney-u (16), zavisi od:

- **Širine QRS kompleksa** – Pejsmejker stimulacijom izazvani produženi QRS kompleksi predstavljaju rizik za nastanak srčane slabosti (16).
- **Stanja miokarda pre pejsinga** – Pejsmejker stimulacija, iz vrha desne komore, redukuje ejectionu frakciju kod 49% pacijenata sa sniženom ejectionom frakcijom (17, 18), ali i kod pacijenata sa normalnom sistolnom funkcijom leve komore (19, 20).
- **Vremena trajanja pejsmejker terapije**– Kod mladih sa urođenim AV blokom i dugotrajnom pejsmejker stimulacijom, uočena je povezanost sa oštećenjem sistolne funkcije leve komore (21, 22). U drugoj studiji sa dugotrajnom pejsmejker stimulacijom, kod mladih sa izolovanim AV blokom, nije nađena veza

komorske pejsmejker stimulacije sa pojavom srčane slabosti ili oštećenjem funkcije leve komore (23).

Nastanak srčane insuficijencije, kod pacijenata sa pejsmejker stimulacijom iz vrha desne komore, po Siu(24), zavisi od interakcije:

- **Pacijent specifičnih faktora:** bazični atrijalni ritam, intrizičko atrioventrikularno i ventrikularno sprovođenje, ejectiona frakcija leve komore, raniji infarkt miokarda ili srčana slabost.
- **Pejsmejker specifičnih faktora:** pejsmejker mod, položaj komorske elektrode, širina QRS kompleksa u pejsmejker stimulaciji, kao i procenta i dužine pejsmejker stimulacije.

Sweeney i Hellkamp su u MOST studiji identifikovali kliničke varijable na koje nepovoljno utiče kako sama pejsmejker stimulacija iz desne komore, tako i dužina trajanja pejsinga, i može na osnovu ovih varijabli da predvidi rizik od hospitalizacije zbog srčane slabosti. Varijable su podelili u dve grupe:

Nizak rizik za hospitalizaciju zbog srčane slabosti (2% za 2 godine):

- pacijenti sa normalnom ejectionom frakcijom,
- bez ranije srčane slabosti,
- bez ranijeg infarkta miokarda,
- sa uskim QRS kompleksima.

Visok rizik za hospitalizaciju zbog srčane slabosti (40 puta veću):

- pacijenti sa niskom ejectionom frakcijom,
- ranijom srčanom insuficijencijom,
- ranijim infarktomiokarda,
- QRS >120ms (25).

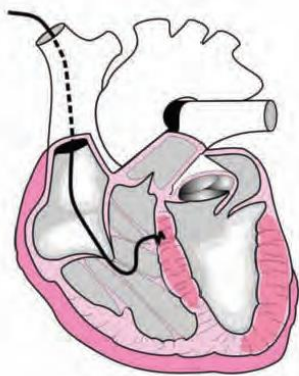
S obzirom na moguć štetan uticaj produženog ventrikularnog sprovođenja, na pumpnu funkciju srca, kod pejsmejker stimulacije iz vrha desne komore, postavlja se pitanje strategije, kako rešiti problem. Rešenja su: minimalizacija pejsmejker stimulacije i stimulacija sa alternativnih mesta (izlazni trakt desne komore, iz Hisovog snopa, iz leve komore i biventrikularna pejsmejker stimulacija).

KONCEPT MINIMALNEKOMORSKE PEJSMEJKER STIMULACIJE

Podrazumeva primenu dvokomorskog pejsmejker sistema koji potencira stimulaciju iz prektomora sa sprovodjenjem preko AV čvora i spontanim ritmom iz komora. Koristi se kod DDD pejsmejker sa algoritmom promene DDDR u AAIR mod, kao i produžavanjem AV vremena na 300 ms, što smanjuje komorsku pejsmejker stimulaciju na manje od 5-10% (15). Međutim, ovaj koncept je neefikasan u slučajevima bolesti AV čvora, ili u atrijalnoj fibrilaciji sa sporom komorskom frekvencom.

PEJSMEJKER STIMULACIJA SA ALTERNATIVNIH MESTA

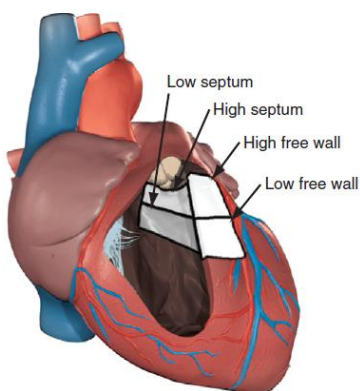
Zbog pretpostavke da stimulacija iz vrha desne komore izaziva poremećnu funkciju leve



komore, mnogi istraživači su ispitivali različita mesta stimulacije unutar desne komore kako bi dobili patern stimulacije koji je najbliži fiziološkoj stimulaciji (26). Dizajniranjem elektroda sa aktivnom fiksacijom(27), omogućena je stimulacija miokarda i sa alternativnih mesta desne komore (Slika 7.).

Slika 7. Pejsmejker stimulacija iz izlaznog trakta desne komore.

1. PEJSMEJKER STIMULACIJA IZ IZLAZNOG TRAKTA DESNE KOMORE (RVOT-RIGHT VENTRICULAR OUTFLOW TRACT)



RVOT predstavlja trapezoidni prostor između trikuspidalne i plućne valvule, ograničen slobodnim zidom desne komore, napred, a gornjim delom interventrikularnog septuma, pozadi(16, 20, 28, 29)

Slika8. Izlazni trakt desne komore podeljen na visoki i niski septum, visoki i niski slobodni zid. Preuzeto od(6, 29).

a. RTG skopija

Na rendgenskopiji razlikuju se 4 segmenta izlaznog trakta desne komore: visoki infundibularni) i niski septum, visoki (infundibularni) i niski deo slobodnog zida.

Donjagranica je linija koja se proteže od vrha trikuspidalne valvule do lateralnog zida desne komore. Gornja granica je valvula plućne arterije (Slika 8.). U letaraturi se često pod RVOT-om podrazumeva pravi izlazni trakt sa opisanim delovima, ali i srednje partije septuma, a nekada i regija oko vrha. Upravo ova konfuznost dovela je do novog termina, pejsmejker stimulacijavan vrha desne komore (30).

b. EKG morfologija

EKG karakteristike pejsmejker stimulacija iz RVOT-a:

- QRS kompleksi širi u odnosu na fiziološku stimulaciju, ali uži u odnosu na stimulaciju iz vrha desne komore,
- Pozitivni vektor u DII, III, aVF.
- S u DI ukazuje na stimulaciju iz septuma.
- R u DI ukazuje na stimulaciju iz slobodnog zida RVOT-a.
- R u aVF ukazuje na stimulaciju iz gornjeg segmenta, a ako je S u AVF, onda je stimulacija iz donjeg segmenta RVOT-a(30).

2. PEJSMEJKER STIMULACIJA IZ HISOVOG SNOPA

Predstavlja dobro fiziološko rešenje, sa skoro normalnim trajanjem QRS kompleksa (slično sinusnom ritmu), ali je tehnički komplikovana, teško izvodljiva procedura. Opisana je uspešnost u postavljanju elektrode kod manje od 70% pacijenata (15).

3. PEJSMEJKER STIMULACIJA IZ LEVE KOMORE (KORONARNOG SINUSA)

Pejsmejker stimulacija iz leve komore, dovodi do užih QRS kompleksa, i ima manje nepovoljan uticaj na funkciju leve komore. Dosadašnje studije sa CRT-om, jasno pokazuju korist od pejsmejker stimulacije iz leve komore, u odnosu na stimulaciju iz vrha desne komore, na funkciju leve komore. Može se koristiti i kao alternainvni položaj kada nije moguća implantacija elektrode u desnu komoru (31, 32). Nedostatak metode je komplikovana implatacija, češće, dislokacije elektrode.

4. SIMULTANA PEJSMEJKER STIMULACIJA SA DVA ILI VIŠE MESTA

Stepen asinhronije izazvane stimulacijom iz leve ili desne komore može se redukovati simultanom pejsmejker stimulacijom iz dva ili više mesta. Ovakvom stimulacijom se smanjuje trajanje QRS kompleksa za oko 20%, u odnosu na stimulaciju iz jednog mesta(6).

SRČANA INSUFICIJENCIJA

Srčana insuficijencija predstavlja klinički sindrom koji se karakteriše nesposobnošću srca da snadbeva tkiva adekvatnom količinom krvi, neophodnu za zadovoljenje potrebe organizma. Srčana insuficijencija je uvek posledica bolesti srca i prepoznaje se po aktivaciji kompenzatornih kardijalnih i ekstrakardijalnih mehanizama, uključujući hemodinamske, renalne, neurogene i hormonalne manifestacije (33). Najčešća je u populaciji starijoj od 65 godina života, sa godišnjom incidencom 3 novoobolelih na 1000 stanovnika (34).

Etiologija srčane insuficijencije:

- **Bolesti i stanja koji direktno dovode do oštećenja kontraktilne funkcije miokarda:** ishemijska bolest srca, infektivne, inflamatorne bolesti, metaboličke bolesti, toksini koji deluju na miokard, ili idiopatski.
- **Bolesti i stanja koji zahtevaju povećan rad srčanog mišića:** valvularne bolesti, anemije, hipertireoza, bolesti plućnog parenhima.
- **Bolesti i stanja koji dovode do restriktivnog punjenja komora:** perikardni izliv, restriktivni perikarditis, hipertrofija komora, stenoza mitralnog i trikuspidalnog ušća, amiloidoze, ishemija i infarkt miokarda (34).

Hemodinamske karakteristike srčane insuficijencije su neadekvatan porast minutnog volumena, i prekomeran porast enddiastolnog pritiska. Prema kliničkom obliku srčana insuficijencija se deli na:

- **Asimptomatsku srčanu disfunkciju** - sistolna disfunkcija leve komore, bez simptoma.
- **Akutna srčana insuficijencija** – akutna kardiogena dispneja sa plućnom kongestijom, plućnim edemom ili kardiogenim šokom.
- **Hronična srčana insuficijencija** – progresivno smanjenje inotropne funkcije srca.
- **Reverzibilna srčana insuficijencija** – nakon primene terapijskih mera dolazi do povlačenja simptoma i kliničkog poboljšanja.
- **Ireverzibilna srčana insuficijencija** – i pored intenzivne medikamentozne terapije nema poboljšanja, već je bolest progresivna do smrtnog ishoda.

- **Insuficijencija levog srca** – Plućna kongestija zbog inotropne slabosti leve komore koja ne može da izbaciti krv prispelu iz plućne cirkulacije.
- **Insuficijencija desnog srca** – Sistemska kongestija sa porastom pritiska u venskom sistemu (33).

BRADIKARDIJA I SRČANA INSUFICIJENCIJA

Kod pacijenata sa bradikardijom osnovni poremećaj je smanjenje minutnog volumena, zbog smanjenje frekvence. Da bi nadoknadili nedostatak minutnog volumena, aktiviraju kompenzatorne mehanizme.

Tabela 1. Hemodinamski efekti komorske pejsmejker stimulacije u kompletnom AV bloku.

Hemodinamski parametar	AV blok sa bradikardijom	Komorska pejsmejker stimulacija
Frekvencija komora	↓	↑
Srčani index	↓	↑
Udarni volumen	↑	↓
Aktivacija simpatikusa	↑	↓
Komorska kontraktilnost	↑	↓
Sistemska vaskularna rezistencija	↑	↓
Frekvencija pretkomora	↑	↓

Prvi adaptivni mehanizam je aktivacija simpatikusa što će za posledicu imati povećanje enddiastolnog volumena komora, povećanje frekvence pretkomora, i povećanje sistemske vaskularne rezistencije. Ovo vodi ka povećanju ventrikularne kontraktilnosti i povećanja udarnog volumena (Tabela 1.).

Aktivacija simpatikusa, povećanje enddiastolnog volumena i povećanje udarnog volumena vode u **hipertrofiju obe komore**. Ovaj kompenzatorni mehanizam, sa posledičnom hipertrofijom obe komore, dovoljan je prvih 2 meseca da obezbedi normalizaciju minutnog volumena. Međutim, nakon ovog perioda kompenzatorni mehanizam postaje nedovoljan, i nesvrshodan. Nakon 4 meseca od početka bradikardije, kontraktilnost miokarda se vraća na početne vrednosti, dolazi do pojave **dilatacije komora** i **produženja QT intervala**. Kao posledica hipertrofije i dilatacije obe komore **razvija se srčana slabost(6)**. Kao posledica produženja QTc javljaju se životno ugrožavajuće **aritmije**.

Implantacijom pejsmejker i obezbeđivanjem adekvatne frekvence, prekidaju se kompenzatorni mehanizmi i sprečava se razvoj srčane slabosti. Bauer i saradnici su kod

pacijenata sa urođenim kompletnim AV blokom, pokazali da implantacija pejsmejкера smanjuje dilataciju leve komore, u odnosu na kontrolnu grupu, pacijente bez implantiranog pejsmejкера (35). Na modelu sa psima, implantacija pejsmejкера je dovela do regresije hipertrofije i dilatacije kao kompenzatornog mehanizam bradikardije (36). Brockman i sardnici su još 1969. Godine pokazali da u grupi sa AV blokom i razvijenom srčanom insuficijencijom, nakon implantacije VVI pejsmejкера dolazi kod 2/3 pacijenata do povlačenja simptoma srčane slabosti i da više nisu imali potrebu za medikamentoznom terapijom (37). Međutim, pejsmejker stimulacija pored sprečavanja pojave srčane slabosti, prekidanjem prekomernih kompenzatornih mehanizama kod pacijenata sa bradikardijom, može biti uzrok hipertrofiji i dilataciji komora, zbog asinhronije koju proizvodi a potom i pojavi srčane slabosti.

SRČANI CIKLUS

SISTOLA

Mehanička kontrakcija komora dovodi do zatvaranja mitralne valvule. Komora je u **izovolumetrijskoj kontrakciji (80 ms)**, koja traje dok pritisak koji nastaje kao posledica kontrakcije ne prevaziđe sistolni pritisak, čime otvara aortnu valvulu i omogućava **ejekciju(250 ms)** krvi u aortu. Ehokardiografski se vreme izovolumetrijske kontrakcije (**IVCT**) meri od zatvaranja mitralne valvule (R zubac na EKG-u), do otvaranja aortne valvule. U sistolnoj disfunkciji dolazi do produžavanja IVCT. U izovolumentijskoj kontrakciji dolazi i do laganog izbočenja (posuvraćanja) mitralne valvule u levu pretkomoru, što dovodi do blagog porasta pritiska u levoj pretkomori. Prva faza ejakcije, proporcionalno naglom porastu pritiska u levoj komori, **brza je i kratka(100 ms)**. Radionukleidnom ventrikulografijom (RNV) ova faza se registruje kao **Prva1/3ejkcione frakcije (Prva1/3EF)**. Brzo smanjenje volumena krvi u levoj komori utiče na smanjenje pritiska u komori, što dovodi do **spore ejakcije(150 ms)** krvi u aortu. Ehokardiografski se meri vreme ejakcije(**ET**) leve komore, od otvaranja do trenutka zatvaranja aortne valvule. U sistolnoj disfunkciji dolazi do skraćanja ET. Ovde počinje relaksacija ventrikularne muskulature, a krv i dalje ističe u aortu, zbog inercije, iako je pritisak u levoj komori sada ispod sistolnog pritiska, što dovodi do zatvaranja aortne valvule. Krv koja ostaje u levoj komori u ovoj fazi predstavlja **endsistolni volumen (ESV)**, najmanju količinu krvi. **Ejkciona frakcija (EF)** predstavlja količinu krvi koju srce izbaci pri jednoj kontrakciji, i **saudarnim volumenom(UV)** su pokazatelji globalne funkcije leve komore koji se izračunavaju iz

sistolnog i dijastolnog volumena. **Minutni volumen** je u stvari udarni volumen u odnosu na frekvencu komora(38). Ehokardiografskim pregledom indirektno se izračunava ESV iz izmerene površine leve komore, u trenutku maksimalne kontrakcije. RNV-om direktnim merenjem nivoa radioaktivnosti u endsistoli dobija se precizno izmeren ESV. U sistolnoj disfunkciji dolazi do povećanja ESV, smanjenja EF, UV i MV.

DIJASTOLA

Protodijastola(40ms) je trenutak kada je pritisak u komori manji u odnosu na aortu, nema više dejstva inercije na tok krvi, pa protok ka aorti prestaje, i menja tok ka nazad, što zatvara aortnu valvulu. Nastaje eksponencionalni pad pritiska u komori, **izovolumetrijska relaksacija(80ms)**, kada su zatvoreni i mitralna i aortna valvula. Ehokardiografski se meri vreme izovolumetrijske relaksacije (**IVRT**) kao interval od trenutka zatvaranja aortne valvule do trenutka otvaranja mitralne valvule. Sa starenjem, i u dijastolnoj disfunkciji dolazi do produžavanja IVRT. U ovoj fazi dolazi do nastavka pada pritiska u levoj komori, do trenutka kada je niži od pritiska u levoj pretkomori, što dovodi do otvaranja mitralne valvule i tada započinje eksplozivno, brzo, punjenje leve komore. Zbog relativno velikog gradijenta između pritisaka u levoj pretkomori i komori, dolazi do **ranefaze brzog punjenja leve komore(90ms)**. Ovako se leva komora napuni sa oko 80-85% potrebne krvi, i direktno zavisi od gradijenta pritiska između leve komore i leve pretkomore, kao i od brzine relaksacije leve komore. RNV se ova faza dijastole meri kao pik punjenja leve komore (**PFR**), i vreme koje je potrebno da se ovaj pik postigne (**TPFR**). U dijastolnoj disfunkciji dolazi do produženja faze punjenja leve komore.

Ehokardiografski se mere dijastolni parametri:

- a) Brzina ranog dijastolnog punjenja (**E pik**) leve komore.
- b) Vreme deceleracije (**DTE**) ranog dijastolnog punjenja, koje je određeno aktivnom relaksacijom leve komore i delom rastegljivosti leve komore, kao i pritiskom u levoj pretkomori.
- c) Brzina mitralnog anulusa (**E'**) putem tkivnog pulsnog doplera. Meri se na lateralnom (**E'I**), i na septalnom anulusu (**E's**).
- d) **Srednji E/E` odnos** odgovara normalnom pritisku punjenja leve komore(39).

U dijastolnoj disfunkciji dolazi do smanjenja brzine E i produžavanja DTE, povećava se odnos E/E'. Pritisak u levoj komori i dalje pada, relaksacija još uvek traje, krv spontano utiče u komoru, volumen krvi u komori se uvećava a pritisak u levoj pretkomori opada, što dovodi do sporog punjenja leve komore **dijastaze(190ms)**. Kada se pritisci u levoj pretkomori i

komori izjednače, dolazi do kontrakcije pretkomora i dopresistolne faze, **ilikasne faze brzog punjenja (100 ms)** leve komore (atrijalni doprinos).

Ehokardiografski se meri:

a) brzina poznog dijastolnog punjenja (**A pik**) leve komore, i odražava kontrakciju leve pretkomore, koji dopunjuje levu komoru sa dodatnih 10-15%. Zavisi od srčane frkvenca i ritma pretkomora (odsutna je kod atrijalne fibrilacije), rastegljivosti i geometrija leve pretkomore, kao i komplijanse leve komore.

b) izračunava se **E/A odnos** koji odražava komplijantnost leve komore.

c) Enddijastolni volumen (EDV) – količina krvi koja se nalazi u levoj komori neposredno pre početka sistole.

Ehokardiografskim pregledom indirektno se izračunava EDV, iz izmerene površine leve komore u trenutku maksimalnog punjenja. RNV-om direktnim merenjem nivoa radioaktivnosti u enddijastoli dobija se precizno izmeren EDV. U dijastolnoj disfunkciji dolazi do povećanja EDV.

SISTOLNI PARAMETRI FUNKCIJE LEVE KOMORE

Sistolna srčana insuficijencija se karakteriše nemogućnošću adekvatnog povećanja minutnog volumena. Prema vrednostima ejekcione frakcije pacijente sa srčanom slabošću možemo podeliti na sistolnu srčanu insuficijenciju sa $EF < 35\%$. Vrednosti $EF 35-50\%$, su „siva zona“ i označavaju srednje teško oštećenu sistolnu funkciju leve komore. Za normalan nalaz, očuvanu levu komoru, smatra se $EF > 50\%$, a u novijim studijama $> 45\%$ (40, 41).

Ehokardiografijom mogu se meriti sistolni parametri leve komore:

- Merenja u M modu, pod kontrolom 2D moda – dimenzije leve komore na kraju sistole (ESD), na kraju dijastole (EDD), EF (izračunavana prema Teichholz-u), udarni volumen (UV), masa miokarda.
- Merenja u 2D modu – volumeni leve komore mereni na kraju sistole (ESV), na kraju dijastole (EDV), EF (izračunavana formulom modifikovanom po Simpson-u).
- Dopler-om – pulsni (PW) ili kontinuiranim (CW) – IVCT, ET, UV, preejekcioni period leve i desne komore (42).

Korišćenje IVCT, ET, PEP su šezdesetih godina bila značajno zastupljena, za procenu sistolne funkcije leve komore. S obzirom da se u sistolnoj disfunkciji skraćuje ET a produžava PEP, Weissler(43) i saradnici su uveli indeks za procenu sistolne disfunkcije leve komore, Systolic time interval=PEP/ET, koji se produžuje u sistolnoj disfunkciji. Međutim

varijabilnost merenja je bila značajna, pa je ovaj indeks zamenio Index of myocardial performance (IMP).

Radionukleidnom ventrikulografijom mogu se meriti sistolni parametri leve komore:

- Merenja u LAO 45° –EF, Prva 1/3EF
- Merenja u EF- SPET, ESV

DIJASTOLNI PARAMETRIFUNKCIJE LEVE KOMORE

Dijastolna srčana insuficijencija se karakteriše adekvatnim povećanjem minutnog volumena, ali uz neproporcionalno povećanje pritiska punjenja leve komore. Može se javiti kod pacijenata sa očuvanom EF>50%, ali i kod pacijenata sa sistolnom disfunkcijom. Predisponirajući faktori za nastanak dijastolne disfunkcije su starije životno doba, ženski pol, gojaznost, dijabetes, arterijska hipertenzija, hipertofija leve komore.

Dijastolna disfunkcija zavisi od:

- brzine i stepena relaksacije leve komore u ranoj dijastoli,
- komplijanse u srednjoj i kasnoj dijastoli.

Tabela 2. Podela dijastolne disfunkcije prema ehokardiografskim parametrima.

Dijastolna disfunkcija	Prema (44)		Prema (45)
	EF>50%	EF<50%	
I stepen Oštećena relaksacija leve komore	E/A<0,75 ili A>E DTE>240 E's<8,	E/A<0,75 ili A>E DTE>240ms	E/E'<8
II stepen Pseudonormalni tip disfunkcije	E/A 0,75-1,5 A>E, ili A=E DTE140-220ms	E/A 0,75-1,5 E≥A DTE 140-220ms	E/E'8-13
IIIa stepen Reverzibilni restriktivni tip	E/A >1,5 ili E>A DTE <140ms Valsalvin test pozitivan	E/A>1,5 DTE<140ms Valsalvin test pozitivan	E/E'8-13 LP>40ml/m ² IMLK>122g/m ² (m),>149g/m ² (ž)
IIIb stepen Ireverzibilni restriktivni tip	E/A >1,5 ili E>A DTE <140ms Valsalvin test negativan	E/A 1,5-2 DTE<140ms Valsalvin test negativan	E/E'>13

Ehokardiografijom mogu se meriti dijastolni parametri leve komore:

- transmitralni protok pulsni doplerom – E pik, A pik, E/A, DTE, IVRT;
- protok krvi u plućnim venama pulsni doplerom;
- procena pokretljivosti mitralnog anulusa pulsni tkivni doplerom – E's, E'l, E/ E';
- merenje dimenzija i indeksa volumena leve pretkomore i leve komore (46).

Prema Dopler parametrima (Tabela 2.) dijastolna disfunkcija leve komore deli se na 4 stepena (44).

Konsenzusom Evropskog Udruženja za srčanu slabost (41, 45) i Evropskog udruženja za ehokardiografiju smatra se da je najpouzdaniji parametar za dijagnozu dijastolne disfunkcije leve komore srednji odnos E/E'. Kao sigurno patološka vrednost uzima se $E/E' \geq 13$, a kao sigurno odustvo dijastolne disfunkcije uzima se $E/E' < 8$. Vrednosti između 8-13 smatraju suspektnim na dijastolnu disfunkciju, ali je potrebno potvrditi i drugim ehokardiografskim merenjima. Kod pacijenata čija je vrednost E/E' između 8-13, za procenu težine dijastolne disfunkcije koriste se dimenzije i volumen leve pretkomore i indeks mase leve komore. Sigurno patološki nalaz je ako je volumen leve pretkomore $> 40 \text{ ml/m}^2$, a isto tako je i sigurna potvrda odsustva dijastolne disfunkcije ako je $< 29 \text{ ml/m}^2$. Dodatna potvrda dijastolne disfunkcije je ako je Indeks mase leve komore $> 122 \text{ g/m}^2$ kod muškaraca i $> 149 \text{ g/m}^2$ kod žena. Kao dodatni kriterijum može se koristiti i odnos E/A koji je manji od 0,5.

Radionukleidnom ventrikulografijom mogu se meriti dijastolni parametri leve komore:

- Merenja u LAO ^{45°} –PFR, TPFR
- Merenja u SPET- EDV

FUNKCIONALNI TESTOVI ZA PROCENU I PRAĆENJE STANJA PACIJENTA SA SRČANOM INSUFICIJENCIJOM

Funkcionalni testovi se koriste za procenu funkcionalnog kapaciteta pacijenta. Prema načinu izvođenja dele se na subjektivne (MLWHF skor i NYHA klasa), gde pacijent iznosi svoj subjektivni utisak o funkcionalnom kapacitetu, i objektivne (6MTH) gde se objektivno meri pređena distanca, u metrima. Suština sprovođenja funkcionalnih testova je praćenje promene funkcionalnog kapaciteta pre i nakon posmatrane, ispitivane promene.

MINNESOTA LIVING WITH HEART FAILURE UPITNIK (MLWHF SKOR)

MLWHF upitnik sadrži 21 pitanje koja se odnose na fizički, emotivni i socijalni status pacijenta. Predstavlja dobar test za praćenje funkcionalnog statusa pacijenta. Periodičnim ponavljanjem može se proceniti promena u funkcionalnom kapacitetu pacijenta, u odnosu na početne vrednosti. MLWHF skor dobro korelira sa NYHA klasifikacijom. Sa povećanjem NYHA klase povećava se i vrednost MLWHF skora. U NYHA klasi I dobijen je skor 21, u klasi II, skor je 37, u NYHA III bio je 53, i u NYHA IV bio je 69(47). Pitanja se mogu podeliti u tri podgrupe: 1,2,3,4,5,6,7. I 12. Pitanje ukazuju na fizički status pacijenta, 8,9,10,11,13,14,15,16. Pitanja govore o socijalnom statusu, a 17,18,19,20,21. Pitanja ukazuju na emotivni status pacijenta(48) .

NYHA KLASA

Predstavlja standardni test za procenu i praćenje funkcionalnog kapaciteta kod pacijenta sa srčanom insuficijencijom. Test podrazumeva 4 stepenu skalu baziranu na težini simptoma i fizičke aktivnosti pacijenta sa srčanom insuficijencijom(40, 47).

NYHA I-Nema ograničenja fizičke aktivnosti. Uobičajena fizička aktivnost ne izaziva skraćeno nedostatak daha, zamor ili lupanje srca.

NYHA II – Umereno ograničena fizička aktivnost. Bez tegoba u odmoru, ali uobičajena fizička aktivnost izaziva nedostatak daha, zamor ili lupanje srca.

NYHA III – Značajno ograničena fizička aktivnost. Bez tegoba u odmoru, ali i manja fizička aktivnost izaziva nedostatak daha, zamor ili lupanje srca.

NYHA IV – Nemogućnost obavljanja bilo kakvih fizičkih aktivnosti, bez pojave tegoba. Tegobe mogu biti prisutne u mirovanju, ali pri pokušaju obavljanja bilo kakve fizičke aktivnosti, tegobe se pogoršavaju.

Važno je naglasiti da težina simptoma i NYHA klasa ne moraju uvek da koreliraju sa funkcijom leve komore, ali jasno koreliraju sa preživljavanjem pacijenata sa hroničnom srčanom insuficijencijom. Pacijenti i sa umerenim simptomima mogu imati visok apsolutni rizik za hospitalizaciju i smrtni ishod zbog srčane slabosti(40).

TEST HODANJA U TRAJANJU OD 6 MINUTA (6MTH)

6MTH se preporučuje kao test koji pacijent najbolje razume, lako se izvodi, ne zahteva dodatnu opremu, i najbliži je svakodnevnim aktivnostima. Za razliku od NYHA klase i MLWHF skora, koji se baziraju na subjektivnom osećaju pacijenta, 6MTH egzaktno

procenjuje promenu funkcionalnog statusa pacijenta, pređenom distancom u metrima. Osnovni cilj testa je da pacijent pređe što veće rastojanje za 6 minuta. Predlaže se kao test kod pacijenta sa srčanom insuficijencijom, pre i nakon sprovedene terapije (implantacije pejsmejкера), za procenu funkcionalnog statusa, kao prediktor hospitalizacije ili smrtnog ishoda (49). Apsolutne kontraindikacije za 6MTH su akutni koronarni sindrom. Relativne kontraindikacije su tahikardija preko 120/min, u mirovanju, nekontrolisana hipertenzija. Međutim, postoje stanja koja onemogućavaju sprovođenje testa, kao što su neurološka, ortopedska, reumatološka ili mišićna obolenja koja onemogućavaju pacijenta da hoda, a samim tim i sprovođenje testa. Kao normalna vrednost, kod zdravih, smatra se pređena distanca 400-700 m. Poboljšanje, nakon sprovedene terapije, smatra se ako dolazi do produženja pređene distance za 70-120 m, tj 12-40% (50, 51).

Prema drugim autorima izračunava se očekivana distanca koju pacijent treba da pređe za 6 minuta, u odnosu, na pol, telesnu visinu, telesnu težinu, starost:

Zamuškarce: $6MTH = (7.57 \times \text{Telesnavisina (cm)}) - (5.02 \times \text{Godinestarosti}) - (1.76 \times \text{Telesnatežina(kg)}) - 309 \text{ m}$

Ili alternativnom formulom $BMI = 1.140 \text{ m} - (5.61 \times BMI) - (6.94 \times \text{Godinestarosti})$

Donja granica 6MTH može se izračunati ako se dobijeni rezultat umanji za 153m.

Za žene:

$$6MTH = (2.11 \times \text{Telesnavisina (cm)}) - (5.78 \times \text{Godinestarosti}) - (2.29 \times \text{Telesnatežina(kg)}) - 667 \text{ m}$$

Ili alternativnom formulom $BMI = 1.017 \text{ m} - (6.24 \times BMI) - (5.83 \times \text{Godinestarosti})$

Donja granica 6MTH može se izračunati ako se dobijeni rezultat umanji za 139m (50).

6MTH kod pacijenata sa srčanom insuficijencijom prvi put je korišćen 1985. godine (52), a prvi put je dokazano da je pređena distanca u 6MTH snažan, nezavisni prediktor morbiditeta i mortaliteta kod pacijenata sa disfunkcijom leve komore, u SOLVD studiji(53). Pacijenti sa srčanom insuficijencijom koji su prelazili manje od 300m u 6MTH imali su smrtnost od 10,23%, i hospitalizacije od 22,16%, u odnosu na pacijente koji su prelazili $\geq 450\text{m}$, kod kojih je smrtnost bila 2,99%, a hospitalizacije zbog srčane slabosti 1,99%(52, 53).

Dosadašnje studije, pokazuju da stimulacija iz izlaznog trakta desne komore, ima povoljan dugoročni efekat na funkciju leve komore, u odnosu na pejsmejker stimulaciju, iz vrha desne komore, posebno kod pacijenata sa već postojećom srčanom insuficijencijom. Kod pacijenata sa normalnom funkcijom leve komore i kod pacijenata

sa atrijalnom fibrilacijom, postoje oprečna mišljenja o razlici u stimulaciji iz standardnog ili alternativnog mestapejsmejker stimulacije. Nedostatak navedenih studija je da su obrađivale mali broj pacijenata a nepovoljni rezultati su bili u studijama koje su pratile pacijente u kraćem vremenskom periodu.

PREDMET ISTRAŽIVANJA

Predmet istraživanja je procena uticaja stimulacije komorskom elektrodom pozicioniranom, u izlazni trakt desne komore, ili vrh desne komore, na funkciju miokarda leve komore, kod pacijenta sa implantiranim permanentnim antibradikardnim pejsmejkerom.

CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj istraživanja je procena uticaja pejsmejker stimulacije elektrodom iz izlaznog trakta i vrha desne komore, i njihova međusobna razlika na funkciju leve komore, kod bolesnika sa standardnim indikacijama za implantaciju permanentnog antibradikardnog pejsmejker.

HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA

- **Ho:** Stimulacija miokarda iz vrha desne komore kod pacijenata sa permanentnim antibradikardnim pejsmejkerom, nepovoljno utiče na funkciju leve komore.
- **H1:** Stimulacija iz izlaznog trakta desne komore, ima povoljniji efekat na funkciju leve komore, u odnosu na stimulaciju, iz vrha desne komore.
- **H2:** Stimulacija iz izlaznog trakta desne komore, u odnosu na stimulaciju iz vrha desne komore, neće nepovoljno uticati na stabilnost elektrode, prag stimulacije, komplikacije vezane za proceduru, elektrode i pulsni generator, kao i vreme implantacije i vreme rendgenskopije.

PACIJENTI I METODOLOGIJA

PACIJENTI

Sprovedena je prospektivna, randomizovana studija praćenja, u trajanju od 12 meseci.

Istraživanjem je obuhvaćeno 132 bolesnika sa implantiranim permanentnim antibradikardnim pejsmejkerom u Pejsmejker kabinetu u Zaječaru, u periodu od novembra 2009. Do avgusta 2011. Godine. Bilo je 89 (67,43%) muškaraca i 43 (32,60%) žena, prosečne starosti $72,70 \pm 8,98$ godina. Implantirano je 61 (46,21%) VVI i 71 (53,80%) DDD pejsmejker.

Kod obe grupe pacijenata, prema indikacijama, implantirani su SJM Verity Adx XL SR 5156 VVI pejsmejkeri, i Medtronic Sensia SEDR01 DDD pejsmejkeri. Kod pacijenata sa pejsmejker stimulacijom iz vrha desne komore korišćene su komorske elektrode sa pasivnom fiksacijom, Medtronic 4074-58. Kod pacijenata sa pejsmejker stimulacijom iz RVOT-a, korišćene su elektrode sa aktivnom fiksacijom SJM Tendril 1888TC/58. Kod svih pacijenata u desnu prektomoru je plasirana »J« atrijalna elektroda sa pasivnom fiksacijom, Medtronic 4592-53.

Kriterijumi za uključivanje u studiju:

Bolesnici sa indikacijama za primoimplantaciju pejsmejker:

- 1 AV blok gr III permenentni ili intermitentni;
- 2 AV blok gr II (Mobitz I i II);
- 3 Bolest sinusnog čvora: sinusna bradikardija, SA blok ili SA arest, tahibradi sindrom;
- 4 Permanentna ili perzistentna atrijalna fibrilacija sa prosečnom frekvencom komora ispod 50 sa i bez terapije beta blokatorima, digitalisom, ili antiaritmikima (kontrola ritma ili frekvence).

Kriterijumi za neuključivanje u studiju:

- 1 Bolesnici sa implantiranom arteficialnom valvulom;
- 2 Bolesnici sa terminalnom srčanom insuficijencijom;
- 3 Mlađi od 18 godina;
- 4 Bolesnici sa opstruktivnom hipertrofičnom kardiomiopatijom;
- 5 Bolesnici sa neurološkim, vaskularnim ili ortopedskim oboljenjima donjih ekstremiteta koji ne mogu da se podvrgnu proceni funkcionalnog kapaciteta primenom 6-0 minutnog testa hodanja;
- 6 Bolesnici sa $EF < 35\%$ i indikacijom za implataciju ICD ili CRT pejsmejker;
- 7 Pacijenti sa već implantiranim pejsmejkerom sa ventrikularnom elektrodom, kod kojih je sprovedena zamena pulsnog generatora.

Prema položaju komorske elektrode svi pacijenti su podeljeni u dve grupe:

RVA grupa– 61 bolesnik, sa komorskom elektrodom, sa pasivnom fiksacijom pozicioniranom u vrh desne komore.

RVOT grupa– 71 bolesnik, sa komorskom elektrodom, sa aktivnom fiksacijom, pozicioniranom u izlazni trakt desne komore.

Za vreme hospitalizacije praćni su:

- Ukupno vreme implantacije pejsmejкера;
- Vreme rendgenskopije;
- Funkcionalni testovi:
 - NYHA klasa
 - 6minutni test hodanja
 - Minnesota Living With Heart Failure upitnik
- Ehokardiografski pregled;
- RNV(kod dela pacijenata);
- Programiranje pejsmejкера;
- EKG pre i nakon implantacije, sa merenjem širine QRS za vreme normalnog srčanog sprovođenja, i za vreme pejsmejker stimulacije.

Kontrolni pregledi su bili nakon mesec dana, 6 i 12 meseci. Poslednji pacijent je pregledan avgusta 2012. godine.

Na kontrolama praćeni su:

- Klinički status pacijenta;
- Sprovedena terapija u predhodnom periodu;
- Elektronska kontrola pejsmejкера;
- Funkcionalni testovi;
- EKG parametri;
- Praćen je broj hospitalizacija (srčana slabost ili drugi razlozi);
- U slučaju smrtnog ishoda, iz regionalnog ZZZ u Zaječaru, dobijani su prepisi smrtnih lista.
- Kontrolni Ehokardiografski i RNV pregledi sprovedeni su nakon 12 meseci.
- Pratićene su rane i kasne komplikacije vezane za hiruršku tehniku implantacije, elektrode ili pulsno generatora, u periodu od 12 meseci.

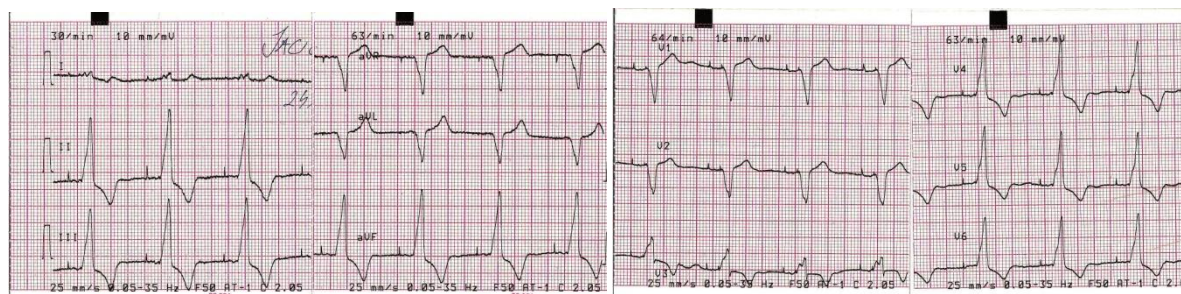
METODOLOGIJA

TEHNIKA IMPLANTACIJE PEJSMEJKERA

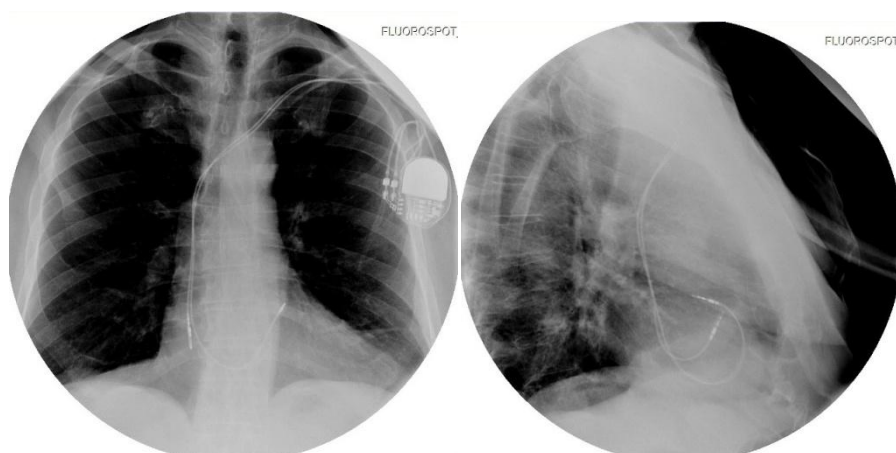
Implantacije pejsmejkera se obavljane u adaptiranoj rendgen sali. U rendgen sali je bilo moguće vršiti rendgen skopiju i grafiju samo u PA položaju. Sve vreme intervencije srčana aktivnost pacijenta praćena je na monitoru defibrilatora. Implantaciju je obavljao edukovani tim koji čine: lekar operator, medicinski tehničar-instrumentar, kardiološki medicinski tehničar. Za vreme operacije pacijent leži na leđima. Operativno polje je pripremano pranjem dezificijensima, a potom i garniranjem operativnog polja sterilnim kompesama, sve vreme poštujući hirurške principe asepsa i antisepsa. Korišćena je lokalna, infiltrativna anestezija. Kao anestetik korišćena je kombinacija Lidocain-a, Bupivacaine i bikarbonata.

Implantacija permanentnog antibradikardnog pejsmejkera, sprovedena je klasičnom hirurškom tehnikom, u desnojpektoralnoj regiji. Rez je pravljen u deltopektoralnom sulkusu, dužine oko 5cm, sa početkom reza na 2cm ispod ključne kosti(54). Kao osnovni vaskularni pristup korišćena je preparacijacefalične vene, a u slučaju da nije moguće preparisati venu adekvatnog lumena i toka, alternativni pristup je bila punkcija potključne vene, modifikovanom tehnikom po Seldindger-u. Elektrode su plasirane u desne srčane šupljine preko preparisane ili punktirane vene. Randomizovano je postavljana komorska elektroda sa aktivnom fiksacijom, scow-in sistemom, u izlazni trakt desne komore ili sa pasivnom fiksacijom, u vrh desne komore. Izbor, koji će se položaj komorske elektrode primenjivati, je slučajan, prema redosledu operacija, bez obzira na stanje pacijenta, ili tip antibradikardnog pejsmejkera, koji je implantiran.

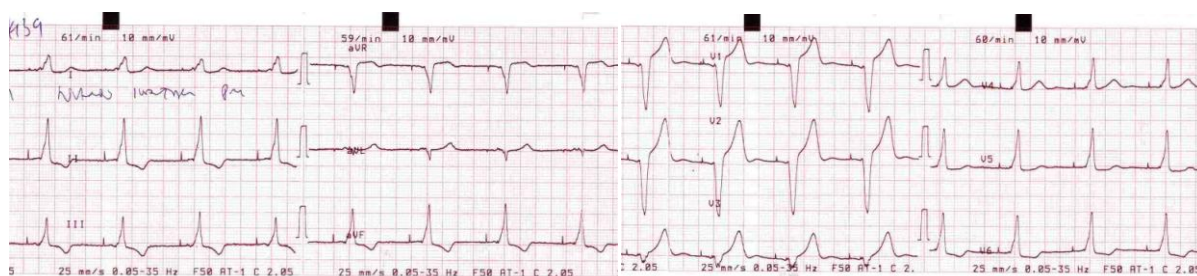
Elektroda sa aktivnom fiksacijom plasirana je u septumu izlaznog trakta desne komore (Slika 9,10) ili u slobodnom zidu (Slika 11 i 12).



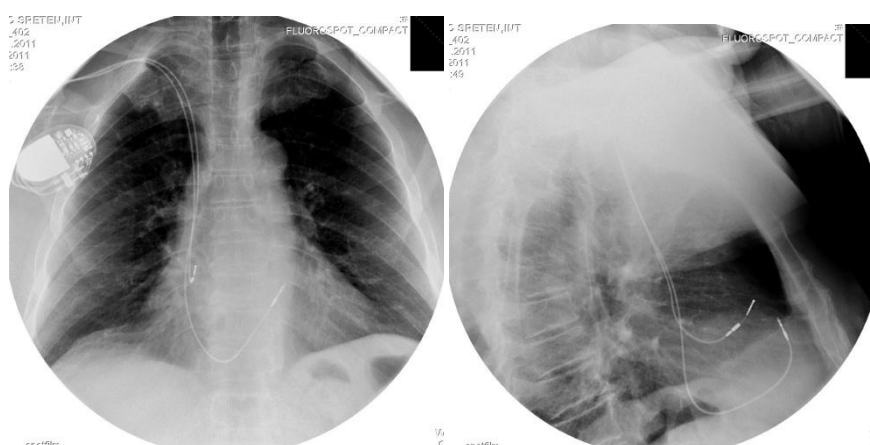
Slika 9. EKG kod pacijenta sa elektrodom u RVOT septum- pozitivni ventor u D2,3, aVF. S u D1.



Slika 10. Rendgen grafija toraksau PA – posteroanteriornom i LL – levom lateralnom položaju (DDD pejsmejker). U PA projekciji komorska elektroda je u RVOT-u, na LL projekciji vidi se orijentacija vrha elektrode ka nazad (septum RVOT). Atrijalna elektroda u desnoj pretkomori.

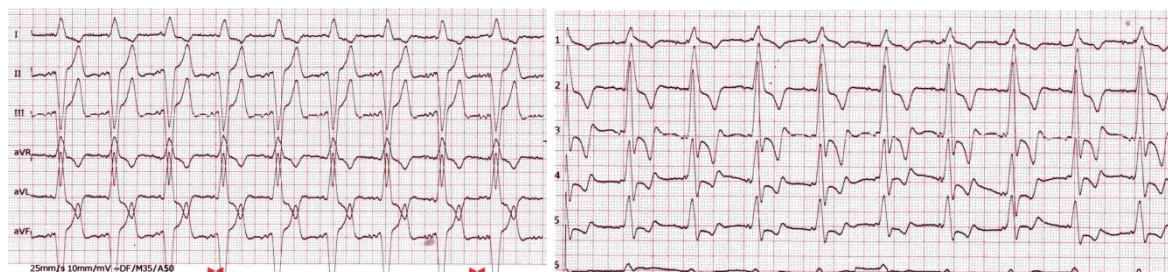


Slika 11. EKG kod pacijenta sa elektrodom u RVOT, slobodni zid – pozitivni vektor u D2.3.aVF, ali prisustvo R u D1.

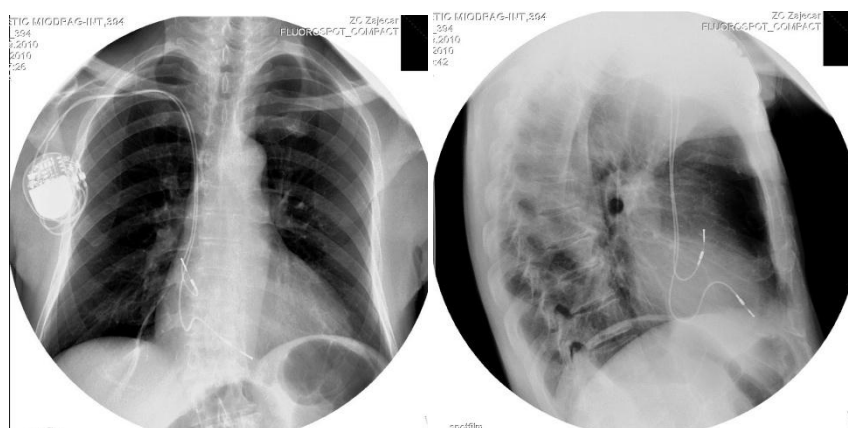


Slika 12. Rendgen grafija toraksa u PA – posteroanteriornom i LL – levom lateralnom položaju (DDD pejsmejker). U PA projekciji komorska elektroda je u RVOT-u, u LL projekciji vidi se orijentacija vrha elektrode ka gore (slobodni zid RVOT). Atrijalna elektroda u desnoj pretkomori.

Elektroda sa pasivnom fiksacijom, pozicionirana je u vrhu desne komore (Slika 13,14). Izuzetno, ako nije bilo moguće adekvatno pozicionirati i fiksirati elektrodu sa pasivnom fiksacijom, postavljana je elektroda sa aktivnom fiksacijom, u vrh desne komore. Pozicioniranje je navođeno rendgenskopijom, a pod kontrolom EKG monitora, pre svega DI i aVF odvoda.



Slika 13. EKG kod pacijenta sa elektrodom u vrhu desne komore- R u D1, negativni vektor u D2, 3, aVF.



Slika 14. Rendgen grafija toraksa u PA – posteroanteriornom i LL – levom lateralnom položaju (DDD pejsmejker). Komorska elektroda u vrhu desne komore, atrijalna elektroda u desnoj pretkomori.

Atrijalna elektroda, kod DDD pejsmejкера, postavljana je u desnu pretkomoru. Korišene su »J« atrijalne elektrode sa pasivnom fiksacijom.

Nakon pozicioniranja, elektrode su pojedinačno fiksirane za venu i šavom duvankese, za okolno tkivo. Za fiksaciju elektrode korišćen je neresorptivni laneni konac.

Džep pejsmejкера pravljen je tupom preparacijom, medijalno, a neposredno iznad pektoralnog mišića, u prepektoralnoj regiji. Preparisan je džep širine i dubine za 2 umetnuta prsta operatora.

Rana je šivenasa produžnim, povratnim šavom za izolaciju džepa, i za šivenje potkože, u dva sloja, a potom pojedinačnim povratnim šavovima za kožu. Za obe vrste šavova korišćeni su spororesorptivni konci –Vicryl 2/0.

Nega rane je sprovedena na isti način kod svih pacijenata. Prvo previjanje bilo je sutradan, a svako naredno na treći dan. Konci su skidani četrnaestog dana od operacije.

PROCENA FUNKCIONALNOG KAPACITETA PACIJENATA

Procena funkcionalnog kapaciteta pacijenata vršena je sa 3 nezavisna testa:

- Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire,
- NYHA klasifikacijom,
- 6-o minutnim testom hodanja.

Svi opisani testovi su izvođeni za vreme hospitalizacije kada je vršena implantacija, i nakon 12 meseci.

Minnesota Living With Heart Failure upitnik (MLWHF)- popunjava pacijent zaokruživanjem broja na šestostepenoj skali od 0-5. 0 je obeležavana ako pacijent opisanu tegobu nema, smatra da ne treba da odgovori na pitanje, ili ako ne želi da odgovori na pitanje. Sa 1 je indeksirana tegoba kao blaga, sa 5 je indeksirana tegoba kao najizraženija. Upitnik ukupno sadrži 21 pitanje, koja govore o fizičkom, mentalnom, emotivnom i socijalnom stanju pacijenta, poslednjih mesec dana (4 nedelje).

1. Da li ste imali otko na nogama i gležnjevima?	0	1	2	3	4	5
2. Da li ste morali da sednete ili legnete da se odmorite u toku dana?	0	1	2	3	4	5
3. Da li Vam je uobičajeno hodanje ili penjanje uz stepenice predstavljalo napor?	0	1	2	3	4	5
4. Da li Vam je bilo naporno da radite oko kuće ili u dvorištu?	0	1	2	3	4	5
5. Da li Vam je bilo naporno da izlazite iz kuće?	0	1	2	3	4	5
6. Da li ste noću spavali bez tegoba?	0	1	2	3	4	5
7. Da li je uobičajeno druženje sa prijateljima ili rođacima predstavljalo napor?	0	1	2	3	4	5
8. Da li ste sa naporom obavljali svoj posao?	0	1	2	3	4	5
9. Da li ste imali tegobe za vreme rekreacije, bavljenja sportom ili hobijem?	0	1	2	3	4	5

10. Da li su Vam seksualne aktivnosti predstavljale napor?	0	1	2	3	4	5
11. Da li ste imali smanjeni apetit čak i za omiljenu hranu?	0	1	2	3	4	5
12. Da li ste imali kratak dah?	0	1	2	3	4	5
13. Da li ste se osećali umorno, slabo?	0	1	2	3	4	5
14. Da li ste bili na lečenju u bolnici?	0	1	2	3	4	5
15. Da li ste morali dodatno da kupujete lekove ili plaćate za negu?	0	1	2	3	4	5
16. Da li ste imali neželjene efekte od terapije koju ste pili ili dobijali?	0	1	2	3	4	5
17. Da li ste se osećali da ste bili na teretu ukućanima ili prijateljima?	0	1	2	3	4	5
18. Da li ste imali osećaj da ne kontrolišete svoj život kako bi ste želeli?	0	1	2	3	4	5
19. Da li ste bili zabrinuti?	0	1	2	3	4	5
20. Da li vam je bilo teško da se koncentrišete ili setite stvari?	0	1	2	3	4	5
21. Da li ste bili depresivni?	0	1	2	3	4	5

Sve brojčane vrednosti su sabirane i izražavanekao zbir bodova, nakon ugradnje pejsmejкера i nakon 12 meseci.

NYHA klasifikacija – Pacijentu su postavljena 4 pitanja, na koja je odgovarao zaokruživanjem jednog odponuđenih pitanja. Pitanja nisu numerisana, ili stepenovana, da se ne bi sugerisalo pacijentu da se radi o skali.

- Uobičajene, svakodnevne, fizičke aktivnosti ne izazivaju umor, gušenje, lupanje srca.
- Uobičajene, svakodnevne, fizičke aktivnosti izazivaju umor, gušenje, lupanje srca.
- Manje fizičke aktivnosti izazivaju umor, gušenje, lupanje srca, bez tegoba pri ležanju i sedenju.
- Umor, gušenje, lupanje srca prisutni pri ležanju ili sedenju, i bilo kakava fizička aktivnost pogoršava tegobe.

Ovo je ponavljano na hospitalizaciji, i nakon 12 meseci.

6-o minutnim testom hodanja(6MTH)-Pacijentu se objasni da u periodu od 6 minuta hoda hodnikom Internog odeljenja najbrže koliko može. Na pojas pacijenta je postavljanpedometar

(uređaj za brojanje koraka). Test je sproveden pod nadzorom medicinskog tehničara iz Pejsmejker kabineta. Upisivane su numeričke vrednosti koje predstavljaju broj koraka. Pređena distaca je izračunavana kao proizvod broja koraka sa dužinom koraka. Dužina koraka je za svakog pacijenta prilagođavana telesnoj visini pacijenta, i izračunavana jeprema formuli:

$$\text{Korak}(cm) = \frac{\text{Telesnavisina}(cm)}{4} + 37$$

Test je sproveden za vreme hospitalizacije, kada je vršena implantacija, i nakon 12 meseci.

ELEKTRONSKA KONTROLA PEJSMEJKERA

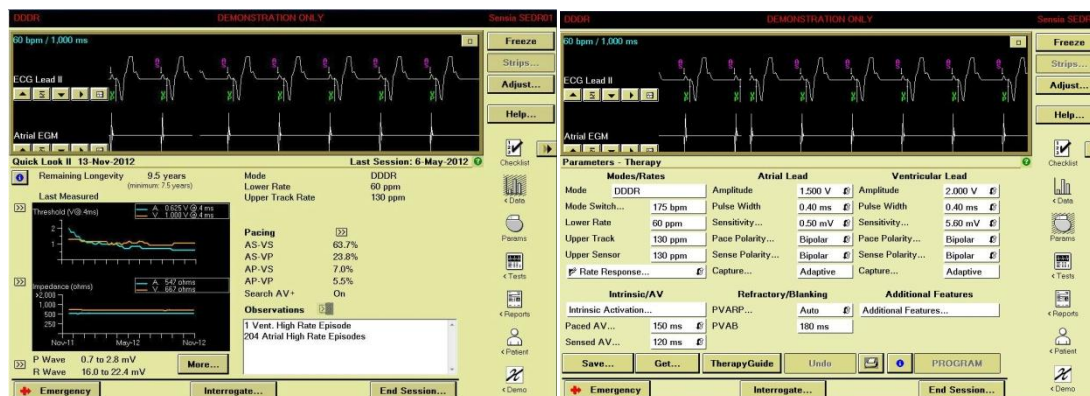
Elektronske kontrole pejsmejker obavljane su u Pejsmejker kabinetu u Zaječaru.

Analizirani su:

Parametari elektroda: impedanca, prag stimulacije, senzing (Slika 15).

Parametri funkcije pejsmejker: pejsmejker mod, odnos pejsinga/senzinga (Slika 15).

Beležen je broj i vrsta **aritmija** koju je pejsmejker registrovao između 2 kontrole.



Slika 15. Prizak sa programatora, pri standardnoj kontroli pejsmejker.

Korišćeni su podaci sa kontrolaza vreme hospitalizacije i nakon 12 meseci. Svi podaci su upisivani u karton implantaciju delu za kontrole parametara pejsmejker.

EKG PARAMETRI

Praćeni su: ritam, osovina, širina (trajanje) QRS kompleksa za vreme intrizing ritma i za vreme pejsmejker stimulacije.

Postupak je sproveden kod svih pacijenata za vreme hospitalizacije kada je vršena implantacija, i nakon 12 meseci.

PRAĆENJE PACIJENATA I HOSPITALIZACIJA

Na redovnim kontrolama dobijani su anamnestički podaci o bolničkom lečenju pacijenata, između dve kontrole. Analiziran je broj hospitalizacija zbog srčane slabosti, broj hospitalizacija iz drugih razloga, u periodu praćenja od 12 meseci.

U slučaju smrtnog ishoda, podaci su dobijani iz medicinske dokumentacije, ako je bila dostupna, i iz prepisa smrtnih lista, dobijenih iz regionalnog Zavoda za javno zdravlje u Zaječaru. Praćena je srčana slabost kao uzrok smrti, i ukupna smrtnost, u periodu od 12 meseci.

PROCENA STANJA I FUNKCIJE SRCA PRIMENOM VIZUELIZACIONIH DIJAGNOSTIČKIH METODA

EKVILIBRIJUMSKA RADIONUKLEIDNA VENTRIKULOGRAFIJA (RNV)

RNV pregledi vršeni su u Službi Nuklerne medicine, Zdravstvenog centra u Zaječaru, i u Institutu za Nuklernu medicinu, Kliničkog centra u Nišu.

Proces obeležavanja eritrocita sprovodi se *in vitro* i *in vivo*. **In vivo** se pacijentu intravenski aplikuje kalaj-pirofosfat, koji se vezuje na membranu eritrocita, i time omogućava vezivanje Pertehnetata za eritrocite. Nakon 30 minuta, uzima se uzorak krvi iz koga se obeleže eritrociti. **In vitro** se obeleže eritrociti sa 15-30mCi ^{99m}Tc Pertehnetatom. Nakon 30 minuta, intravenski, pacijentu se vraća njegov uzorak krvi, sa obeleženim eritrocitima. Ovako se radioaktivnost diluira i postiže ekvilibrijum radioaktivnosti u cirkulaciji. Količina radioaktivnosti u enddiastoli i endsistoli proporcionalna je (count-based methods), količini krvi (volumenima) u srčanim šupljinama, i ne zavise od oblika leve komore, već od količine krvi u komori.

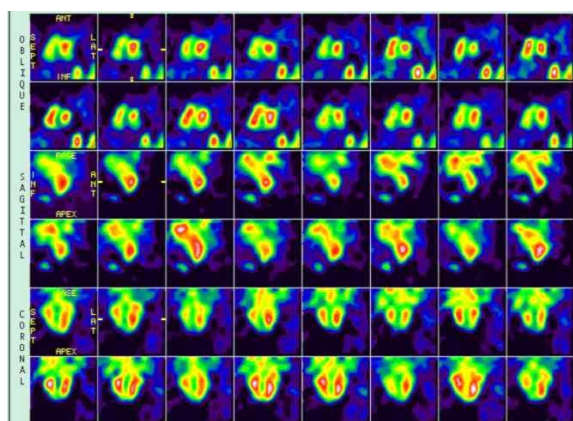
Nakon 10 minuta, sprovodi se akvizicija na Siemens Open Diacam Single Headed gama kameri. Prvo se sprovodi planarna akvizicija u LAO 45° , u trajanju od 15 minuta, a potom se sprovodi SPET (Single Photon Emission Tomography) akvizicija za 180° od početnih RAO 45° do LPO 45° , u pravcu kazaljke na satu. Koristi se visoko rezolutivni paralelni kolimator za niske energije, sa putanjom rotiranja za 180° koja je podeljena na 32 položaja, i sa zadržavanjem kolimatora 30 sekundi po položaju (step and shoot). Prikupljanje podataka je EKG trigevano na R zubac, pa su RR intervali podeljeni na 16 segmenata. Ovako prikupljeni podaci su podeljeni su u dve grupe podataka, na početku R zupca su impulsi iz

enddiastole, a na kraju T talasa su impulsi iz endsistole (Slika 16. I17.). Ovako se dobija Volumna kriva vreme-aktivnost koju čine enddijasola i endsistola (55, 56).

SPET akvizicija podataka traju po 30 sekundi u po 32 položaja, što ukupno iznosi 16 minuta. Ako pacijent ima srčanu frekvencu 60 otkucaja/min, za vreme akvizicije ukupno se analizira 960 srčanih ciklusa, a za svaki se odredi volumen krvi (ekvilibrirumska količina radioaktivnosti) u endsistoli i enddijastoli. Zato se RNV smatra „zlatnim standardom” za određivanje ejeckione frakcije.

Analizirani su sistolni i dijastolni parametri funkcije leve komore.

Sistolni i dijastolni parametri leve komore:

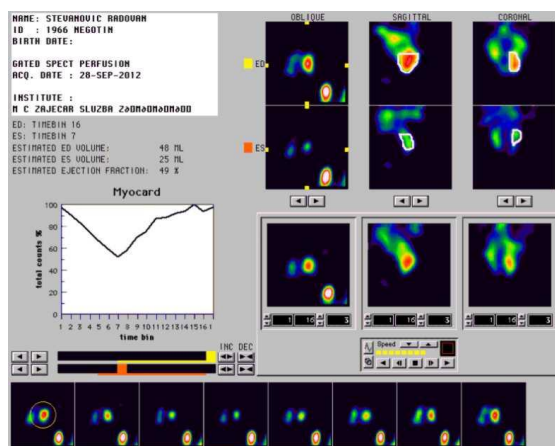


Slika 16. SPET RNV. EKG trigerovan na R zubac, deli RR interval na 16 segmenata koji počinju i završavaju se enddijastolom, Prva dva reda prikazuju 16 segmenata sa presekom po kratkoj osi, središnja 2 reda sa sagitalnim, i poslednja dva reda sa coronalnim presekom.

Tabela 3. Referentne vrednosti sistolnih i dijastolnih parametara funkcije leve komore. Preuzeto i adaptirano iz (55).

Sistolni parametri	Normalne vrednosti
EF	50-80%
Prva 1/3 EF	27± 2%
Dijastolni parametri	Normalne vrednosti
PFR	2.5± 0.2ms
TPFR	172±9ms

Sistolni parametri funkcije leve komore



Slika 17. SPET RNV. Izdaju se sekvence sa enddijastolom i endsistolom koje se markiraju, na osnovu kojih se izračunavaju volumeni, EDV i ESV, kao i Volumna kriva vreme-aktivnost, a potom i ejekciona frakcija.

Ejekciona frakcija (EF) leve komore izračunava se iz dobijenih volumena leve komore, prema formuli:

$$EF = \frac{EDV - ESV}{EDV - BG}$$

(EDV-endijastolni volumen, ESV-endsistolni volumen, BG-back

ground-osnovna aktivnost).

Normalana vrednost je 50-80% (Tabela 3.).

Prva 1/3 ukupne ejekcione frakcije, izračunava se iz formule:

$$1/3EF = \frac{EDV - 1/3ESV}{EDV - BG}$$

(EDV-endijastolni volumen, ESV-endsistolni volumen, BG-

back ground-osnovna aktivnost).

Normalna vrednost je da bude veća od 25% , tj $27 \pm 2\%$ (55).

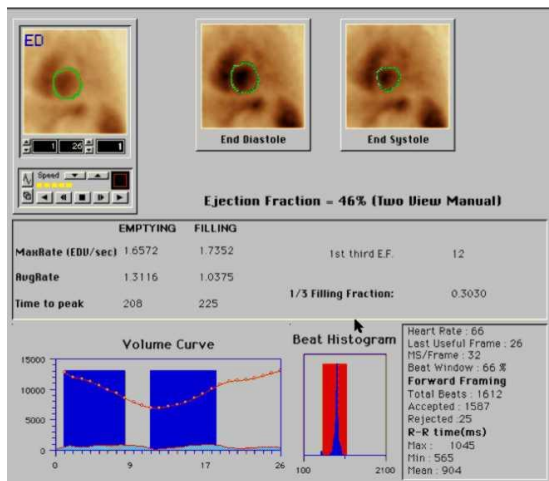
ESV- end sistolni volumen – izračunava se na osnovu količine radiokativnosti, odražava volumen krvi) koja je registrovana iznad leve komore, a prema EKG trigeru u endsistoli.

Praćena je promena vrednosti za svakog pacijenta dobijena na uključivanju u studiju i nakon godinu dana.

Dijastolni »filling» parametri funkcije leve komore

Peak filling ratio (PFR)– prikazuje maksimalnu brzinu punjenja leve komore. Referentna vrednost je 2.5 EDV/s, tj. 2.5 ± 0.2 ms.

Time to peak filling ratio (TPFR) – vreme maksimalne brzine punjenja, predstavlja vreme od endsistole do tačke maksimalnog punjenja leve komore (Slika 18). Referentna vrednost je da je kraće od 180ms, tj. 172 ± 9 ms (Tabela 3.).



Slika 18. LAO 45° projekcija RNV. Izdvojene su enddijastola i endsistola i Volumna kriva vreme-aktivnost. Izračunata je ejejkciona frakcija, prva 1/3EF, kao i dijastolni parametri punjenja LK (PFR), i vremena punjenja (TPFR).

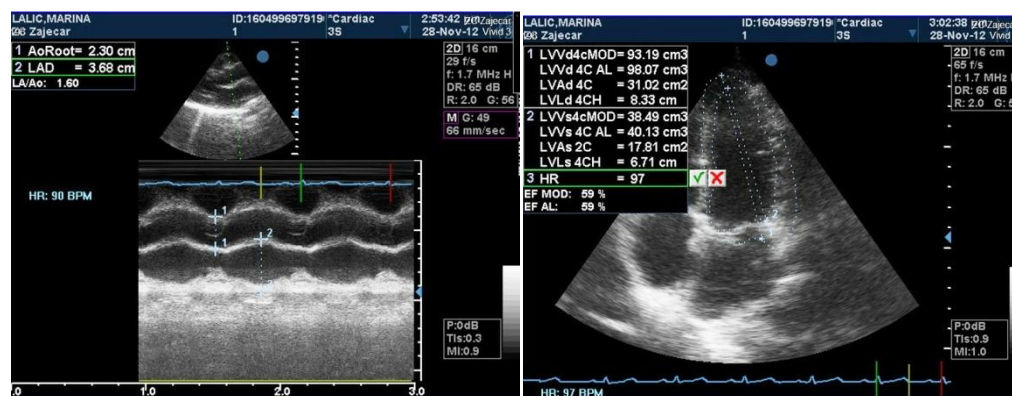
EDV-end dijastolni volumen– izračunava se na osnovu količine radiokativnosti, (odražava volumen krvi) koja je registrovana iznad leve komore, a prema EKG trigeru u end dijastoli (55).

Praćena je promena vrednosti za svakog pacijenta dobijena na uključivanju u studiju i nakon godinu dana.

EHOKARDIOGRAFSKI PREGLED

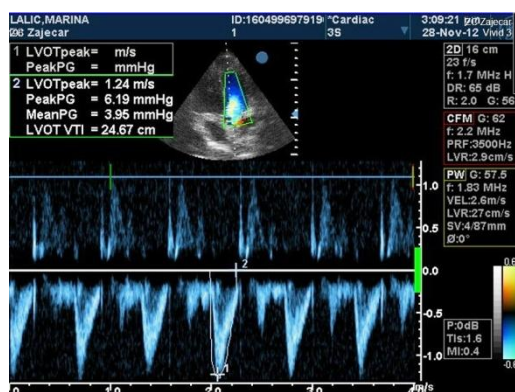
Ehokardiografski pregledi vršeni su u Službi Kardiologije, Zdravstvenog centra u Zaječaru, na aparatu VIVID 3, GE Medical System.

Pregled je vršen u ležećem položaju, u levom dekubitusu sa levom rukom iznad glave. Sistolni i dijastolni parametri leve komore, kao i parametri globalne funkcije leve komore, dobijaju se direktnim merenjem, ili izvedeni iz merenja. Direktno su merene dimenzije, iz merenja su izračunavani volumeni. Indeksi su izračunavani iz volumena, prema površini tela.



Slika 19. Ehokardiografski pregled u M modu, pod kontrolom 2D moda, parasternalni uzdužni presek, (levo). Ehokardiografski pregled u 2D modu, 4 šupljinski presek, (9).

Merenja srčanih šupljina standardno su izvođena u **M modu pod kontrolom 2D moda** (Slika 19) i to u parasternalnom uzdužnom preseku, na nivou vrhova mitralnih kuspisa. Merenja leve komore u **2D modu** vršena su u 2 šupljinskom i 4 tj 5 šupljinskim presecima.



Slika 20. Ehokardiografski pregled, kolor Doppler.

Protoci preko valvula i unutar šupljina, (Slika 20) mereni su pulsним ili kontinuiranim kolor Doppler-om (57).

DIREKTNO MERENIEHOKARDIOGRAFSKI PARAMETRI

Dimenzije leve pretkomore (58). Normalne vrednosti su 1,9-4 cm.

EDD-end dijasolni dijametar, **ESD**- end sistolni dijametar, iz kojih su izračunavani volumeni. Normalne vrednosti su 3,5-6cm za EDD, i 2,1-4cm za ESD (55, 57).

Masa miokarda izračunavna je iz direktno merenih parametara prema formuli PENN konvencije:

$$MLK = 1,04((IVSd + EDD + PWTd) - (EDD^3)) + 13,6g$$

MLK-masa leve komore, IVSd-debljina interventrikularnog septuma u dijasoli, EDD-end dijasolna dimenzija, PWTd-debljina zadnjeg zida leve komore u dijasoli, 0,8-korekcionni faktor, 1,04 specifična težina miokarda prema PENN konvenciji.

Normalne vrednosti mase leve komore 155g za muškarca (Tabela 4.), 115g za žene (46, 57).

IZVEDENI EHOKARDIOGRAFSKI PARAMETRI

VOLUMENI

End dijasolni i end sistolni volumen leve komore. Prema Teichholz-ovoj metodi volumeni leve komore izračunavaju se iz formule:

$$EDV = (7 / (24 + EDD)) \times EDD^3, \quad ESV = (7 / (24 + ESD)) \times ESD^3.$$

Prema modifikovanom Simpsonovom modelu izračunava se prema formuli:

$Vlk = \frac{\pi}{4} \sum_{i=1}^{20} ai * bi \frac{L}{20}$ (ai-Površina poprečnog preseka na apikalnom dvošupljinskom preseku, bi-Površina poprečnog preseka na četvorošupljinskom preseku leve komore, L- duga osa leve komore u enddijasoli i endsistoli).

Normalne vrednosti su: EDV:55±10ml/m², ESV:18±6ml/m²(57).

Udarni volumen (UV) je pokazatelj globalne funkcije leve komore koji se izračunava iz sistolnog i dijastolnog volumena, i izražava se u mililitrima, prema formuli:

$$SV=EDV-ESV$$

Normalne vrednosti su: 70-185ml (Tabela 4).

Minutni volumen(38) se izračunava iz UV i frekvence:

$$MV=Uv \times Fr.$$

Normalna vrednost je 4-6,7l/min (Tabela 4.).

INDEKSI

Za izračunavanja indeksa korišćena je telesna površina, koja je izračunavana iz vrednosti telesne visine i težine, prema formuli(44):

$$BSA = 0,007184 \times 8 \times TT(kg) \times 0,425 \times TV(cm) \times 0,725.$$

Kardijalni indeks (Cardiac index-CI) koji se izračunava iz minutnog volumena i površina tela:

$$MV/Površina\ tela,$$

Normalne vrednosti su: 2,6-4,4 L/min/m²

Udarni indeks (UI) se izračunava iz udarnog volumena i površine tela:

$$UI= UV/Površina\ tela.$$

Normalne vrednosti su: 40-55ml/m²

Endsistolni volumen indeks (EDVI):

$$ESVindex =ESV/Površina\ tela$$

Normalne vrednosti su: 40-60ml/m²

Index mase leve komore

Normalne vrednosti indeksa mase leve komore: <134g/m² za muškarce i 110g/m² za žene (Tabela 4.).

Sistolni parametri funkcije leve komore

EF po Teicholtz-u izračunavana je prema formuli:

$EF = \frac{EDV-ESV}{EDV}$. Ova formula je bazirana na pretpostavci da je leva komora pravilnog,

elipsastog oblika. Normalne vrednosti su: $62\pm 8\%$, kao donja granica se smatra 54% (Tabela 4.).

EF prema Modifikovanoj Simpson-ovoj metodi zasniva se na 4 šupline sabiranju zapremina odsečaka poznate debljine. Leva komora se deli na 20 diskova. Izračunava se prema istoj formuli $EF = \frac{EDV - ESV}{EDV}$. Razlikuje se način izračunavanja volumena leve komore, u odnosu na Teichhold-ovu metodu.

Tabela 4. Referentne vrednosti direktno merenih i izvedenih ehokardiografskih parametara sistolne, dijastolne i globalne funkcije leve komore. Preuzeto i adaptirano iz (39, 43-46, 57, 59, 60).

Direktno mereni parametri	Normalna vrednost
Dimenzije leve pretkomore	1,9-4 cm
EDD	3,5-6cm
ESD	2,1-4cm
Masa miokarda PENN konvencija	155g – m, 115g – ž
Volumeni	Normalna vrednost
EDV	97 ml/m ²
ESV	43 ml/m ²
Udarni volumen	70-185ml
Minutni volumen	4-6,7 l/min
Indeksi	Normalna vrednost
Kardijalni indeks	2,6-4,4 L/min/m ²
Udarni indeks	40-55ml/m ²
Endsistolni volumen indeks	40-60ml/m ²
Index mase leve komore	<134g/m ² –M, 110g/m ² –Ž
Sistolni parametri leve komore	Normalna vrednost
EF po Teichhold	62±8%,
EF Modifikovan Simpson-ov metod	50%
Dijastolni parametri leve komore	Normalna vrednost
IVRT (ms)	87±7
DTE (ms)	200±29
E' septalni (m/s)	>0,08

E' lateralni (m/s)	>0,10
E pik	0,86±0,16m/s
A pik	0,56±0,13m/s.
E/A	0,96±0,18
E/E` (srednji)	<8, 8-13, <13
Parametri globalne funkcije leve komore	Normalna vrednost
ET	200-285
IMP	0,39±0,05
IVCT (ms)	60-90

Dijastolni parametri funkcije leve komore

Dijastola prema doplerskom spektrogramu ima 2 talasa (E,A) i 2 intervala (IVRT, dijastaza).

- **IVRT**-Izovolumentrijska relaksacija je vremenski interval od trenutka zatvaranja aortne valvule do trenutka otvaranja mitralne valvule. Normalna vrednost je 60-90ms. Kod osoba do 50 godina starosti patološki nalaz je >90ms, a kod starijih od 50 godina, patološkim nalazom se smatra >105ms (Tabela 4).
- **E pik**-brzina ranog dijastalnog punjenja leve komore. Normalna vrednost: 0,86±0,16m/s.
- **DTE** vreme deceleracije ranog dijastalnog punjenja. Normalna vrednost: 140-240 ms.
- **A pik**- brzina poznog dijastalnog punjenja leve komore. Normalna vrednost: 0,56±0,13m/s.
- **E/A odnos**.Normalna vrednost: 0,75-1,5.
- **E`-Brzina mitralnog anulusa putem tkivnog pulsnog doplera** – srednja vrednost Eml normalna vrednost preko 0, 10m/s i Ems, normalna vrednost preko 0,08m/s
- Srednji **E/E`** odnos– Normalan nalaz <8, odgovara normalnom pritisku punjenja leve komore, granična vrednost 8-13 (siva zona), dijastolna disfunkcija>13 (Tabela 4.), ukazuje na povišen pritisak punjenja leve komore(55).

Na osnovu izmerenih dijastolnih parametara, kao i prema dimenzijama leve pretkomore i indeksu mase leve komore, kod svih pacijenata određen jestepen dijastolne disfunkcije (Tabela 5.), na uključivanju i nakon 12 meseci praćenja. IIIb stepen (ireverzibilni restriktivni tip) nije uzet u obzir.

Tabela 5. Prikaz podele dijastolne disfunkcije leve komore na osnovu ehokardiografskih parametara. Preuzeto i adaptirano iz (59, 60).

Dijastolna disfunkcija	Ehokardiografski parametri
Bez dijastolne disfunkcije	DTE<250ms, E/ E` <8 i E`s>8 cm/s Leve pretkomora <4,5cm
I stepen Oštećena relaksacija leve komore	DTE>250ms, E/ E` <8, i E`s<8 cm/s Leva prektomora > 4,5cm
II stepen Pseudonormalni tip disfunkcije	DTE<200ms, E/ E` 8-12, za srednju vrednost E`<8 cm/s Leva prektomora > 4,5cm IMLK>122g/m ² (m),>149g/m ² (ž)
IIIa stepen Reverzibilni restriktivni tip	DTE<200ms, E/ E`>13, za srednju vrednost E`<8 cm/s Leva prektomora > 4,5cm

Parametri globalne srčane funkcije

- **ET-** eejekcioni period leve komore meri se od R zupca na EKG-u do zatvaranja aortne valvule.
- **IVRT-** Izovolumetrijska relaksacija je vremenski interval od trenutka zatvaranja aortne valvule do trenutka otvaranja mitralne valvule. Normalna vrednost je 60-90ms. Kod osoba do 50 godina staosti patološki nalaz je >90ms, a kod starijih od 50 godina, patološkim nalazom se smatra >105ms.
- **IVCT-** izovolumetrijska kontrakcijaje vremenski period od trenutka zatvaranja mitralne valvule do otvaranja aortne valvule. Normalne vrednosti su 70-90 ms.
- **IMP (Tei index)-**Miokardni performans index je pokazatelj globalne sistolne i dijastolne funkcije komore. Procena globalne sistolne funkcije komore vrši se preko sistolnog Izovolumetrijskog vremena kontrakcije IVCT i eejekcionog vremena ET, kao i preko dijastolnog Izovolumetrijskog vremena relaksacije, prema formuli:

$IMP = \frac{IVCT+IVRT}{ET}$. Normalna vrednost za normalnu levu komoru je $0,39\pm 0,05$, dilatiranu levu komoru je $0,59\pm 0,05$ (43, 43, 61).

Ehokardiografski pregled vršen je kod svih pacijenata za vreme hospitalizacije kada je implantiran pejsmejker, i nakon 12 meseci.

STATISTIČKA OBRADA PODATAKA

U ovoj studiji korišćene su deksriptive i analitičke statističke metode.

- Deskriptivne statističke metode: korišćeni su apsolutni i relativni brojevi, mere centralne tendencije (aritmetička sredina i modijana) i mere disperzije (SD, interval varijacije).
- Analitičke statističke metode: korišćeni su testovi razlike, parametarski i neparametarski.
 - Parametarski testovi: korišćeni su t test i ANOVA ponovljenih merenja.
 - Neparametarski testovi: korišćeni su Mann-Whitney U test, Wilcoxon Signed Ranks test, Hi-kvadrat test I McNemar test.

Svi podaci obrađeni su u SPSS 15.0 softverskom paketu.

REZULTATI

Istraživanjem su obuhvaćena 132 pacijenta, 71 u RVOT i 61 pacijent u RVA grupi. U RVOT grupi bilo je 46 (64,78%) muškaraca i 25 (35,22%) žena. U RVA grupi bilo je 43 (70,50%) muškaraca i 18 (29,50%) žena. Nije bilo značajne razlike u distribuciji po polu između RVOT i RVA grupe ($\chi^2=0,48$; $p=0,48$ NZ). Nije bilo razlike u prosečnoj starosti između pacijenata RVOT $72,69 \pm 8,66$ godina, i RVA grupe $72,72 \pm 9,40$ godina ($t=0,02$, $p=0,98$ NZ).

ANTROPOMETRIJSKI PARAMETRI

Upoređivane su prosečna telesna masa, visina, BMI i dužina koraka u RVOT i RVA grupi. Nije bilo razlike u prosečnoj **telesnoj masi** u RVOT grupi, $77,30 \pm 13,09$ kg, i $76,75 \pm 14,32$ kg u RVA grupi ($t=-0,22$, $p=0,82$ NZ). Između grupa nije bilo razlike u **telesnoj visini**, od $1,68 \pm 0,07$ m u RVOT i $1,70 \pm 0,07$ m u RVA grupi ($t=0,96$, $p=0,33$ NZ). Kada su upoređivani **BMI**, nije bilo značajne razlike između RVOT $27,09 \pm 4,33$ i RVA $26,47 \pm 4,48$ grupe ($t=-0,80$, $p=0,42$ NZ). Nije bilo razlike u **dužini koraka**, koja je iznosila $79,22 \pm 1,89$ cm u RVOT i $79,54 \pm 1,85$ cm u RVA ($t=0,96$, $p=0,33$ NZ) grupi (Tabela 6.).

Tabela 6. Upoređivanje RVA i RVOT grupe prema antropometrijskim parametrima, na uključivanju u studiju (TM-telesna masa, TV-telesna visina, BMI-body mass index).

Bazični parametri	RVA grupa N=61	RVOT grupa N=71	Test i značajnost
Muškarci	43 (70,50%)	46 (64,78%)	$\chi^2=0,486$; $p=0,48$ NZ
Žene	18 (29,50%)	25 (35,22%)	
Starost (god)	$72,72 \pm 9,40$	$72,69 \pm 8,66$	$t=0,020$, $p=0,98$ NZ
TM(kg)	$76,75 \pm 14,32$	$77,30 \pm 13,09$	$t=-0,227$, $p=0,82$ NZ
TV (m)	$1,70 \pm 0,07$	$1,68 \pm 0,07$	$t=0,965$, $p=0,33$ NZ
Dužina koraka(cm)	$79,54 \pm 1,85$	$79,22 \pm 1,89$	$t=0,965$, $p=0,33$ NZ
BMI	$26,47 \pm 4,48$	$27,09 \pm 4,33$	$t=-0,809$, $p=0,42$ NZ

PARAMETRI IMPLANTACIJE PEJSMEJKERA

U RVOT grupi 35 (49,29%) je imalo VVIR pejsmejker, a 36 (50,71%) je imalo DDDR pejsmejker. Prema lokalizaciji ventrikularne elektrode u RVOT-u, kod 41 (57,74%) pacijenata elektroda je pozicionirana u septumu RVOT-a, a kod 30 (42,26%) u slobodnom zidu RVOT-a. U RVA grupi 35 (57,38%) pacijenata je imalo DDDR, a 26 (42,62%) VVIR pejsmejker. Nije bilo statistički značajne razlike u broju pacijenata sa VVIR ili DDDR pejsmejkerima u RVOT i RVA grupi ($\chi^2=0,58$; $p=0,44$ NZ). Vreme implantacije je bilo statistički značajno duže u RVOT grupi $48,70\pm 16,67$ minuta, u odnosu na $42,62\pm 16,23$ minuta u RVA grupi ($t=-2,14$, $p=0,03$ SZ). Nije bilo razlike u dužini rendgen skopije između RVOT grupe od $3,39\pm 2,13$ minuta, i $3,31\pm 2,53$ (Z=-0,85, $p=0,39$ NZ) minuta u RVA grupi (Tabela 7.).

Tabela 7. Upoređivanje RVA i RVOT grupe prema tipu pejsmejкера, dužini trajanja intervencije i RTG (rendgen) skopije.

Parametri implantacije	RVA grupa N=61	RVOT grupa N=71	Test i značajnost
VVIR	26 (42,62%)	35 (49,29%)	$\chi^2=0,588$; $p=0,44$ NZ
DDDR	35(57,38%)	36 (50,71%)	
Vreme implantacije (min)	$42,62\pm 16,23$	$48,70\pm 16,67$	$t=-2,144$, $p=0,03$ SZ
RTG skopija (min)	$3,31\pm 2,53$	$3,39\pm 2,13$	Z=-0,85, $p=0,39$ NZ

Akutni parametri testiranja **ventrikularne elektrode** se značajno razlikovali između RVOT grupe: impedanca $611,01\pm 236,14\Omega$, prag stimulacije $0,68\pm 0,38V$, senzing R $5,46\pm 4,51mV$, i RVA grupe: $688,73\pm 197,05\Omega$ (Z=-3,08, $p=0,002$ SZ), $0,45\pm 0,28V$ (Z=-4,52, $p<0,001$ SZ), $3,27\pm 4,04$ mV (Z=-3,69, $p<0,001$ SZ) i $2,65\pm 1,06$ (Z=-2,86, $p=0,004$ SZ). Ova razlika je posledica korišćenja elektroda sa aktivnom fiksacijom u RVOT i sa pasivnom fiksacijom u RVA grupi. To potvrđuje i činjenica da ne postoji značajna razlika u parametima **atrijalnih elektroda**, koje su u obe grupe bile sa pasivnom fiksacijom. U RVOT grupi impedanca $488,37\pm 98,35\Omega$, prag stimulacije $0,50\pm 0,25V$, senzing P $2,78\pm 1,91mV$, Slew rate $1,46\pm 1,15$. U RVA grupi bili su: $503,88\pm 138,90 \Omega$ (Z=-0,02, $p=0,98$ NZ), $0,60\pm 0,29V$ (Z=-1,58, $p=0,11$ NZ), $2,44\pm 1,65mV$ (Z=-0,41, $p=0,67$ NZ) i $1,57\pm 1,35$ (Z=-0,01, $p=0,98$ NZ) (Tabela 8.).

Tabela 8. Upoređivanje RVA i RVOT grupe prema akutnim testiranim parametrima elektrode(V-ventrikularna i A-atrijalna).

Akutni parametri	RVA grupa N=61	RVOT grupa N=71	Test I značajnost
V-Impedanca	688,73±197,05	611,01±236,14	Z=-3,08, p=0,002 VSZ
V-Prag stimulacije	0,45±0,28	0,68±0,38	Z=-4,52, p<0,001 VSZ
V-Senzing	3,27±4,04	5,46±4,51	Z=-3,69, p<0,001 VSZ
A-Impedanca	503,88±138,90	488,37±98,35	Z=-0,02, p=0,98 NZ
A-Prag stimulacije	0,60±0,29	0,50±0,25	Z=-1,58, p=0,11 NZ
A-Senzing	2,44±1,65	2,78±1,91	Z=-0,41, p=0,67NZ

PARAMETRI PROGRAMIRANJA PEJSMEJKERA

U RVA grupi, prosečno **vreme komorskepejsmejker stimulacije** je bilo visoko statistički značajno duže 68,55±39,34%, u odnosu na RVOT grupu 47,64±40,27%, (Z=-2,661; p=0,008 VSZ) nakon godinu dana praćenja. Ako analiziramo prosečno vreme trajanja komorske pejsmejker stimulacije nakon mesec dana i nakon godinu dana, od implantacije, vidimo da je u RVA grupi bilo 60,21±40,34% i bez značajne promene nakon godinu dana 68,55±39,34 (Z=-1,328; p=0,184 NZ). U RVOT grupi je bilo 43,30±38,78% i nakon godinu dana bez značajne promene 47,64±40,27%,(Z=-0,684; p=0,494 NZ) (Tabela 9.).

Tabela 9. Upoređivanje parametara programiranja pejsmejкера nakon mesec dana i godinu dana od implantacije u RVA i RVOT grupama (VP%-procenat ventrikularnog pejsinga, V-ventrikularna, A-atrijalna).

Parametri	RVA grupa N=61		Test I značajnost	RVOT grupa N=71		Test I značajnost
	1.mesec	12. mesec		1.mesec	12. mesec	
VP%	60,74±40, 56	68,55±39,3 4	Z=-1,32 p=0,18 NZ	43,30±38 ,78	47,64±40, 27	Z=-0,68 p=0,49 NZ
V-Impedanca	624,28±14 7,71	584,79±132 ,56	p=0,01 VSZ	536,40±1 91,87	480,58±13 9,99	p=0,001 VSZ
V- Prag stimulacije	0,55±0,25	0,50±0,29	Z=-0,50 p=0,61 NZ	0,66±0,7 9	0,72±0,34	Z=-4,13, p<0,001 VSZ
V-Senzing	10,42±6,2 6	10,09±6,56	p=0,63 NZ	8,07±3,8 7	8,77±5,30	p=0,29 NZ
A-Impedanca	576,93±75 ,31	567,07±48, 02	p=0,45 NZ	575,15±8 2,67	573,41±70, 66	p=0,88 NZ
A-Prag stimulacije	0,66±0,39	0,54±0,32	Z=-1,59, p=0,11 NZ	0,50±0,2 5	0,60±0,37	Z=-0,83 p=0,40 NZ
A-Senzing	2,59±1,90	2,20±1,54	Z=-1,65, p=0,98 NZ	3,04±2,1 9	2,97±1,88	Z=-0,12, p=0,89 NZ

Analizom stabilnosti **komorskih elektroda** dobijeno je da je **impedanca** bila 624,28±147,71Ω nakon mesec dana i 584,79±132,56Ω (**p=0,01 VSZ**) nakon godinu dana u RVA, i 536,40±191,87Ω i 480,58±139,99Ω (**p=0,001 VSZ**) u RVOT grupi. Nema uticaja grupe na vrednost impedance (F=0,59; p=0,44; Eta²=0,005).

Mereni **prag stimulacije** je bio 0,55±0,25V nakon mesec dana i 0,50±0,29V (Z=-0,50 p=0,61 NZ) nakon godinu dana u RVA grupi, i 0,66±0,79V i 0,72±0,34V (**Z=-4,13, p<0,001 VSZ**) u RVOT grupi. Prag stimulacije je zavisio od položaja elektrode (Z=-3,704; p<0,001).

Senzing R je bio 10,42±6,26mV nakon mesec dana i 10,09±6,56mV (p=0,63 NZ) nakon godinu dana u RVA grupi, i 8,07±3,87mV i 8,77±5,30mV (p=0,29 NZ) u RVOT grupi.

Prag stimulacije je bio 0,55V nakon mesec dana i 0,50V (Z=-0,50 p=0,61 NZ) nakon godinu dana u RVA grupi, i 0,66V i 0,72V (**Z=-4,13, p<0,001 VSZ**) u RVOT grupi. Položaj elektrode nije uticao na vrednost senzinga R talasa (F=1,129; p=0,290; Eta²=0,010).

Analizom stabilnosti **pretkomorskih elektroda** dobijeno je da je **impedanaca** bila $576,93 \pm 75,31 \Omega$ nakon mesec dana i $567,07 \pm 48,02 \Omega$ ($p=0,45$ NZ) nakon godinu dana u RVA i $575,15 \pm 82,67 \Omega$ i $573,41 \pm 70,66 \Omega$ ($p=0,88$ NZ) u RVOT grupi.

Mereni **prag stimulacije** je bio $0,66 \pm 0,39$ V nakon mesec dana i $0,54 \pm 0,32$ V ($Z=-1,59$, $p=0,11$ NZ) nakon godinu dana u RVA grupi, i $0,50 \pm 0,25$ V i $0,60 \pm 0,37$ V ($Z=-0,83$ $p=0,40$ NZ) u RVOT grupi.

Mereni **senzing P** je bio $2,59 \pm 1,90$ mV nakon mesec dana i $2,20 \pm 1,54$ mV ($Z=-1,65$, $p=0,98$ NZ) nakon godinu dana u RVA grupi, i $3,04 \pm 2,19$ mV i $2,97 \pm 1,88$ mV ($Z=-0,12$, $p=0,89$ NZ) u RVOT grupi.

EKG parametri

Pre implantacije pejsmejker, grupe se nisu razlikovane prema širini QRS kompleksa. Širina QRS bila je $88,87 \pm 22,90$ ms, u RVOT i $91,15 \pm 20,33$ ms RVA grupi ($Z=-1,19$, $p=0,23$ NZ). Nakon pejsmejker stimulacije, širina QRS kompleksa je značajno manja u RVOT grupi $126,34 \pm 21,53$ ms, u odnosu na RVA grupu $151,34 \pm 35,05$ ms ($t=4,84$, $p<0,001$ VSZ) (Tabela 10.).

Tabela 10. Upoređivanje RVA i RVOT grupe prema širini QRS kompleksa pre i nakon pejsmejker stimulacije (QRS-S, širina QRS kompleksa za vreme normalne srčane stimulacije, QRS-P, širina QRS kompleksa za vreme pejsmejker stimulacije).

Parametri	RVA grupa N=61	RVOT grupa N=71	Test I značajnost
QRS-S (ms)	$91,15 \pm 20,33$	$88,87 \pm 22,90$	$Z=-1,19$, $p=0,23$ NZ
QRS-P (ms)	$151,34 \pm 35,05$	$126,34 \pm 21,53$	$t=4,84$, $p<0,001$ VSZ

FUNKCIONALNI TESTOVI

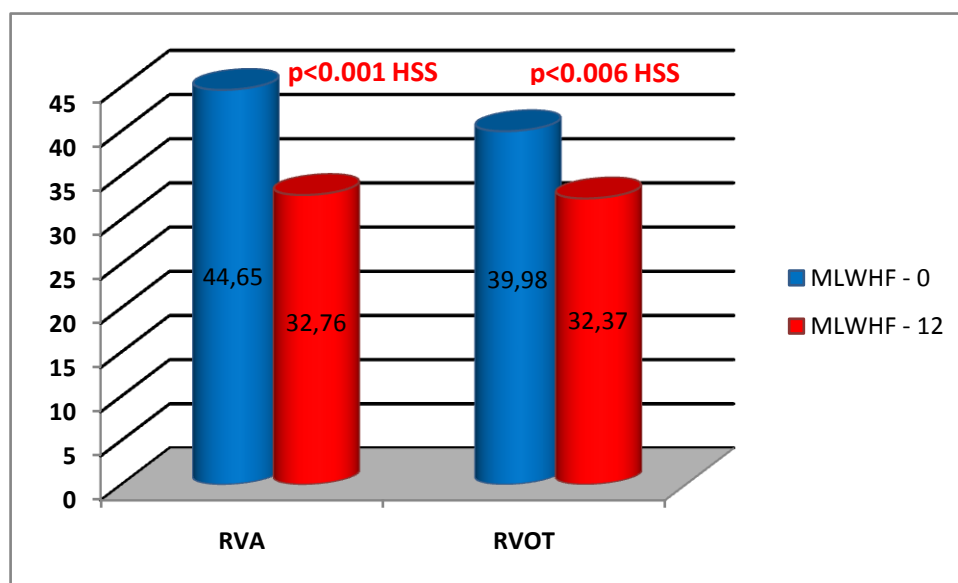
MLWHF UPITNIK

Analizom kvaliteta života preko MLWHF upitnika, **na početku ispitivanja**, nije bilo razlike između RVOT $39,98 \pm 18,11$ i RVA $44,65 \pm 20,72$ ($Z = -1,31$; $p = 0,18$ NZ) grupe (Tabela 11).

Tabela 11. Upoređivanje RVA i RVOT grupe prema ukupnom MLWHF skoru, na početku praćenja.

Test	RVA grupa N=61	RVOT grupa N=71	Test I značajnost
MLWHF	$44,65 \pm 20,72$	$39,98 \pm 18,11$	$Z = -1,31$, $p = 0,18$ NZ

Nakon 12 meseci pejsmejker stimulacije dolazi do visoko statistički značajnog poboljšanja funkcionalnog statusa pacijenta i smanjenja skora na $32,76 \pm 21,02$ ($Z = -3,63$; $p < 0,000$ VSZ) u RVA i $32,37 \pm 23,56$ ($Z = -2,76$; $p < 0,006$ VSZ) u RVOT grupi. Nema statistički značajnog uticaja grupe ($F = 0,29$; $p = 0,74$; $\text{Eta}^2 = 0,007$) na vrednost MLWHF skora (Grafikon 1.).



Grafikon 1. Upoređivanje MLWHF skora, na početku i nakon 12 meseci praćenja, u RVA ($Z = -2,76$; $p < 0,006$ VSZ) i RVOT ($Z = -3,63$; $p < 0,000$ VSZ) grupi.

NYHA KLASA

Na početku ispitivanja, upoređivanjem grupa, nije nađena statistički značajna razlika u distribuciji broja pacijenata po grupama. U RVOT grupi NYHA I klasi pripadalo je 16 (22,22%), II klasi 24 (33,35%), III klasi 21 (29,16%), IV klasi 10 (15,27%), u RVA grupi bilo

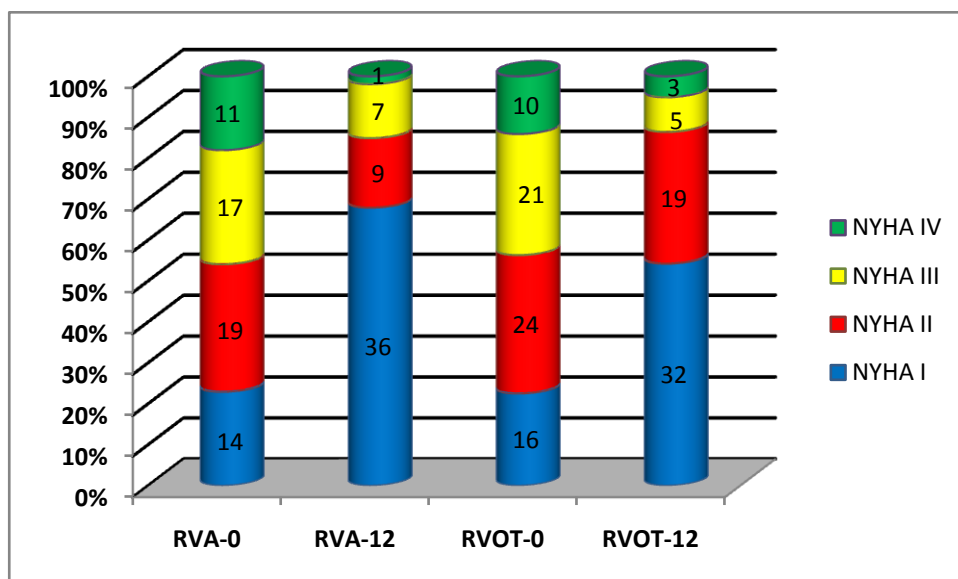
je 14 (22,58%) u I klasi, 19 (30,64%) u II klasi, 17 (27,43%) u III klasi, 11 (19,35%) u IV klasi ($Z=-0,40$, $p=0,66$ NZ) (Tabela 12.).

Tabela 12. Upoređivanje RVA i RVOT grupe prema distribuciji pacijenata prema NYHA klasifikaciji.

NYHA klasa	RVA grupa n-61	RVOT grupa n-71	Test I značajnost
NYHA I	14 (22,58%)	16 (22,22%)	$Z=-0,40$, $p=0,66$ NZ
NYHA II	19 (30,64%)	24 (33,35%)	
NYHA III	17 (27,43%)	21 (29,16%)	
NYHA IV	11 (19,35%)	10 (15,27%)	

Nakon 12 mesecipejsmjeker stimulacijedolazi do visoko statistički značajnog poboljšanja NYHA klase u RVA grupi (Grafikon 2.), 36 (67,92%) pripadao je Klasi I, i 9 (16,98%) u Klasi II ($Z=-4,35$; $p<0,001$ VSZ). Visoko statistički značajno poboljšanje NYHA klase bilo je i u RVOT grupi (Grafikon 2.), 32 (54,23%), pripadalo je klasi I i 19 (32,22%)klasi II($Z=-3,77$; $p<0,001$ VSZ).

Ako posmatramo samo klasu I i II, vidimo da je na početku praćenja ovde pripadalo 33 (53,22%) pacijenata u RVA i 40 (55,57%) u RVOT grupi. Nakon godinu dana poboljšanje je značajno, i podjednako u obe grupe, 45 (84,50%) pacijenata bilo je u RVA i 51 (86,45%) uRVOT grupi.Poboljšanje je podjednako u obe grupe, i nema uticaja grupe na promenu NYHA klase ($Z=-1,29$; $p=0,19$ NZ).



Grafikon 2. Upoređivanje RVA i RVOT grupe prema distribuciji pacijenata po NYHA klasifikaciji, na početku praćenja ($Z=-0,40$, $p=0,66$ NZ) i nakon godinu dana ($RVA=Z=-4,35$; $p<0,001$ VSZ, $RVOT=Z=-3,77$; $p<0,001$ VSZ).

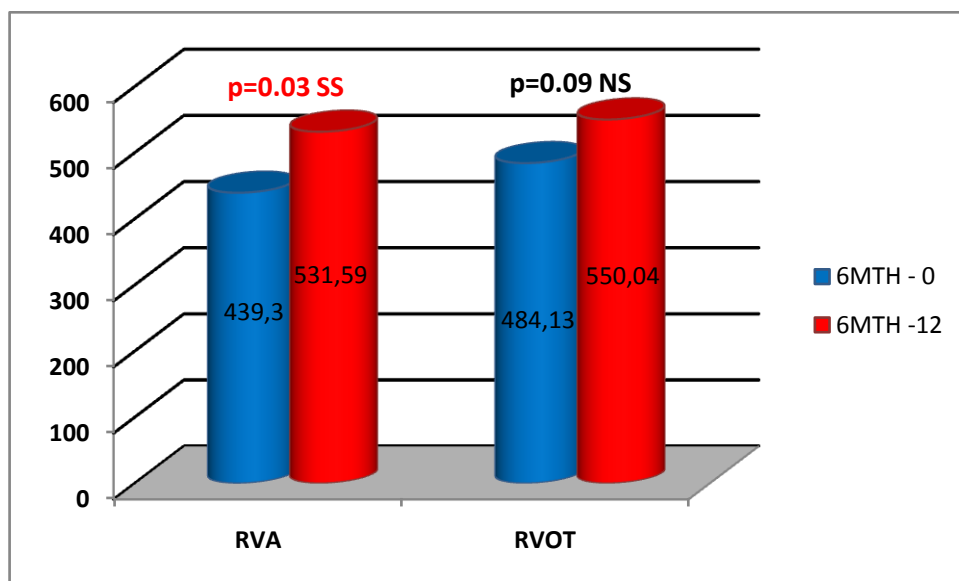
6-MINUTNI TEST HODANJA

Na početku ispitivanja nisu se razlikovali pacijenti po pređenoj distanci na 6-MTH, u RVOT grupi $484,13 \pm 208,45$ m i u RVA grupi $439,30 \pm 214,79$ m ($p=0,29$ NZ) (Tabela 13.).

Tabela 13. Upoređivanje RVA i RVOT grupe prema 6 minutnom testu hodanja (6MTH), na početku praćenja.

Test	RVA grupa N=61	RVOT grupa N=71	Test i značajnost
6MTH(m)	$439,30 \pm 214,79$	$484,13 \pm 208,45$	$p=0,29$ NZ

Nakon 12 meseci pejsmejker stimulacije, pacijenti u RVA grupi (Grafikon 3.) prelazili su $531,59 \pm 272,30$ m ($p=0,03$ SZ) što je za 92m (20,95%) više u odnosu na početne vrednosti. U RVOT grupi prelazili su $550,04 \pm 254,73$ m ($p=0,09$ NZ), što je za samo 66m (13,63%) duža distanca.



Grafikon 3. Upoređivanje pređene distance na 6 minutnom testu hodanja (6MTH), na početku praćenja i nakon godinu dana, u RVA (**p=0,03 SZ**) i RVOT (**p=0,09 NZ**) grupi.

RADIONUKLEIDNA VENTRIKULOGRAFIJA

SISTOLNI PARAMETRI LEVE KOMORE

Na početku ispitivanja vrednosti EF u obe grupe bile su u granicama normale, i nije bilo razlike između RVOT $52,50 \pm 15,24\%$ i RVA grupe $58,44 \pm 6,34\%$ ($p=0,13$ NZ). Međutim, vrednosti Prve 1/3 EF bile su snižene u obe grupe na uključivanju, a bila je i značajna razlika između $16,47 \pm 6,41\%$ u RVA grupi, i $21,51 \pm 7,57\%$ (**p=0,03 SZ**) u RVOT grupi (Tabela 14.).

Tabela 14. Upoređivanje RVA i RVOT grupe prema sistolnim parametrima: EF-SPECT i prvoj 1/3 EF, na početku praćenja.

Parametri	RVA grupa N=28	RVOT grupa N=45	Test I značajnost
EF-SPECT (%)	$58,44 \pm 6,34$	$52,50 \pm 15,24$	$p=0,13$ NZ
Prva 1/3 EF (%)	$16,47 \pm 6,41$	$21,51 \pm 7,57$	p=0,03 SZ

Nakon 12 meseci pejsmejker stimulacije, u RVA grupi došlo je do beznačajne redukcije EF-SPECT na $53,83 \pm 6,57\%$, ($p=0,19$ NZ), i beznačajnog poboljšanja Prve 1/3 EF $17,05 \pm 5,32\%$ ($p=0,79$ NZ). U RVOT grupi došlo je do beznačajnog smanjenja EF-SPECT na

51,31±15,80% (p=0,75 NZ), kao i statistički visoko značajnog smanjenja Prve 1/3 EF, na 14,64±6,71% (**p=0,004 VSZ**) (Tabela 15.).

Tabela 15. Upoređivanje RVA i RVOT grupe prema sistolnim parametrima: EF-SPECT i prvoj 1/3EF, na početku i nakon 12 meseci praćenja.

Parametri	RVA grupa N=28			RVOT grupa N=45		
	0.mesec	12. mesec	Test I značajnost	0. mesec	12. mesec	Test I značajnost
EF-SPECT (%)	58,44±6,34	53,83±6,57	p=0,19 NZ	52,50±15,24	51,31±15,80	p=0,75 NZ
Prva1/3EF (%)	16,47±6,41	17,05±5,32	p=0,79NZ	21,51±7,57	14,64±6,71	p=0,004 VSZ

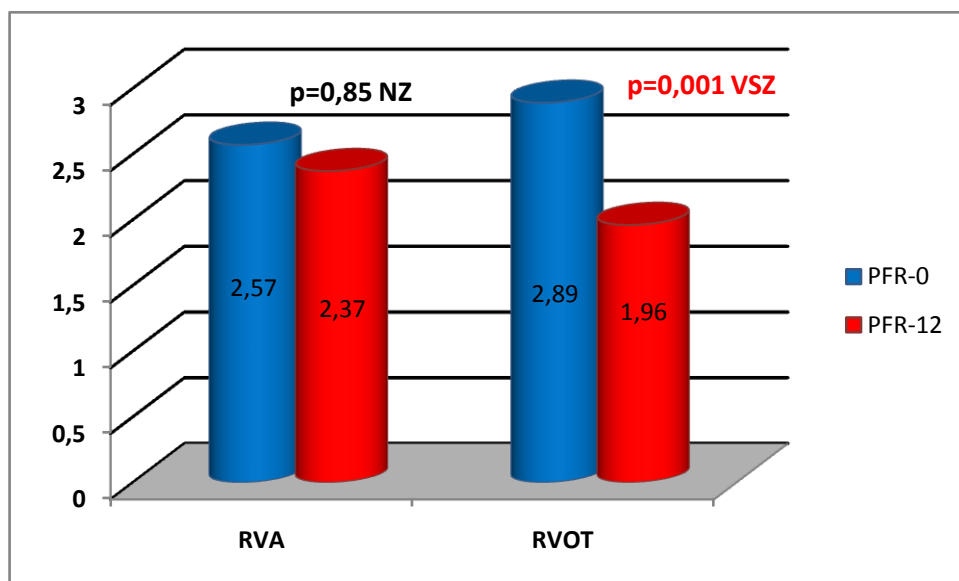
DIJASTOLNI PARAMETRI LEVE KOMORE

Na uključivanju **PFR** je inicijalno bio u granicama normale u obe grupe, i bez značajne razlike između RVA grupe, 2,57±1,51, i RVOT grupe, 2,89±1,34 (Z=-1,59; p=0,11 NZ). Na uključivanju **TPFR** je bilo izrazito produženo u obe grupe, a nije bilo razlike između, RVA 214,82±95,62ms, i RVOT grupe 231,94±120,46 (Z=-0,24; p=0,80 NZ) (Tabela 16.).

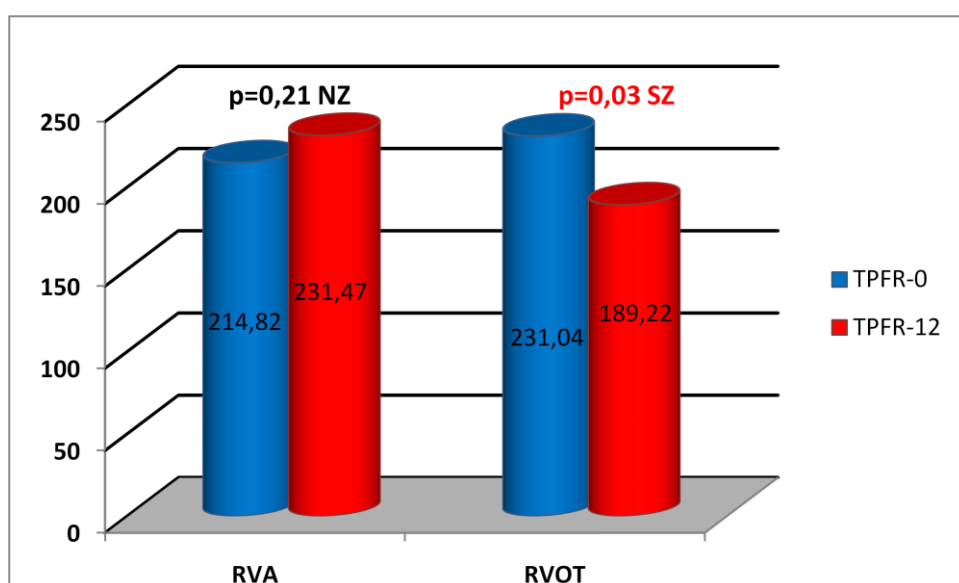
Tabela 16. Upoređivanje RVA i RVOT grupe prema dijastolnim parametrima PFR i TPFR, na početku praćenja.

Parametri	RVA grupa N=28	RVOT grupa N=45	Test I značajnost
PFR (EDV/s)	2,57±1,51	2,89±1,34	Z=-1,59; p=0,11 NZ
TPFR (ms)	214,82±95,62	231,94±120,46	Z=-0,24; p=0,80 NZ

Nakon 12 meseci pejsmejker stimulacije **PFR** (Grafikon 4.) je bio bez značajne promene, 2,37±1,15 (Z=-0,18; p=0,85 NZ), kao i vrednost **TPFR** (Grafikon 5.), 231,47±104,22 ms (Z=-1,23; p=0,21 NZ) u RVA grupi. Nađeno je visoko značajno smanjenje **PFR** (Grafikon 4.), 1,96±0,77 (Z=-3,44; **p=0,001 VSZ**), kao i statistički značajno smanjenje **TPFR** (Grafikon 5.), na 189,22±91,31ms (Z=-2,17; **p=0,03 SZ**) u RVOT grupi.



Grafikon4. Upoređivanje vrednosti PFR na početku i nakon 12 meseci praćenja, u RVA ($Z=-0,18$; $p=0,85$ NZ) RVOT ($Z=-3,44$; $p=0,001$ VSZ) grupi.



Grafikon5. Upoređivanje vrednosti TPF na početku i nakon 12 meseci praćenja, u RVA ($Z=-1,23$; $p=0,21$ NZ) i RVOT ($Z=-2,17$; $p=0,03$ SZ) grupi.

Na uključivanju u studiju, nije bilo značajne razlike u zapremini EDV od $144,18 \pm 33,44$ ml u RVA i $142,14 \pm 39,08$ ml ($p=0,87$ NZ) u RVOT grupi. Nije bilo razlike i u ESV između $62,31 \pm 18,97$ ml u RVA i $71,15 \pm 44,31$ ml ($Z=-0,548$, $p=0,583$ NZ) u RVOT grupi (Tabela 17.).

Tabela 17. Upoređivanje RVA i RVOT grupa prema RNV dobijenim volumenima – EDV, ESV, na početku praćenja.

Parametri	RVAgupaN=28	RVOT grupaN=45	Test i značajnost
EDV (ml)	144,18±33,44	142,14±39,08	p=0,87 NZ
ESV (ml)	62,31±18,97	71,15±44,31	Z=-0,54, p=0,58NZ

Nakon 12 meseci pejsmejker stimulacije, uočen je beznačajni pad u zapremini EDV od 134,81±29,82ml (p=0,48 NZ) u RVA, i blagi porast od 143,28±70,35ml (p=0,93 NZ) u RVOT grupi. Nije bilo razlike i u ESV 61,56±22,87ml (Z=-0,10; p=0,91 NZ) u RVA i 69,76±61,37ml (Z=-0,35; p=0,72 NZ) u RVOT grupi (Tabela 18.).

Tabela 18. Upoređivanje RVA i RVOT grupa prema RNV dobijenim volumenima – EDV, ESV, na početku i nakon 12 meseci praćenja.

Parametri	RVAgupa N=28			RVOT grupa N=45		
	0.mesec	12. mesec	Test i značajnost	0. mesec	12. mesec	Test i značajnost
EDV (ml)	144,18±33,44	134,81±29,82	p=0,48 NZ	142,14±39,08	143,28±70,35	p=0,93 NZ
ESV (ml)	62,31±18,97	61,56±22,87	Z=-0,10; p=0,91 NZ	71,15±44,31	69,76±61,37	Z=-0,35; p=0,72 NZ

EKOKARDIOGRAFIJA

DIREKTNO MERENI PARAMETRI LEVE KOMORE

Praćeni su **Direktno mereni** parametri leve komore koji se nisu značajno razlikovali na uključivanju i nakon 12 meseci, bez obzira na mesto stimulacije u desnojkomori.

Na uključivanju u studiju nije bilo statistički značajne razlike između grupa.

Leva pretkomora je bila $4,36 \pm 0,69$ cm u RVA i $4,58 \pm 0,88$ cm ($p=0,15$ NZ) u RVOT grupi.

EDD merena je $5,09 \pm 0,57$ cm u RVA i $5,09 \pm 0,70$ cm ($p=0,98$ NZ) u RVOT grupi. **ESD** bila je $3,49 \pm 0,59$ cm u RVA i $3,47 \pm 0,69$ cm ($p=0,88$ NZ) u RVOT grupi (Tabela 19.).

Tabela 19. Upoređivanje RVA i RVOT grupa prema direktno mernim parametrima merenim u M Modu, na početku praćenja (LP-leva pretkomora).

Parametri (M mod)	RVAGrupa N=61	RVOT grupaN=71	Test i značajnost
LP (cm)	$4,36 \pm 0,69$	$4,58 \pm 0,88$	$p=0,15$ NZ
EDD (cm)	$5,09 \pm 0,57$	$5,09 \pm 0,70$	$p=0,98$ NZ
ESD (cm)	$3,49 \pm 0,59$	$3,47 \pm 0,69$	$p=0,88$ NZ

Nakon godinu dana pejsmejker stimulacije:

Dimenzije leve pretkomoresu se značajno uvećale u RVA grupi $4,58 \pm 0,70$ cm ($p=0,02$ SZ), dok u RVOT grupi promene nisu bile značajne $4,74 \pm 0,94$ cm ($p=0,07$ NZ).

Endijastolna dimenzija se nije promenila u RVA grupi $5,12 \pm 0,49$ cm ($p=0,67$ NZ), dok se značajno uvećala u RVOT grupi $5,26 \pm 0,62$ cm ($p=0,01$ SZ).

Endsistolna dimenzija je bez promena u RVA grupi $3,43 \pm 0,60$ cm ($p=0,53$ NZ), dok se u RVOT grupi značajno uvećala ESD na $3,64 \pm 0,68$ cm ($p=0,03$ SZ) (Tabela 20.).

Tabela 20. Upoređivanje RVA i RVOT grupa prema direktno mernim parametrima merenim u M Modu, na početku i nakon 12 meseci praćenja (LP-leva pretkomora).

RVA grupa N=61				RVOT grupa N=71		
Parametri (M mod)	0.mesec	12. mesec	Test i značajnost	0.mesec	12. mesec	Test i značajnost
LP (cm)	4,36±0,69	4,58±0,70	p=0,02 SZ	4,58±0,88	4,74±0,94	p=0,07 NZ
EDD (cm)	5,09±0,57	5,12±0,49	p=0,67 NZ	5,09±0,70	5,26±0,62	p=0,01 SZ
ESD (cm)	3,49±0,59	3,43±0,60	p=0,53 NZ	3,47±0,69	3,64±0,68	p=0,03 SZ

IZVEDENI (SISTOLNI) PARAMETRI LEVE KOMORE

Na početku praćenja nije bilo značajne razlike u **izvedenim parametrima** leve komore koji su dobijeni iz merenja u M modu. Svi izvedeni parametri su sistolni parametri leve komore. **EF** je bila 59,16±10,43% u RVA i 59,55±11,40% (p=0,85 NZ) u RVOT grupi. **Endsistolni volumen** je bio iznad graničnih vrednosti na uključivanju u studiju, od 53,32±22,13ml u RVA i 52,76±24,73ml (Z=-0,68, p=0,49 NZ) u RVOT grupi. **ESV indeks** je bio smanjen u obe grupe na uključivanju u studiju, 28,24±10,87 ml/m² u RVA i 28,09±12,35 ml/m² (Z=-0,11, p=0,91 NZ) u RVOT grupi. **Indeks mase leve komore** po PENN konvenciji je bila povišena na uključivanju u studiju, od 138,04±38,69 g/m² u RVA grupi i 136,62±41,66 g/m² (p=0,86 NZ) u RVOT grupi (Tabela 21.).

Tabela 21. Upoređivanje RVA i RVOT grupa prema izvedenim parametrima dobijenim iz merenja u M Modu, na početku praćenja.

Parametri (M mod)	RVA grupa N=61	RVOT grupa N=71	Test i značajnost
EF (%)	59,16±10,43	59,55±11,40	p=0,85 NZ
ESV (ml)	53,32±22,13	52,76±24,73	Z=-0,68, p=0,49 NZ
ESVI (ml/m ²)	28,24±10,87	28,09±12,35	Z=-0,11, p=0,91 NZ
Index mase miokarda (g/m ²)	138,04±38,69	136,62±41,66	p=0,86 NZ

Nakon godinu danapejsmejker stimulacije izvedeni parametri koji su izračunati iz merenja dobijenih u M modu, nisu se statistički značajno promenili.

EF je bila $60,96 \pm 10,56\%$ ($p=0,31$ NZ) u RVA grupi i $57,77 \pm 10,86\%$ ($p=0,27$ NZ) u RVOT grupi. ESV leve komore se nije značajno promenio u RVA grupi $52,23 \pm 22,28$ ml ($Z=-0,26$; $p=0,79$ NZ), dok je povećanje vrednosti u RVOT grupi na granici statističke značajnosti $58,84 \pm 29,19$ ml ($Z=-1,65$; $p=0,09$ NZ). **ESV Indeks** je bez promena u RVA grupi $27,95 \pm 12,36$ ml/m² ($Z=-0,29$; $p=0,77$ NZ), i na granici statističke značajnosti je povećana vrednost u RVOT grupi $31,53 \pm 14,54$ ml/m² ($Z=-1,78$; $p=0,07$ NZ). **Indeks mase leve komore** se beznačajno smanjio u RVA grupi $133,17 \pm 38,06$ g/m² ($p=0,41$ NZ), dok je izmerena vrednost u RVOT grupi veća, na granici statističke značajnosti $145,68 \pm 38,60$ g/m² ($p=0,07$ NZ) (Tabela 22.).

Tabela 22. Upoređivanje RVA i RVOT grupa prema izvedenim parametrima merenim u M modu, na početku i nakon 12 meseci praćenja.

RVA grupa N=61				RVOT grupa N=71		
Parametri (M mod)	0.mesec	12. mesec	Test i značajnost	0.mesec	12. mesec	Test i značajnost
EF (%)	$59,16 \pm 10,43$	$60,96 \pm 10,56$	$p=0,31$ NZ	$59,55 \pm 11,40$	$57,77 \pm 10,86$	$p=0,27$ NZ
ESV (ml)	$53,32 \pm 22,13$	$52,23 \pm 22,28$	$Z=-0,26$; $p=0,79$ NZ	$52,76 \pm 24,73$	$58,84 \pm 29,19$	$Z=-1,65$; $p=0,09$ NZ
ESVI (ml/m ²)	$28,24 \pm 10,87$	$27,95 \pm 12,-36$	$Z=-0,29$; $p=0,77$ NZ	$28,09 \pm 12,35$	$31,53 \pm 14,54$	$Z=-1,78$; $p=0,07$ NZ
Index mase miokarda (g/m ²)	$138,04 \pm 38,69$	$133,17 \pm 38,06$	$p=0,41$ NZ	$136,62 \pm 41,66$	$145,68 \pm 38,60$	$p=0,07$ NZ

ANALIZA EF PO GRUPAMA

U RVA grupi bilo je 12 (20,68%) pacijenata sa sniženom EF, i 46 (79,32%) sa normalnom EF na uključivanju u studiju. Nakon godinu dana pejsmejker stimulacije nije bilo statistički značajne promene ($p=1,00$ NZ) u broju pacijenata sa sniženom 9 (17,64%) i normalnom EF 42 (82,36%).

U RVOT grupi bilo je 21 (29,57%) pacijenata sa sniženom EF, i 50 (70,43%) sa normalnom EF na uključivanje u studiju. Nakon godinu dana pejsmejker stimulacije nije bilo statistički značajne promene ($p=0,42$ NZ) u broju pacijenata sa sniženom 14 (23,33%) i normalnom EF 46 (76,67%) (Tabela 23.).

Tabela 23. Upoređivanje broja pacijenta sa normalnom i sniženom EF, na početku i nakon 12 meseci praćenja, u RVA i RVOT grupi.

EF M mod	RVA grupa N=58		Test i značajnost	RVOT grupa N=71		Test i značajnost
	0. mesec	12. mesec		0. mesec	12. mesec	
<50%	12 (20,68%)	9 (17,64%)	$p=1,00$ NZ	21 (29,57%)	14 (23,33%)	$p=0,42$ NZ
>50%	46 (79,32%)	42 (82,36%)		50 (70,43%)	46 (76,67%)	
UKUPNO	58	51		71	60	

PARAMETRI MERENI U 2D MODU

Na početku studije nisu se statistički razlikovali parametri leve komore mereni u **2D modu**, između grupa. Osim EDV svi ostali paramteri odražavaju sistolnu funkciju leve komore.

EDV bio je povišen u obe grupe, $105,33 \pm 35,57 \text{ cm}^3$ u RVA i $124,11 \pm 53,71 \text{ cm}^3$ ($p=0,09$ NZ) u RVOT grupi. **ESV** je bio povišen u obe grupe, $48,99 \pm 24,13 \text{ cm}^3$ u RVA i $56,58 \pm 33,72 \text{ cm}^3$ ($Z=-0,99$, $p=0,31$ NZ) u RVOT grupi. **EF** je bila normalna u obe grupe, $55,84 \pm 12,89\%$ u RVA grupi, i $54,85 \pm 9,57\%$ ($p=0,70$ NZ) u RVOT grupi. **Udarni volumen** je bio snižen u obe grupe, $59,04 \pm 22,26 \text{ cm}^3$ u RVA i $66,80 \pm 24,60 \text{ cm}^3$ ($p=0,16$ NZ) u RVOT grupi. **Udarni indeks** je bio snižen u obe grupe, $31,96 \pm 11,79 \text{ ml/m}^2$ u RVA i $35,60 \pm 11,81 \text{ ml/m}^2$ ($p=0,19$ NZ) u RVOT grupi. **Minutni volumen** je bio normalan u obe grupe, $4,41 \pm 2,07 \text{ L/min}$ u RVA i $4,00 \pm 2,22 \text{ L/min}$ ($Z=-0,09$, $p=0,35$ NZ) u RVOT grupi. **Kardijalni indeks** je bio

normalan u obe grupe, $2,34 \pm 1,06$ L/min/m² u RVA i $2,14 \pm 1,16$ L/min/m² ($Z=-0,92$, $p=0,35$ NZ) u RVOT grupi (Tabela 24.).

Tabela 24. Upoređivanje RVA i RVOT grupa prema parametrima merenim u 2D Modu, na početku praćenja.

Parametri (2D mod)	RVA grupa N=61	RVOT grupa N=71	Test i značajnost
EDV (cm ³)	105,33±35,57	124,11±53,71	p=0,09 NZ
ESV (cm ³)	48,99±24,13	56,58±33,72	Z=-0,99, p=0,31 NZ
EF (%)	55,84±12,89	54,85±9,57	p=0,70 NZ
UV (cm ³)	59,04±22,26	66,80±24,60	p=0,16 NZ
UI (ml/m ²)	31,96±11,79	35,60±11,81	p=0,19 NZ
MV (L/min)	4,41±2,07	4,00±2,22	Z=-0,09, p=0,35 NZ
CI (L/min/m ²)	2,34±1,06	2,14±1,16	Z=-0,92, p=0,35 NZ

Nakon godinu dana pejsmejker stimulacije, na ponovljenim merenjima u 2D modu, **EDV leve komore** bio je povećan u obe grupe pacijenata, ali izraženije u RVA grupi $129,33 \pm 46,72$ cm³ (**p=0,003 VSZ**), u odnosu na RVOT grupu $140,47 \pm 52,74$ cm³ (**p=0,01 SZ**). **ESV leve komore** je uvećan nakon godinu dana, i to izraženije u RVA grupi $63,26 \pm 27,63$ cm³ (**Z=-2,70; p=0,007 VSZ**), u odnosu na RVOT grupu $63,11 \pm 33,22$ cm³ (**Z=-2,08; p=0,03 SZ**). **EF** se statistički značajno smanjila u RVA grupi na $51,22 \pm 8,74\%$ (**p=0,05 SZ**), dok je u RVOT grupi ostala bez promena $55,03 \pm 9,50\%$ ($p=0,92$ NZ). **UV** je ostao nepromenjen u RVA grupi $63,14 \pm 27,56$ cm³ ($p=0,41$ NZ), dok se statistički značajno povećao u RVOT grupi $75,76 \pm 24,30$ cm³ (**p=0,03 SZ**). **UI** je ostao bez promena u RVA grupi $33,27 \pm 13,66$ ml/m² ($p=0,63$ NZ), ali i značajno viši RVOT grupi $40,67 \pm 12,34$ ml/m² (**p=0,02 SZ**). **MV** je beznačajno povećan u obe grupe, $5,25 \pm 5,59$ L/min ($Z=-0,26$; $p=0,79$ NZ) u RVA i $4,39 \pm 3,97$ L/min ($Z=-0,48$; $p=0,62$ NZ) u RVOT grupi. **CI** je beznačajno veći u obe grupe, $2,75 \pm 2,98$ L/min/m² ($Z=-0,56$; $p=0,57$ NZ) u RVA i $2,33 \pm 1,99$ L/min/m² ($Z=-0,45$; $p=0,65$ NZ) u RVOT grupi (Tabela 25.).

Tabela 25. Upoređivanje RVA i RVOT grupa prema parametrima merenim u 2D Modu, na početku i nakon 12 meseci praćenja.

RVA grupa N=61				RVOT grupa N=71		
Parametri(2 D mod)	0.mesec	12. mesec	Test i značajnost	0.mesec	12. mesec	Test i značajnost
EDV (cm³)	105,33±35, 57	129,33±46 ,72	p=0,003 VSZ	124,11±53, 71	140,47±52, 74	p=0,01 SZ
ESV (cm³)	48,99±24,1 3	63,26±27, 63	Z=-2,70; p=0,007 VSZ	56,58±33,7 2	63,11±33,2 2	Z=-2,08; p=0,03 SZ
EF (%)	55,84±12,8 9	51,22±8,7 4	p=0,05 SZ	54,85±9,57	55,03±9,50	p=0,92 NZ
UV (cm³)	59,04±22,2 6	63,14±27, 56	p=0,41 NZ	66,80±24,6 0	75,76±24,3 0	p=0,03 SZ
UI (ml/m²)	31,96±11,7 9	33,27±13, 66	p=0,63 NZ	35,60±11,8 1	40,67±12,3 4	p=0,02 SZ
MV (L/min)	4,41±2,07	5,25±5,59	Z=-0,26; p=0,79 NZ	4,00±2,22	4,39±3,97	Z=-0,48; p=0,62 NZ
CI (L/min/m²)	2,34±1,06	2,75±2,98	Z=-0,56; p=0,57 NZ	2,14±1,16	2,33±1,99	Z=-0,45; p=0,65 NZ

DIJASTOLNI PARAMETRI LEVE KOMORE

Na **uključivanju** dijastolni parametri mereni Doppler-om su bili bez statističke značajne razlike između RVOT i RVA grupe, osim E/A odnosa.

E/A odnos se značajno razlikovao između grupa, i to na donjoj granici u RVA grupi $0,75 \pm 0,52$, i u referentnom opsegu u RVOT grupi $1,05 \pm 0,68$ (**Z=-2,51, p=0,01 SZ**). **DTE** je bilo iznad granica normale, $260,84 \pm 87,45$ ms u RVA i $280,55 \pm 82,14$ ms (p=0,33 NZ) u RVOT grupi. **Na uključivanju E' ml** je bila podjednako snižena, $0,06 \pm 0,03$ m/s u RVA i $0,06 \pm 0,03$ m/s (Z=-0,15; p=0,87 NZ) u RVOT grupi. **Na uključivanju E' ms** je bila snižena u obe grupe, $0,05 \pm 0,02$ m/s u RVA i $0,05 \pm 0,02$ m/s (Z=-0,31; p=0,75 NZ) u RVOT grupi. **E/E' odnos** bio je u granicama normale $11,02 \pm 2,59$ u RVA i $12,95 \pm 5,39$ (Z=-1,49, p=0,13 NZ) u RVOT grupi (Tabela 26.).

Tabela 26. Upoređivanje RVA i RVOT grupa prema dijastolnim parametrima, na početku praćenja.

Parametri(Doppler)	RVAgrupa N=61	RVOT grupa N=71	Test i značajnost
E/A	0,75±0,52	1,05±0,68	Z=-2,51, p=0,01 SZ
DTE (ms)	260,84±87,45	280,55±82,14	p=0,33 NZ
E´ml (m/s)	0,06±0,03	0,06±0,03	Z=-0,15; p=0,87 NZ
E´ms (m/s)	0,05±0,02	0,05±0,02	Z=-0,31; p=0,75 NZ
E/E´	11,02±2,59	12,95±5,39	Z=-1,49, p=0,13 NZ

Nakon godinu dana pejsmejker stimulacije, osim odnosa E/E´, sva Doppler merenja bila su bez značajnih promena.

Odnos E/A je ostao isti u RVA 0,77±0,32 (Z=-1,18; p=0,23 NZ) i RVOT 1,03±0,54 (Z=-0,16; p=0,86 NZ) grupi. **DTE** se nije promenio nakon godinu dana stimulacije u RVA grupi 267,03±55,43ms (p=0,68 NZ) i RVOT grupi 265,60±68,18ms (p=0,28 NZ). **E´ml** je **nakon godinu dana** bio još niži u obe grupe pacijenata, 0,05±0,02 m/s (Z=-1,41; p=0,15 NZ) u RVA grupi, i u 0,06±0,02 m/s (Z=-1,57; p=0,11 NZ) u RVOT grupi. **E´ms** je bila **nakon godinu dana** statistički bez značajnih promene, 0,05±0,02 m/s (Z=-0,03; p=0,97 NZ) u RVA grupi, i u 0,04±0,02 m/s (Z=-0,75; p=0,45 NZ) u RVOT grupi. **Odnos E/E´** se statistički značajno povećao u obe grupe, stim da je porast bio izraženiji u RVA grupi 12,45±3,62 (Z=-2,81; p=0,005 VSZ), u odnosu na RVOT grupu 14,00±4,30 (Z=-2,23; p=0,02 SZ) (Tabela 27.).

Tabela 27. Upoređivanje RVA i RVOT grupa prema dijastolnim parametrima, na početku i nakon 12 meseci praćenja.

Parametri(Doppler)	RVAgrupa N=61			RVOT grupa N=71		
	0.mesec	12. mesec	Test i značajnost	0.mesec	12. mesec	Test I značajnost
E/A	0,75±0,52	0,77±0,32	Z=-1,18; p=0,23 NZ	1,05±0,68	1,03±0,54	Z=-0,16; p=0,86NZ
DTE (ms)	260,84±87,45	267,03±55,43	p=0,68 NZ	280,55±82,14	265,60±68,18	p=0,28 NZ
E´ml (m/s)	0,06±0,03	0,05±0,02	Z=-1,41;	0,06±0,02	0,06±0,02	Z=-1,57;

			p=0,15 NZ			p=0,11 NZ
E' ms (m/s)	0,05±0,02	0,05±0,02	Z=-0,03; p=0,97 NZ	0,05±0,01	0,04±0,02	Z=-0,75; p=0,45 NZ
E/E'	11,02±2,59	12,45±3,6 2	Z=-2,81; p=0,005 VSZ	12,95±5,3 9	14,00±4,3 0	Z=-2,23; p=0,02 SZ

Analizom podataka na uključivanje u studiju i nakon godinu dana, u RVA grupi nije bilo statistički značajne razlike u promeni stepena dijastolne disfunkcije (Z=-1,27;p=0,20 NZ).

Analizom podataka na uključivanje u studiju i nakon godinu dana, u RVOT grupi bilo statistički značajne razlike u promeni stepena dijastolne disfunkcije (Z=-2,10; p=0,03 SZ) (Tabela 28).

Tabela 28. Upoređivanje dijastolne disfunkcije, na početku i nakon 12 meseci praćenja, u RVA i RVOT grupi.

Parametri	RVAgupa N=60		Test i značajnost	RVOT grupa N=70		Test i značajnost
	0. mesec	12. mesec		0. mesec	12. mesec	
Bez disfunkcije	3 (5%)	2 (3,92%)	Z=-1,27; p=0,20 NZ	1 (1,42%)	1 (1,66%)	Z=-2,10; p=0,03 SZ
I stepen	4 (6,67%)	4 (7,84%)		6 (8,57%)	3 (5%)	
II stepen	38 (63,33%)	30 (58,83%)		40 (57,16%)	29 (48,34%)	
III stepen	15 (25%)	15 (29,41%)		23 (32,85%)	27 (45%)	
UKUPNO	60	51		70	60	

PARAMETRI GLOBALNE FUNKCIJE LEVE KOMORE

Na uključivanju studiju parametri globalne funkcije leve komore, osim IVRT i IMP, nisu se značajno razlikovali u grupama. **ET** je bilo $265,25 \pm 57,87$ ms u RVA, i bez razlike, $264,07 \pm 46,94$ ms ($p=0,92$ NZ) u RVOT grupi. **IVRT** je bilo produženo u obe grupe, i to značajno više u RVA $133,17 \pm 35,71$ ms grupi, u odnosu na RVOT grupu $114,63 \pm 27,63$ ms (**$p=0,02$ SZ**). **IVCT** je bilo $77,53 \pm 25,13$ ms u RVA i $84,65 \pm 27,21$ ms ($p=0,26$ NZ) u RVOT grupi. **IMP** je bio $0,17 \pm 0,27$ u RVA i značajno viši, $0,21 \pm 0,21$ (**$p=0,02$ SZ**) u RVOT grupi (Tabela 29.).

Tabela 29. Upoređivanje RVA i RVOT grupa prema globalnim parametrima funkcije leve komore, na početku praćenja.

Parametri	RV Agrupa N=61	RVOT grupa N=71	Test i značajnost
ET (ms)	$265,25 \pm 57,87$	$264,07 \pm 46,94$	$p=0,92$ NZ
IVRT (ms)	$133,17 \pm 35,71$	$114,63 \pm 27,63$	$p=0,02$ SZ
IVCT (ms)	$77,53 \pm 25,13$	$84,65 \pm 27,21$	$p=0,26$ NZ
IMP	$0,17 \pm 0,27$	$0,21 \pm 0,21$	$p=0,02$ SZ

Nakon godinu dana, bez obzira na mesto stimulacije, parametri globalne funkcije leve komore, ostali su nepromenjeni, osim IVCT, dok je stimulacija iz apeksa desne komore nepovoljno uticala na preejkcioni period obe komore.

ET je bilo bez značajnih promena u obe grupe, $264,96 \pm 45,08$ ms ($p=0,98$ NZ) u RVA i $276,66 \pm 59,60$ ms ($p=0,18$ NZ) u RVOT grupi. **IVRT** je bilo $130,28 \pm 44,48$ ms ($p=0,49$ NZ) u RVA grupi i $114,20 \pm 27,77$ ms ($p=0,99$ NZ) u RVOT grupi. **IVCT** je statistički značajno duže u RVA grupi $88,92 \pm 18,35$ ms (**$p=0,02$ SZ**), i $101,34 \pm 35,04$ ms (**$p=0,002$ VSZ**) u RVOT grupi. **IMP** je bio bez promena nakon godinu dana, $0,11 \pm 0,25$ ($p=0,50$ NZ) u RVA grupi i $0,17 \pm 0,37$ ($p=0,95$ NZ) u RVOT grupi (Tabela 30.).

Tabela 30. Upoređivanje RVA i RVOT grupa prema globalnim parametrima funkcije leve komore, na početku i nakon 12 meseci praćenja.

RVAgrupa N=61				RVOT grupa N=71		
Parametri	0.mesec	12. mesec	Test i značajnost	0.mesec	12. mesec	Test i značajnost
ET (ms)	265,25±5 7,87	264,96±45 ,08	p=0,98 NZ	264,07±4 6,94	276,66±59,6 0	p=0,18 NZ
IVRT (ms)	133,17±3 5,71	130,28±44 ,48	p=0,49 NZ	114,63±2 7,63	114,20±27,7 7	p=0,99 NZ
IVCT (ms)	77,53±25, 13	88,92±18, 35	p=0,02 SZ	84,65±27, 21	101,34±35,0 4	p=0,002 VSZ
IMP	0,17±0,27	0,11±0,25	p=0,50 NZ	0,21±0,21	0,17±0,37	p=0,95 NZ

HOSPITALIZACIJE I SMRTNI ISHOD

U RVA grupi u periodu od 12 meseci ukupno je bolnički lečeno 12 (19,67%), ali od toga 5 (8,19%) zbog srčane slabosti. U RVOT grupi, bilo je više pacijenata na bolničkom lečenju 26 (36,61%), ali manje zbog srčane slabosti 4 (5,63%), u odnosu na RVA grupu.

U RVA grupi u periodu od 12 meseci ukupno je umrlo 8 (13,11%), a od toga 2 (3,27%) zbog srčane slabosti. U RVOT grupi, umrlo je 11 (15,49%) pacijenata, a zbog srčane slabosti 3 (4,22%), u odnosu na RVA grupu. Statistički visoko značajna razlika postoji samo u većem broju pacijenata hospitalizovanih zbog drugih razloga (ne zbog srčane slabosti) 22 (30,98%) u RVOT u odnosu na 7 (11,47%) u RVA grupi, u periodu od godinu dana ($X^2=7,28$, $p=0.007$ SZ). U periodu od 12 meseci atrijalna fibrilacija je registrovana kod 16 (26,22%) pacijenata u RVA i 19 (26,76%) pacijenata u RVOT grupi ($X^2=0,005$, $p=0.94$ NZ) (Tabela 31.).

Tabela 31. Upoređivanje RVA i RVOT grupa prema broju pacijenata koji su hospitalno lečeni ili umrli u periodu praćenja od 12 meseci.

Parametri	RVA grupa N=61	RVOT grupa N=71	Test i značajnost
Hospitalizacije-SI	5 (8,19%)	4 (5,63%)	$X^2=0,33$, $p=0,81$ NZ
Hospitalizacije-Ostalo	7 (11,47%)	22 (30,98%)	$X^2=7,28$, $p=0,007$ SZ
Hospitalizacije-Ukupno	12 (19,67%)	26 (36,61%)	$X^2=4,59$, $p=0,03$ SZ
Smrtni ishod-SI	2 (3,27%)	3 (4,22%)	$X^2=0,00$, $p=1,00$ NZ
Smrtni ishod-ostalo	6 (9,83%)	8 (11,26%)	$X^2=0,07$, $p=0,78$ NZ
Smrtnost-Ukupna	8 (13,11%)	11 (15,49%)	$X^2=0,15$, $p=0,69$ NZ

Na uključivanju bilo je 16 (26.2%) pacijenata sa atrijalnom fibrilacijom u RVA grupi, i statistički značajno više 33 (46.5%) pacijenata u RVOT grupi ($X^2=5,76$; $p=0,01$). Nakon 12 meseci pejsmejker stimulacije, registrovan je identičan broj pacijenata 16 (26.2%) u RVA grupi ($p=1,00$), kao i statistički značajno manje 19 (26.8%) u RVOT grupi ($p=0,03$ SZ) (Tabela 32.).

Tabela 32. Upoređivanje pacijenata sa atrijalnom fibrilacijom u RVA i RVOT grupama na početku i nakon 12 meseci praćenja.

Parametri	RVA grupa N=61			RVOT grupa N=71		
	0.mesec	12. mesec	Test I značajnost	0.mesec	12. mesec	Test I značajnost
A. Fibrilacija	16 (26,2%)	16 (26,2%)	$p=1,00$ NZ	33 (46,5%)	19 (26,8%)	$p=0,03$ SZ

DISKUSIJA

Istraživanjem su obuhvaćeni pacijenti saimplantiranim antibradikardnim pejsmejkerom u Pejsmejker kabinetu u Zaječaru od 2009.do prve polovine 2011.godine. Randomizacija pacijenata vršena je po pojavljivanju, odnosno redosledu implantacije, a ne prema stanju pacijenta ili komorbiditetima. Grupe su se međusobno razlikovale jedino po položaju komorske elektrode. Nakon implantacije, svi pejsmejkeri su rutinski programirani na isti način. Kod pacijenata sa SJM Verity Adx XL SR 5156 VVI pejsmejkerom, naknadno su uključivane responce opcija i opcija za samotestiranje pragastimulacije na komorskoj elektrodi, ako je to bilo moguće, dok su sve ostale funkcije bile prema originalnom podešavanju. Kod pacijenata sa Medtronic Sensia SEDR01 DDD pejsmejkerom sve funkcije su aktivirane implantacijom pejsmejkerom. Na kontrolama parametri programiranja usaglašavani su sa kliničkim stanjem pacijenta.

Istaživanjem su prikazani pacijenti kod kojih je praćen uticaj pejsmejker stimulacijesa različitim pozicija u desnoj komori na funkcionalni status, funkciju leve komore, pojavu komplikacija, broj hospitalizacija, smrtnost, u periodu od 12 meseci, u realnom životu. Ukupno je bilo 132 pacijenta, 71 sa komorskom elektrodom uRVOT i 61 pacijent sa elektrodom u RVA. Formirane grupe su kompatibilne za međusobno upoređivanje jer se nisu razlikovale po antropometrijskim i EKG parametrima. Nije bilo značajne razlike u distribuciji po polu između grupa ($p=0,48$). Nije bilo razlike u prosečnoj starosti između 72,69 godina u RVOT, i 72.72 godina u RVA grupi ($p=0,98$). Nije bilo razlike u prosečnoj telesnoj masi od 77.30kg u RVA grupi, i 76,75 kg u RVA grupi ($p=0,82$). Između grupa nije bilo razlike u telesnoj visini, od 1,68m u RVA i 1,70m u RVA grupi ($p=0,33$). Nije bilo značajne razlike između BMI, od 27,09 RVOT i 26,47 RVA grupe ($p=0,42$). Nije bilo razlike u dužini koraka, koja je iznosila 79,22cm u RVA i 79,54cm u RVA grupi ($p=0,33$). Početna širina QRS merena na EKG-u bila je 88,87ms, u RVOT i 91,15ms RVA grupi ($p=0,23$).

POLOŽAJ KOMORSKE ELEKTRODE U PEJSMEJKER STIMULACIJI

(RVA VS RVOT)

Problem pozicioniranja komorske elektrode u RVOT je u rendgenskopskoj identifikaciji izlaznog trakta desne komore. Da bi se problem identifikacije prevazišao, pored rendenskopije, koristi se i EKG monitoring. Međutim, uspešnost pozicioniranja, navođena rendgenskopijom i pod kontrolom EKG je ograničena (30, 62). S obzirom na ograničenja rendgenskopije, pored problema sa identifikacijom RVOT, problem je i identifikacija samih zidova RVOT-a. Za određivanje zidova u RVOT-u, na implantaciji je potrebno koristiti i dodatnu rendgenskopiju u levom lateralnom položaju. Nalaz vrha elektrode okrenutog ka nazad je 100% specifičan za položaj komorske elektrode u septumu RVOT, dok smer vrha elektrode ka napred ili gore ukazuje na položaj elektrode u slobodnom zidu RVOT-a (28, 29, 63, 64). McGavigan je kod pacijenata sa elektrodom u RVOT našao da je kod 61,36% pacijenta pozicionirana u septumu, a kod 38,64% pacijenta u slobodnom zidu desne komore (65). Slična uspešnost je i u pozicioniranju elektrode u našim uslovima, pod kontrolom rendgenskopije i EKG parametra. **U našoj analizi je kod 57,74% pacijenata elektroda pozicionirana u septumu, a kod 42,26% pacijenata u slobodnom zidu RVOT-a.**

Bharat i saradnici procenjivali su da li je za pozicioniranje elektrode u RVOT potrebno dodatno vreme rendgenskopije, u odnosu na RVA. Dobili su da se nije značajno razlikovalo vreme potrebno za pozicioniranje elektrode, od 8,95 minuta za RVOT i 9,37 min za RVA (28). **U našoj analizi dužina rendgenskopije se takođe nije značajno razlikovala u odnosu na položaj u kome je plasirana i bila je 3,39 minuta u RVOT grupi i 3,26 minuta u RVA grupi ($p=0,39$). Međutim, postojala je značajna razlika u ukupnom vremenu intervencije, koje je bilo 48,51 minuta u RVOT, u odnosu na 42,75 minuta u RVA grupi ($p=0,03$).**

U obe grupe pacijenata bio je mali broj komplikacija vezanih za intervenciju, tako da nisu statistički obrađivani. U RVA grupi 1 (1,63%) imao je dislokaciju elektrode, 1 (1,63%) hematoma džepa rane i 2 (3,27%) je imalo trombozu vene subclavia-e. U RVOT grupi 1 (1,40%) imao je dislokaciju elektrode, i 2 (2,81%) imala su hematoma džepa. Sve komplikacije su uspešno rešene, bez posledica po pacijente.

PARAMETRI STABILNOST ELEKTRODE

AKUTNI PARAMETRISTABILNOSTI ELEKTRODE

Na implantaciji analizirani su parametri stabilnosti elektrode i dobijeno je da je izmerena vrednost praga stimulacije u RVOT grupi od 0,67 V bila značajno viša u odnosu na 0,55 V u RVA grupi. Impedanca 690 Ω isenzing R 12,15 mV u RVOT grupi nisu se razlikovali od impedance 644 Ω , senzing R 14,15 mV, u RVA grupi(28). I u drugom radu analizom parametra komorske elektrode u RVOT i RVA, na implantaciji, nađeno je da su parametri senzinga bili slični u obe grupe, ali da je prag stimulacije bio značajno viši u RVOT grupi, na implantaciji(66).

U našoj analizi dobijene vrednosti praktično su iste kao i u drugim studijama, položaj komorske elektrode uticao je na prag stimulacije koji je bio značajno viši 0,68V u RVOT u odnosu na prag stimulacije od 0,45 V u RVA grupi ($p < 0,001$). Međutim, značajno su se razlikovale vrednosti impedanca ($p = 0,002$) isenzing R zupca ($p < 0,001$). Ovo je posledica korišćenja elektroda sa aktivnom fiksacijom u RVOT. To potvrđuje i činjenica da nema razlike u merenim parametima na atrijalnim elektrodama, koje su u obe grupe bile sa pasivnom fiksacijom.

HRONIČNI PARAMETRI STABILNOSTI ELEKTRODE

Praćenjem pacijenata sa komorskom elektrodom u RVOT poziciji, nađeno je da je elektroda bila stabilna nakon praćenja od 1 godine(67) do 9 godina (68). Kristiansen i saradnici pratili su pacijente sa CRT kod kojih je elektroda u desnoj komori pozicionirana u RVOT ili RVA. Parametri stabilnosti elektrode (impedanca, prag stimulacije, senzing) nisu se razlikovali između grupa, nakon 2 godine praćenja (69). Analizom podataka iz 20 randomizovanih studija, na 1114 pacijenata zaključili su da RVOT položaj elektrode pokazuje iste karakteristike stabilnosti u dužem praćenju, kao i RVA(70). Da je stimulacija iz izlaznog trakta desne komore pouzdana, pokazuju i rezultati višegodišnjeg praćenja praga stimulacije koji se nije razlikovao od stimulacije iz vrha desne komore (67, 71-73).

U našoj studiji nakon godinu dana praćenja impedancaje bila značajno niža ($p = 0,01$) u RVA grupi, i u RVOT grupi ($p = 0,000$). Ovo se objašnjava maturacijom elektrode, koja je bila podjednaka u obe grupe, jer nije bilo uticaja grupe na promenu vrednosti impedance ($p = 0,44$). Senzing R zupcanakon godinu dana nije se značajno promenio ($p = 0,63$) u RVA i u RVOT grupi ($p = 0,29$). Prag stimulacije je ostao isti ($p = 0,61$) nakon

godinu dana u RVA grupi, ali se značajno povećao u RVOT grupi ($p < 0,001$). Međutim, prosečna izmerena vrednost praga stimulacije na komorskoj elektrodi u RVOT-u je iznosila 0,72V, što je bilo statistički značajno više u odnosu na početne vrednosti, ali je u opsegu normalnih vrednosti praga stimulacije, i nema nikakav klinički značaj ili uticaj na povećanje potrošnje baterije. Analizom stabilnosti pretkomorskih elektroda nije bilo statistički značajne promene merenih vrednosti impedance, senzinga P talasa i praga stimulacije, nakon 12 meseci od implantacije.

ŠIRINA QRS KOMPLEKSA NAKON PEJSMEJKER STIMULACIJE

U PREDICT-HF studiji 3 godine je praćen uticaj širine QRS kompleksa na pojavu srčane slabosti, kod pacijenata sa pejsmejker stimulacijom iz vrha desne komore, bez predhodne srčane slabosti i sa normalnom širinom QRS pre implantacije pejsmejкера. Našli su da u grupi sa QRS do 160 msu pejsmejker stimulaciji, 9,4% pacijenata je imalo srčanu slabost, u grupi sa QRS 160-190 ms povećava se broj pacijenata sa srčanom insuficijencijom na 27,8%, dok je u grupi sa QRS >190 ms bilo 56,8% pacijenata sa srčanom insuficijencijom. Autori ove studije nalaze da je širina QRS preko 165ms u pejsmejker stimulaciji, granica iznad koje se povećava rizik za razvoj srčane slabosti. Predlažu da se kod pacijenata sa QRS >165 ms u pejsmejker stimulaciji, pejsmejker sistem nadogradi na biventrikularni, u cilju prevencije srčane slabosti (74). I ranije je bilo pokušaja određivanja granične širine QRS, kod pejsmejker stimulacije iz vrha desne komore, iznad koje se povećava rizik za razvoj srčane slabosti. Pan i saradnici predlažu graničnu vrednost QRS od 200 ms (75). Miyochi i saradnici su našli da je QRS >190 ms kod RVA pejsmejker stimulacije udružen sa značajno povećanim rizikom od razvoja srčane slabosti. Isti autori su našli da je u periodu praćenja od 53 meseci kod pacijenata koji su razvili srčanu slabost nakon pejsmejker implantacije, došlo do produženja trajanja QRS (76).

U cilju pronalazanja mesta pejsmejker stimulacije, sa najužim QRS kompleksima, neki autori su sprovodili optimizaciju položaja elektrode na samoj implantaciji. Našli su da širina QRS kompleksa pozitivno deluje na ejectionu frakciju leve komore, ali i da septalni položaj elektrode, nije uvek davao najuže QRS komplekse (77). Međutim, kod svih autora izmerena širina QRS kompleksa u RVOT pejsmejker stimulaciji (u bilo kom delu) uvek je manja u odnosu na stimulaciju iz RVA (28, 69, 70, 72, 78-86).

Tabela 33.Širina QRS kompleksa kod pejsmejker stimulacije iz RVA i RVOT.

Autor	RVA-QRS (ms)	RVOT- QRS (ms)
Cate TJF(82)	135	130
Kristiansen HM (69)	165	161
Kypta A (72)	166	144
Liberman R(81)	158	145
Haghjoo (38)	153	149
Dabrowska-Kugacka A (87)	166	159
Tse HF(79)	151	134
Nakamura (85)	167	143
Wang (86)	154	120
Bharat V(28)	160	135
Hafez MA (88)	154	136
Tse HF (84)	171	160
Stambler BS(78)	180	149
Hillock RJ(80)	/	136
McGavigan AD(65)	/	134
Chen S (74)	165	/
Delgado (89)	131	/
PROSEK	158	142

I u drugim preglednim i originalnim radovima, koji su analizirali razliku u pejsmejker stimulaciji iz vrha desne komore i sa alternativnih pozicija, zaključuju da je vodeći razlog nastanka srčane slabosti produženje trajanja QRS kompleksa, i predlažu korišćenje alternativnih mesta iz izlaznog trakta desne komore, ili implantaciju CRT radi prevencije srčane slabosti (79, 83, 90-93).

U našoj studiji širina QRS kompleksa nakon pejsmejker stimulacije u RVA grupi bila je 151ms, slična kao i u drugim studijama (Tabela 33). Stimulacija iz RVOT-a je bila 126 ms što je statistički značajno manje ($p < 0,001$), u odnosu na RVA grupu, ali i u odnosu na prosečnu širinu QRS u RVOT, u drugim studijama (Tabela 33).

PROCENA FUNKCIONALNOG KAPACITETA PACIJENATA

MLWHF scor

U ROVA studiji, kod 103 pacijenata sa srčanom insuficijencijom i permanentnom atrijalnom fibrilacijom, praćenih 3 meseca, nije nađena razlika u kvalitetu života (78). Bacio i saradnici analizirali su veći broj studija sa pacijentima sa CRT i ICD, i zaključili su da je kod skoro svih zabeleženo evidentno poboljšanje kvaliteta života nakon pejsmejker stimulacije (94).

Našom analizom MLWHF skora, na početku ispitivanja, nije bilo razlike između RVOT i RVA grupe ($p=0,18$). Nakon 12 meseci pejsmejker stimulacije dolazi do podjednako i visoko statistički značajnog poboljšanja funkcionalnog statusa pacijenta, i smanjenja skora u RVA ($p<0,000$) i u RVOT grupi ($p<0,006$). Poboljšanje je nastalo nakon implantacije pejsmejкера i obezbeđivanjem adekvantne srčane frkevence, a nije zavisilo od položaja komorske elektrode ($p=0,74$).

NYHA

Praćenjem NYHA klase nakon implantacije pejsmejкера, nađeni su oprečni rezultati. Weizong i saradnici sprovedi su analizu podataka iz 20 randomizovanih studija, na 1114 pacijenata. U grupi sa pejsmejker stimulacijom iz RVOT pacijenti imaju uže QRS komplekse i dolazi do smanjenja NYHA klase (70). Druga grupa autoranašlajepoboljšanje funkcionalnog statusa kod pacijenata sa sniženom EF i implantiranim CRT (95). Međutim, Cano i saradnici su pokazali da nije bilo razlike u kvalitetu života, NYHA klasifikaciji ili podnošenjem napora (96). Kypta i saradnici nisu našli razliku u nivou funkcionalnog kapaciteta između pacijenata sa pejsmejker stimulacijom iz RVOT ili RVA, nakon 18 meseci praćenja (72). Haghjoo i saradnici, ne uočavaju razliku između NYHA klase, nakon 6 meseci stimulacije iz vrha ili visokog septuma desne komore, kod pacijenata sa terminalnom srčanom insuficijencijom (38).

Naši rezultati pokazuju da na početku ispitivanja, RVA i RVOT grupe se nisu razlikovale po broju pacijenata u NYHA klasama ($p=0,66$). Nakon 12 meseci pejsmejker stimulacije podjednako dolazi do visoko statistički značajnog povećanja broja pacijenata koji su imali niži stepen NYHA klase, u RVA grupi ($p<0,001$), kao i u RVOT grupi ($p<0,001$). Analizom podataka samo iz I i II klase, vidimo da je na početku praćenja ovde pripadalo 53,22% pacijenata u RVA i 55,57% u RVOT grupi. Nakon godinu dana značajno, i u obe grupe podjednako se povećava broj pacijenata koji su

sada pripadali I i II NYHA klasi, 84,50% pacijenata u RVA i 86,45% u RVOT grupi. S obzirom da su pacijenti imali bradikardnu indikaciju, poboljšanje je usledilo nakon implantacije pejsmejkerai zavisilo je od obezbeđivanje adekvatne frekvence u pejsmejker stimulacija ne od položaja komorske elektrode ($p=0,19$).

6-MTH

U preglednom članku(97) analizirali su rezultate Optimize RV, Protect Pace i RASP studija koje su 3 godine pratile 800 pacijenata sa ventrikularnom elektrodom u izlaznom traktu ili vrhu desne komore, bez obzira na stanje leve komore na uključivanju u studiju. Rezultati ovih studija, potvrđuju važnost mesta pejsmejker stimulacije, u desnoj komori, na pređenu distancu u 6MTH. Tse i saradnici pratili su promene funkcionalnog statusa kod pacijenata kojima je na zamenu pulsog generatora, nakon RVA stimulacije, elektroda plasirana u RVOT. Nakon 18 meseci u RVOT grupi dolazi do značajnog povećanja pređene distance sa 308m na 355m (84). Međutim, u studijama sa pacijentima sa sniženom EF i izraženom srčanom insuficijncijom, nije bilo promena u funkcionalnom statusu, bez obzira na mesto pejsmejker stimulacije, nakon 6 meseci (38), ili nakon 12 meseci (98). Naši raniji rezultati pokazuju poboljšanje u 6MTH kod RVA stimulacije, u poređenju sa RVOT (99). Pređena distanca preko 400m smatra se normalnim nalazom. Za poboljšanje, nakon sprovedene terapije, smatra se povećanje pređene distance za 70-120m ili 12-40% (50, 51).

U našoj studiji na početku ispitivanja nisu se razlikovali pacijenti po pređenoj distanci u RVOT grupi sa 484m, i u RVA grupi sa pređenih 439m ($p=0,29$). Nakon 12 meseci pejsmejker stimulacije, pacijenti u RVOT grupi prelazili su samo 66m ili 13,63% više u odnosu na početnu vrednost ($p=0,09$). Pacijenti u RVA grupi, nakon 12 meseci, prelazili su statistički značajno duže distance od 92m ili 20,95% ($p=0,03$) u odnosu na početne vrednosti.

Implantacija antibradikardnog pejsmejker i obezbeđivanje adekvatne srčane frekvence, veoma jepovoljno uticalo na funkcionalni status kod pacijenata sa bradikardijom. Podjednako, statistički značajno poboljšanje registrovano je samo u »subjektivnim« funkcionalnim testovima, koji su procenjivani na osnovu pacijentovog subjektivnog utiska da se oseća bolje. Kod 6MTH koji »objektivno« meri funkcionalno poboljšanje, pređenom distancom, statistički značajno poboljšanje je uočeno samo u RVA grupi. Treba dodatno napomenuti da je ova razlika u korist RVA dobijena u

nepovoljnijim uslovima, gde je procenat komorske pejsmejker stimulacije bio statistički značajno viši ($p=0,008$) u RVA u odnosu na RVOT grupu.

SISTOLNA FUNKCIJA LEVE KOMORE

Analizom velikog broja do sada objavljenih radova, nađeni su različiti, često kontradiktorni rezultati vezani za pejsmejker stimulaciju iz vrha ili izlaznog trakta desne komore. Rezultati dosadašnjih studija se teško zbirno inepretiraju. Teškoća u donošenju jasnih zaključaka o benefitu RVOT u odnosu na RVAje zbog:

- rendenskopski teške identifikacije RVOT
- razlike po dužini praćenja,
- malog broja pacijenata po studiji,
- širokog raspona funkcije leve komore na uključivanju u studije,
- različitost u bolestima srca kao indikaciji za implantaciju pejsmejker,
- nepoznatog procenta trajanja ventrikularnog pejsinga,
- pacijenata sa atrijalnom fibrilacijom (15, 100, 101).

Radi lakšeg sagledavanja problema, originalni radovi su analizirani i komentarisani prema stanju leve komore i EF na uključivanju u praćenje, kao i prema dobijenim rezultatima, da li je bolja stimulacija iz RVOT ili RVA.

RVOT vs RVA BEZ OBZIRA NA EF

BOLJI RVOT vs RVA

U studijama gde je analiziran uticaj RVA pejsmejker stimulacije na funkciju leve komore nađeno je da povećanje funkcionalne mitralne regurgitacije, zbog asinhronije papilarnih mišića, nepovoljno utiče na udarni volumen (15). Permanentna pejsmejker stimulacija iz vrha desne komore je bila snažan prediktor za smanjenje sistolne funkcije leve komore (58, 102, 103), kao i za pojavu srčane insuficijencije (70, 100, 104, 105). Uočena je i izraženija disinhronija leve komore (58, 89, 102), kao i negativan uticaj RVA pejsmejker stimulacije na funkciju desne komore (88, 106).

U preglednim člancima gde su zbirno iretrogradno analizirani objavljeni rezultati pojedinačnih studija, na ukupno 3000 pacijenata, svi autori su našli prednost RVOT u odnosu na RVA pejsmejker stimulaciju.

U preglednom članku (97), pratili su ejectionu frakciju (RNV ili ehokardiografski), remodelovanje komore i pretkomore, 6 minutni test hodanja, nivo BNP i značajne kliničke događaje. Rezultati ovih studija, potvrđuju važnost mesta pejsmejker stimulacije, u desnoj komori, na dugoročno očuvanje funkcije leve komore i od pomoći su da se razjasni koje je optimalno mesto stimulacije iz desne komore. Weizong i saradnici analizirali su podatke iz 20 randomizovanih studija, na 1114 pacijenata. Zaključili su da RVOT pacijenti imaju bolji efekat na funkciju leve komore, u smislu manje interventrikularne asinhronije, poboljšanja vrednosti EF i smanjenja endsistolnog volumena leve komore (70). DE Cock i saradnici, analizirali su rezultate 9 studija, na 217 pacijenata, i našli, da pejsmejker stimulacija iz izlaznog trakta desne komore, daje povoljniji hemodinamski efekat na funkciju leve komore, posebno kod pacijenta sa već oštećenom levom komorom (107). Shimony i saradnici analizirali su randomizovane, kontrolisane studije, koje su pratile razliku između RVA i NonRVA pejsmejker stimulacije, kod ukupno 754 pacijenata. Grupa sa non RVA stimulacijom imala je bolju EF (108).

Tse i saradnici, pratili su promene u EF kod pacijenata sa već postojećom RVA pejsmejker stimulacijom, na zamenu pulsog generatora, i nakon 18 meseci. Kod polovine pacijenata kod zamene, plasirali su novu elektrodu u RVOT. U RVOT grupi došlo je do značajnog poboljšanja EF, sa 55% na 60% (84).

NEMA RAZLIKE RVOT vs RVA

Viktor i saradnici pratili su 28 pacijenata sa elektrodom u septumu desne komore, a drugom u vrhu desne komore. Kod pacijenata koji su na početku studije imali očuvanu EF nije bilo razlike između stimulacije iz septuma ili vrha desne komore (68). Andrzej i saradnici testirali su akutne hemodinamske parametre kod različitih mesta pejsmejker stimulacije. Kod pacijenata sa smanjenom EF našli su da je srčani index bolji kod RVOT u odnosu na RVA pejsmejker stimulaciju. Međutim, kod pacijenata sa normalnom ejectionom frakcijom nema uticaja između RVOT i RVA položaja pejsmejker stimulacije na srčani index (109). Dugoročne studije nisu našle prednost pejsmejker stimulacije iz RVOT u odnosu na RVA (92).

RVOT vs RVA KOD PACIJENATA SA NORMALNOM EF

BOLJI RVOT vs RVA

Ako se pejsmejker implantira pacijentima sa normalnom funkcijom leve komore, bez srčane slabosti, povoljniji je uticaj na funkciju leve komore, kod stimulacije iz izlaznog trakta desne komore, u odnosu na stimulaciju iz vrha desne komore (86, 104, 110-112). QRS kompleksi biće užeg trajanja, izazvaće manju disinhroniju leve komore, imaće povoljniji efekat na očuvanje ejeckione frakcije(93, 113-115). Povoljan dugoročni efekat pejsmejker stimulacije, iz izlaznog trakta desne komore, opisuju i Lewicka i saradnici nakon sedmogodišnjeg praćenja 27 pacijenata, takođe sa normalnom funkcijom leve komore. Analizom kliničkog statusa, ehokardiografskog nalaza, EKG-a, i nivoa BNP, našli su da veću korist od pejsmejker stimulacije imaju pacijenti sa stimulacijom iz izlaznog trakata desne komore (20). I novije studije pokazuju povoljniji efekat RVOT stimulacije zbog manjeg stepena disinhronije leve komore(86, 96, 115-120).

NEMA RAZLIKE RVOT vs RVA

Gong sa saradnicima, nakon 12-mesečnog praćenja 96 pacijenata, sa normalnom funkcijom leve komore, ehokardiografski nije našao razliku u funkciji leve komore, kod pejsmejker stimulacije iz izlaznog trakta i vrha desne komore (121).Još uvek nemamo jasno dokazanu kliničku korist od alternativnih mesta stimulacije iz desne komore. Posebno se izdvaja septum kao deo RVOT sa najvećim benefitom kod permanentnog pejsinga. Nekoliko studija je pokazalo poboljšanje akutnih hemodinamskih parametara kod stimulacije iz RVOT, u odnosu na RVA. Ali nekoliko randomizovanih kontrolisanih studija sa dužim praćenjem, pokazali su malu ili zanemarljivu korist od pejsmejker stimulacije iz RVOT u odnosu na RVA (15). Svakako RVOT u odnosu na RVA sigurno nije gori, i neki autori zastupaju ideju da se svim pacijentima pozicionira elektroda u RVOT, to su obično nove generacije pejsmejker implantera (73, 99, 100). Akutne hemodinamske pejsmejker studije ne pokazuju razliku između stimulacije iz RVOT i RVA (107). Pacijenti sa normalnim sprovođenjem kroz levu komoru, ako budu stimulisani sa aletrenativnih mesta (vrh leve komore, RVOT, Hisov snop, multisajt pejsing) imaće dobru prevenciju pogoršanja pumpne funkcije leve komore, ali nikada neće imati poboljšanje oštećene pumpne funkcije (6). Cate i saradnici su ehokardiografski pratili akutni uticaj RVOT i RVA stimulacije na funkciju leve komore. Prema parametrima koje su pratili, zaključili su da oba položaja podjednako negativno utiču

na funkciju leve komore (82). Kypta i saradnici nisu našli razliku u nivou BNP-a, EF između pacijenata sa pejsmejker stimulacijom iz RVOT ili RVA, nakon 18 meseci praćenja (72). Nikoo je takođe zaključio da položaj pejsmejker elektrode nije uticao na vrednost BNP(42). Friedberg je kod dece za zdravim srcem dobio da i RVOT i RVA stimulacija nisu uticali na akutne sistolne i dijastolne parametre desne komore, i na globalnu hemodinamiku (122).

RVOT vs RVA KOD PACIJENATA SA SNIŽENOM EF

BOLJIRVOT vs RVA

Ventrikularnu disinhronizaciju izazvanu stimulacijom iz vrha desne komore, lošije podnose pacijenti sa već postojećom srčanom insuficijencijom, pre implantacije. Treba smanjivati vreme komorske pejsmejker stimulacije iz vrha desne komore, kod pacijenata sa lošom funkcijom leve komore i verifikovanom mehaničkom asinhronijom leve komore. Suprotno njima tipični pacijenti sa antibradikardnom indikacijom najčešće imaju očuvanu funkciju leve komore, nemaju srčanu slabost, imaju uske QRS pre implantacije, tako da oni dobro tolerišu stimulaciju iz vrha desne komore (101). Modi i saradnici smatraju da pacijentima sa srednje teškom i teškom disfunkcijom i indikacijom za antibradikardni pejsmejker, a u odsustvu indikacija za CRT, treba implantirati komorsku elektrodu u RVOT(123). Povoljan efekat pejsinga iz izlaznog trakta desne komore Tse i saradnici opisuju i kod pacijenata sa atrijalnom fibrilacijom (124). U studiji (68) pacijenti koji su na početku praćenja imali $EF \leq 45\%$, imali su 42% nakon stimulacije iz septuma, i 37% ($p < 0,001$) u grupi stimulisanih iz vrha desne komore. Dosadašnje 20-godišnje iskustvo na osnovu rezultata randomizovanih multicentričnih studija pokazuje jasnu korist od pejsmjker stimulacije sa alternativnih mesta, kod pacijenata sa sniženom EF, dok je bez koristi kod pacijenata sa očuvanom EF leve komore (125).

NEMA RAZLIKE RVOT vs RVA

U ROVA studiji, kod 103 pacijenata sa srčanom insuficijencijom NYHA II i III, $EF < 40\%$ i permenentnom atrijalnom fibrilacijom, praćenih 3 meseca, nije nađena razlika u kvalitetu života ili kliničkim komplikacijama (78). Khan i autori nisu našli uticaj stimulacije iz vrha ili septuma desne komore na sistolnu funkciju leve komore, kod pacijenata sa CRT (126). Iste rezultate našli su i Haghjoo(38) i Kristiansen (127), nakon 6 meseci stimulacije iz vrha ili visokog septuma desne komore, kod pacijenata sa terminalnom srčanom insuficijencijom i

CRT. U REVERSE studiji kod pacijenata sa CRT, položaj elektrode u desnoj komori nije bio od značaja, na praćene ehokardiografske parametere, funkcionalni status, ili broj komplikacija (128).

Kod invazivnog monitoringa pacijenata sa CRT-D nije bilo uticaja položaja elektrode u desnoj komori (vrh ili septum) na akutne hemodinamske parametare (udarni volum indeks, dp/dt max) leve komore (129). Deloy i saradnici našli su blago poboljšanje dp/dt max leve komore i minimalno pogoršanje, nije bilo poboljšanja EF, minutnog volumena za vreme RVOT pejsmejker stimulacije, u odnosu na pejsing iz vrha desne komore, kod pacijenata sa CRT (130). Liberman i saradnici našli su da pejsmejker stimulacija iz bilo kod dela desne komore pogoršava hemodinamske efekte leve komore, i kod pacijenata sa normalnom i sa sniženom EF. Pejsmejker stimulacija iz slobodnog zida leve komore, ili bivenrikularni pejsing očuvava hemodinamske parametre kod pacijenata sa normalnom EF, i poboljšava hemodinamske parametre kod pacijenata sa sniženom EF (81). U PACE studiji (131) ali idrugi autori, daju prednost pejsmejker stimulaciji iz leve komore, u odnosu na bilo koji deo desne komore, kod odraslih (6, 95, 98, 132-134), kao i kod dece (61, 135). Stimulacija iz septuma leve komore još uvek nije u kliničkoj praksi zbog rizika od embolizma i ishemijskog moždanog udara, kao i doživotna upotreba oralne antikoagulantne terapije. Studija na psima, gde je stimulacija septuma leve komore vršena je punkcijom septuma kroz desnu komoru, pokazala je nakon 4 meseca praćena promene na levoj komori kao i kod normalnog prirodnog sprovođenja impulsa (13).

Analizom navedenih podataka kod pacijenata sa sniženom EF, vidi se da je poboljšanje kod pejsmejker stimulacije iz RVOT, u odnosu na RVA, nađeno samo u studijama sa antibradikardnim pejsmejkerom, dok u studijama sa CRT-om nisu nađene značajne razlike između ova dva položaja u desnoj komori, i prednost daju stimulaciji iz leve komore.

Ukupno je bilo 25 studija sa pacijentima sa antibradikardnim pejsmejkerom i **očuvanom sistolnom funkcijom leve komore**. U 16 (64%) radova nađeno je da je RVOT bolji od RVA, a u 9 (36%) nije nađena razlika između ova dva položaja.

Od 11 studija kod pacijenata sa **sniženom EF** i antibradikardnim pejsmejkerom ili CRT-om, 7 (64%) pokazale su da nema razlike između položaja elektrode, od kojih je jedna bila sa antibradikardnim pejsmejkerom, a 6 sa CRT-om. Kod 4 (36%) radova gde je nađeno da je RVOT bolji, svi su bili sa antibradikardnim pejsmejkerom. Zbirno gledano, u 16 (44%) radova nije bilo razlike između RVOT i RVA, a u 20 (56%) radova nađena je prednost RVOT stimulacije (Tabela 34).

Tabela 34. Zbirni prikaz originalnih radova prema dobijenim rezultatima RVOT u odnosu na RVA.

	NEMA RAZLIKE	BOLJI RVOT
Studije sa antibradikardnim pejsmejkerom i očuvanom EF	(6, 15, 42, 72, 82, 100, 107, 121, 122)	(20, 86, 93, 96, 104, 110-120)
Ukupno	9 (36%)	16 (64%)
Studije sa antibradikardnim pejsmejkerom ili CRT i sniženom EF	(38, 78, 81, 127-130)	(68, 101, 123, 124)
Ukupno	7 (64%)	4 (36%)
ZBIRNO	16 (44%)	20 (56%)

I u našem istraživanju analizom sistolnih parametara leve komore, dobijeni su podjeljeni rezultati u korist RVOT i RVA položaja komorske 921 elektrode. Na uključivanju u studiju nisu nađene razlike u merenim sistolnim parametrima leve komore.

Nije bilo razlike između RVOT i RVA položaja komorske elektrode nakon 12 meseci pejsmejker stimulacije:

- EF merene u M modu– kod RVA pejsmejker stimulacije ($p=0,31$), i kod RVOT položaja komorske elektrode ($p=0,27$).
- EF merenih RNV-om– kod RVA pejsmejker stimulacije ($p=0,19$), i kod RVOT položaja komorske elektrode ($p=0,75$).
- Dodatno su pacijenti u obe grupe podjeljeni na pogrupe sa $EF < 50\%$ i $> 50\%$. Nakon 12 meseci pejsmejker stimulacije nije se značajno promenio broj pacijenata u podgrupama sa sniženom I normalnom EF u RVA grupi ($p=1,00$), i u RVOT grupi ($p=0,42$).
- Oba položaja pejsmejker stimulacije u desnoj komori dala su porast minutnog volumena isrčanog indeksa, ali promene nisu imale statističku značajnost.
- ESVI meren u M modu, bio je bez promena u RVA grupi ($p=0,77$), i povećan je nakon 12 meseci stimulacije u RVOT grupi, mada na granici značajnosti ($p=0,07$).

Nakon 12 meseci pejsmejker stimulacije **RVOT položaj komorske elektrode pokazao je prednost** u odnosu na RVA, kod:

- EF merena po Simpson-u, pokazala je statistički značajnu redukciju, u RVA grupi ($p=0,05$), dok pejsmejker stimulacija iz RVOT-a nije negativno uticala na vrednost EF ($p=0,92$).
- Udarni volumen leve komore je imao statistički značajan porast ($p=0,03$) u RVOT grupi, dok je ostao nepromenjen u RVA grupi ($p=0,41$).
- Udarni indeks leve komore je imao statistički značajan porastu RVOT grupi ($p=0,02$), dok je ostao isti u RVA grupi ($p=0,63$).

Nakon 12 meseci pejsmejker stimulacije **RVA položaj komorske elektrode pokazao je prednost** u odnosu na RVOT, kod:

- Prva $1/3EF$ merena RNV-om pokazala je značajnu redukciju, nakon 12 meseci stimulacije iz RVOT ($p=0,004$), dok stimulacija iz RVA nije uticala na ovaj parameter ($p=0,79$). EF u prvoj trećini 93lectro ukazuje na kontraktilnu sposobnost leve komore, jer je kontrakcija u prvoj trećini 93lectro u toku srčanog ciklusa najjača.

DIJASTOLNA DISFUNKCIJA LEVE KOMORE

Najveći broj objavljenih radova pratio je uticaj položaja komorske elektrode na sistolnu funkciju, a značajno manji broj radova je analizirao uticaj na dijastolne parametre leve komore. Poznat je i ranije dokazan negativni uticaj pejsmejker stimulacije na dijastolnu funkciju leve komore (136, 137). Liberman i saradnici pratili su promene relaksacije leve komore kod pacijenata sa sniženom i normalnom EF, za vreme privremene pejsmejker stimulacije iz desne pretkomore sa RVOT, RVA, slobodnog zida leve komore. Zaključili su da pejsmejker stimulacija iz bilo kod dela desne komore pogoršava hemodinamske efekte leve komore, i kod pacijenata sa normalnom i sa sniženom EF (81). Permanentni pejsing iz vrha desne komore je bio snažan prediktor za smanjenje dijastolne funkcije leve komore (138, 139). Disinhronija leve komore, izazvana RVA pejsmejker stimulacijom, izaziva usporenu relaksaciju leve komore i produžava izovolumetrijsko vreme relaksacije, što dovodi do smanjenja E' . Produženje relaksacije i povećanje pritiska punjenja leve komore, rezultira kompenzatornom kontrakcijom leve pretkomore i povećanjem A' (136). Ehokardiografski dijastolni parametri E , E/A , DTE , E/E' , kao i volumen leve pretkomore su snažni

prognostički markeri, čak i kod asimptomatskih pacijenata prisustvo ovih dijastolnih markera utiče nepovoljno na prognozu.

Nakon 12 meseci pejsmejker stimulacije **RVOT položaj komorske elektrode pokazao je prednost** u odnosu na RVA:

- Praćenjem pojedinačno merenih parametara dijastolne disfunkcije, dobijeno je da oba položaja elektrode u desnoj komori dovode do povećanja odnosa E/E' . Izmerene vrednosti i nakon godinu dana su <13 , u „sivoj zoni”, ali se uočava da je promena bila izrazitijau RVA grupi ($p=0,005$), u odnosu na RVOT grupu ($p=0,02$).

Nakon 12 meseci pejsmejker stimulacije **RVA položaj komorske elektrode pokazao je prednost** u odnosu na RVOT:

- Analizirana je promena broja pacijenata podeljenih po stepenu dijastolne disfunkcije. Nađeno je da je na uključivanju u studiju u RVA grupi bilo više pacijenata sa II stepenom disfunkcije, a u RVOT je bilo više pacijenata sa III stepenom disfunkcije. U obe grupe je nakon godinu dana došlo do povećanja broja pacijenata koji su pripadali III stepenu, na račun smanjenja broja sa II stepenom. Međutim promena stepena dijastolne disfunkcije bila je statistički značajna u RVOT grupi($p=0,03$),za razliku odRVA grupe ($p=0,20$).
- Početna dijastolna funkcija je kod obe grupe poremećena u smislu produženog vremena punjenja leve komore ($TPFR>180ms$), uz očuvanu brzinu punjenja u obe grupe (veća od 2,5 EDV/s). Nakon 12 meseci pejsmejker stimulacije PFR i TPFR je ostao nepromenjen u RVA grupi, dok dolazi do drastičnog smanjenja brzine punjenja ($p=0,001$) i skraćanja vremena punjenja ($p=0,03$) leve komore, u RVOT grupi.

Uočava se da na RNV-u u RVOT grupi imamo izrazitije pogoršanje dijastolnih parametara, a da pritom EF nije bila promenjena. Možda se to može objasniti većim brojem pacijenata sa atrijalnom fibrilacijom u RVOT grupi, na uključivanju u studijui činjenice da se RNV bazira na EKG sinhronizaciji sa merenjem nivoa radioaktivnosti.

PARAMERTI GLOBALNE FUNKCIJE LEVE KOMORE

Nije bilo razlike između RVOT i RVA položaja komorske elektrode nakon 12 meseci pejsmejker stimulacije:

- RNV-om procenjivani EDV I ESV leve komore nisu se razlikovali prema položaju komorske elektrode.

- Ehokardiografski mereni EDV i ESV leve komore, podjednako su uvećani u obe grupe.
- Položaj pejsmejker elektrode nije uticao na promenu IMP.

Nakon 12 meseci pejsmejker stimulacije **RVOT položaj komorske elektrode pokazao je prednost** u odnosu na RVA:

- Uvećanje dimenzije leve pretkomore bilo je izrazitije u RVA grupi ($p=0,02$), dok je u RVOT grupi bilo na granici statističke značajnosti ($p=0,07$).

Nakon 12 meseci pejsmejker stimulacije **RVA položaj komorske elektrode pokazao je prednost** u odnosu na RVOT:

- Index mase leve komore se nije statistički značajno promenio u RVA grupi ($p=0,41$), međutim, uvećanje mase u RVOT grupi je bilo na granici statističke značajnosti ($p=0,07$).
- S obzirom na povećanju mase miokarda leve komore u RVOT grupi, može se zapaziti da je RVOT stimulacija izazvala izraženiju hipertofiju miokarda, za razliku od RVA grupe gde je masa miokarda ostala ista, ili čak blago smanjena.
- Ehokardiografski mereni EDD i ESD leve komore statistički značajno su uvećane u RVOT grupi.

Zbirnom analizom sistolnih parametara merenih u M modu, nalazimo da je povećao ESVI na ivici značajnosti. Ovo se može objasniti težim pacijentima u RVOT grupi. Na početku studije nije bilo razlike u prosečnoj EF između grupa, ali je u RVOT bilo za 9% više pacijenata sa $EF < 50\%$. Nakon godinu dana u obe grupe se podjednako smanjio broj pacijenata u grupi $EF < 50\%$, a povećao se broj sa $EF > 50\%$. Ni jedan položaj nije uticao na promenu EF.

Zbirnom analizom sistolnih parametara merenih u 2D modu, dobijeno je značajno smanjenje EF u RVA grupi. RVOT grupa je imala povoljniji efekat, sa značajnim poboljšanjem sistolnih parametara u vidu povećanja udarnog volumena, udarnog indeksa.

Ako zbirno pratimo dijastolne parametre, vidimo da je uvećanje najbitnijeg dijastolnog parametra (E/E') bilo u RVA grupi. Ako pratimo dijastolnu disfunkciju za svakog pacijenta prema grupi kojoj pripada, uočavamo da se ne menja broj pacijenata sa najtežom disfunkcijom u RVA grupi. U RVOT grupi smanjuje se broj pacijenata sa disfunkcijom I i II stepena, na račun značajnog uvećanja broja u najtežoj III grupi. Da je

RVOT negativno delovao na dijasolne parametre govore i podaci iz RNV-a gde dolazi do smanjenja brzine punjenja ($p=0,001$) uz značajno skraćenje vreme punjenja ($p=0,03$).

Zbirnom analizom *globalnih parametara leve komore*, nalazimo da RVA dovodi do izrazitije dilatacije leve pretkomore. RVOT dovodi do značajne dilatacije leve komore (povećava ESD, EDD), dok je povećao masu leve komore na ivici značajnosti. RVA grupa je imala značajnije uvećanje volumena leve komore (ESV, EDV).

UTICAJ PEJSMJKER STIMULACIJE NA SRČANU SLABOST

Pojava srčane insuficijencije i atrijalne fibrilacije snažno koreliše sa procentom komorske pejsmejker stimulacije. Rizik od razvoja ili pogoršanja srčane slabosti, koja zahteva hospitalizaciju, kod pacijenata sa komorskom stimulacijom iz vrha desne komore je oko 10%, bez obzira da li je DDD ili VVI pejsmejker (Tabela 35).

Tabela 35. Prikaz odnosa pejsmejker moda i trajanja ventrikularnog pejsinga, sa brojem hospitalizacija zbog srčane slabosti i broja atrijalne fibrilacije, kod pacijenata sa VVIR i DDDR pejsmejkerom. Preuzeto i adaptirano od (140).

Ventrikularni pejsing	DDDR (N=707)		VVIR (N=6432)	
	Hospitalizacija SI	Atrijalna fibrilacija	Hospitalizacija SI	Atrijalna fibrilacija
<10	2%	16%	7%	21%
10-50	9%	19%	6%	23%
50-90	9%	32%	8%	29%
>90	12%	17%	16%	18%
UKUPNO	10%	21%	9%	24%

Mode Selection studija (MOST), pokazala je na 2010 pacijenata, da neželjeni efekti pejsmejker stimulacije, iz vrha desne komore, nastaju kada DDD pejsmejker stimulacija traje preko 40% i VVI pejsmejker stimulacijom >80% vremena. Povećava se rizik od hospitalizacije zbog srčane slabosti 2.6 puta (141, 142).

Negativan uticaj komorske pejsmejker stimulacije na pojavu srčane slabosti dobijen je i u DAVID studiji. Pacijenti sa elektrodom u vrhu desne komore i DDD pejsmejker stimulacijom >40%, imali su 22,6% hospitalizacija i preživljavanje od 73,3%, nakon godinu dana

praćenja. Pacijenti sa VVI pejsmejkerom koji se uključivao samo kao podrška u slučaju bradikardije, ili sa DDD pejsmejker stimulacijom <40%, imali su 13,3% hospitalizaciji preživljavanje 83,9%(143). Studija je prekinuta pre vremena jer je dobijeno da ventrikularnapejsmejker stimulacija dužeg trajanja povećava smrtnost i broj hospitalizacija zbog srčane slabosti. DAVID studija takođe nalazi štetan efekat hronične pejsmejker stimulacije iz desne komore, kod pacijenata sa oštećenom sistolnom funkcijom leve komore. Subanaliza iste studije pokazuje da je procenat ventrikularnog pejsinga prediktor pojave smrti ili hospitalizacije zbog srčane slabosti, kao i da je faktor rizika za progresiju srčane slabosti. Pacijenti sa DDD pejsmejkerom i ventrikularnim pejsingom <40% imali su bolje ili slične rezultate kao pacijenti sa VVI i <40% ventrikularnog pejsinga, u odnosu na DDD pacijente sa ventrikularnim pejsingom >40% (143). Hori je 10 godina pratio 367 pts sa >90% RVA pejsmejker stimulacijom. U grupi sa sniženom ejectionom frakcijom, pre implantacije, 16% pacijenata je hospitalizovano i zahtevalo parenteralno lečenje srčane slabosti. U grupi sa očuvanom ejectionom frakcijom nije bilo hospitalizacija zbog srčane slabosti. Zaključuju 97lect snižena EF i prisustvo strukturne bolesti srca udruženi sa hospitalizacijama zbog srčane slabosti, kod pacijenata sa RVA pejsmejker stimulacijom (144).

U PASE studiji na 407 pacijenata nije nađena razlika u učestalosti hospitalizacija zbog srčane slabosti i preživljavanju, između VVI i DDD pejsmejker modaliteta (145).

U Dretzke-ovoj analizi 26 studija iz Cochran baze, zaključuju da je nejasno da li postoji razlika između pejsmejker modaliteta, u odnosu na razvoj srčane slabosti, ili smrtnosti. Ventrikularna pejsmejker stimulacija, posebno iz apeksa, utiče na desinhronizaciju između komora što možda objašnjava nepostojanje razlike između VVIR i DDDR pejsmjekera (146). DANPACE istraživači su našli da nije bilo razlike u hospitalizacijama zbog srčane slabosti. Incidenca srčane slabosti nije korelirala sa dužinom trajanja komorske pejsmejker stimulacije ili položajem elektrode kod pejsmejker stimulacije iz desne komore (147).

U našoj studiji nije bilo statistički značajne razlike u broju pacijenata sa VVIR ili DDDR pejsmejkerima u RVOT i RVA grupi ($p=0,44$). Međutim, bilo je značajne razlike u prosečnom *trajanju komorske pejsmejker stimulacije*, od 68% u RVA i 47%, ($p=0,008$) u RVOT grupi. U periodu praćenja od 12 meseci, prosečno trajanje komorske pejsmejker stimulacije nije se značajno povećalo, od 60% do 68% ($p=0,18$) u RVA, i od 43% do 47%, ($p=0,49$) u RVOT grupi.

Prevalenca srčane slabosti u populaciji starijoj od 70 godina je $\geq 10\%$ (40, 41). Već je napomenuto da je procenat hospitalizovanih zbog srčane slabosti oko 10% bez obzira da li je

implantiran VVI ili DDD pejsmejker (Tabela 35). Zbirnim prikazom velikih studija na 7933 pacijenata incidenca srčane slabosti je 9,34% (Tabela 36). **I pored značajno većeg procenta komorske stimulacije u RVA grupi, sličan procenat hospitalizacija zbog srčane slabosti je dobijen i u našem praćenju. U periodu od 12 meseci, 8,19% pacijenata u RVA i 5,63% u RVOT grupi ($p=0.81$) imalo je srčanu slabost koja je zahtevala hospitalno lečenje. Položaj elektrode u desnoj komori za vreme pejsmejker stimulacije u period od 12 meseci, nije uticao na pojavu srčane insuficijencije.**

UTICAJ PEJSMEJKER STIMULACIJE NA MORTALITET

U UKAPCE studiji, kod starijih pacijenata, nije bilo razlike u smrtnosti između VVI i DDD pejsmejker stimulacije(148).

U studiji gde su 65 meseci praćeni pacijenti sa komorskom elektrodom u RVOT ili RVA, nađeno je da je smrtnost bila 23,9% u grupi sa RVA i 9,1% u grupi sa RVOT stimulacijom (149).

Značajnu razliku našli su i Vanerio i saradnici, koji su 7 godina pratili pacijente sa implantiranim pejsmejkerima, prosečne starosti 72 godine. Za vreme perioda praćenja umrlo je 51% pacijenata u grupi sa RVA komorskom elektrodom, i značajno manje, 32% u RVOT grupi (150). Međutim, u drugoj studiji gde su 10 godina praćeni pacijenti sa komorskom elektrodom u RVOT ili RVA, analizirajući ukupno preživljavanje, nije nađen benefit u pejsmejker stimulaciji iz RVOT u odnosu na RVA (87).

Ukupna smrtnost kod zbirne analize velikih studija sa antibradikardnim pejsmejkerom, na uzorku od 7933 pacijenata, bila je 17,89% (Tabela 36). Prema zvaničnim podacima Ministarstva zdravlja Republike Srbije, opšta stopa smrtnosti u Srbiji za 2007. godinu je bila 13,9%, za stanovništvo sa očekivanim trajanjem života od 73,5 godina(40, 151).

Naši rezultati, u istoj starosnoj grupi, pokazuju istu tendenciju. Ukupnasmrtnost u RVA grupi bila je 13,11%, a u RVOT grupi 15,49% ($p=0.69$). S obzirom da je smrtnost u našem ispitivanom uzorku identična opštem stepenu smrtnosti u Srbiji, u istoj starosnoj grupi, našli smo da položaj komorske elektrode u pejsmejker stimulaciji, u perodu od 12 meseci, nije značajno uticao na povećanje smrtnosti.

Tabela 36. Prikaz najznačajnijih pejsmejker studija sa analizom ukupne smrtnosti i kardioloških komplikacija kod pacijenata sa antibradikardnom pejsmejechr stimulacijom.

Autor	Studija	N	Pejsmejker mod	Smrtnost	Šlog	SI	AF
Andersen HR (152)	DANISH 1997.	115	VVI	50%	23%	1,3	8%
		110	AAI	34%*	12%*	1,5*	19%*
Lamas GA (142)	PASE 1998.	407	VVIR	17%			19%
			DDDR	16%			17%
Connolly SI (153)	CTOPP 2000.	1474	VVIR		1,1%	3,5%	6,6%
		1094	AAIR/DDDR		1,0%	3,1%	5,3%*
Lamas GA (142, 145)	MOST 2002.	996	VVIR	23%	4,9%	12,3%	27,1%
		1014	DDDR	21,53%	4%	10,2%*	21,4%*
Wilkoff BL (143)	DAVID 2002.	256	VVI (49)	6,5%		13,3%	
		250	DDDR(61)	10,1%		22,6%	
Masumoto H (154)	2004.	95	AAI	12%		15%	4%
		101	DDD	7%		23%	8%
Toff WD (148)	UKPACE 2005.	1009	VVI/VVIR	7,2%	2,1%	3,2%	3%
		1012	DDDR	7,4%	1,7%	3,1%	2,8%
Sweeney MO (155)	SAVE-PACE	535	DDDR	5,4%			12,%
		530	DDDR mp	4,9%			7,9%*
UKUPNO		7933		17,89%	6,6%	9,34%	11,76%

UTICAJ PEJSMEJKER STIMULACIJE NA ATRIJALNU FIBRILACIJU

SAVE-PACE studija je pokazala da smanjenje procenta komorske pejsmejker stimulacije prevenira desinhronizaciju komora i smanjuje relativni rizik za nastanak atrijalne fibrilacije za 40% (155). Mehanizam nastanka atrijalne fibrilacije kod komorske pejsmejker stimulacije nije u potpunosti jasan(156), ali je verovano izazvan remećenjem hemodinamike leve komore (remodelovanjem leve komore, povećavanjem mitralne regurgitacije, blagim smanjenjem

ejekcione frakcije) iremećenjematrijalnog i ventrikularnog tajminga (povećanjem atrijalnog pritiska, rastezanjem leve pretkomore). Elkayam i saradnici su u meta analizi kod 1507 pacijenata sa pejsmejkerom našli da je godišnja stopa permanentne atrijalne fibrilacije 5,3-6,6%, a paroksizmalne preko 50% pacijenata sa pejsmejkerom (156). U CTOPP studiji na 2568 pacijenata pokazali su da pacijenti sa DDD pejsmejker stimulacijom imaju za 18% redukciju relativnog rizika za razvoj permanentne atrijalne fibrilacije. Nađena je i razlika na račun DDD pejsmejkeru u sub analizi pacijenata mlađih od 74 godina, kod kojih je bilo manje šlogova i kardiovaskularnih smrti (153). Rizik za atrijalnu fibrilaciju je češći kod pacijenata sa dužim trajanjem ventrikularnog pejsinga (15, 142). Nema analiza o uticaju položaja elektrode u desnoj komori na razvoj atrijalne fibrilacije, ali se zna da nema uticaja na pacijente sa postojećom permanentnom atrijalnom fibrilacijom (157).

Incidenca atrijalne fibrilacije se povećava sa starenjem, tako da je oko 25% u populaciji starijoj od 40 godina, dok je prevalenca u populaciji od 80 godina, između 5-15% (158, 159). Prema iskustvu ranijih studija (Tabela 35.) kod pacijenata sa antibradikardnim pejsmejkerom incidenca atrijalne fibrilacije je bila 21% kod pacijenata sa DDDR i 24% kod VVIR pacijenata (140). Kod zbirnog prikaza rezultata svih značajnijih studija sa antibradikardnim pejsmejkerom, na uzorku od 7933 pacijenata, ukupna incidenca atrijalne fibrilacije bila je 11,76% (Tabela 36).

U našoj analizi na uključivanju u studiju bilo je 16 (26,2%) pacijenata sa atrijalnom fibrilacijom u RVA grupi, i statistički značajno više 33 (46,5%) pacijenata u RVOT grupi ($p=0,01$). Iako je RVA komorska stimulacija dovela do značajnog uvećanja dimenzija leve pretkomore ($p=0,02$), u periodu praćenja od 12 meseci pejsmejker stimulacije, ostao je identičan broj 16 (26,2%) pacijenata sa atrijalnom fibrilacijom ($p=1,00$). Pejsmejker stimulacija iz RVOT-a dovela je do manje izražene dilatacije leve pretkomore ($p=0,07$), i do statistički značajne redukcije atrijalne fibrilacije ($p=0,03$ SZ), koja se za 12 meseci javila kod samo 19 (26,8%) pacijenata. Nije bilo razlike u broju pacijenata sa atrijalnom fibrilacijom između grupa, nakon 12 meseci ($p=0,94$). Ni jedan položaj komorske elektrode u pejsmejker stimulaciji nije uticao na pojavu novih epizoda atrijalne fibrilacije. RVOT pejsmejker stimulacija u 100letr od 12 meseci, dovela je do statistički značajnog smanjenja broja atrijalnih fibrilacija, što se možda može objasniti manjom dilatacijom leve pretkomore Imanjim procentom komorske pejsmejker stimulacije.

ZAKLJUČCI

Ho: *Stimulacija miokarda iz vrha desne komore kod pacijenata sa permanentnim antibradikardnim pejsmejkerom, nepovoljno utiče na funkciju leve komore. Ho hipoteza je delimično dokazana (odbačena).*

Negativni uticaj pejsmejker stimulacije iz vrha desne komore na funkciju leve komore:

- Izvedenim ehokardiografskim merenjima u 2D modu nađen je negativni uticaj na **ejekcionu frakciju** kod stimulacije iz vrha desne komore. Istim merenjem je nađeno uvećanje **endsistolnog i enddiastolnog volumena** leve komore. Međutim, RNV-om, metodološki superiornijim metodom, nije nađen uticaj položaja komorske elektrode na ejectionu frakciju i volumene leve komore. Direktnim ehokardiografskim merenjem u M modu, nađeno je da je upravo u grupi sa stimulacijom iz izlaznog trakta desne komore, došlo do povećanja endsistolnog volumen indeksa.

Prednosti pejsmejker stimulacija iz vrha desne komore na funkciju leve komore:

- Analizom objektivnog testa za procenu funkcionalnog statusa pacijenta (6 minutni testa hodanja), poboljšanje je bilo statistički značajno u grupi sa stimulacijom iz vrha desne komore ($p=0,03$).

H1: *Stimulacija iz izlaznog trakta desne komore, ima povoljniji efekat na funkciju leve komore, u odnosu na stimulaciju, iz vrha desne komore. H1 hipoteza je delimično dokazana.*

Pozitivni uticaj pejsmejker stimulacije iz izlaznog trakta desne komore na funkciju leve komore:

- Plasiranjem elektrode u izlazni trakt desne komore postignuto je statistički značajno skraćenje trajanja QRS kompleksa od 126,34ms u pejsmejker stimulaciji, u odnosu na vrh desne komore 151,34ms ($p < 0,001$).
- Pejsmejker stimulacija iz izlaznog trakta desne komore dovela je do povećanja udarnog volumena ($p = 0,03$) i udarnog indeksa ($p = 0,02$) leve komore.
- Pejsmejker stimulacija iz izlaznog trakta desne komore dovela je do statistički značajnog smanjenja broja epizoda atrijalne fibrilacije ($p = 0,03$).

Negativni uticaj pejsmejker stimulacije iz izlaznog trakta desne komore na funkciju leve komore:

- Pejsmejker stimulacija iz izlaznog trakta desne komore dovela je do značajne redukcije Prve 1/3 EF kao parametar kontraktilne sposobnosti leve komore ($p = 0,004$).
- Direktnim ehokardiografskim merenjem u M modu, nađeno je da je stimulacija desne komore iz izlaznog trakta dovela do značajnog uvećanja enddiastolnih i endsistolnih dimenzija leve komore, dok je povećanje mase leve komore na granici statističke značajnosti.
- Analizom diastolnih parametara leve komore, procenjenih RNV-om, dobijeno je da stimulacija iz izlaznog trakta desne komore statistički značajno redukuje diastolne parametre. Analizom promene grupe diastolne disfunkcije, na osnovu ehokardiografskih kriterijuma, za svakog pacijenta posebno, nađen je negativan uticaj pejsmejker stimulacije iz izlaznog trakta desne komore.

Nije bilo razlike između stimulacije iz vrha i izlaznog trakta desne komore na funkciju leve komore:

- Analizom subjektivih testova za procenu funkcionalnog kapaciteta pacijenta (NYHA klasa i MLWHF upitnik), oba položaja pejsmejker elektrode su dovela do podjednakog poboljšanja.
- Sistolna funkcija leve komore procenjena RNV-om i ehokardiografski u M modu ostala je nepromenjena u vrednostima ejeckione frakcije, u obe grupe pacijenata. Ovo potvrđuje i analiza promene pojedinačnih vrednosti ejeckionih frakcija kod svakog

pacijenta posebno, kojom nije nađena značajna promena u broju pacijenata sa sniženom i normalnom ejakcionom frakcijom, nakon 12 meseci.

- Analizom globalnih parametara leve komore, oba položaja ventrikularne elektrode podjednako su negativno uticala na vreme izovolumetrijske kontrakcije. Međutim, i pored negativnog uticaja na IVCT, vrednosti IMP su ostale nepromenjene.
- Položaj elektrode u desnoj komori za vreme pejsmejker stimulacije u period od 12 meseci, nije uticao na pojavu srčane insuficijencije.
- Stimulacija miokarda iz izlaznog trakta i vrha desne komore, podjednako je uticala na pojedinačne dijasolne parametre leve komore.
- Ukupna smrtnost u obe grupe bila je na nivou opšte stope smrtnosti za praćenu starosnu dob.
- Ni jedan položaj komorske elektrode u pejsmejker stimulaciji nije uticao na pojavu novih epizoda atrijalne fibrilacije.

H2: Stimulacija iz izlaznog trakta desne komore, u odnosu na stimulaciju iz vrha desne komore, neće nepovoljno uticati na stabilnost elektrode, prag stimulacije, komplikacije vezane za proceduru, elektrode i pulsni generator, kao i na vreme implantacije i vreme rendgenskopije. H2 hipoteza je dokazana.

- Akutni parametri stabilnosti elektroda značajno su se razlikovale između grupa, ali razlika nije bila izazvana položaja elektrode, već korišćenjem aktivnih elektroda u izlaznom traktu desne komore.
- Hronični parametri stabilnosti elektrode, nakon 12 meseci pejsmejker stimulacije, nisu se značajno razlikovali između pejsmejker stimulacije iz vrha i izlaznog trakata desne komore. Iako je prag stimulacije bio značajno viši nakon 12 meseci ($p < 0,001$), prosečna izmerena vrednost bila je u opsegu normalnih vrednosti, i nema nikakav klinički značaj ili uticaj na povećanje potrošnje baterije.
- Implantacija elektrode u izlazni trakt desne komore, nije zahtevala duže vreme rendgenskopije u odnosu na elektrodu u vrh desne komore, ali je ukupno trajanje intervencije u grupi sa elektrodom u izlaznom traktu desne komore bilo značajno duže.

LITERATURA

1. Mitov V. Implantacija pejsmejкера u Pejsmejker kabinetu u Zaječaru u 2008. god. Timočki medicinski glasnik.2009;34:4.
2. Milašinović G, Perišić Z, Kovačević D, et all. Registar bolesnika sa implantiranim pejsmejkerima u Srbiji. Srce i krvni sudovi 2009;1:29.
3. Milašinović G, Perišić Z, Kovačević D, et all. Dvanaestogodišnji trend implantacija antibradikardnih pejsmejкера u Srbiji. Srce i krvni sudovi 2009;1:28.
4. Vardas P., Auricchio A, Merino L. The EHRA White Book . www escardio.org/EHRA 2011;Fourth edition:379-88.
5. Pavlović S. Izbor načina stimulacije pejsmejkerom. U Perišić Z., ed. Savremeni koncepti elektrostimulacije srca. Niš: Prosveta, 2005:39-43.
6. Prinzen FW, Strik M, Regoli F, Auricchio A. Basic Physiology and hemodynamics of Cardiac Pacing. In: Ellenbogen KA KGLCWBL, ed. Clinical Cadiac Pacing, Defibrillation, and Resynhronization Therapy. Philadelphia. Elsevier Saunders. Fourth edition., 2011:203-233.
7. Goldenberg AL, Goldenberg ZD, Shvilkin A. Goldenberg´s Clinical Electrocardiography a Simplified Approach. In: Eighth edition. ed: Elsevier Saunders. 2013:1-4.
8. Vassalo JA, Cassidy DM, Miller JM, et al. Left ventricular endocardial activation during right ventricular pacing: effect of underlying heart disease. J Am Coll Cardiol 1986;7:1228-33.
9. Mitov V, Jolić A, Adamović D, et al. Uticaj položaja pejsmejker elektrode u desnoj komori na dijastolnu disfunkciju leve komore. Srce i krvni sudovi 2013;32:252.

10. Strik M, Regoli F, Auricchio A, Prinzen F. Electrical and Mechanical Ventricular Activation During Left Bundle Branch Bloc and Resynchronization. *J of Cardiovasc Trans Res* 2012;5:117-26.
11. Furman S, Schwedel JB. An intracardiac pacemaker for Stokes-Adams seizures. *N Engl J Med* 1959;261:943-8.
12. Prinzen FW, Vernooij K, DeBoeck BWL, Delhaas T. Mechano-energetics of the asynchronous and resynchronized heart. *Heart Fail Rev* 2011;16:215-24.
13. Mills RW, Cornelussen RN, Mulligan LJ, et al. Left ventricular septal and left ventricular apical pacing chronically maintain cardiac contractile coordination, pump function and efficiency. *Circulation Arrhythm Electrophysiol* 2009;2:571-9.
14. Costard-Jäckle A, Franz MR. Slow and long-lasting modulation of myocardial repolarization produced by ectopic activation in isolated rabbit hearts: evidence for cardiac "memory". *Circulation* 1989;80:1412-20.
15. Stambler BS, Reynolds DW. Hemodynamics of cardiac pacing and pacing mode selection. In: Ellenbogen KA WMA, ed. *Cardiac Pacing and ICDs*. 2008; Blackwell Publishing Ltd. 2008:116-174.
16. Sweeney MO, Prinzen W. Ventricular Pump Function and Pacing -Physiological and Clinical Integration. *Circ Arrhythmia Electrophysiol* 2008;1:127-39.
17. Tops LF, Schalij MJ, Holman ER, et al. Right Ventricular Pacing Can Induce Ventricular Dyssynchrony in Patients With Atrial Fibrillation After Atrioventricular Node Ablation. *J Am Coll Cardiol* 2006;8:1642-8.
18. Schmidt M, Rittger, Marschang H, et al. Left ventricular dyssynchrony from right ventricular pacing depends on intraventricular conduction pattern in intrinsic rhythm. *European Journal of Echocardiography* 2009;6:776-83.
19. Yu CM, Chan JYS, Zang Q, et al. Biventricular pacing in patients with bradycardia and normal ejection fraction. *N Engl J Med* 2009;361:2123-34.

20. Lewicka-Nowak E, Dabrowska-Kugacka A, Tybura S, et al. Right ventricular apex versus right ventricular outflow tract pacing: prospective, randomised, long term clinical and echocardiographic evaluation. *Kardiol Pol* 2006;10:1082-91.
21. Hong WJ, Yung TC, Lun KS, et al. Impact of right ventricular pacing on three-dimensional global left ventricular dyssynchrony in children and young adults with congenital and acquired heart block associated with congenital heart disease. *Am J Cardiol* 2009;5:700-6.
22. Gebauer RA, Tomek V, Salameh A, et al. Predictors of left ventricular remodelling and failure in right ventricular pacing in the young. *European Heart Journal* 2009;9:1097-104.
23. Sagar S, Shen WK, Asirvatham SJ, et al. Effect of long-term right ventricular pacing in young adults with structurally normal heart. *Circulation* 2010;121:1698-705.
24. Siu CW, Wang M, Zang Q, et al. Analysis of ventricular performance as a function of pacing site and mode. *Prog Cardiovasc Dis* 2008;2:171-82.
25. Sweeney MO, Hellkamp AS. Heart failure during cardiac pacing. *Circulation* 2006;113:2082-96.
26. Burns KV, Gage RM, Bank AJ. Right Ventricular Pacing and Mechanical Dyssynchrony. In: *Electrophysiology-From Plants to Heart*, 2013:135-156.
27. Albouaini K, Alkarmi A, Mudawi T et al. Selective site right ventricular pacing. *Heart* 2009;24:2030-9.
28. Bharat V, Prakash B, Das NK. RVOT Pacing versus RV Apical Pacing: Implantation Experience and ECG Characteristics. *McGill CME* 2009:1-7.
29. Syed FF, David L. Hayes DL., Friedman PA. Hemodynamics of Cardiac Pacing: Optimization and Programming to Enhance Cardiac Function. In: Hayes DL., ed. *Cardiac Pacing, Defibrillation and Resynchronization, THIRD EDITION* ed: A John Wiley & Sons, Ltd., Publication, 2013:41-91.

30. Lieberman R, Grenz D, Mond HG, et al. Selective site pacing: Defining and reaching the selective site. *PACE* 2004;27:883-6.
31. Mitov V, Perišić Z, Kostić T, et al. An Alternative Approach for Endocardial Pacemaker Lead Implantation in Patient with Persistent Left Superior Vena cava. *Srp Arh Celok Lek.* 2010;138:85-7.
32. Mitov V, Perišić Z, Jolić A. Temporary pacemaker lead placement in patient with persistent left superior vena cava. *Acta Medica Medianae* 2011;50:54-7.
33. Seferović P. Srčana insuficijencija, infektivni endokarditis, bolesti srčanog mišića i perikarda. U: Zdravković M, ed. *Kardiologija*. Beograd: Zavod za udžbenike, 2011:648-723.
34. Ostojić M, Dobrić M. Srčana insuficijencija i principi terapije. U: Kažić T., ed. *Klinička kardiovaskularna farmakologija*. Beograd: Integra. 2009:495-524.
35. Breur JM, Udink Ten Cate, Kapusta L, et al. Pacemaker therapy in isolated congenital complete atrioventricular block. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002;25:1685-91.
36. Vanagt WY, Verbeek XA, Delhaas T, et al. The left ventricular apex is the optimal site for pediatric pacing: correlation with animal experience. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004;27:837-43.
37. Brockman SK, Stoney WS. Congestive heart failure and cardiac output in heart block and during pacing. *Ann NY Acad Sci* 2013;167:534-45.
38. Haghjoo M, Bonakdar HR, orat MV, et a. Effect of right ventricular lead location on response to cardiac resynchronization therapy in patients with end-stage heart failure. *Europace* 2009;11:356-63.
39. Petrović M, Tešić M. Ehokardiografska procena dijastolne funkcije leve komore. U: Zdravković M, ed. *Kardiologija*. Beograd: Zavod za udžbenike., 2011:88-96.
40. Bax JJ, Baumgartner H, Ceconi C, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. The Tasc Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart

failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal* 2012;33:1787-847.

41. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. The Tasc Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart failure Association (HFA) of the ESC and endorsed by The European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008;29:2238-442.
42. Nikoo MH, Ghaedian MM, Kafi M, et al. Effects of right ventricular septal versus apical pacing on plasma natriuretic peptide levels. *J Cardiovasc Dis Res* 2011;2:104-9.
43. Connolly HM, Oh JK. Echocardiography. In: Braunwald E, ed. *Heart Disease-A Text Book of Cardiovascular Medicine*. Boston: Saunderson Elsevier Inc., 2012:200-270.
44. Jurilj R, Božić I. Ehokardiografsko ispitivanje sistoličke i dijastoličke funkcije komora. U: *Ehokardiografija*. Zagreb : Mladinska naklada. 2007:107-144.
45. Galderisi M, Henein MY, D'hooge J, et al. Recommendations of the European Association of Echocardiography. *European Journal of Echocardiography* 2011;12:339-53.
46. Vujisić-Tešić B, Petrović M. Ehokardiografska procena sistolne funkcije leve komore. In: *Zdravković M, ed. Kardiologija*. Beograd.: Zavod za udžbenike., 2011:85-88.
47. Kubo SH, Schulman S, Starling RC, et al. Development and validation of a patients questionnaire to determine New York Heart Association classification. *J Cardiac Failure* 2004;10:228-35.
48. Rector TS. A conceptual model of the quality of life in relation to heart failure. *J Cardiac Failure* 2005;11:173-6.

49. Faggiano P, DA, GA, et al. The 6 minute walking test in chronic heart failure: indications, interpretation and limitations from a review of the literature. *The European Journal of Heart Failure* 2004;6:687-91.
50. Enright PL. The Six-Minute Walk Test. *Respir Care* 2003;8:783-5.
51. Enright PL, Sherrill DL. Reference Equations for the Six-Minute Walk in Healthy Adults. *Am J Respirat Crit Care Med* 1998;158:1384-7.
52. Guyatt GH, Sullivan MJ, Thompson PJ, et al. The 6-min walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Can Med Assoc J* 1985;132:919-23.
53. Bittner V, Weiner D, Yusuf S, et al. Prediction of mortality and morbidity with a 6-min walk test in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Med Assoc* 1993;270:1702-7.
54. Milić D. Tehnika implantacije permanentnih pejsmekera-hirurški aspekt. U: Perišić Z, ed. *Savremeni koncepti elektrostimulacije srca*. Niš: Prosveta, 2005:25-37.
55. Pavlović S, Šobić-Šaranović D. Ekvilibrijumska radionuklidna ventrikulaografija. U: Zdravković M, ed. *Kardiologija*. Beograd: Zavod za udžbenike, 2011:132-139.
56. Hauser TH, Danias PG. Indications for Equilibrium Radionucleide Angiography. In: McGraw-Hill Companies I, ed. *Nuclear Cardiology-Practical Applications*. 2004:103-117.
57. Connolly HM, Oh JK. Echocardiography. In: Braunwald E, ed. *Heart Disease-A Text Book of Cardiovascular Medicine*. Boston: Saunder Elsevier Inc., 2008:227-325.
58. Sharif D, SN, Radzievsky N, et al. Palpography detects mechanical dyssynchrony and worsens with right ventricular pacing and reduced left ventricular ejection fraction. *Pacing Clin Electrophysiol* 2011;34:875-83(Abstract).
59. Galderisi M, Mondillo S. Assessment of diastolic function. In: Galiuto E et al., ed. *The EAE Textbook of Echocardiography.*: Oxvord universiti press., 2011:135-149.

60. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography. EAE/ASE Recommendations. *European Journal of Echocardiography* 2009;10:165-493.
61. Gebauer RA, Tomek V, Kubus P, et al. Differential effects of the site of permanent epicardial pacing on left ventricular synchrony and function in the young: implications for lead placement. *Europace* 2009;11:1654-9.
62. Margulescu AD, Suran BM, Rimbas RC, et al. Accuracy of fluoroscopic and electrocardiographic criteria for pacemaker lead implantation by comparison with three-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2012;25:796-803.
63. Mond HG, Hillock RJ, Stevenson IH, et al. The right ventricular outflow tract: the road to septal pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007;30:482-91(Abstract).
64. Hillock RJ, Mond HG. Pacing the Right Ventricular Outflow Tract septum: Are We There Yet. *Asia-Pacific Cardiology* 2007;1:57-9.
65. McGavigan AD, Roberts-Thomson KC, Hillock RJ. Right Ventricular Outflow Tract Pacing: Radiographic and Electrocardiographic Correlates of Lead Position. *Pacing and Clinical Electrophysiology* 2007;30:942-7.
66. Deng XQ, Cai L, Tang J, et al. Safety and efficiency of pacing at right ventricular outflow tract versus at ventricular cardiac apex. *N Engl J Med* 2008;36:726-8.
67. Vlay SC. Right Ventricular Outflow tract Pacing: Practical and Beneficial. A 9-Year Evidence of 460 Consecutive Implants. *Pacing and Clinical Electrophysiology* 2006;10:1055-62.
68. Victor F, Mabo P, ansour H, et al. A randomized comparison of permanent septal versus apical right ventricular pacing: short term results. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;17:238-42.
69. Kristiansen HM, Hovstad T, Vollan G, et al. Right Ventricular Pacing and Sensing Function in High Posterior Septal and Apical Lead Placement in Cardiac

Resynchronization Therapy. *Indian Pacing and Electrophysiology Journal* 2012;12:4-14.

70. Weizong W, Zhongsu W, Yujiao Z, et al. Effects of Right Ventricular Nonapical Pacing on Cardiac Function: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Pacing and Clinical Electrophysiology* 2013; Article published online: 25 feb 2013. doi:10.1111/pace.12112.
71. Medi C, Mond HG. Right ventricular outflow tract septal pacing: long-term follow-up of ventricular lead performance. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009;2:172-6.
72. Kypta A, Steinwender C, Kammler J, et al. Long-term outcomes in patients with atrioventricular block undergoing septal ventricular lead implantation compared with standard apical pacing. *European Heart Journal* 2008;10:574-9.
73. Mitov V, Jolić A. Analiza parametara implantacije ventrikularne elektrode u izlazni trakt desne komore vs. u vrh desne komore. *Srce i krvni sudovi* 2011;1:86.
74. Chen S, Yin Y, Lan X, et al. Paced QRS duration as a predictor for clinical heart failure events during right ventricular apical pacing in patients with idiopathic complete atrioventricular block: results from an observational cohort study (PREDICT-HF). *Eur J of Heart Failure* 2013;15:352-9.
75. Pan W, Su G, Gong X, Sun A, et al. Value of paced QRS duration. *J Card Fail* 2009;25:347-52.
76. Miyoshi F, Kobayashi Y, Itou H, et al. Prolonged paced QRS duration as a predictor for congestive heart failure in patients with right ventricular apical pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005;28:1182-8.
77. Schwaab B, Frohling G, Alexander C, et al. Influence of right ventricular stimulation site on left ventricular function in atrial synchronous ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:317-23.
78. Stambler BS, Ellenbogen K, Zhang X, et al. Right ventricular outflow versus apical pacing in pacemaker patients with congestive heart failure and atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14:1180-6.

79. Tse HF, Yu C, Wong KK, et al. Functional abnormalities in patients with permanent right ventricular pacing: the effect of sites of electrical stimulation. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1451-8.
80. Hillock RJ, Stevenson IH, Mond HG, et al. The Right Ventricular Outflow Tract: A Comparative Study of Septal, Anterior Wall, and Free Wall Pacing. *Pacing and Clinical Electrophysiology* 2009;32:172-6.
81. Liberman R, Padeletti L, Schreuder J, et al. Ventricular Pacing Lead Location Alters Systemic Hemodynamics and Left Ventricular Reduced Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1634-41.
82. Cate TJF, Scheffer MG, Sutherland GR, et al. Right ventricular outflow and apical pacing comparably worsen the echocardiographic normal left ventricle. *Eur J of Echocardiography* 2008;9:672-7.
83. Mazza A, Bendini MG, Leggio M, et al. Incidence and predictors of heart failure hospitalization and death in permanent pacemaker patients: a single-centre experience over medium-term follow-up. *Europace* 2013;doi:10,1093/europace/eut041. First published online: Feb 26,2013.
84. Tse HF, Wong KK, Siu CW, et al. Upgrading pacemaker patients with right ventricular apical pacing to right ventricular septal pacing improves left ventricular performance and functional capacity. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009;20:901-5.
85. Nakamura H, Mine T, Kanemori T, et al. Effect of right ventricular pacing site on QRS width. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2011;19:339-45.
86. Wang F, Shi H, Sun Y, et al. Right ventricular outflow pacing induces less regional wall motion abnormalities in the left ventricle compared with apical pacing. *Europace* 2012;14:351-7.
87. Dabrowska-Kugacka A, Lewicka-Nowak E, Tybura S, et al. Survival analysis in patients with preserved left ventricular function and standard indications for permanent cardiac pacing randomized to right ventricular apical or septal outflow tract pacing. *Circ J* 2009;10:1812-9.

88. Hafez MA, Small GR, Hannah A, et al. Impact of temporary right ventricular pacing from different sites on echocardiographic indices of cardiac function. *Europace* 2011;13:1738-46.
89. Delgado V, Tops LF, Trines SA, et al. Acute Effect of Right Ventricular Apical Pacing on Left Ventricular Synchrony and Mechanics. *Circ Arrhythmia Electrophysiol* 2009;2:135-45.
90. Manolis AS. The Deleterious Consequences of Right Ventricular Apical Pacing: Time to Seek Alternative Site Pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006;3:298-315.
91. Manolis AS, Sakellariou D, Andrikopoulos GK. Alternative site pacing in patients at risk for heart failure. *Angiology* 2008;2:97s-102s.
92. Tops LF, Schalij MJ, Bax JJ. The effects of right ventricular apical pacing on ventricular function and dyssynchrony implications for therapy. *J Am Coll Cardiol* 2009;9:764-76.
93. Varma N. Alternative site pacing: accessing normal precordial activation: is it possible? *Journal of Electrocardiography* 2012;45:660-2(Abstract).
94. Baciorek B, Loster M, Klocek M. *Quality of Life in Patients with Implantable Cardiac Devices*. In: Kawecka-Jaszcz K. KMT-ABea, ed. *Health Related Quality of Life in Cardiovascular Patients*. Springer-Verlag Italia, 2013:91-103.
95. Morales MA, Startari U, Rossi G, et al. Reverse left ventricular remodeling is more likely in non ischemic cardiomyopathy patients upgraded to biventricular stimulation after chronic right ventricular pacing. *Cardiovascular Ultrasound* 2011;9:41-3.
96. Cano OJ, Osca MJ, Sancho-Tello JM. Comparison of effectiveness of right ventricular septal pacing versus right ventricular apical pacing. *The American Journal of Cardiology* 2010;10:1426-32.
97. Kaye G, Stambler BS, et al. Search for the optimal right ventricular pacing site: design and implementation of three randomized multicenter clinical trials. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009;4:426-33.

98. Malecka B, Zibek A, Maziarz A, Lelakowski J. Influence of heart failure etiology on the effect of upgrading from right ventricular apical to biventricular or bifocal pacing in patients with permanent atrial fibrillation and advanced heart failure. *Pol Arch Med Wewn* 2012;23:89-97.
99. Mitov V, Jolić A, Aleksić Ž, et al. The effect of pacemaker lead positioning on left ventricle function and patient functional capacity. *Eur J Heart Fail* 2012;11:57.
100. Barold SS, Stroobandt RX, Sinnaeve AF. *Cardiac Pacemakers and Resynchronisation. Step by step.* Wiley BlackWell. Second edition. 2010.
101. Stambler BS, Ellenbogen KA. Pacing for Atrioventricular Conduction System Disease. In: Ellenbogen KA KGLCWBL, ed. *Clinical Cardiac Pacing, Defibrillation, and Resynchronization Therapy.* Philadelphia.: Elsevier Saunders. Fourth edition., 2011:323-360.
102. Pastore G, Noventa F, Piovesana P, et al. Left ventricular dyssynchrony resulting from right ventricular apical pacing: relevance of baseline assessment. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008;31:1456-62.
103. Abreu CD, Nunes M, BM, et al. Ventricular dyssynchrony and increased BNP levels in right ventricular apical pacing. *Arq Bras Cardiol* 2011;97:156-62.
104. Zhang XH, Chen H, Siu CW, et al. New-onset heart failure after permanent right ventricular apical pacing in patients with acquired high-grade atrioventricular block and normal left ventricular function. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008;2:136-41.
105. Vanagt WY, Prinzen FW, Delhaas T, et al. Physiology of cardiac pacing in children: the importance of the ventricular pacing site. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008;31:24-7.
106. Alizadeh A, Sanati HR, Haji-Karimi M, et al. Induction and aggravation of atrioventricular valve regurgitation in the course of chronic right ventricular apical pacing. *Europace* 2011;13:1587-90.

107. De Cock CC, Giudici MC, Twisk J. Comparison of the haemodynamic effects of right ventricular outflow tract pacing with right ventricular apex pacing: a quantitative review. *Europace* 2003;5:275-8.
108. Shimony A, Eisenberg MJ, Filion KB, Amit G. Beneficial effects of right ventricular non-apical vs. apical pacing: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. *Europace* 2012;14:81-91.
109. Andrzej R, Piotr R, Tomasz S, et al. Comparison of the acute hemodynamic effect of right ventricular apex, outflow tract, and dual-site right ventricular pacing. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2010;15:353-9.
110. Takemoto Y, Hasebe H, Osaka. Right ventricular septal pacing preserves long term left ventricular function via minimizing pacing induced left ventricular dyssynchrony in patients with normal baseline QRS duration. *Circ J* 2009;10:1829-35.
111. Sanaa I, Franceschi F, Prevot S, et al. Right ventricular apex pacing: is it obsolete? *Arch Cardiovasc Dis* 2009;2:135-41.
112. Flevari P, Leftheriotis D, Fountoulaki K, et al. Long-term nonoutflow septal versus apical right ventricular pacing: relation to left ventricular dyssynchrony. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009;3:354-62.
113. Fang F, Chan JYS, Kwok GW, et al. Prevalence and determinants of left ventricular systolic dyssynchrony in patients with normal ejection fraction received right ventricular apical pacing: a real-time three-dimensional echocardiographic study. In: 11 ed, 2010:109-18.
114. Kachboura S, Ben Hallima A, Fersi I, et al. Assessment of heart failure and left ventricular systolic dysfunction after cardiac pacing in patients with preserved left ventricular systolic function. *Ann Cardiol Angeiol* 2008;1:29-36.
115. Inoue K, Okayama H, Nishimura K, et al. Right ventricular septal pacing preserves global left ventricular longitudinal function in comparison with apical pacing. *Circulation* 2011;7:1609-15.

116. Leong DP, Mitchell AM, Salna I, et al. Long-term mechanical consequences of permanent right ventricular pacing: effect of pacing site. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 2010;10:1120-6.
117. Yamano T, Kubo T, Takarada S, et al. Advantage of right ventricular outflow tract pacing on cardiac function and coronary circulation in comparison with right ventricular apex pacing. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2010;11:1177-82.
118. Inoue K, Okayama H, Nishimura K, et al. Right ventricular pacing from the septum avoids the acute exacerbation in left ventricular dyssynchrony and torsional behavior seen with pacing from the apex. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2010;2:195-200.
119. Verma AJ, Lemler MS, Zeltser IJ, Scott WA. Relation of right ventricular pacing site to left ventricular mechanical synchrony. *Am J Cardiol* 2010;106:806-9.
120. Yoshikawa H, Suzuki M, Tezuka N, et al. Differences in left ventricular dyssynchrony between high septal pacing and apical pacing in patients with normal left ventricular systolic function. *J Cardiol* 2010;56:44-50.
121. Gong X, Su Y, Pan W, et al. Is right ventricular outflow tract pacing superior to right apex pacing in patients with normal cardiac function? *Clinical Cardiology* 2009;12:695-9.
122. Friedberg MK, Dubin AM, Van Hare GF, et al. Pacing-induced electromechanical ventricular dyssynchrony does not acutely influence right ventricular function and global hemodynamics in children with normal hearts. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009;20:539-44.
123. Modi S, Krahn A, Yee R. Current concepts in pacing 2010-2011: the right and wrong way to pace. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2011;13:370-84.
124. Tse HF, Wong KK, Siu CW, et al. Impacts of ventricular rate regularization pacing at right ventricular apical vs. Septal sites on left ventricular function and exercise capacity in patients with permanent atrial fibrillation. *Europace* 2009;5:594-600.

125. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. The Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *European Heart Journal* 2013;doi:10.1093/euroheartj/ehs150:1-49.
126. Khan FZ, Salahshouri P, Duehmke R, et al. The Impact of the Right Ventricular Lead Position on Response to Cardiac Resynchronization Therapy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2011;34:467-74.
127. Kristiansen HM, Vollan G, Hovstadt T, et al. A randomized study of haemodynamic effects and left ventricular dyssynchrony in right ventricular apical vs. high posterior septal pacing in cardiac resynchronization therapy. *Eur J Heart Fail* 2012;14:506-16.
128. Thebault C, Donal E, Meunier C, et al. Sites of left and right ventricular lead implantation therapy observations from the REVERSE trial. *Eur Heart J* 2012;33:2662-71.
129. Stockinger J, Staier K, Schiebeling-Romer J, Keyl C. Acute Hemodynamic Effects of Right and Left Ventricular Lead Positions during the Implantation of Cardiac Resynchronization Therapy Defibrillators. *Pace* 2011;34:1537-43.
130. Delnoy PM, Ottervanger JP, Oude H, et al. Pressure-volume loop analysis during implantation of biventricular pacemaker/cardiac resynchronization therapy device to optimize right and left ventricular pacing sites. *European Heart Journal* 2009;30:797-804.
131. Chan JYS, Fang F, Zhang Q. Biventricular pacing is superior to right ventricular pacing in bradycardia patients with preserved systolic function: 2-year results of the PACE trial. *European Heart Journal* 2011;32:2533-40.
132. Bildirici U, Vural A, Agacdiken A, et al. Comparison of the effects of left vs. right ventricular pacing on left ventricular remodeling. *Europace* 2008;10:1387-91.

133. Stockburger M, Gómez-Doblas JJ, Lamas G, et al. Preventing ventricular dysfunction in pacemaker patients without advanced heart failure: results from a multicentre international randomized trial (PREVENT-HF). *Eur J Heart Fail* 2011;13:633-41.
134. den Besten T, Sedney MI, Frederiks J. Left ventricular dysfunction due to right ventricular stimulation: is biventricular upgrade really necessary? *Neth Heart J* 2010;18:604-5.
135. Vanagt WY, Prinzen FW, Delhaas T. Reversal of pacing-induced heart failure by left ventricular apical pacing. *N Engl J Med* 2007;357:2637-8.
136. Wang YC, Lin YH, iu YB. The immediate effects of pacemaker-related electric remodelling on left ventricular function in patients with sick sinus syndrome. *Europace* 2009;11:1660-5.
137. Ha JW, Oh JK. Therapeutic Strategies for Diastolic Dysfunction: A Clinical Perspective. *J Cardiovasc Ultrasound* 2009;17:86-95.
138. Fang F, Zhang Q, Chan JYS, et al. Deleterious effect of right ventricular apical pacing on left ventricular diastolic function and the impact of pre-existing diastolic disease. *Eur Heart Journal* 2011;32:1891-9.
139. Xie JM, Fang F, Zhang Q, et al. Acute Effects of Right Ventricular Apical Pacing on Left Atrial Remodeling and Function. *Pacing Clin Electrophysiol* 2012;35:856-62.
140. Israel CW. Clinical Trials of Atrial and Ventricular Pacing Modes. In: Ellenbogen KA, KGLCWBL, ed. *Clinical Cardiac Pacing, Defibrillation, and Resynchronization Therapy*. Fourth edition. ed. Philadelphia. Elsevier Saunders., 2011:234-252.
141. Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, et al. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation* 2003;107:2932-7.

142. Lamas GA, LK, Sweeney MO, et al. For the Mode Selection Trial in Sinus-Node Dysfunction. Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus-node dysfunction. *N Engl J Med* 2002;346:1854-62.
143. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, et al. Dual chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: The Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator Trial (DAVID). *JAMA* 2002;288:3115-23.
144. Hori Y, Tada H, Nakamura K, et al. Presence of structural heart disease and left ventricular dysfunction predict hospitalizations for new-onset heart failure after right ventricular apical pacing. *Europace* 2011;13:230-6.
145. Lamas GA, Orav EJ, Stambler BS, et al. Pacemaker Selection in the Elderly Investigators: quality of life and clinical outcomes in elderly patients treated with ventricular pacing as compared with dual-chamber pacing. *N Engl J Med* 1998;338:1097-104.
146. Dretzke J, Toff WD, Lip GYH, et al. Dual chamber versus single chamber ventricular pacemakers for sick sinus syndrome and atrioventricular block. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004;2.
147. Riahi S, Nielsen JC, Hjortshøj S, et al. DANPACE Investigators. Heart failure in patients with sick sinus syndrome treated with single lead atrial or dual-chamber pacing: no association with pacing mode or right ventricular pacing site. *Europace* 2012;14:1475-82.
148. Toff WD, Camm AJ, Skehan JD. Single-chamber versus dual chamber pacing for high grade atrioventricular block. *N Engl J Med* 2005;353:145-55.
149. Vanerio G, BD, Fernandez-Banizi P, Vidal L. Apical pacing versus septal pacing in patients with atrial fibrillation and ejection fraction above 39%. We still believe that apical pacing is the right choice? *CASMU. European Heart Journal* 2011;32:1119-94.
150. Vanerio G, Vidal JL, Fernández Banizi P, et al. Medium- and long-term survival after pacemaker implant: Improved survival with right ventricular outflow tract pacing. *J Interv Card Electrophysiol* 2008;21:195-201.

151. Knežević T, Grozdanov J, Vasić M, et all. Zdravlje stanovništva Srbije-analitička studija 1997-2007. Institut za javno zdravlje Batut. Beograd. 2008:1-176.
152. Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PE, et all. Long-term follow-up of patients from a randomised trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. *Lancet* 1997;350:1210-6.
153. Connolly SJ, Kerr CR, Gent M, et all. Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardiovascular causes. *N Engl J Med* 2000;342:1385-91.
154. Masumoto H, Ueda Y, Kato R, et all. Long-term clinical performance of AAI pacing in patients with sick sinus syndrome: a comparison with dual-chamber pacing. *Europace* 2004;6:444-50.
155. Sweeney MO, Bank AJ, Nsah E, et al. Lamas and Search AV Extension and Managent Ventricular Pacing for Promoting Atrioventricular Conduction (SAVE PACe) Trial. Minimizing ventricular pacing to reduce atrial atrial fibrillation in sinus-node disease. *N Engl J Med* 2007;10:1000-8.
156. Elkayam LU, Koehler JL, heldon TJ, t al. The Influence of Atrial and Ventricular Pacing on the Incidence of Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis. *Pace* 2013;34:1593-9.
157. Ronn F, Kesek M, Karp K. Right ventricular lead positioning doesnt influence the benefits of cardiacresynchronization therapy in patientswith heart failure and atrial fibrillation. *Europace* 2011;13:1747-52.
158. Camm AJ, Kirshhof P, Lip GY, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Tasc Force for the Management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace* 2010;12:1360-420.
159. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, et all. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *European Heart Journal* 2012;22:2719-47.

BIOGRAFIJA

Prim mr sc med dr Vladimir Mitov, rođen u Zaječaru 09.08.1972. godine. Medicinski fakultet u Nišu završio 1998. godine sa prosečnom ocenom 8,89. Zapošljen u Zdravstvenom centru u Zaječaru od 2000. god. Prvih godinu dana proveo na mestu lekara Službe Hitne medicinske pomoći, a od 2001. radi u Internističkoj službi Zdravstvenog centra u Zaječaru. U toku 2002. god. završio edukaciju za sprovođenje perfuzione scintigrafije miokarda, na Institutu za Nuklearnu medicinu, VMA u Beogradu. Učestvovao u stadardizaciji procedure u Zdravstvenog centra u Zaječaru. Na Medicinskom fakultetu u Beogradu magistarske studije završio 28.6.2005. god. Specijalistički ispit iz Interne medicine položio na istom fakultetu 14.2.2006. god. Od 2012. godine je Primarijus.

U Pejsmejker centru u Nišu završio edukaciju za lečenje primenom privremenih pejsmejкера, u toku 2006. god, i iste godine počeo sa primenom metode u matičnoj kući. U 2007. god. završio edukaciju za implatacije trajnih pejsmejкера i oformio Pejsmejker tim i Pejsmejker kabinet za Istočnu Srbiju, sa sedištem u Zaječaru.

Od 2007-2011. god. na mestu šefa Kardiološkog odseka, u Zdravstvenom centru u Zaječaru. Član ESC, EHRA, HFA, Udruženja Kardiologa Srbije, a od 2009-2013. na mestu Predsednika Podružnice za Istočnu Srbiju. Član Nacionalnog ekspertskog tima za elektrostimulaciju srca. Član Udruženja Nuklearne medicine Srbije od 2003. godine. Glavni istraživač za STREAM, SIGNIFY i ATPCI studije koje su sprovedene na Odeljenju kardiologije u Zaječaru.

Do sada ima 89 publikovanih radova. U celosti je objavio 15 autorskih i 17 koautorskih radova, od kojih su 6 na SCI listi. Objavio je 30 autorskih i 27 koautorskih sažetaka, u domaćim i inostranim časopisima i na domaćim i inostranim kongresima.

Naveden je kao jedan od istraživača STREAM studije: Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2013;368(15):1379-87.

Do sada je organizvao ili kao predavač imao 9 predavanja akreditovanih od strane Zdravstvenog saveta Srbije.

Kao član "Tireoidnog tima" dobitnik godišnje nagrade Kliničkog centra Srbije "Sunčani sat", za 2001. godinu, kao i godišnjeg priznanja SO Zaječar za 2002. godinu. Proglašen za najboljeg doktora Zdravstvenog centra u Zaječaru za 2006. i 2007. godinu.