

# Препоръки на ESC 2021 за сърдечно пейсиране и сърдечна ресинхронизираща терапия

**Разработено от работната група по сърдечно пейсиране и сърдечна ресинхронизираща терапия на Европейското кардиологично дружество (ESC)**

**Със специален принос на Европейската асоциация по сърдечен ритъм (European Heart Rhythm Association, EHRA)**

**Автори/Членове на работната група:** Michael Glikson\* (Председател) (Израел), Jens Cosedis Nielsen\* (Председател) (Дания), Mads Brix Kronborg (Координатор на работната група) (Дания), Yoav Michowitz ((Координатор на работната група) (Израел), Angelo Auricchio (Швейцария), Israel Moshe Barbash (Израел), José A. Barrabés (Испания), Giuseppe Boriani (Италия), Frieder Braunschweig (Швеция), Michele Brignole (Италия), Haran Burri (Швейцария), Andrew J. S. Coats (Обединено кралство), Jean-Claude Deharo (Франция), Victoria Delgado (Нидерландия), Gerhard-Paul Diller (Германия), Carsten W. Israel (Германия), Andre Keren (Израел), Reinoud E. Knops (Нидерландия), Dipak Kotecha (Обединено кралство), Christophe Leclercq (Франция), Béla Merkely (Hungary), Christoph Starck (Германия), Ingela Thylén (Швеция), José Maria Tolosana (Испания), ESC Scientific Document Group

**Европейските препоръки са преведени и се разпространяват с помощта на образователен грант от Дружеството на кардиолозите в България.**

\* Авторы кореспонденти:

Michael Glikson, Jesselson Integrated Heart Center, Shaare Zedek Medical Center and Hebrew University Faculty of Medicine, Jerusalem, Israel,  
Tel: +972 2 6555975, E-mail: mglikson@szmc.org.il.

Jens Cosedis Nielsen, Department of Clinical Medicine, Aarhus University and Department of Cardiology, Aarhus University Hospital, Aarhus N, Denmark,  
Tel: +45 78 45 20 39, E-mail: jenniels@rm.dk.

**Принадлежност на авторите/членовете на работната група: изброени в Информация за авторите.**

**Комитет по препоръки за клиничната практика на ESC (CPG): изброени в Приложениято.**

**Представители на ESC участвали в разработването на този документ:**

**Асоциации:** Association for Acute Cardio-Vascular Care (ACVC), Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions (ACNAP), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Failure Association (HFA).

**Съвети:** Council for Cardiology Practice, Council on Basic Cardiovascular Science, Council on Cardiovascular Genomics, Council on Hypertension, Council on Stroke.

**Работни групи:** Adult Congenital Heart Disease, Cardiac Cellular Electrophysiology, Cardiovascular Regenerative and Reparative Medicine, Cardiovascular Surgery, e-Cardiology, Myocardial and Pericardial Diseases.

## Пациентски форум

Съдържанието на тези Препоръки на Европейското кардиологично дружество (ESC) е публикувано само за лична и образователна употреба. Не е разрешена търговска употреба. Никаква част от Препоръките на ESC могат да бъдат преведени или възпроизведени във всякаква форма без писмено разрешение от ESC. Разрешение може да се получи след подаване на писмено искане до Oxford University Press, издателя на European Heart Journal и страната, упълномощена да обработва такива разрешения от името на ESC ([journals.permissions@oup.com](http://journals.permissions@oup.com)).

**Отказ от отговорност:** Препоръките на ESC представят възгледите на ESC и са създадени след внимателно разглеждане на научните и медицински познания и доказателствата, налични по време на тяхното публикуване. ESC не носи отговорност в случай на противоречие, несъответствие и/или неяснота между Препоръките на ESC и всякакви други официални насоки или препоръки, издадени от съответните органи за обществено здравеопазване, по-специално във връзка с доброто използване на здравни грижи или терапевтични стратегии. Здравните специалисти се насърчават да вземат изцяло предвид Препоръките на ESC при изработване на своята клинична преценка, както и при определянето и прилагането на превантивни, диагностични или терапевтични медицински стратегии; въпреки това, Препоръките на ESC не отменят по никакъв начин индивидуалната отговорност на здравните специалисти да вземат подходящи и точни решения с оглед на здравословното състояние на всеки пациент и след консултация с този пациент и, когато е подходящо и/или необходимо, на болногледача на пациента. Препоръките на ESC също не освобождават здравните специалисти от пълно и внимателно разглеждане на съответните официални актуализирани насоки или препоръки, издадени от компетентните органи за обществено здравеопазване, за да управляват случая на всеки пациент в светлината на научно приетите данни в съответствие с техните съответни етични и професионални задължения. Отговорност на здравния специалист е също така да провери приложимите правила и разпоредби, отнасящи се до лекарствата и медицинските изделия по време на предписването.

Тази статия е публикувана съвместно с разрешение в *European Heart Journal* и *EP Europace*. © Европейско дружество по кардиология 2021. Всички права запазени.

Статиите са идентични, с изключение на незначителни стилистични и правописни разлики в съответствие със стила на всяко списание. При цитиране на тази статия може да се използва всяко едно от списанията. За разрешения, моля, изпратете имейл на [journals.permissions@oup.com](mailto:journals.permissions@oup.com).

Изданието е отпечатано с подкрепата на:

• **BAYER** • *Pfizer* • **NOVARTIS** • **teva** • Boehringer Ingelheim • AstraZeneca • *sopharma* •

Рецензенти на документите: Francisco Leyva (Координатор за преглед на CPG) (Обединено кралство), Cecilia Linde (Координатор за преглед на CPG) (Швеция), Magdy Abdelhamid (Египет), Victor Aboyans (Франция), Elena Arbelo (Испания), Riccardo Asteggiano (Италия), Gonzalo Barón-Esquivias (Испания), Johann Bauersachs (Германия), Mauro Biffi (Италия), Ulrika Birgersdotter-Green (САЩ), Maria Grazia Bongiorno (Италия), Michael A. Borger (Германия), Jelena Čelutkienė (Литва), Maja Cikes (Хърватия), Jean-Claude Daubert (Франция), Inga Drossart (Белгия), Kenneth Ellenbogen (САЩ), Perry M. Elliott (Обединено кралство), Larissa Fabritz (Обединено кралство), Volkmar Falk (Германия), Laurent Fauchier (Франция), Francisco Fernández-Avilés (Испания), Dan Foldager (Дания), Fredrik Gadler (Швеция), Pastora Gallego Garcia De Vinuesa (Испания), Bulent Gorenek (Турция), Jose M. Guerra (Испания), Kristina Hermann Haugaa (Норвегия), Jeroen Hendriks (Нидерландия), Thomas Kahan (Швеция), Hugo A. Katus (Германия), Aleksandra Konradi (Русия), Konstantinos C. Koskinas (Швейцария), Hannah Law (Обединено кралство), Basil S. Lewis (Израел), Nicholas John Linker (Обединено кралство), Maja-Lisa Lischke (Норвегия), Joost Lumens (Нидерландия), Julia Mascherbauer (Австрия), Wilfried Mullens (Белгия), Klaudia Vivien Nagy (Унгария), Eva Prescott (Дания), Pekka Raatikainen (Финландия), Amina Rakisheva (Казахстан), Tobias Reichlin (Швейцария), Renato Pietro Ricci (Италия), Evgeny Shlyakhto (Русия), Marta Sitges (Испания), Miguel Sousa-Uva (Португалия), Richard Sutton (Монако), Piotr Suwalski (Полша), Jesper Hastrup Svendsen (Дания), Rhian M. Touyz (Обединено кралство), Isabelle C. Van Gelder (Нидерландия), Kevin Vernooij (Нидерландия), JohannesWaltenberger (Германия), Zachary Whinnett (Обединено кралство), Klaus K. Witte (Обединено кралство).

Всички експерти, участващи в разработването на тези насоки, са подали декларации за интерес. Те са събрани в доклад и публикувани в допълнителен документ едновременно с препоръките. Докладът е достъпен и на уебсайта на ESC [www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines)

**SD** За допълнителните данни (Supplementary Data), които включват начална информация и подробна дискусия на данните, които са осигурили основата за препоръките, вижте *European Heart Journal* онлайн.

Редактор: доц. д-р Васил Велчев – Завеждащ Сектор електрокардиостимулация, интервенционален кардиолог, член на УС на ДКБ.

Публикувано онлайн преди отпечатването на 29 август 2021 г.

**Ключови думи** Препоръки • сърдечно пейсиране • сърдечна ресинхронизационна терапия • пейсмейкър • сърдечна недостатъчност • синкоп • предсърдно мъждене • пейсиране на проводната система • показания за пейсиране • алтернативно място на пейсиране • усложнения • пейсиране при TAVI • брадикардия • временно пейсиране

## Съдържание

|                                                                                                           |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Съкращения и акроними .....                                                                               | 5  |
| 1. Увод .....                                                                                             | 7  |
| 2. Въведение .....                                                                                        | 9  |
| 2.1. Преглед на доказателствата .....                                                                     | 9  |
| 2.2. Връзки с индустрията .....                                                                           | 9  |
| 2.3. Какво е новото в тези препоръки .....                                                                | 9  |
| 2.3.1. Нови концепции и нови раздели .....                                                                | 9  |
| 2.3.2. Нови препоръки през 2021 г. ....                                                                   | 10 |
| 2.3.3. Промени в препоръките за сърдечно пейсиране и сърдечната ресинхронизация след 2013 г. ....         | 13 |
| 3. Произход .....                                                                                         | 14 |
| 3.1. Епидемиология .....                                                                                  | 14 |
| 3.2. Естествена еволюция .....                                                                            | 15 |
| 3.3. Патофизиология и класификация на брадиаритмиите подбрани за лечение чрез перманентно пейсиране ..... | 15 |
| 3.4. Видове и режими на пейсиране: общо описание .....                                                    | 16 |
| 3.4.1. Ендокардно пейсиране .....                                                                         | 16 |
| 3.4.2. Епикардно пейсиране .....                                                                          | 16 |

|                                                                                                         |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 3.4.3. Сърдечна ресинхронизираща терапия (ендо-и/или епикардиално) .....                                | 16 |
| 3.4.4. Алтернативни методи (пейсиране на проводната система, пейсиране без електрод) .....              | 16 |
| 3.4.4.1. Пейсиране на проводната система .....                                                          | 16 |
| 3.4.4.2. Пейсиране без електрод .....                                                                   | 16 |
| 3.4.5. Модели на пейсиране .....                                                                        | 16 |
| 3.4.6. Пейсиране отговарящо на честотата .....                                                          | 16 |
| 3.5. Полови различия .....                                                                              | 17 |
| 4. Оценка на пациента с подозирана или документирана брадикардия или болест на проводната система ..... | 17 |
| 4.1. Анамнеза и физикално изследване .....                                                              | 17 |
| 4.2. Електрокардиограма .....                                                                           | 19 |
| 4.3. Неинвазивна оценка .....                                                                           | 19 |
| 4.3.1. Амбулаторно електрокардиографско мониториране .....                                              | 19 |
| 4.3.2. Работно тестване .....                                                                           | 19 |
| 4.3.3. Изобразяване .....                                                                               | 20 |
| 4.3.4. Лабораторни изследвания .....                                                                    | 20 |
| 4.3.5. Генетични тестове .....                                                                          | 20 |
| 4.3.6. Оценка по време на сън .....                                                                     | 21 |
| 4.3.7. Тестване с наклон .....                                                                          | 21 |

|          |                                                                                                                                                                                                                          |    |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 4.4.     | Имплантируеми монитори.....                                                                                                                                                                                              | 22 |
| 4.5.     | Електрофизиологично изследване.....                                                                                                                                                                                      | 23 |
| 5.       | Сърдечно пейсиране при брадикардия и болест на проводната система.....                                                                                                                                                   | 23 |
| 5.1.     | Пейсиране при дисфункция на синусовия възел.....                                                                                                                                                                         | 23 |
| 5.1.1.   | Показания за пейсиране.....                                                                                                                                                                                              | 23 |
| 5.1.1.1. | Дисфункция на синусовия възел.....                                                                                                                                                                                       | 23 |
| 5.1.1.2. | Форма брадикардия–тахикардия при дисфункция на синусовия възел.....                                                                                                                                                      | 24 |
| 5.1.2.   | Модел на пейсиране и избор на алгоритъм.....                                                                                                                                                                             | 24 |
| 5.2.     | Пейсиране при атрио-вентрикуларен блок.....                                                                                                                                                                              | 26 |
| 5.2.1.   | Показания за пейсиране.....                                                                                                                                                                                              | 26 |
| 5.2.1.1. | Първа степен атрио-вентрикуларен блок.....                                                                                                                                                                               | 27 |
| 5.2.1.2. | Втора степен тип I атрио-вентрикуларен блок (Mobitz тип I или Wenckebach).....                                                                                                                                           | 27 |
| 5.2.1.3. | Втора степен Mobitz тип II, 2:1 и напреднал атрио-вентрикуларен блок (наричан също високостепенен атрио-вентрикуларен блок, при който съотношението P:QRS е 3:1 или повече), трета степен атрио-вентрикуларен блок)..... | 27 |
| 5.2.1.4. | Пароксизмален атриовентрикуларен блок.....                                                                                                                                                                               | 27 |
| 5.2.2.   | Модел на пейсиране и подбор на алгоритъм.....                                                                                                                                                                            | 27 |
| 5.2.2.1. | Двукамерно пейсиране спрямо камерно пейсиране.....                                                                                                                                                                       | 27 |
| 5.2.2.2. | Атрио-вентрикуларен блок в случай на постоянно предсърдно мъждене.....                                                                                                                                                   | 27 |
| 5.3.     | Пейсиране за нарушения на проводимостта без атриовентрикуларен блок.....                                                                                                                                                 | 28 |
| 5.3.1.   | Показания за пейсиране.....                                                                                                                                                                                              | 28 |
| 5.3.1.1. | Блок на проведен сноп и необясним синкоп.....                                                                                                                                                                            | 28 |
| 5.3.1.2. | Блок на проведен сноп и необясним синкоп, и патологично електрофизиологично изследване.....                                                                                                                              | 28 |
| 5.3.1.3. | Алтерниращ бедрен блок.....                                                                                                                                                                                              | 29 |
| 5.3.1.4. | Безсимптомен бедрен блок.....                                                                                                                                                                                            | 30 |
| 5.3.1.5. | Пациенти с невромускулни заболявания.....                                                                                                                                                                                | 30 |
| 5.3.2.   | Избор на режим на стимулация и на алгоритъм.....                                                                                                                                                                         | 30 |
| 5.4.     | Пейсиране за рефлекторен синкоп.....                                                                                                                                                                                     | 30 |
| 5.4.1.   | Показания за пейсиране.....                                                                                                                                                                                              | 30 |
| 5.4.2.   | Модел на пейсиране и подбор на алгоритъм.....                                                                                                                                                                            | 33 |
| 5.5.     | Пейсиране при подозирана (не-документирана) брадикардия.....                                                                                                                                                             | 33 |
| 5.5.1.   | Повторен диагностично неизяснен синкоп.....                                                                                                                                                                              | 33 |
| 5.5.2.   | Повтарящи се падания.....                                                                                                                                                                                                | 33 |
| 6.       | Сърдечна ресинхронизираща терапия.....                                                                                                                                                                                   | 33 |
| 6.1.     | Епидемиология, прогноза и патофизиология на сърдечна недостатъчност, подходяща за сърдечна ресинхронизираща терапия чрез двукамерно пейсиране.....                                                                       | 33 |
| 6.2.     | Показания за сърдечна ресинхронизираща терапия: пациенти в синусов ритъм.....                                                                                                                                            | 34 |
| 6.3.     | Пациенти в предсърдно мъждене.....                                                                                                                                                                                       | 35 |
| 6.3.1.   | Пациенти с предсърдно мъждене и сърдечна недостатъчност, които са кандидати за сърдечна ресинхронизираща терапия.....                                                                                                    | 36 |
| 6.3.2.   | Пациенти с неконтролирана сърдечна честота, които са кандидати за аблация на атриовентрикуларната връзка (независимо от продължителността на QRS).....                                                                   | 36 |
| 6.3.3.   | Нови възникващи модели за CRT: роля на пейсирането на проводната система.....                                                                                                                                            | 38 |
| 6.4.     | Пациенти с конвенционален пейсмейкър или имплантируем кардиовертер дефибрилатор, които се нуждаят от надграждане до сърдечна ресинхронизираща терапия.....                                                               | 38 |
| 6.5.     | Пейсиране при пациенти с намалена фракция на изтласкване на лявата камера и конвенционална индикация за антибрадикардно пейсиране.....                                                                                   | 39 |
| 6.6.     | Полза от добавянето на имплантируем кардиовертер дефибрилатор при пациенти с индикации за сърдечна ресинхронизираща терапия.....                                                                                         | 39 |
| 6.7.     | Фактори, повлияващи ефикасността на сърдечната ресинхронизираща терапия: роля на изобразителните техники.....                                                                                                            | 40 |
| 7.       | Алтернативно пейсиране – стратегии и места.....                                                                                                                                                                          | 41 |
| 7.1.     | Септално пейсиране.....                                                                                                                                                                                                  | 41 |
| 7.2.     | Пейсиране в снопа на His.....                                                                                                                                                                                            | 42 |
| 7.2.1.   | Имплантиция и проследяване.....                                                                                                                                                                                          | 42 |
| 7.2.2.   | Показания.....                                                                                                                                                                                                           | 42 |
| 7.2.2.1. | Пейсиране при брадикардия.....                                                                                                                                                                                           | 42 |
| 7.2.2.2. | Пейсирай и аблирай.....                                                                                                                                                                                                  | 44 |
| 7.2.2.3. | Роля при терапия със сърдечна ресинхронизация.....                                                                                                                                                                       | 44 |
| 7.3.     | Пейсиране в областта на левия бедрен блок.....                                                                                                                                                                           | 44 |
| 7.4.     | Безелектродно пейсиране.....                                                                                                                                                                                             | 45 |
| 8.       | Показания за пейсиране при специфични състояния.....                                                                                                                                                                     | 45 |
| 8.1.     | Пейсиране при остър миокарден инфаркт.....                                                                                                                                                                               | 45 |
| 8.2.     | Пейсиране след сърдечна хирургия и сърдечна трансплантация.....                                                                                                                                                          | 46 |
| 8.2.1.   | Пейсиране след коронарен артериален байпас и клапна хирургия.....                                                                                                                                                        | 46 |
| 8.2.2.   | Пейсиране след сърдечна трансплантация.....                                                                                                                                                                              | 46 |
| 8.2.3.   | Пейсиране след трикуспидална клапна хирургия.....                                                                                                                                                                        | 46 |
| 8.3.     | Пейсиране след транскатетърна имплантация на аортна клапа.....                                                                                                                                                           | 48 |
| 8.4.     | Сърдечно пейсиране и сърдечна ресинхронизираща терапия при вродено сърдечно заболяване.....                                                                                                                              | 50 |
| 8.4.1.   | Дисфункция на синусовия възел и брадикардия – тахикардия синдром.....                                                                                                                                                    | 50 |
| 8.4.1.1. | Показания за имплантация на пейсмейкър.....                                                                                                                                                                              | 50 |
| 8.4.2.   | Вроден атрио-вентрикуларен блок.....                                                                                                                                                                                     | 50 |
| 8.4.2.1. | Показания за имплантация на пейсмейкър.....                                                                                                                                                                              | 50 |
| 8.4.3.   | Постоперативен атрио-вентрикуларен блок.....                                                                                                                                                                             | 50 |
| 8.4.3.1. | Показания за имплантация на пейсмейкър.....                                                                                                                                                                              | 50 |
| 8.4.4.   | Сърдечна ресинхронизация.....                                                                                                                                                                                            | 50 |
| 8.5.     | Пейсиране при хипертрофична кардиомиопатия.....                                                                                                                                                                          | 50 |
| 8.5.1.   | Брадиаритмия.....                                                                                                                                                                                                        | 50 |
| 8.5.2.   | Пейсиране с цел овладяване на обструкцията на левокамерното изтласкване.....                                                                                                                                             | 50 |
| 8.5.3.   | Имплантиция на пейсмейкър след септална миектомия и алкохолна септална аблация.....                                                                                                                                      | 50 |
| 8.5.4.   | Сърдечна ресинхронизираща терапия при краен стадий на хипертрофична кардиомиопатия.....                                                                                                                                  | 50 |
| 8.6.     | Пейсиране при редки заболявания.....                                                                                                                                                                                     | 52 |
| 8.6.1.   | Дълъг QT синдром.....                                                                                                                                                                                                    | 52 |

|          |                                                                                                                                   |    |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 8.6.2.   | Невромускулни заболявания .....                                                                                                   | 52 |
| 8.6.3.   | Дилатативна кардиомиопатия<br>с ламин А/С мутация .....                                                                           | 52 |
| 8.6.4.   | Митохондриални цитопатии .....                                                                                                    | 53 |
| 8.6.5.   | Инфилтративни и метаболитни<br>заболявания .....                                                                                  | 53 |
| 8.6.6.   | Възпалителни заболявания .....                                                                                                    | 53 |
| 8.6.6.1. | Саркоидози .....                                                                                                                  | 53 |
| 8.7.     | Сърдечно пейсиране при бременност .....                                                                                           | 54 |
| 9.       | Специални съображения относно имплантирането<br>на устройства и периперативното управление .....                                  | 54 |
| 9.1.     | Общи съображения .....                                                                                                            | 54 |
| 9.2.     | Антибиотична профилактика .....                                                                                                   | 54 |
| 9.3.     | Оперативна среда и кожна антисептика .....                                                                                        | 54 |
| 9.4.     | Управление на антикоагулацията .....                                                                                              | 54 |
| 9.5.     | Венозен достъп .....                                                                                                              | 55 |
| 9.6.     | Съображения свързани с електродите .....                                                                                          | 56 |
| 9.7.     | Позиция на електродите .....                                                                                                      | 56 |
| 9.8.     | Джоб на устройството .....                                                                                                        | 56 |
| 10.      | Усложнения при сърдечно пейсиране и сърдечна<br>ресинхронизираща терапия .....                                                    | 57 |
| 10.1.    | Общи усложнения .....                                                                                                             | 57 |
| 10.2.    | Специфични усложнения .....                                                                                                       | 58 |
| 10.2.1.  | Усложнения на електродите .....                                                                                                   | 58 |
| 10.2.2.  | Хематом .....                                                                                                                     | 58 |
| 10.2.3.  | Инфекция .....                                                                                                                    | 58 |
| 10.2.4.  | Пречене на трикуспидалната клапа .....                                                                                            | 59 |
| 10.2.5.  | Други .....                                                                                                                       | 59 |
| 11.      | Разсъждения върху подхода .....                                                                                                   | 59 |
| 11.1.    | Ядрено-магнитен резонанс при пациенти<br>с имплантирани сърдечни устройства .....                                                 | 59 |
| 11.2.    | Лъчетерапия при пациенти с пейсмейкър .....                                                                                       | 62 |
| 11.3.    | Временно пейсиране .....                                                                                                          | 63 |
| 11.4.    | Периоперативно управление при пациенти със<br>сърдечно-съдови имплантируеми електронни<br>устройства .....                        | 64 |
| 11.5.    | Сърдечно-съдови имплантируеми електронни<br>устройства и спортна активност .....                                                  | 64 |
| 11.6.    | Когато вече не е показано пейсиране .....                                                                                         | 64 |
| 11.7.    | Проследяване на устройство .....                                                                                                  | 65 |
| 12.      | Грижи насочени към пациента и споделено вземане<br>на решения при сърдечно пейсиране и сърдечна<br>ресинхронизираща терапия ..... | 66 |
| 13.      | Качествени показатели .....                                                                                                       | 66 |
| 14.      | Ключови послания .....                                                                                                            | 68 |
| 15.      | Пропуски в доказателствата .....                                                                                                  | 68 |
| 16.      | Послания „какво да се прави“ и „какво да не се прави“<br>от препоръките .....                                                     | 70 |
| 17.      | Допълнителни данни .....                                                                                                          | 73 |
| 18.      | Информация за авторите .....                                                                                                      | 73 |
| 19.      | Приложение .....                                                                                                                  | 73 |
| 20.      | Източници .....                                                                                                                   | 74 |

## Таблицы на препоръките

|                                                                     |    |
|---------------------------------------------------------------------|----|
| Препоръки за неинвазивна оценка .....                               | 19 |
| Препоръка за амбулаторна електрокардиографско<br>мониторинг .....   | 19 |
| Препоръки за работна проба .....                                    | 20 |
| Препоръки относно образната диагностика преди<br>имплантиране ..... | 20 |
| Препоръки за лабораторни изследвания .....                          | 20 |
| Препоръки за генетично тестване .....                               | 21 |

|                                                                                                                                                 |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Препоръка за оценка на съня .....                                                                                                               | 21 |
| Препоръка за тилт-тест .....                                                                                                                    | 21 |
| Препоръка за имплантируеми луп-рекордери .....                                                                                                  | 23 |
| Препоръки за електрофизиологично изследване .....                                                                                               | 23 |
| Препоръки за пейсиране при дисфункция<br>на синусовия възел .....                                                                               | 26 |
| Препоръки за пейсиране при атрио-вентрикуларен блок .....                                                                                       | 28 |
| Препоръки за пейсиране при пациенти с бедрен блок .....                                                                                         | 30 |
| Препоръки за пейсиране при рефлекторен синкоп .....                                                                                             | 32 |
| Препоръки за сърдечно пейсиране при пациенти<br>със суспектен (недокументиран) синкоп<br>и необяснени падания .....                             | 33 |
| Препоръки за сърдечна ресинхронизираща терапия<br>при пациенти със синусов ритъм .....                                                          | 35 |
| Препоръки за сърдечна ресинхронизираща терапия<br>при пациенти с персистиращо или постоянно предсърдно<br>мъждене .....                         | 38 |
| Препоръка за надграждане от деснокамерно пейсиране<br>до сърдечна ресинхронизираща терапия .....                                                | 39 |
| Препоръка за пациенти със сърдечна недостатъчност<br>и атрио-вентрикуларен блок .....                                                           | 39 |
| Препоръки за добавяне на дефибрилатор със сърдечна<br>ресинхронизираща терапия .....                                                            | 40 |
| Препоръки за използване на пейсиране в снопа на His .....                                                                                       | 44 |
| Препоръки за използване на безелектродно пейсиране<br>(безелектроден пейсмейкър) .....                                                          | 45 |
| Препоръки за сърдечно пейсиране след остър миокарден<br>инфаркт .....                                                                           | 46 |
| Препоръки за сърдечно пейсиране след сърдечна операция<br>и сърдечна трансплантация .....                                                       | 47 |
| Препоръки за сърдечно пейсиране след транскатетърна<br>имплантация на аортна клапа .....                                                        | 49 |
| Препоръки за сърдечно пейсиране при пациенти с вродено<br>сърдечно заболяване .....                                                             | 50 |
| Препоръки за пейсиране при хипертрофична обструктивна<br>кардиомиопатия .....                                                                   | 51 |
| Препоръки за сърдечно пейсиране при редки заболявания .....                                                                                     | 52 |
| Препоръка за пациенти с мутации на LMNA ген .....                                                                                               | 53 |
| Препоръки за пейсинг при синдром на Kearns–Sayre .....                                                                                          | 53 |
| Препоръки за пейсиране при сърдечна саркоидоза .....                                                                                            | 54 |
| Препоръки относно имплантирането на устройства и<br>периперативното управление .....                                                            | 57 |
| Препоръки за прилагане на ядрено-магнитен резонанс<br>при пациенти с пейсмейкър .....                                                           | 62 |
| Препоръки отнасящо се до временното сърдечно<br>пейсиране .....                                                                                 | 63 |
| Препоръка, когато вече не е показано пейсиране .....                                                                                            | 65 |
| Препоръки за проследяване на пейсмейкър и на<br>пейсмейкър за сърдечна ресинхронизираща терапия .....                                           | 65 |
| Препоръка относно пациент-центрирани грижи и споделено<br>вземане на решение за сърдечно пейсиране и сърдечна<br>ресинхронизираща терапия ..... | 66 |

## Списък на таблиците

|                                                                                                                                                                                          |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Таблица 1. Класове препоръки.....                                                                                                                                                        | 8  |
| Таблица 2. Нива на доказателства.....                                                                                                                                                    | 8  |
| Таблица 3. Нови концепции и раздели<br>в настоящите препоръки.....                                                                                                                       | 9  |
| Таблица 4. Нови препоръки през 2021 г.....                                                                                                                                               | 10 |
| Таблица 5. Промени в препоръките за сърдечното пейсиране<br>и сърдечната ресинхронизация след 2013 г.....                                                                                | 13 |
| Таблица 6. Лекарства, които могат да причинят брадикардия<br>или проводни нарушения.....                                                                                                 | 17 |
| Таблица 7. Вътрешно- и външно-обусловени причини<br>за брадикардия.....                                                                                                                  | 18 |
| Таблица 8. Избор на амбулаторно електрокардиографско<br>мониторингване в зависимост от честотата на симптомите.....                                                                      | 19 |
| Таблица 9. Предимства и недостатъци на „резервния“ камерен<br>електрод пейсиращ от снопа на His.....                                                                                     | 42 |
| Таблица 10. Предиктори за постоянно пейсиране след<br>имплантиране на транскатетърна аортна клапа.....                                                                                   | 48 |
| Таблица 11. Управление на антикоагулацията<br>при пейсмейкърни процедури.....                                                                                                            | 55 |
| Таблица 12. Усложнения при имплантиране на пейсмейкър<br>и сърдечна ресинхронизираща терапия.....                                                                                        | 58 |
| Таблица 13. Честота на проследяване на рутинния<br>пейсмейкър и сърдечната ресинхронизираща терапия,<br>самостоятелно или в комбинация с дистанционно<br>управление на устройството..... | 65 |
| Таблица 14. Теми и съдържание, които могат да бъдат<br>включени в обучението на пациентите.....                                                                                          | 67 |
| Таблица 15. Селекция от разработените показатели за качество<br>за пациенти, подложени на имплантиране на сърдечно-съдови<br>имплантируеми електронни устройства.....                    | 68 |

## Списък на фигурите

|                                                                                                                                                                                                                       |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Фигура 1. Централна илюстрация.....                                                                                                                                                                                   | 14 |
| Фигура 2. Класификация на документираните<br>и предполагаемите брадиаритмии.....                                                                                                                                      | 15 |
| Фигура 3. Първоначална оценка на пациенти със симптоми,<br>предполагащи брадикардия.....                                                                                                                              | 17 |
| Фигура 4. Алгоритъм за оценка на брадикардия<br>и проводна болест.....                                                                                                                                                | 22 |
| Фигура 5. Оптимален режим на стимулация<br>при дисфункция на синусовия възел<br>и атрио-вентрикуларен блок.....                                                                                                       | 25 |
| Фигура 6. Алгоритъм за вземане на решение при пациенти с<br>необясним синкоп и бедрен блок.....                                                                                                                       | 29 |
| Фигура 7. Път за вземане на решение за сърдечно пейсиране<br>при пациенти с рефлекторен синкоп.....                                                                                                                   | 31 |
| Фигура 8. Обобщение на индикациите за пейсинг<br>при пациенти >40-годишна възраст с рефлекторен синкоп.....                                                                                                           | 32 |
| Фигура 9. Показания за аблация на атриовентрикуларната<br>връзка при пациенти със симптомно постоянно предсърдно<br>мъждене или персистиращо предсърдно мъждене,<br>неподходящи за аблация на предсърдно мъждене..... | 37 |
| Фигура 10. Клиничните характеристики и предпочитанията<br>на пациента, които трябва да се вземат предвид при вземането<br>на решение за избор между пейсмейкър за сърдечна<br>ресинхронизация или дефибрилатор.....   | 41 |

|                                                                                                                                                |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Фигура 11. Трима пациенти с различни видове преход<br>в морфологията на QRS с пейсиране от снопа на His и<br>намаляваща сила на пейсиране..... | 43 |
| Фигура 12. Управление на проводните нарушения след<br>транскатетърна имплантация на аортна клапа.....                                          | 49 |
| Фигура 13. Интегрирано управление на пациенти<br>с пейсмейкър и сърдечна ресинхронизираща терапия.....                                         | 60 |
| Фигура 14. Блок-схема за оценка на ядрено-магнитен<br>резонанс при пациенти с пейсмейкър.....                                                  | 61 |
| Фигура 15. Контрол на пейсмейкърта<br>по време на лъчева терапия.....                                                                          | 62 |
| Фигура 16. Пример за споделено вземане на решение<br>при пациенти, при които се има предвид имплантиране<br>на пейсмейкър/CRT.....             | 67 |

## Съкращения и акроними

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| AF                  | Atrial fibrillation                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| ПМ                  | Предсърдно мъждене                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| APAF                | Ablate and Pace in Atrial Fibrillation (trial)<br>Аблация и пейсиране при предсърдно<br>мъждене (проучване)                                                                                                                                                                           |
| ATP                 | Antitachycardia pacing<br>Антитахикардно пейсиране                                                                                                                                                                                                                                    |
| AV                  | Atrioventricular<br>Атрио-вентрикуларен                                                                                                                                                                                                                                               |
| AVB                 | Atrioventricular block<br>Атрио-вентрикуларен блок                                                                                                                                                                                                                                    |
| AVJ                 | Atrioventricular junction<br>Атрио-вентрикуларна връзка                                                                                                                                                                                                                               |
| AVN                 | Atrioventricular node<br>Атрио-вентрикуларен възел                                                                                                                                                                                                                                    |
| BBB                 | Bundle branch block                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| ББ                  | Бедрен блок                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| BLOCK-HF            | Biventricular versus RV pacing in patients with<br>AV block (trial)<br>Проучване: Двукламерно спрямо ДК пейсира-<br>не при пациенти с AV блок                                                                                                                                         |
| b.p.m.              | Beats per minute<br>Удара в минута                                                                                                                                                                                                                                                    |
| BRUISE<br>CONTROL   | Bridge or Continue Coumadin for Device<br>Surgery Randomized Controlled Trial<br>Рандомизирано контролирано проучване<br>върху: Свързване или продължаване на ку-<br>мадин при хирургична имплантация на ус-<br>тройство                                                              |
| BRUISE<br>CONTROL-2 | Randomized Controlled Trial of Continued<br>Versus Interrupted Direct Oral Anti-Coagulant at<br>the Time of Device Surgery<br>Рандомизирано контролирано проучване<br>върху: Продължаване спрямо прекъсване на<br>директен орален антикоагулант по време на<br>операция за устройство |
| CABG                | Coronary artery bypass graft<br>Коронарен артериален байпас графт                                                                                                                                                                                                                     |
| CARE-HF             | CArdiac RESynchronization in Heart Failure (trial)<br>Изпитване върху: Сърдечна ресинхрониза-<br>ция при сърдечна недостатъчност                                                                                                                                                      |



|           |                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| CHD       | Congenital heart disease                                                                                                                                                                                                                                          | EuroHeart | European Unified Registries On HeartCare Evaluation and Randomized Trials                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| ВСБ       | Вродена сърдечна болест                                                                                                                                                                                                                                           |           | Европейски унифицирани регистри за оценка на сърдечните грижи и рандомизирани проучвания                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| CI        | Confidence interval<br>Доверителен интервал                                                                                                                                                                                                                       | HBP       | His bundle pacing<br>Пейсиране от снопа на His                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| CIED      | Cardiovascular implantable electronic device<br>Сърдечно-съдово имплантируемо електронно устройство                                                                                                                                                               | HCM       | Hypertrophic cardiomyopathy<br>Хипертрофична кардиомиопатия                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| CMR       | Cardiovascular magnetic resonance                                                                                                                                                                                                                                 | HF        | Heart failure                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| ЯМР       | Сърдечно-съдов магнитен резонанс                                                                                                                                                                                                                                  | CH        | Сърдечна недостатъчност                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| COMPANION | COMparison of Medical therapy, Pacing aNd defibrillatION (trial)<br>Проучване: Сравняване на медицинска терапия, пейсиране и дефибрилация                                                                                                                         | HFmrEF    | Heart failure with mildly reduced ejection fraction<br>Сърдечна недостатъчност с леко редуцирана изтласкваща фракция                                                                                                                                                                                                                                                               |
| CPAP      | Continuous positive airway pressure<br>Непрекъснато положително налягане в дихателните пътища                                                                                                                                                                     | HFpEF     | Heart failure with preserved ejection fraction<br>Сърдечна недостатъчност със запазена изтласкваща фракция                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| CRT       | Cardiac resynchronization therapy<br>Сърдечна ресинхронизираща терапия                                                                                                                                                                                            | HFrEF     | Heart failure with reduced ejection fraction<br>Сърдечна недостатъчност с намалена изтласкваща фракция                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| CRT-D     | Defibrillator with cardiac resynchronization therapy<br>Дефибрилатор със сърдечна ресинхронизираща терапия                                                                                                                                                        | HOT-CRT   | His-optimized cardiac resynchronization therapy<br>His-оптимизирана сърдечна ресинхронизационна терапия                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| CRT-P     | Cardiac resynchronization therapy pacemaker<br>Пейсмейкър за сърдечна ресинхронизираща терапия                                                                                                                                                                    | HR        | Hazard ratio<br>Рисково отношение                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| CSM       | Carotid sinus massage<br>Масаж на каротидния синус                                                                                                                                                                                                                | HV        | Hisventricular interval (time from the beginning of the H deflection to the earliest onset of ventricular depolarization recorded in any lead, electrophysiology study of the heart)<br>Интервал His-камера (време от началото на His отклонение до най-ранното начало на камерна деполяризация, регистрирано в което и да е отвеждане, електрофизиологично изследване на сърцето) |
| CSS       | Carotid sinus syndrome<br>Синдром на каротидния синус                                                                                                                                                                                                             | ICD       | Implantable cardioverter-defibrillator<br>Имплантируем кардиовертер-дефибрилатор                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| CT        | Computed tomography                                                                                                                                                                                                                                               | ILR       | Implantable loop recorder<br>Имплантируем loop-рекордер                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| КТ        | Компютърна томография                                                                                                                                                                                                                                             | LBBB      | Left bundle branch block<br>Ляв бедрен блок                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| DANPACE   | DANish Multicenter Randomized Trial on Single Lead Atrial PACing vs. Dual Chamber Pacing in Sick Sinus Syndrome<br>Датско многоцентрово рандомизирано проучване върху едно-електродно предсърдно пейсиране срещу двукамерно пейсиране при синдром на болния синус | LGE       | Late gadolinium contrast enhanced<br>Усилен късен гадолиниев контраст                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| DDD       | Dual-chamber, atrioventricular pacing<br>Двукамерно, атрио-вентрикуларно пейсиране                                                                                                                                                                                | LQTS      | Long QT syndrome<br>Синдром на дългия QT                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| ECG       | Electrocardiogram / electrocardiographic                                                                                                                                                                                                                          | LV        | Left ventricular<br>Лewокамерен/а/о/и                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| ЕКГ       | Електрокардиограма / електрокардиографски/а/о                                                                                                                                                                                                                     | LVEF      | Left ventricular ejection fraction<br>Лewокамерна изтласкваща фракция                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Echo-CRT  | Echocardiography Guided Cardiac Resynchronization Therapy (trial)<br>Проучване: Ехокардиографски насочена сърдечна ресинхронизираща терапия                                                                                                                       | ЛКИФ      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| EF        | Ejection fraction                                                                                                                                                                                                                                                 | MADIT-CRT | Multicenter Automatic Defibrillator Implantation with Cardiac Resynchronization Therapy (trial)<br>Проучване Многоцентрова имплантация на автоматичен дефибрилатор със сърдечна ресинхронизираща терапия                                                                                                                                                                           |
| ИФ        | Изтласкваща фракция                                                                                                                                                                                                                                               | MI        | Myocardial infarction<br>Миокарден инфаркт                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| EHRA      | European Heart Rhythm Association<br>Европейска асоциация по сърдечен ритъм                                                                                                                                                                                       | МИ        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| EMI       | Electromagnetic interference<br>Електромагнитни смущения                                                                                                                                                                                                          | MIRACLE   | Multicenter Insync RAndomized CLinical Evaluation (trial)<br>Проучване Многоцентрова Insync рандомизирана клинична оценка                                                                                                                                                                                                                                                          |
| EORP      | EurObservational Research Programme<br>Евро-наблюдателска изследователска програма                                                                                                                                                                                |           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| EPS       | Electrophysiology study                                                                                                                                                                                                                                           |           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| ЕФИ       | Електрофизиологично изследване                                                                                                                                                                                                                                    |           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| ESC       | European Society of Cardiology<br>Европейско дружество на кардиолозите                                                                                                                                                                                            |           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

|           |                                                                                                                                                                                                                         |
|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| MOST      | MOfde Selection Trial in Sinus-Node Dysfunction<br>Изпитване върху избора на подход при дис-функция на синусовия възел                                                                                                  |
| MRI       | Magnetic resonance imaging                                                                                                                                                                                              |
| MPI       | Магнитно-резонансно изобразяване                                                                                                                                                                                        |
| MUSTIC    | MUltisite STimulation In Cardiomyopathies (trial)<br>Изпитване върху Мултилокалната стимулация при кардиомиопатии                                                                                                       |
| NOAC      | Non-vitamin K antagonist oral anticoagulant<br>Не-витамин К антагонистичен перорален антикоагулант                                                                                                                      |
| NYHA      | New York Heart Association<br>Нюйоркска сърдечна асоциация                                                                                                                                                              |
| OAC       | Oral anticoagulant<br>Перорален антикоагулант                                                                                                                                                                           |
| OMT       | Optimal medical therapy<br>Оптимална медицинска терапия                                                                                                                                                                 |
| OR        | Odds ratio<br>Отношение на шансовете                                                                                                                                                                                    |
| PATH-CHF  | PACing THERAPIES in Congestive Heart Failure (trial)<br>Изпитване: Пейсираща терапия при застойна сърдечна недостатъчност                                                                                               |
| PCCD      | Progressive cardiac conduction disease<br>Прогресираща сърдечна проводна болест                                                                                                                                         |
| PCI       | Percutaneous coronary intervention                                                                                                                                                                                      |
| ПКИ       | Перкутанна коронарна интервенция                                                                                                                                                                                        |
| PET       | Positron emission tomography<br>Позитронно-емисионна томография                                                                                                                                                         |
| PM        | Pacemaker                                                                                                                                                                                                               |
| ПМ        | Пейсмейкър                                                                                                                                                                                                              |
| RA        | Right atrium/atrial                                                                                                                                                                                                     |
| ДП        | Дясно предсърдие/предсърден                                                                                                                                                                                             |
| RAFT      | Resynchronization–Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial<br>Проучване: Ресинхронизация – дефибрилация за амбулаторна сърдечна недостатъчност                                                                 |
| RBBB      | Right bundle branch block                                                                                                                                                                                               |
| ДББ       | Десен бедрен блок                                                                                                                                                                                                       |
| RCT       | Randomized controlled trial<br>Рандомизирано контролирано изпитване                                                                                                                                                     |
| RESET-CRT | Re-evaluation of Optimal Resynchronisation Therapy in Patients with Chronic Heart Failure (trial)<br>Проучване: Повторна оценка на оптималната ресинхронизираща терапия при пациенти с хронична сърдечна недостатъчност |
| REVERSE   | REsynchronization reVERses Remodelling in Systolic left vEntricular dysfunction (trial)<br>Проучване: Ресинхронизацията обръща ремоделирането при систолна левокамерна дисфункция                                       |
| RV        | Right ventricular/right ventricle                                                                                                                                                                                       |
| ДК        | Деснокамерен, о, а, и/дясна камера                                                                                                                                                                                      |
| RVA       | Right ventricular apical<br>Върховата част на дясната камера                                                                                                                                                            |
| RVOT      | Right ventricular outflow tract<br>Деснокамерен изходен тракт                                                                                                                                                           |

|                  |                                                                                                                                                                                |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| RVS              | Right ventricular septum<br>Деснокамерния септум                                                                                                                               |
| <i>S. aureus</i> | <i>Staphylococcus aureus</i><br>Стафилококкус ауреус                                                                                                                           |
| SAR              | Specific absorption rate<br>Специфична скорост на абсорбция                                                                                                                    |
| SAS              | Sleep apnoea syndrome<br>Синдром на сънна апнея                                                                                                                                |
| SCD              | Sudden cardiac death                                                                                                                                                           |
| BCC              | Внезапна сърдечна смърт                                                                                                                                                        |
| SND              | Sinus node dysfunction<br>Дисфункция на синусовия възел                                                                                                                        |
| SR               | Sinus rhythm                                                                                                                                                                   |
| CP               | Синусов ритъм                                                                                                                                                                  |
| TAVI             | Transcatheter aortic valve implantation<br>Транскастетърна имплантация на аортна клапа                                                                                         |
| VKA              | Vitamin K antagonist<br>Витамин К антагонист                                                                                                                                   |
| WRAP-IT          | World-wide Randomized Antibiotic Envelope Infection Prevention Trial<br>Изпитване: Рандомизирано проучване в целия свят върху превенцията на инфекцията в антибиотична обвивка |

## 1. Увод

Препоръките обобщават и оценяват наличните доказателства с цел подпомагане на здравните специалисти при предлагането на най-добрите стратегии за контрол при даден пациент с конкретно състояние. Препоръките и техните насоки трябва да улеснят здравните специалисти при вземането на решения в ежедневната им практика. Окончателните решения обаче относно отделен пациент трябва да се направят от отговорния здравен специалист(и) след консултация с пациента и болногледача, в зависимост от случая.

През последните години бяха издадени голям брой препоръки от Европейското кардиологично дружество (ESC), както и от други дружества и организации. Поради въздействието им върху клиничната практика, са изработени качествени критерии за разработка на препоръки, с цел всички решения да бъдат прозрачни за потребителя. Насоките за формулиране и публикуване на Препоръки на ESC могат да бъдат намерени в уебсайта на ESC (<https://www.escardio.org/Guidelines>). Препоръките на ESC представляват официалната позиция на ESC върху дадена тема и се осъвременяват редовно.

В допълнение към публикуването на Насоки за клинична практика, ESC осъществява Евро-наблюдателна изследователска програма на международни регистри на сърдечно-съдови заболявания и интервенции, които имат основно значение за оценката на диагностичните/терапевтичните процеси, използването на ресурси и спазването на препоръките. Тези регистри целят осигуряване на по-добро разбиране на медицинската практика в Европа и по света, на базата на висококачествени данни събрани по време на рутинната клинична практика.

Нещо повече, ESC разработи и внедри в този документ набор от качествени показатели (QIs), които са средства за оценка на степента на приложение на препоръките и може да се използва от ESC, болници, здравни доставчици и про-

**Таблица 1: Класове на препоръките**

| Класове на препоръките | Дефиниция                                                                                                                                                   | Препоръки за употреба       |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| <b>Клас I</b>          | Доказателства и/или общо съгласие, че дадено лечение или процедура е благоприятно(а), полезно(а), ефективно(а).                                             | Препоръчва се/показано(а) е |
| <b>Клас II</b>         | Противоречиви доказателства и/или разнопосочност на мненията относно полезността/ефикасността на дадено лечение или процедура.                              |                             |
| <i>Клас IIa</i>        | Преобладаващите данни/мнения са в полза на полезност/ефикасност                                                                                             | Трябва да се вземе предвид  |
| <i>Клас IIb</i>        | Ползата/ефикасността е по-слабо установена с данни/мнения                                                                                                   | Може да се вземе предвид    |
| <b>Клас III</b>        | Доказателства и/или общо съгласие, че дадено лечение или процедура не е благоприятно(а)/полезно(а)/ефективно(а), а в някои случаи може да бъде увреждащо(а) | Не се препоръчва            |

фесионалисти за измерване на клиничната практика, както и в програми за обучение, едновременно с ключовите послания в препоръките, с цел подобряване на качеството на грижите и клиничните резултати.

Членовете на тази работна група бяха подбрани от ESC, включително представители на съответните групи под-специалности в ESC, с цел представителство на специалистите участващи в медицинските грижи за пациенти с този вид патология. Избраните експерти в тази област предприеха всеобхватен преглед на публикуваните доказателства за поведението при дадено състояние, в съответствие с политиката на Комитета по препоръки за клиничната практика (CPG). Беше извършена критична оценка на диагностичните и терапевтични процедури, включително оценка на съотношението риск-полза. Беше направено измерване и степенуване на доказателственото ниво и силата на препоръките по отношение на специални възможности за лечение, по предварително определените скали, които са описани по-долу.

Експертите от комисията по написване и рецензиране предоставиха форми за деклариране на интерес за всички взаимоотношения, които могат да се възприемат като

реални или потенциални източници на конфликт на интереси. Декларациите им за интерес бяха прегледани в съответствие с ESC правилата за деклариране на интереси и могат да бъдат намерени в сайта на ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>) и бяха събрани в доклад и публикувани в допълнителен документ, едновременно с препоръките.

Този процес осигурява прозрачност и предотвратява потенциални пристрастия в процесите на разработка и преглед. Всякакви промени в декларациите за интересите, възникнали по време на периода на писане, бяха съобщавани на ESC и актуализирани. Работната група получи цялата си финансова подкрепа от ESC без никакво участие от здравната индустрия.

ESC CPG наблюдава и координира изготвянето на нови препоръки. Комитетът отговаря също така за процеса на одобрение на тези Препоръки. Насоките на ESC са подложени на задълбочен преглед от CPG и външни експерти. След съответните ревизии, препоръките се подписват от всички експерти, участващи в работната група. Финализираният документ се подписва от CPG за публикуване в *European Heart Journal*. Насоките бяха разработени след внимателно разглеждане на научните и медицински познания и наличните доказателства към момента на тяхното датиране.

Задачата за разработване на ESC Препоръки включва също създаването на образователни инструменти и програми за приложение, включително съкратени джобни версии на препоръките, обобщени слайдове, обобщени карти за неспециалисти и електронна версия за цифрови приложения (смартфони и др.). Тези версии са съкратени и по този начин, за по-подробна информация, потребителят трябва винаги да се обръща към пълната текстова версия на насоките, която е свободно достъпна чрез уебсайта на ESC и се намира в уебсайта на ЕНЖ.

**Таблица 2: Нива на доказателственост**

|                             |                                                                                                     |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ниво на доказателственост A | Данни, получени от многобройни рандомизирани клинични изпитвания или мета-анализи.                  |
| Ниво на доказателственост B | Данни, получени от единично рандомизирано клинично изпитване или големи нерандомизирани проучвания. |
| Ниво на доказателственост C | Консенсус на експертни мнения и/или малки проучвания, ретроспективни проучвания, регистри.          |



Националните кардиологични дружества на ESC се насърчават да одобряват, приемат, превеждат и прилагат всички Препоръки на ESC. Необходимо е са програми за прилагане, защото е доказано, че изходът на заболяването може да се повлияе благоприятно от щателното приложение на клиничните препоръки.

Здравните специалисти се насърчават да приемат напълно препоръките на ESC при упражняване на тяхната клинична преценка, както и при определянето и провеждането на превантивни, диагностични, или терапевтични медицински стратегии. Въпреки това, насоките на ESC не отменят по никакъв начин индивидуалната отговорност на здравните специалисти да вземат подходящи и точни решения с оглед на здравословното състояние на всеки пациент и след консултация с този пациент или лицето, което се грижи за пациента, когато е уместно и/или необходимо. Също така е отговорност на здравния специалист да проверява правилата и разпоредбите, приложими във всяка страна за лекарствата и устройствата към момента на предписване.

## 2. Въведение

Пейсирането е важна част от електрофизиологията и от кардиологията като цяло. Докато някои от ситуациите, изискващи пейсиране, са ясни и не са се променили през годините, много други са се развили и са били обект на задълбочени скорошни изследвания, като пейсиране след синкоп (раздел 5), пейсиране след транскатетърна имплантация на аортна клапа (TAVI; раздел 8), сърдечна ресинхронизационна терапия (CRT) за сърдечна недостатъчност (HF, heart failure) и за превенция на пейсинг-индуцирана кардиомиопатия (раздел 6), и пейсиране при различни инфилтративни и възпалителни заболявания на сърцето, както и при различни кардиомиопатии (раздел 8). Други нови теми включват нови диагностични инструменти за вземане на решения относно пейсирането (раздел 4), както и изцяло нова област на пейсиране на снопа на His и на лявото бедро (раздел 7). В допълнение, вниманието се е увеличило и в други области, като например как систематично да се минимизира процедурния риск и да се избегнат усложнения от сърдечно пейсиране (раздел 9), как да управляваме пациенти с пейсмейкъри в специални ситуации, като например, когато е необходимо изследване с ядрено-магнитен резонанс (ЯМР) (magnetic resonance imaging (MRI) или лъчелечение (раздел 11), как да проследяваме пациенти с пейсмейкър с акцент върху използването на дистанционно мониториране, и как да включим споделено вземане на решения в грижите за тази популация пациенти (раздел 12).

Последните насоки за пейсиране на Европейското кардиологично дружество (ESC) бяха публикувани през 2013 г.; следователно нов набор от насоки се смята за навременен и необходим.

За справяне с тези теми, беше създадена работна група за създаване на новите препоръки. Освен че получи приноса на водещи експерти в областта на пейсирането, Работната група беше подсилена с представители на Association for Acute CardioVascular Care, the Heart Failure Association, the European Association of Cardiothoracic Surgery, the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions, the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases, as well as the Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions.

## 2.1. Преглед на доказателствата

Този документ е разделен на секции (раздели), всеки с координатор на раздела и няколко автора. Те бяха помолени да прегледат задълбочено скорошната литература по техните теми и да излязат с насоки, които да степенуват по класификация, както и по доказателствено ниво. Където данните изглеждаха противоречиви, един методолог (Dipak Kotecha) беше помолен да оцени силата на доказателствата и да съдейства при определянето на класа на препоръките и доказателственото ниво. Всички препоръки бяха гласувани от всички автори на документа и бяха приети, само ако са подкрепени от поне 75% от съавторите. Лидерите (Jens Cosedis Nielsen and Michael Glikson) и координаторите на този документ (Yoav Michowitz and Mads Brix Kronborg) отговаряха за привеждането в съответствие на препоръките между секциите и няколко членове на комисията по писане отговаряха за припокриването с други насоки на ESC Препоръки, като напр. Препоръки за сърдечна недостатъчност и Препоръки за клапни сърдечни заболявания.

## 2.2. Връзки с индустрията

Цялата работа в този документ беше доброволна и от всички съавтори се изискваше да декларират и докажат, че нямат конфликт на интереси, които бяха определени наскоро от Комитета за научни препоръки на ESC и борда на ESC.

## 2.3. Какво е новото в тези препоръки

### 2.3.1. Нови концепции и нови раздели

**Таблица 3: Нови концепции и раздели в настоящите препоръки**

| Концепция/раздел                                                                                                                                                                                                       | Раздел |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| Нов раздел за видовете и режимите на стимулация, включително пейсиране на проводната система и безелектродно пейсиране                                                                                                 | 3.4    |
| Нов раздел за половите различия в пейсирането                                                                                                                                                                          | 3.5    |
| Нов раздел за оценка на пациентите за пейсиране                                                                                                                                                                        | 4      |
| Разширен и актуализиран раздел върху CRT                                                                                                                                                                               | 6      |
| Нов раздел върху алтернативни стратегии и сайтове за пейсиране                                                                                                                                                         | 7      |
| Разширен и актуализиран раздел за пейсирането при специфични условия, включително подробни нови раздели върху след-TAVI, следоперативно пейсиране и пейсиране при наличие на трикуспидни клапни заболявания и операции | 8      |
| Нов раздел върху имплантирането и периоперативния контрол, включително периоперативна антикоагулация                                                                                                                   | 9      |
| Разширен преработен раздел за усложненията при CIED                                                                                                                                                                    | 10     |
| Нов раздел върху различните съображения за контролиране, включително ядрено-магнитен резонанс, лъчетерапия, временна стимулация, периоперативно управление, спортна дейност и последващи действия                      | 11     |
| Нов раздел върху съобразените с пациента грижи                                                                                                                                                                         | 12     |

CIED = сърдечно-съдово имплантируемо устройство; CRT = сърдечна ресинхронизационна терапия; MRI = изобразяване с ядрено-магнитен резонанс; TAVI = транскатетърна аортна клапна интервенция.

### 2.3.2. Нови препоръки през 2021

**Таблица 4: Нови препоръки през 2021**

| Препоръки                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|
| <b>Оценка на пациента със съмнение за или документирана брадикардия или заболяване на проводната система</b>                                                                                                                                                                                                                                       |                   |                   |
| <b>Мониториране</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                   |                   |
| При пациенти с рядък (по-малко от веднъж месечно) необясним синкоп или други симптоми, за които се предполага, че са причинени от брадикардия, при които цялостната оценка не е показала причина, се препоръчва дългосрочно амбулаторно мониториране с ILR.                                                                                        | I                 | A                 |
| Амбулаторно електрокардиографско мониториране се препоръчва при оценката на пациенти със съмнение за брадикардия с цел корелиране на ритмните нарушения със симптомите.                                                                                                                                                                            | I                 | C                 |
| <b>Каротиден масаж</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                   |                   |
| След като се изключи каротидна стеноза <sup>c</sup> , масажът на каротидния синус се препоръчва при пациенти със синкоп с неизвестен произход, съвместим с рефлекторен механизъм или със симптоми, свързани с натиск/манипулация в областта на каротидния синус.                                                                                   | I                 | B                 |
| <b>Тилт-тест</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                   |                   |
| Тилт-тест трябва да се има предвид при пациенти със суспектен рекурентен рефлексен синкоп.                                                                                                                                                                                                                                                         | IIa               | B                 |
| <b>Работен тест</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                   |                   |
| Тестуване с физическо натоварване при пациенти, които изпитват симптоми, подозрителни за брадикардия по време на или незабавно след натоварване.                                                                                                                                                                                                   | I                 | C                 |
| При пациенти със съмнение за хронотропна некомпетентност, трябва да се обмисли тест с физическо натоварване за потвърждаване на диагнозата.                                                                                                                                                                                                        | IIa               | B                 |
| При пациенти с интравентрикуларно проводно заболяване или AVB с неизвестно ниво, може да се вземе предвид физическо натоварване за изясняване на инфранодален блок                                                                                                                                                                                 | IIb               | C                 |
| <b>Изобразяване</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                   |                   |
| Кардиологично изследване се препоръчва при пациенти със съмнение за или документирана симптомна брадикардия с цел оценка за наличие на структурно сърдечно заболяване, за определяне на левокамерната систолна функция и за диагностициране на потенциалните причини за нарушения на проводимостта.                                                | I                 | C                 |
| При характеризирани на миокардната тъкан за диагностициране на специфични патологии свързани с проводни аномалии, нуждаещи се от имплантиране на пейсмейкър, трябва да се вземе предвид мултимодално изобразяване (CMR, CT, PET), особено при пациенти под 60 години.                                                                              | IIa               | C                 |
| <b>Лабораторни изследвания</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                   |                   |
| В допълнение към предимплантационни лабораторни изследвания, <sup>d</sup> лабораторни изследвания се препоръчват при пациенти с клинично подозрение за потенциални причини за брадикардия (напр. тестове за функция на щитовидната жлеза, Лаймски титър, ниво на дигиталис, калий, калций и pH) с цел диагностициране и лечение на тези състояния. | I                 | C                 |

Продължава

Продължение

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |     |   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|---|
| <b>Оценка на съня</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |     |   |
| Препоръчва се скрининг за SAS при пациенти със симптоми на SAS и при наличие на тежка брадикардия или напреднал AVB по време на сън.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | I   | C |
| <b>Електрофизиологично изследване</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |     |   |
| При пациенти със синкоп и бифасцикуларен блок, ЕФИ трябва да се има предвид когато синкопът остава необяснен след неинвазивна оценка или когато поради тежестта е необходимо незабавно решение за пейсиране, освен когато се предпочита емпирична имплантация на пейсмейкър (особено при много възрастни и уязвими пациенти).                                                                                                                                                           | IIa | B |
| При пациенти със синкоп и синусова брадикардия, би могло да се вземе предвид ЕФИ, когато неинвазивните изследвания не са успели да покажат корелация между синкопа и брадикардията.                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | IIb | B |
| <b>Генетика</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |     |   |
| Генетично изследване трябва да се вземе предвид при пациенти с ранно начало (възраст <50 години) на прогресираща сърдечна проводна болест.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | IIa | C |
| Генетично изследване трябва да се вземе предвид при членове на фамилията след идентификация на патогенен генетичен вариант, който обяснява клиничния фенотип на сърдечна проводна болест в показателен случай.                                                                                                                                                                                                                                                                          | IIa | C |
| <b>Сърдечно пейсиране при брадикардия и болест на проводната система</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |     |   |
| Пейсиране е показано при симптомни пациенти с вариант на SND брадикардия-тахикардия, с цел коригиране на брадиаритмии и правене на възможно на фармакологично лечение, освен ако не се предпочита аблация на тахиаритмията.                                                                                                                                                                                                                                                             | I   | B |
| Пейсиране е показано при пациенти с предсърдна аритмия (най-вече ПМ) и перманентен или пароксизмален AVB от трета или висока степен, независимо от симптоматиката.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | I   | C |
| При пациенти със SND DDD PM се препоръчва минимизация на ненужно камерно пейсиране чрез програмиране.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | I   | A |
| Двукамерно сърдечно пейсиране е показано с цел намаляване на рекурентния синкоп при пациенти на възраст >40 години с тежък, непредсказуем, повтарящ се синкоп които имат: <ul style="list-style-type: none"> <li>• спонтанна документирана симптоматична асистолична пауза/и &gt;3 s или асимптоматична пауза/и &gt;6 s поради синусов арест или AVB; или</li> <li>• кардиоинхибиторен синдром на каротидния синус; или</li> <li>• асистоличен синкоп по време на тилт-тест.</li> </ul> | I   | A |
| При пациенти с повтарящи се необясними падения, трябва да се вземе предвид същата оценка, както при необяснен синкоп.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | IIa | C |
| AF-аблацията трябва да се вземе предвид като стратегия за избягване на имплантация на пейсмейкър при пациенти с ПМ свързано с брадикардия или симптомни предавтоматични паузи след прекъсване на ПМ, при отчитане на клиничната ситуация.                                                                                                                                                                                                                                               | IIa | C |
| При пациенти с брадикардия-тахикардия вариант на SND може да се вземе предвид програмиране на предсърдното ATP.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | IIb | B |

Продължава

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |     |   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|---|
| <i>Продължение</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |     |   |
| Може да се вземе предвид двукамерна сърдечна стимулация с цел намаляване на рецидивите на синкопа при пациенти с клиничните характеристики на аденозин-чувствителен синкоп.                                                                                                                                                                                                                                                            | IIb | B |
| <b>Сърдечна ресинхронизираща терапия</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |     |   |
| Пациенти, които са кандидати за ICD и които имат показания за CRT, се препоръчва имплантация на CRT-D.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | I   | A |
| При пациенти, които са кандидати за CRT, трябва да се има предвид имплантация на CRT-D след оценка на индивидуалния риск и прилагане на споделено вземане на решение.                                                                                                                                                                                                                                                                  | IIa | B |
| При пациенти със симптомно ПМ и неконтролирана сърдечна честота, които са кандидати за аблация на AVJ (независимо от продължителността на QRS), при тези от тях с HFmrEF трябва да се вземе предвид по-скоро CRT отколкото стандартно ДК пейсиране.                                                                                                                                                                                    | IIa | C |
| При пациенти със симптомно ПМ и неконтролирана сърдечна честота, които са кандидати за аблация на AVJ (независимо от продължителността на QRS), при тези от тях с HFpEF трябва да се вземе предвид ДК пейсиране.                                                                                                                                                                                                                       | IIa | B |
| При пациенти със симптомно ПМ и неконтролирана сърдечна честота, които са кандидати за аблация на AVJ (независимо от продължителността на QRS), при тези от тях с HFpEF може да се обсъди CRT.                                                                                                                                                                                                                                         | IIb | B |
| <b>Алтерниращо място на пейсиране</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |     |   |
| <i>Пейсиране в мястото на His</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |     |   |
| При пациенти лекувани с HBP се препоръчва програмиране на устройството, съобразено със специфични изисквания за пейсиране в мястото на His.                                                                                                                                                                                                                                                                                            | I   | C |
| При кандидати за CRT, при които имплантирането на водач в коронарния синус е неуспешно, HBP трябва да се вземе предвид като опция за лечение, заедно с други техники като хирургично имплантиране на водач.                                                                                                                                                                                                                            | IIa | B |
| При пациенти лекувани с HBP, имплантацията на деснокамерен електрод използван като „резервен“ електрод за пейсиране, трябва да се има предвид при специфични ситуации (напр. зависимост от пейсмейкър, високостепенен AVB, инфра-нодален блок, висок праг за пейсиране, планирана AVJ аблация) или за усещане в случай на проблеми с долавянето (напр. риск от камерно недоусещане или свръхусещане на предсърдния/Хисовия потенциал). | IIa | C |
| При пациент имащи показания за стратегията „пейсрай и аблирай“ би могло да се вземе предвид HBP с резервен камерен електрод за суправентрикуларна аритмия с бързо провеждане, особено когато съответният QRS е тесен.                                                                                                                                                                                                                  | IIb | C |
| HBP може да се вземе предвид като алтернатива на деснокамерното пейсиране при пациенти с AVB и ЛКИФ>40%, при които се очаква >20% камерно пейсиране.                                                                                                                                                                                                                                                                                   | IIb | C |
| <b>Безелектродно пейсиране</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |     |   |
| Безелектродно пейсиране трябва да се вземе предвид като алтернатива на трансвенозните пейсмейкъри, когато не съществува никаква възможност за достъп през горните крайници или когато рискът от инфекция на джоба на устройството е особено висок, както при предшестваща инфекция или пациенти на хемодиализа.                                                                                                                        | IIa | B |

Продължава

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |     |   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|---|
| <i>Продължение</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |     |   |
| Безелектродните пейсмейкъри може да се считат за алтернатива на стандартното камерно пейсиране с един електрод, при отчитане на очакваната продължителност на живота и чрез използване на споделено вземане на решение.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | IIb | C |
| <b>Показания за пейсиране при специфични състояния</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |     |   |
| <i>Пейсиране при остър миокарден инфаркт</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |     |   |
| Имплантация на постоянен пейсмейкър е показана със същите препоръки както при населението като цяло (раздел 5.2), когато AVB не изчезва в рамките на най-малко 5 дена след МИ.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | I   | C |
| При избрани пациенти с AVB в контекста на МИ на предната стена и остра СН, може да се вземе предвид ранна имплантация на устройство (CRT-D/CRT-P).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | IIb | C |
| <i>Пейсиране при сърдечна хирургия</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |     |   |
| 1) Високостепенен или пълен AVB след сърдечна хирургия. Период на клинично наблюдение най-малко 5 дни е показан с цел да се направи оценка дали ритмното нарушение е преходно и изчезва. Всъщност, в случай на пълен AVB с нисък или липсващ заместителен ритъм, когато изчезването е малко вероятно, този период на наблюдение може да бъде съкратен.                                                                                                                                                                                                                                                                           | I   | C |
| 2) SND след сърдечна хирургия и сърдечна трансплантация. Преди имплантиране на на постоянен пейсмейкър, трябва да се вземе предвид период на наблюдение до 6 седмици.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | IIa | C |
| 3) Хронотропна недостатъчност след сърдечна трансплантация. След сърдечна трансплантация, с цел подобряване на качеството на живота, при хронотропна недостатъчност продължаваща повече от 6 седмици трябва да се вземе предвид сърдечно пейсиране.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | IIa | C |
| 4) Хирургия за клапен ендокардит и интраоперативен пълен AVB. Незабавна имплантация на епикарден пейсмейкър трябва да се има предвид при пациенти с хирургия за клапен ендокардит и пълен AVB, ако е налице един от следните предиктори за персистиране: предоперативни проводни нарушения, инфекция със <i>Staphylococcus aureus</i> , вътресърдечен абсцес, обхващане на трикуспидалната клапа или предшестваща клапна хирургия.                                                                                                                                                                                               | IIa | C |
| 5) Пациенти нуждаещи се от пейсиране по време на трикуспидална клапна хирургия. Трябва да се избягват трансвалвуларни електроди и да се използват епикардни камерни електроди. По време на трикуспидална клапна хирургия трябва да се има предвид и да се предпочита отстраняване на предшестващи трансвалвуларни желектроди пред зашиване на електродите между пръстена и биопротезата или анулопластичния пръстен. В случай на изолирана трикуспидална анулопластика на базата на индивидуален анализ риск-полза, предшестващ деснокамерен електрод може да бъде оставена на място без да се блокира между пръстена и анулуса. | IIa | C |

Продължава

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |     |   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|---|
| <i>Продължение</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |     |   |
| 6. Пациенти нуждаещи се от пейсиране след смяна с биологична трикуспидална клапа/коригиране с пръстен за трикуспидална клапа. Когато има показания за камерно пейсиране, пред трансвенозен транскатетерен подход трябва да се има предвид и да се предпочита трансвенозна имплантация на електрод в коронарния синус или минимално инвазивно поставяне на епикарен камерен електрод | IIa | C |
| 7. Пациенти нуждаещи се от пейсиране след заместване с механична трикуспидална клапа. Трябва да се избягва имплантация на транскатетерен деснокамерен електрод.                                                                                                                                                                                                                     | III | C |
| <i>Пейсиране при транскатетерна имплантация на аортна клапа</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |     |   |
| При пациенти с пълен или високостепенен AVB, който персистира за 24–48 часа след TAVI се препоръчва постоянно пейсиране                                                                                                                                                                                                                                                             | I   | B |
| При пациенти с новопоявил се алтерниращ ББ след TAVI се препоръчва постоянно пейсиране.                                                                                                                                                                                                                                                                                             | I   | C |
| Ранно <sup>e</sup> перманентно пейсиране трябва да се има предвид при пациенти с предшестваш ДББ, който води до каквото и да е последващо нарушение по време на или след TAVI. <sup>f</sup>                                                                                                                                                                                         | IIa | B |
| При пациенти с нов ЛББ с QRS >150 ms или PR >240 ms без последващо удължаване през следващите >48 h след TAVI трябва да се вземе предвид амбулаторно ЕКГ мониториране <sup>g</sup> или електрофизиологично изследване. <sup>h</sup>                                                                                                                                                 | IIa | C |
| Може да се има предвид амбулаторно ЕКГ мониториране <sup>h</sup> или електрофизиологично изследване <sup>h</sup> при TAVI пациенти с предшествашо проводно нарушение, които развиват по-нататъшно удължаване на QRS или PR >20 ms.                                                                                                                                                  | IIb | C |
| Профилактична имплантация на постоянен пейсмейкър не е показана преди TAVI при пациенти с ДББ и липса на показания за перманентно пейсиране.                                                                                                                                                                                                                                        | III | C |
| <b>Различни синдроми</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |     |   |
| При пациенти с невромускулни заболявания, като миотонична дистрофия тип I и всеки AVB втора или трета степен, или HV ≥70 ms с или без симптоми, е показано перманентно пейсиране <sup>i</sup>                                                                                                                                                                                       | I   | C |
| При пациенти с LMNA генна мутация, включително Emery-Dreifus мускулни дистрофии на пояса на крайниците, които покриват конвенционалните критерии за имплантация на пейсмейкър или които имат удължен PR с ЛББ, трябва да се има предвид имплантация на ICD с пейсиращи възможности, ако се очаква най-малко 1-годишна преживяемост.                                                 | IIa | C |
| При пациенти със синдром на Kearns-Sayre, които имат удължен PR, всяка степен на AVB, бедрен блок, или фасцикуларен блок, трябва да се има предвид постоянно пейсиране.                                                                                                                                                                                                             | IIa | C |
| При пациенти с невромускулна болест, като напр. миотонична дистрофия тип 1 с PR ≥240 ms или продължителност на QRS ≥120 ms, може да се има предвид имплантиране на постоянен пейсмейкър. <sup>i</sup>                                                                                                                                                                               | IIb | C |
| При пациенти със синдром на Kearns-Sayre без нарушение на сърдечната проводимост, може профилактично да се има предвид постоянен пейсмейкър.                                                                                                                                                                                                                                        | IIb | C |
| <i>Продължава</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |     |   |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |     |   |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|---|
| <i>Продължение</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |     |   |
| <b>Саркоидоза</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |     |   |
| При пациенти със сърдечна саркоидоза, които имат постоянен или преходен AVB, имплантиране на устройствотрябва да се вземат предвид възможности за сърдечно пейсиране. <sup>1</sup>                                                                                                                                       | IIa | C |
| При пациенти със саркоидоза и показания за перманентно пейсиране, които имат ЛКИФ <50%, трябва да се има предвид имплантиране на CRT-D.                                                                                                                                                                                  | IIa | C |
| <b>Специални съображения за имплантирането на устройства и периперативно контролиране.</b>                                                                                                                                                                                                                               |     |   |
| Препоръчва се прилагане на предоперативна антибиотична профилактика в рамките на 1 час от разреза на кожата за намаляване на риска от инфекция на CIED.                                                                                                                                                                  | I   | A |
| Хлорхексидинов алкохол вместо повидон-йоден алкохол трябва да се има предвид за кожна антисептика.                                                                                                                                                                                                                       | IIa | B |
| За венозен достъп, цефаличната или аксиларна вена трябва да се има предвид като първи избор.                                                                                                                                                                                                                             | IIa | C |
| За потвърждаване на подходящата позиция на камерния електрод, трябва да се вземат предвид повече флуороскопски позиции.                                                                                                                                                                                                  | IIa | C |
| За потвърждаване на прицелната позиция на камерния електрод, трябва да се вземе предвид използване на повече флуороскопски позиции.                                                                                                                                                                                      | IIa | C |
| Преди затваряне на раната трябва да се вземе предвид изплакване на кухината за устройството с нормален физиологичен разтвор.                                                                                                                                                                                             | IIa | C |
| При пациенти, подложени на реинтервенционна CIED процедура, може да се има предвид използване на антибиотик-излъчваща обвивка.                                                                                                                                                                                           | IIb | B |
| Пейсиране на средно-камерната преграда може да се има предвид при пациенти с висок риск от перфорация (лица с напреднала възраст, предшестваша перфорация).                                                                                                                                                              | IIb | C |
| При имплантации на пейсмейкър при пациенти с възможни проблеми в използвания джоб, като повишен риск от ерозия поради нисък индекс на телесна маса, Twiddler's синдром или естетически причини, може да се вземе предвид подмускулен джоб на устройството.                                                               | IIb | C |
| Не се препоръчва хепаринов преход при антикоагулирани пациенти                                                                                                                                                                                                                                                           | III | A |
| При пациенти с повишена температура не се препоръчва имплантиране на пейсмейкър. Имплантацията на пейсмейкър трябва да се отложи до момента, в който пациентът е бил афебрилен поне 24 часа.                                                                                                                             | III | B |
| <b>Съображения при контролирането</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                    |     |   |
| <i>Отдалечено мониториране</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                           |     |   |
| Препоръчва се дистанционен контрол на устройството с цел намаляване на броя на кабинетните проследявания на пациентите с пейсмейкър, които имат затруднения да правят посещения в кабинета (например поради намалена мобилност или други ангажименти или според предпочитанията на пациента).                            | I   | A |
| Препоръчва се дистанционно мониториране в случай на компонент на устройството, който е бил изтеглен от употреба или е под наблюдение, за да се даде възможност за ранно откриване на събития при пациенти, които изискват намеса, особено при тези, които са с повишен риск (напр. в случай на пейсмейкърна зависимост). | I   | C |
| <i>Продължава</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |     |   |



|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |            |          |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|----------|
| <i>Продължение</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |            |          |
| Рутинно кабинетно проследяване на еднокамерни и двукамерни пейсмейкър може да бъде планирано за срок от 24 месеца при пациенти с дистанционно управление на устройството.                                                                                                                                                                                                                                         | <b>IIa</b> | <b>A</b> |
| <i>Временно пейсиране</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |            |          |
| В случаите на хемодинамично-компрометираща брадиаритмия, рефрактерни към интравенозни хронотропни наркотици, се препоръчва временно трансвенозно пейсиране.                                                                                                                                                                                                                                                       | <b>I</b>   | <b>C</b> |
| В случаи на хемодинамична компрометираща брадиаритмия, когато не е възможно или налично временно трансвенозно пейсиране, трябва да се вземе предвид транскутанно пейсиране.                                                                                                                                                                                                                                       | <b>IIa</b> | <b>C</b> |
| Временно трансвенозно пейсиране трябва да се вземе предвид, когато е показано незабавно пейсиране и се очаква показанията за пейсиране да са обратими, например в контекста на миокардна исхемия, миокардит, електролитни нарушения, експозиция на токсични средства или след сърдечна операция.                                                                                                                  | <b>IIa</b> | <b>C</b> |
| Временно трансвенозно пейсиране трябва да се вземе предвид като мост към имплантиране на постоянен пейсмейкър, когато тази процедура не е незабавно налична или възможна, поради съпътстваща инфекция.                                                                                                                                                                                                            | <b>IIa</b> | <b>C</b> |
| За дългосрочно временно трансвенозно пейсиране трябва да се има предвид активно фиксиран електрод, вкаран през кожата и свързана с външен пейсмейкър.                                                                                                                                                                                                                                                             | <b>IIa</b> | <b>C</b> |
| <i>Разни</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |            |          |
| Когато вече няма показания за пейсиране, решение на стратегията за управление трябва да се основава на индивидуален анализ риск-полза при споделен с пациента процес на вземане на решения.                                                                                                                                                                                                                       | <b>I</b>   | <b>C</b> |
| При пациенти с пейсмейкър и изоставени трансвенозни електроди може да се вземе предвид ЯМР, ако няма алтернативен изобразителен метод.                                                                                                                                                                                                                                                                            | <b>IIb</b> | <b>C</b> |
| <i>Насочени към пациента грижи</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |            |          |
| При пациенти, за които се има предвид пейсмейкър или CRT, решението трябва да се основава на най-добрите налични доказателства при сравняване с индивидуалните рискове-ползи от всяка опция, предпочитанията на пациентите и целите на грижите, и се препоръчва да се спазва подходът интегрирана грижа и използването на принципа за интегрирани грижи и споделено вземане на решения по време на консултацията. | <b>I</b>   | <b>C</b> |

AF = предсърдно мъждене; ATP = анти-тахикардно пейсиране; AV = аtriо-вентрикуларен/а/о/и; AVB = аtriоventрикуларен блок; AVJ = аtriо-вентрикуларна връзка; ББ = бедрен блок; BMI = индекс на телесната маса; CIED = сърдечносъдово имплантируемо устройство; CMR = сърдечно-съдово магнитен резонанс; CRT = сърдечна ресинхронизация терапия; CRT-D = дефибрилатор със сърдечна ресинхронизираща терапия; CRT-P = сърдечна ресинхронизираща терапия-пейсмейкър; CSM = масаж на каротидния синус; CT = компютърна томография; DDD = двукамерно аtriо-вентрикуларно пейсиране; ECG = електрокардиограма; ЕФИ = електрофизиологично изследване; HBP = пейсиране на снопа на His; CH (HF) = сърдечна недостатъчност; HFrEF = сърдечна недостатъчност с леко редуцирана изтласкваща фракция; HFmrEF = сърдечна недостатъчност със запазена изтласкваща фракция; HV = His-камерен интервал; ICD = имплантируем кардиовертер-дефибрилатор; ILR = имплантируем луп-рекордер; ЛББ = ляв бедрен блок; ЛК = левокамерен/а/о/и; ЛКИФ = левокамерна изтласкваща фракция; MI = миокарден инфаркт; MRI (ЯМР) = ядрено-магнитен резонанс; OMT = оптимална медицинска терапия;

PET = позитрон емисионна томография; PR = PR интервал; QRS = Q, R, и S отклонения; ДББ = десен бедрен блок; RV = деснокамерен/а/о/и; SAS = синдром сънна апнея; SND = дисфункция на синусовия възел; SR = синусов ритъм; TAVI = транскатетърна имплантация на аортна клапа.

<sup>a</sup> Клас на препоръките.

<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

<sup>c</sup> CSM не трябва да се прави при пациенти с предшестваща транзиторна исхемична атака, инсулт или известна каротидна стеноза. Преди масажа на каротидния синус трябва да се прави каротидна аускултация. Ако е налице каротиден шум, трябва да се направи каротиден ултразвук с цел изключване на каротидна болест.

<sup>d</sup> Пълна кръвна картина, протромбиново време, парциално тромбoplastиново време, серумен креатинин и електролити.

<sup>e</sup> Незабавно след процедурата или в рамките на 24 h.

<sup>f</sup> Преподен високостепенен AVB, удължаване на PR prolongation, или промяна на оста на QRS.

<sup>g</sup> Продължително амбулаторно ECG мониториране (имплантируемо или външно) за 7–30 дни.

<sup>h</sup> Електрофизиологично проучване с HV  $\geq 70$  може да се счита като потвърдително за постоянно пейсиране.

<sup>i</sup> Винаги когато е показано пейсиране при невромускулна болест, трябва да се вземе предвид ICD според съответстващите препоръки.

### 2.3.3. Промени в препоръките за сърдечно пейсиране и сърдечната ресинхронизация след 2013 г.

**Таблица 5: Промени в препоръките за сърдечно пейсиране и сърдечната ресинхронизация след 2013 г**

| Препоръки                                                                                                                                                                                                                             | 2013              | 2021 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|------|
|                                                                                                                                                                                                                                       | Клас <sup>a</sup> |      |
| Сърдечно пейсиране за брадикардия и заболяване на проводната система                                                                                                                                                                  |                   |      |
| При пациенти със синкоп може да има предвид сърдечна стимулация с цел намаляване на повторния синкоп, когато е документирана безсимптомна пауза(и) >6 s поради синусов арест.                                                         | IIa               | IIb  |
| Сърдечна ресинхронизираща терапия                                                                                                                                                                                                     |                   |      |
| Пациенти, които са получили конвенционален пейсмейкър или ICD и които впоследствие развиват симптоматична СН с ЛКИФ ≤35% въпреки OMT и които имат значителен дял в ДК пейсиране, трябва да бъдат взети предвид за надграждане до CRT. | I                 | IIa  |
| По-скоро CRT, а не ДК-пейсиране се препоръчва при пациенти с HFrEF (<40%), независимо от класа NYHA, които имат показания за камерно пейсиране и високостепенен AVB, с цел намаляване на заболяемостта. Това включва пациенти с ПМ.   | IIa               | I    |
| CRT трябва да се обмисли за симптомни пациенти със СН в синусов ритъм с ЛКИФ ≤35%, QRS-продължителност 130–149 ms и QRS-морфология на ЛББ въпреки OMT, с цел подобряване на симптомите и намаляване на заболяемостта и смъртността.   | I                 | IIa  |
| При пациенти със симптоматична и неконтролирана честота при ПМ, които са кандидати за AVJ аблация (независимо от продължителността на QRS), CRT се препоръчва се при пациенти с HFrEF.                                                | IIa               | I    |
| Специфични показания за пейсиране                                                                                                                                                                                                     |                   |      |
| При пациенти с вродени сърдечни заболявания, може да се вземе предвид пейсиране при персистиращ слепоперативен бифасцикуларен блок, свързан с преходен пълен AVB.                                                                     | IIa               | IIb  |

Продължава



## Продължение

## Специфични съображения

При пациенти с ЯМР-кондиционирани пейсмейкърни системи, ЯМР може да се извърши безопасно, като се следват инструкциите на производителя.



При пациенти с пейсмейкърни системи без ЯМР-кондиция, ЯМР трябва да се вземе предвид, ако няма възможности за друг алтернативен изобразителен метод и ако няма никакви епикардни електроди, изоставени или увредени електроди, или електродни адаптери/удължители.



ПМ (AF) = предсърдно мъждене; AVB = атрио-вентрикуларен блок; AVJ = атрио-вентрикуларна връзка; CRT = сърдечна ресинхронизираща терапия; HFrEF = сърдечна недостатъчност с намалена изтласкваща фракция; ICD = имплантируем кардиовертер-дефибрилатор; ЛББ = ляв бедрен блок; ЛКИФ = левокамерна изтласкваща фракция; ЯМР = ядрено-магнитен резонанс; NYHA = Ню-Йоркската сърдечна асоциация; ОМТ = оптимална медицинска терапия; ДК = деснокамерен/а/о/и; SR = синусов ритъм.

зационна терапия; HFrEF = сърдечна недостатъчност с намалена изтласкваща фракция; ICD = имплантируем кардиовертер-дефибрилатор; ЛББ = ляв бедрен блок; ЛКИФ = левокамерна изтласкваща фракция; ЯМР = ядрено-магнитен резонанс; NYHA = Ню-Йоркската сърдечна асоциация; ОМТ = оптимална медицинска терапия; ДК = деснокамерен/а/о/и; SR = синусов ритъм.

<sup>a</sup> Клас на препоръките.

<sup>b</sup> Ограничението от 20% ДК пейсиране за вземане предвид на интервенции върху индуцираната от пейсиране СН е подкрепено от наблюдения. Няма обаче данни в подкрепа на това, че каквото и да е процент ДК пейсиране може да се счита за истинска определяща граница, под която ДК стимулация е безопасна, а над нея пейсирането на ДК е вредно.

<sup>c</sup> Комбинация от MRI (ЯМР)-кондиционен генератор и електрод/и от същия производител.

### 3. Произход

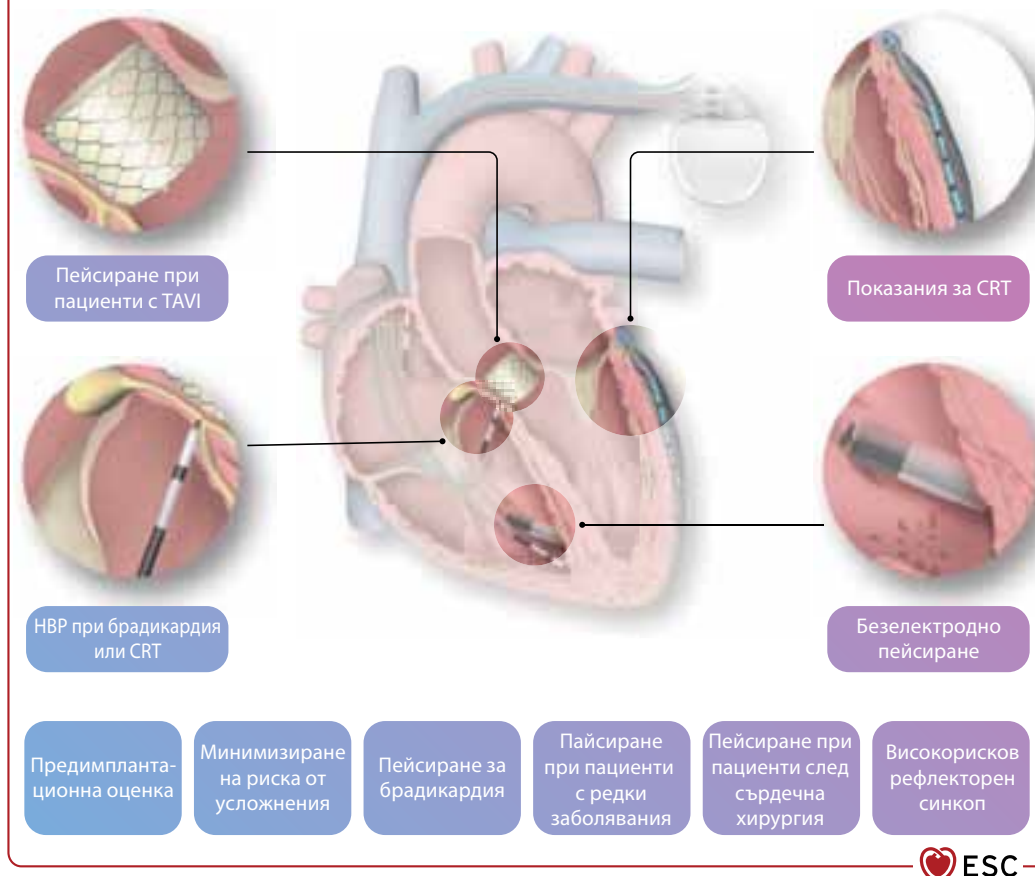
#### 3.1. Епидемиология

Разпространението и честотата на имплантиране на пейсмейкър са неизвестни в много страни, но въпреки това са публикувани няколко оценки на базата на анализа на големи наблюдателни проучвания и бази данни.

Има значителни вариации в докладваната честота на имплантирани пейсмейкър между европейските страни, ва-

риращи от <25 имплантации на пейсмейкър на милион хора в Azerbaijan, Босна и Херцеговина и Киргизстан до >1000 имплантации на милион хора във Франция, Италия и Швеция.<sup>1</sup> Тези разлики може да са в резултат на недостатъчно или прекомерно лечение с пейсмейкърна терапия в някои страни, или на вариации в социално-демографските характеристики и патологични състояния. Има непрекъснат растеж в използване на пейсмейкър, поради нарастваща продължителност на живота и застаряване на населението.<sup>2-8</sup> Прогнозният брой пациенти в световен мащаб подложени

#### Новото в тези препоръки



ESC

**Фигура 1:** ESC Препоръките 2021 за сърдечно пейсиране и CRT представляват нови и осъвременени насоки за тези лечения при съответни пациентски популации.

на имплантация на пейсмейкър се е увеличавал непрекъснато до годишна величина на имплантиране на ~1 милион устройства.<sup>2</sup> Дегенерацията на проводната сърдечната система и промените в междуклетъчната проводимост могат да бъдат прояви на сърдечна патология или не-сърдечно заболяване и преобладават най-вече при по-възрастни пациенти. Следователно повечето брадикардии, изискващи сърдечно пейсиране, се наблюдават при възрастни хора, като >80% от пейсмейкърите се имплантират при пациенти на възраст над 65 години.

### 3.2. Естествена еволюция

Високостепенният атрио-вентрикуларен блок (AVB) и дисфункцията на синусовия възел (SND) са най-честите показания за перманентна пейсмейкърова терапия. Пациентите лекувани консервативно (т.е. не-пейсирани) с високостепенен AVB има значително по-лоша преживяемост в сравнение с пациентите лекувани с пейсмейкър.<sup>9–12</sup> Напротив, SND има непредсказуем ход и няма доказателства, показващи че пейсмейкърът води до подобрена прогноза.<sup>13–15</sup>

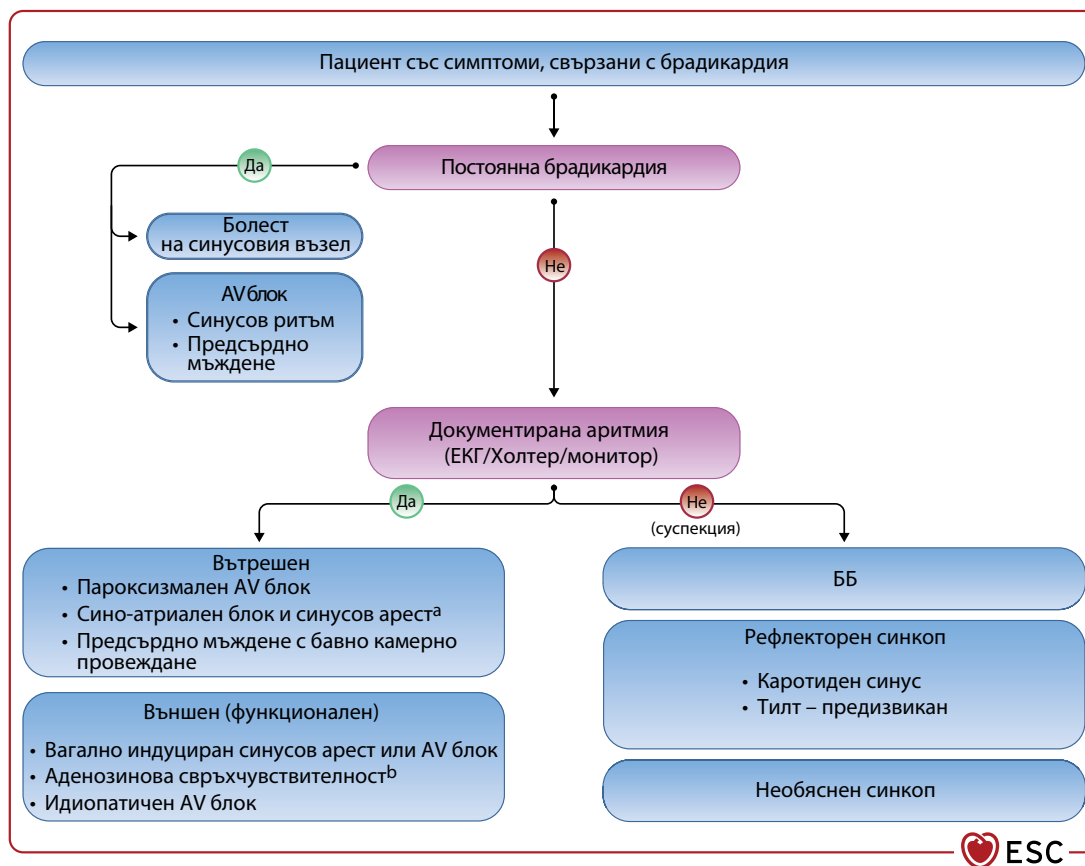
Подобряването на преживяемостта не е единствената причина за пейсмейкърна терапия. Качеството на живота е главно средство за измерване на клиничния статус и клиничния изход на даден пациент, и осигурява холистична картина на ефективността на дадено клинично лечение.<sup>16</sup>

Проучванията са недвусмислени в установяването на подобро качество на живот при пациенти получаващи пейсраща терапия.<sup>17–22</sup>

### 3.3. Патофизиология и класификация на брадиаритмиите подбрани за лечение чрез перманентно пейсиране

Дефиниции на различни проводни нарушения са представени в *Допълнителна таблица 1*.

Синусовата брадикардия може да се счита за физиологична в отговор на специфични ситуации, като добре кондиционирани атлети, млади лица и по време на сън. Патологичните брадиаритмии са зависими от подлежащата причина и могат да бъдат широко класифицирани като присъщи или неприсъщи етиологии. Напредналата възраст и свързани с възрастта дегенеративни промени са важни присъщи причини за модификация в началото на електрическия импулс и разпространението в проводната система. Допълнително, генетичните мутации бяха свързани с проводни нарушения (*вижте раздел 4.3.5*), и предсърдна кардиомиопатия<sup>23</sup> може да е специфично заболяване, което може да има за резултат надкамерна тахиаритмия, SND, болест на атрио-вентрикуларния възел (AVN).<sup>24</sup>



**Фигура 2:** Класификация на документирана и подозирана брадиаритмия.

AV = атриовентрикуларен/а/о/и; ББ = бедрен блок; ЕКГ = електрокардиограма.

<sup>a</sup> Включва формата брадикардия–тахикардия на синдрома на болния синус.

<sup>b</sup> Deharo *et al.*<sup>32</sup> Фигурата е адаптирана от Brignole *et al.*<sup>33</sup>

Важно е да се разграничат обратими от необратими причини за брадикардия. Потенциално обратими причини за брадикардия включват нежелани лекарствени ефекти, миокарден инфаркт (МИ), токсична експозиция, инфекции, хирургия и електролитни нарушения. В проучване, включващо 277 пациенти, насочени към спешното отделение с брадикардия, електролитните нарушения са били подлежащата причина при 4%, интоксикация при 6%, остър МИ при 14% и нежелани лекарствени реакции при 21%.<sup>25</sup>

В случай на необратими патологични причини за бавно сърдечна честота, наличието и тежестта на симптомите играят съществена роля при имане предвид на терапия с постоянен антибрадикарден пейсмейкър. Това може да бъде предизвикателство при пациенти с конкурентни механизми за техните симптоми. Като цяло, кандидати за пейсираща терапия могат най-общо да бъдат класифицирани в две групи: пациенти с персистираща брадикардия и пациенти с интермитентна [с или без електрокардиографско (ЕКГ) документиране] брадикардия. Постоянната брадикардия обикновено показва присъщо заболяване в тъканта на синусовия възел или атриовентрикуларната (AV) проводна система, докато интермитентната брадикардия може да бъде резултат от широко разнообразие от вътрешни и външни патологични процеси, както е показано във *Фигура 2*.<sup>26–31</sup>

### 3.4. Видове и режими на пейсиране: общо описание

#### 3.4.1. Ендокардно пейсиране

Ендокардните пейсмейкъри, базирани на електроди, се състоят от пулсов генератор, който обикновено се поставя в пекторалната област и трансвенозен/ни електрод/и, имплантирани в миокарда със способност да усещат сърдечната активност и да осигуряват терапевтична сърдечна стимулация. След въвеждането на трансвенозни ендокардни пейсмейкъри през 60-те години на миналия век, големият технологичен напредък подобри тяхната ефикасност и безопасност. Като цяло имплантирането на пейсмейкър се счита за процедура с нисък риск, но не е освободено от усложнения, свързани с устройството и процедурата, както и от неизправност. Имплантирането на пейсмейкър е разгледано подробно в скорошен консенсусен документ на European Heart Rhythm Association (EHRA).<sup>34</sup>

#### 3.4.2. Епикардно пейсиране

Някои клинични сценарии диктуват имплантиране на епикардни пейсмейкърски системи. Те включват пациенти с вродени аномалии и без венозен достъп до сърцето или с отворен шънт между дясната и лявата страна на кръвообращението, повтарящи се инфекции на устройства, запущени вени и – най-често днес – във връзка с открита сърдечна хирургия. Понастоящем епикардните електроди се имплантират с помощта на различни (минимално инвазивни) торакотомии или торакоскопия и роботизирани техники.<sup>35</sup>

#### 3.4.3. Сърдечна ресинхронизираща терапия (ендо-и/или епикардна)

Сърдечната дисинхрония е разлика във времето на електрическо и механично активиране на вентрикулите, което може да доведе до увреждане на сърдечната ефективност. CRT осигурява бивентрикуларна стимулация за коригиране

на електромеханичната дисинхрония с цел увеличаване на сърдечния дебит.<sup>36</sup> В множество проучвания CRT показва значителна полза за заболяемостта и смъртността при специфични групи пациенти с намалено левокамерна изтласкваща фракция ЛКИФ).<sup>37–40</sup>

#### 3.4.4. Алтернативни методи (пейсиране на проводната система, безелектродно пейсиране)

##### 3.4.4.1. Пейсиране на проводната система

В сравнение с пейсирането на дясна камера (ДК), пейсирането на снопа на His (HBP) осигурява по-физиологично едновременно електрическо активиране на вентрикулите чрез системата His–Purkinje. HBP може да възстанови проводимостта при подгрупа пациенти с високостепенен AVB и да съкрати продължителността на QRS при някои пациенти с ляв бедрен блок сноп (ЛББ) или десен бедрен блок (ДББ).<sup>41–44</sup> Необходими са повече проучвания и се изискват за оценка дали HBP има клинични ползи над тези на CRT или ДК пейсиране. В допълнение, направено е проучване на левия бедрен блок като метод на пейсиране при пациенти, при които проводно-то заболяване е твърде дистално за HBP (вижте *раздел 7.3*).

##### 3.4.4.2. Безелектродно пейсиране

Създадени са миниатюрни интракардиални безелектродни пейсмейкъри. Тези устройства се въвеждат подкожно през феморалната вена и се имплантират директно в стената на ДК чрез използване на приспособена система за освобождаване на катетърна база. Има доказателства, че първото поколение безелектродни пейсмейкъри осигуряват ефективна еднокамерна пейсираща терапия.<sup>45–50</sup> Макар и обещаваща технология, ограничение представлява потенциалното затруднение при екстракцията на безелектродния пейсмейкър в края на услугата. До този момент няма налични рандомизирани контролирани данни за сравняване на клиничните резултати между безелектродното пейсиране и еднокамерното трансвенозно пейсиране.

#### 3.4.5. Модели на пейсиране

Технологичният напредък в терапията с пейсмейкъри доведе до широко разнообразие от модели на пейсиране. Пейсмейкърите могат да доловят електрическа активност във вътрешността на сърцето и да възстановят скоростта и AV последователността на сърдечното активиране. Ненормалният сърдечен автоматизъм и проводимост могат да бъдат лекувани чрез едноелектродно предсърдно сензиране/пейсиране, едноелектродно камерно сензиране/пейсиране, единични електроди, които пейсират дясната камера (ДК) и сензират както предсърдието, така и камерата, и двуелектродни системи, които долавят и пейсират дясното предсърдие (ДП) и ДК. За обичайните режими на пейсиране, вижте *Допълнителна таблица 2*. Изборът на оптимален модел на пейсиране при наличие на проводни нарушения се ръководи от подлежащата морбидност, въздействието на пейсиращата терапия върху морбидността и потенциално вредния ефект на избрания модел на пейсиране. Изборът на модели на пейсиране при специфични ситуации се обсъжда в *раздел 5*.

#### 3.4.6. Пейсиране отговарящо на честотата

Синусовият възел модулира сърдечната честота по време на различни видове упражнения с различно натоварване (т.е. физически упражнения, емоции, постурална промяна

и фебрилитет), пропорционално на метаболитните нужди. Системите за пейсмейкъри, реагиращи на честота, се стремят да произведат подходящ компенсаторен пулс по време на емоционална или физическа активност чрез усещане на движение/ускоряване на тялото, минутна вентилация, интракардиален импеданс или други заместители на физически и психически стрес и са показани в случаи на хронотропна некомпетентност.<sup>51–57</sup> При подбрани пациенти може да се използва двойно-долавящо отговарящо на скоростта пейсиране (напр. акселерометър и минутна вентилация).<sup>58</sup> Кратък преглед на най-често използваните реагиращи на честота сензори е даден в *Допълнителна таблица 3*.

### 3.5. Полови различия

Показанията за пейсиране и честотата на усложненията се различават при мъжете и жените пациентки. При пациенти от мъжки пол имплантирането на първичен пейсмейкър е по-често показано при AVB и по-малко при SND и предсърдно мъждене (ПМ) с брадикардия.<sup>59,60</sup> При пациенти от женски пол, коригиранта възраст и вида на устройството, процентът на нежеланите събития, свързани с процедурата, е значително по-висок. Тази по-висока честота се дължи най-вече на пневмоторакс, перикарден излив и джобни хематоми.<sup>59–61</sup> Възможни обяснения за това са по-малкият телесен размер при жените и анатомични разлики, като по-малки диаметри на вените и ДК диаметри.

## 4. Оценка на пациента с подозирана или документирана брадикардия или болест на проводната система

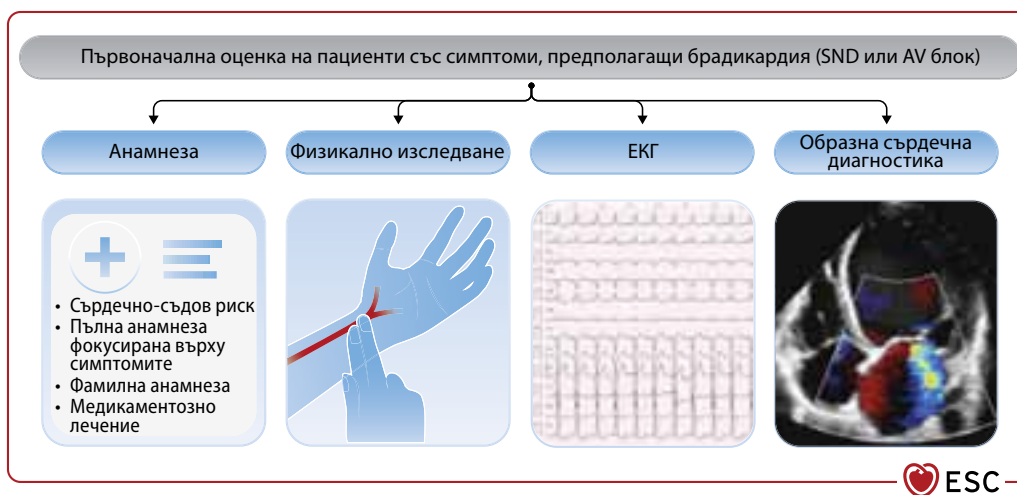
### 4.1. Анамнеза и физикално изследване

Внимателната анамнеза и физикален преглед са от съществено значение за оценката на пациенти с подозирана или документирана брадикардия (*Фигура 3*). Настоящите препоръки подчертават важността на анамнезата и физикалния преглед

**Таблица 6: Лекарства, които могат да причинят брадикардия или нарушения на проводимост**

|                                                           | Брадикардия на синусовия възел | AVB |
|-----------------------------------------------------------|--------------------------------|-----|
| Бета-блокери                                              | +                              | +   |
| <b>Антихипертензивни</b>                                  |                                |     |
| Не-дихидропиридинови блокери на калциевите канали         | +                              | +   |
| Метилдопа                                                 | +                              | –   |
| Клонидин                                                  | +                              | –   |
| <b>Антиаритмичи</b>                                       |                                |     |
| Амиодарон                                                 | +                              | +   |
| Дронедарон                                                | +                              | +   |
| Соталол                                                   | +                              | +   |
| Флекаинид                                                 | +                              | +   |
| Пропафенон                                                | +                              | +   |
| Прокаинамид                                               | –                              | +   |
| Дизопирамид                                               | +                              | +   |
| Аденозин                                                  | +                              | +   |
| Дигоксин                                                  | +                              | +   |
| Ивабрадин                                                 | +                              | –   |
| <b>Психоактивни и невроактивни лекарства</b>              |                                |     |
| Донепезил                                                 | +                              | +   |
| Литий                                                     | +                              | +   |
| Опиоидни аналгетици                                       | +                              | –   |
| Фенотиазин                                                | +                              | +   |
| Фенитоин                                                  |                                | +   |
| Селективни инхибитори на обратното захващане на серотонин | –                              | +   |
| Трициклични антидепресанти                                | –                              | +   |
| Карбамазепин                                              | +                              | +   |
| <b>Други</b>                                              |                                |     |
| Мускулни релаксанти                                       | +                              | –   |
| Канабис                                                   | +                              | –   |
| Пропофол                                                  | +                              | –   |

Продължава



**Фигура 3:** Първоначална оценка на пациенти със симптоми, предполагащи брадикардия.

AVB = атриовентрикуларен блок; ЕКГ = електрокардиограма; SND = дисфункция на синусовия възел.

Таблица 6: Продължение

|                                |   |   |
|--------------------------------|---|---|
| Тикагрелор                     | + | + |
| Висока доза кортикостероиди    | + | - |
| Хлороквин                      | - | + |
| H <sub>2</sub> антагонисти     | + | + |
| Инхибитори на протонната помпа | + | - |
| <b>Химиотерапия</b>            |   |   |
| Арсеник триоксид               | + | + |
| Ботезомиб                      | + | + |
| Капецитабин                    | + | - |
| Цисплатин                      | + | - |
| Циклофосфамид                  | + | + |
| Доксорубицин                   | + | - |
| Епирубицин                     | + | - |
| 5-флуороурацил                 | + | + |
| Ифосфамид                      | + | - |
| Интерлевкин-2                  | + | - |
| Метотрексат                    | + | - |
| Митроксантрон                  | + | + |
| Паклитаксел                    | + | - |
| Ритуксимаб                     | + | + |
| Талидомид                      | + | + |
| Антрациклин                    | - | + |
| Таксан                         | - | + |
| AVB = атриовентрикуларен блок. |   |   |

Таблица 7: Вътрешно- и външно-обусловени причини за брадикардия

|                                        | Сину-сова брадикардия или SND | Нарушения на AVJ |
|----------------------------------------|-------------------------------|------------------|
| <b>Вътрешно-обусловени</b>             |                               |                  |
| Идиопатични (старчески, дегенеративни) | +                             | +                |
| Инфаркт/ишемия                         | +                             | +                |
| Кардиомиопатии                         | +                             | +                |
| Генетични нарушения                    | +                             | +                |
| <b>Инфилтративни болести</b>           |                               |                  |
| Саркоидоза                             | +                             | +                |
| Амилоидоза                             | +                             | +                |
| Хемохроматоза                          | +                             | +                |
| <b>Колагенни съдови болести</b>        |                               |                  |
| Ревматоиден артрит                     | +                             | +                |
| Склеродерма                            | +                             | +                |
| Системен лупус еритематозус            | +                             | +                |
| Болести на натрупването                | +                             | +                |
| Невромускулни болести                  | +                             | +                |
| <b>Инфекциозни заболявания</b>         |                               |                  |
| Ендокардит (перивалвуларен абсцес)     | -                             | +                |
| Болест на Chagas                       | +                             | +                |
| Миокардити                             | -                             | +                |
| Лаймска болест                         | -                             | +                |
| Дифтерия                               | -                             | +                |
| Токсоплазмоза                          | -                             | +                |
| Вродени сърдечни заболявания           | +                             | +                |
| <b>Сърдечна хирургия</b>               |                               |                  |
| Коронарен артериален байпас графтинг   | +                             | +                |
| Продължава                             |                               |                  |

Таблица 7: Продължение

|                                                                           |   |   |
|---------------------------------------------------------------------------|---|---|
| Клапна хирургия (включително транскатетърно заместване на аортната клапа) | + | + |
| Maze-операция                                                             | + | - |
| Сърдечна трансплантация                                                   | + | + |
| Лъчева терапия                                                            | + | + |
| Планиран или ятрогенен AVB                                                | - | + |
| Аблация на синусова брадикардия                                           | + | - |
| <b>Външно-обусловени</b>                                                  |   |   |
| Физически тренировки (спортове)                                           | + | + |
| Вагусов рефлекс                                                           | + | + |
| Лекарствени ефекти                                                        | + | + |
| Идиопатичен пароксизмален AVB                                             | - | + |
| <b>Електролитен дисбаланс</b>                                             |   |   |
| Хипокалиемия                                                              | + | + |
| Хиперкалиемия                                                             | + | + |
| Хиперкалциемия                                                            | + | + |
| Хипермагнезиемия                                                          | + | + |
| <b>Метаболитни нарушения</b>                                              |   |   |
| Хипотиреоидизъм                                                           | + | + |
| Анорексия                                                                 | + | + |
| Хипоксия                                                                  | + | + |
| Ацидоза                                                                   | + | + |
| Хипотермия                                                                | + | + |
| <b>Неврологични нарушения</b>                                             |   |   |
| Повишено вътречерепно налягане                                            | + | + |
| Тумори на централната нервна система                                      | + | + |
| Темпорална епилепсия                                                      | + | + |
| Обструктивна сънна апнея                                                  | + | + |

AV = атрио-вентрикуларен/а/о/и; AVB = атрио-вентрикуларен блок; AVJ = атрио-вентрикуларна връзка; SND = дисфункция на синусовия възел.  
Адаптирано по Mangrum *et al.*<sup>71</sup> и Da Costa *et al.*<sup>72a</sup>

при първоначалната оценка, особено за идентифициране на пациенти със структурно сърдечно заболяване.<sup>62,63</sup>

Пълната история трябва да включва семейна история, изчерпателна оценка на сърдечносъдовия риск и скорошни/анамнестични диагнози, които може да причинят брадикардия. Историята трябва да се фокусира върху честотата, тежестта и продължителността на симптомите, които могат да предполагат брадикардия или заболяване на проводната система. Връзката на симптомите с физическа активност, емоционален стрес, промени в позицията, медицинско лечение (Таблица 6), и типични тригери (напр. уриниране, дефекация, кашлица, продължително стоене и бръснене), трябва също да бъдат изследвани, както и пулсовата честота, ако се измерва по време на епизод.

Фамилната анамнеза може да бъде особено важна при млади пациенти с прогресиращо заболяване на сърдечната проводимост – изолирано, или свързано с кардиомиопатии и/или миопатии.<sup>64,65</sup>

Физическият преглед трябва да се съсредоточи върху проявите на брадикардия и признаци на подлежащо структурно сърдечно заболяване или системни нарушения (Таблица 7). Симптоматични бавни периферни импулси трябва да бъдат потвърдени със сърдечна аускултация или ЕКГ, за да се гарантира че други ритмите не се представят погрешно като брадикардия [напр. преждевременни камерни съкращения (екстрасистоли)].

Нарушенията на автономната регулация са важни в диференциалната диагностика на синкоп или почти синкоп и



следователно ортостатични промени в сърдечната честота и кръвното налягане могат да помогнат при оценката на пациентите.

Масажът на каротидния синус (CSM) може да бъде полезен при всеки пациент на възраст  $\geq 40$  години със симптоми, предполагащи синдром на каротидния синус (CSS): синкоп или почти синкоп, причинени от стегнати яки, бръснене или обръщане на главата.<sup>66,67</sup> Методологията и отговорът към CSM са описани в *раздел 4.1 на Допълнителни данни*. Диагностиката на CSS изисква както възпроизвеждане на спонтанни симптоми по време на CSM, така и клинични характеристики на спонтанен синкоп, съвместими с рефлекторен механизъм.<sup>68–70</sup>

## 4.2. Електрокардиограма

Заедно с анамнеза и физикален преглед, ЕКГ в покой е съществен компонент от първоначалната оценка на пациенти с документирана или подозирана брадикардия. ЕКГ в 12 отведжания или ритъм записът по време на симптомния епизод осигуряват окончателната диагноза.

За тези, при които физическият преглед предполага брадикардия, 12-каналната ЕКГ е полезна за потвърждаване на ритъма, скоростта, естеството и обхвата на нарушението на проводимостта (*Допълнителна таблица 1*). Освен това, ЕКГ може да предостави информация за структурно сърдечно или системно заболяване (например хипертрофия на ЛК, Q вълни, удължен QT интервал и нисък волтаж), които предсказват неблагоприятни видове изход при симптоматични пациенти.<sup>62</sup>

## 4.3. Неинвазивна оценка

### Препоръки за неинвазивна оценка

| Препоръки                                                                                                                                                                                                                                                | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|
| След като се изключи каротидна стеноза, <sup>c</sup> при пациенти със синкоп с неизвестен произход съвместим с рефлекторен механизъм или със симптоми, свързани с натиск/манипулация в областта на каротидния синус, се препоръчва CSM. <sup>68–70</sup> | I                 | B                 |

CSM = масаж на каротидния синус.

<sup>a</sup> Клас на препоръките.

<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

<sup>c</sup> CSM не трябва да се прави при пациенти с предшестваща транзиторна исхемична атака, инсулт или известна каротидна стеноза. Каротидна аускултация трябва да се направи преди CSM. Ако е налице каротиден шум, трябва да се направи каротиден ултразвук за изключване на наличие на каротидна болест.

### 4.3.1. Амбулаторно електрокардиографско мониториране

Интермитентният характер на повечето вторични симптоми брадикардии, дължащи се на болест на проводната система, често изисква продължително амбулаторно ЕКГ мониториране, за да се направи корелация между ритъмните нарушения и симптомите. Това мониториране позволява откриване на прекъсване на AV проводимостта от първична болест на проводната система, вагален или неврогенен механизъм или рефлекторен AV блок.<sup>72,72a</sup>

Амбулаторното ЕКГ идентифицира дефекти на синусовия автоматизъм, което включва синусови паузи, синусова брадикардия, синдром тахикардия–брадикардия, асистола

след-конверсия на предсърдно трептене или ПМ и хронотропна некомпетентност.

Напоследък бяха разгледани различни варианти на амбулаторното ЕКГ мониториране в изчерпателен ЕКГ консенсус (*Допълнителна Таблица 4*).<sup>73</sup> Амбулаторната селекция на ЕКГ зависи от честотата и естеството на симптомите (*Таблица 8*).

**Таблица 8: Избор на амбулаторно електрокардиографско мониториране в зависимост от честотата на симптомите**

| Честота на симптомите |                                                               |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------|
| Дневна                | Вътреболнично 24 часово Холтер ЕКГ мониториране               |
| Всеки 48–72 часа      | 24–48–72 ч Холтер ЕКГ                                         |
| Всяка седмица         | 7-дневен Холтер ЕКГ /външен loop-рекордер/външен пач-рекордер |
| Всеки месец           | Външен loop-рекордер/външен пач-рекордер/ръчен ЕКГ рекордер   |
| <1 месечно            | ILR                                                           |

ЕКГ = електрокардиограма; ILR = имплантируем loop-рекордер.

Адаптирано по Brignole et al.<sup>33</sup>

### Препоръки за амбулаторно електрокардиографско мониториране

| Препоръки                                                                                                                                                              | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|
| Амбулаторно ЕКГ мониториране се препоръчва при оценката на пациенти със суспектна брадикардия, за да се съпоставят нарушенията на ритъма със симптомите. <sup>73</sup> | I                 | C                 |

ЕКГ = електрокардиограма.

<sup>a</sup> Клас на препоръките.

<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

### 4.3.2. Работно тестуване

Работното тестуване може да бъде полезно при избрани пациенти със съмнение за брадикардия по време на или малко след натоварване. Симптомите възникващи по време на тренировка вероятно се дължат на сърдечни причини, докато симптомите възникващи след тренировка обикновено са причинени от рефлекторен механизъм.

Работната проба може да се използва за диагностициране на симптоматична хронотропна некомпетентност, дефинирана като невъзможност за увеличаване на сърдечната честота съизмерими с повишените метаболитни изисквания на физическата активност.<sup>74,75</sup> Най-често използваната дефиниция за хронотропна некомпетентност е неуспех да бъдат достигнати 80% от очаквания резерв на сърдечната честота. Очакваният резерв на сърдечната честота се дефинира като разликата между възрастово прогнозирания максимален пулс (220 минус възрастта) и сърдечния ритъм в покой. Въпреки това, някои медицински лечения и коморбидности причиняват непоносимост към упражнения и правят по-трудна диагнозата хронотропна некомпетентност чрез работно тестуване.

При пациенти със симптоми, свързани с физическо натоварване, развитието или прогресията на AVB може понякога да бъде основната причина. Свързаните с тахикардия причинена с физическо натоварване втора степен и пълен AVB е доказано, че се намира дистално от AVN и предсказват прогресия до перманентен AVB.<sup>76–78</sup> Обикновено тези пациенти

**Препоръки за работна проба**

| Препоръки                                                                                                                                                                  | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|
| Работна проба се препоръчва при пациенти, които преживяват суспектни за брадикардия симптоми по време на натоварване или веднага след това. <sup>62,74–80</sup>            | I                 | C                 |
| При пациенти със съмнение за хронотропна некомпетентност, трябва да се обмисли работен тест за потвърждаване на диагнозата. <sup>74,75</sup>                               | IIa               | B                 |
| При пациенти с интравентрикуларно проводно заболяване или AVB с неизвестно ниво, може да се вземе предвид работна проба за изява на инфранодален блок. <sup>76,77,79</sup> | IIb               | C                 |

AVB = атрио-вентрикуларен блок.

<sup>a</sup> Клас на препоръките.<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

показват аномалии на интравентрикуларната проводимост при ЕКГ в покой, но в такива случаи е описана нормална ЕКГ в покой.<sup>77,79</sup> Работният тест може да разкрие напреднал инфранодален AVB при наличие на заболяване на проводната система с неясно местоположение.

В редки случаи се наблюдават нарушения на проводимостта, предизвикани от физическо натоварване, причинени от миокардна исхемия или коронарен вазоспазм и работната проба може да възпроизведе симптомите.<sup>80,81</sup>

Няма данни, подкрепящи индикация за работен тест при пациенти без симптоми, свързани с физическо натоварване. Работната проба може да бъде полезна при избрани пациенти за разграничаване на AVN от проводни нарушения в системата His – Purkinje под AVN в случай на проводно нарушение на неясно ниво.

**4.3.3. Изобразяване**

При пациенти със суспектна или документирана симптоматична брадикардия се препоръчва използването на сърдечна образна диагностика, за да се оцени наличието на структурно сърдечно заболяване, за определяне на систолната функция на ЛК и за диагностициране на потенциално обратими причини за нарушения на проводимостта (Таблица 7).

Ехокардиографията е най-често достъпна образна техника за оценка на горните фактори. Може да се използва и в условията на хемодинамична нестабилност. Когато се подозира коронарна артериална болест, се препоръчва коронарна компютърна томография (КТ), ангиография или стрес-изобразяване.<sup>82</sup> Сърдечно-съдовият магнитен резонанс (CMR) и нуклеарното изобразяване осигуряват информация върху тъканната характеристика (възпаление, фиброза/белег) и трябва да се има предвид преди имплантиране на пейсмейкър, когато има суспекция за специфични етиологии свързани с аномалии на проводимостта (особено при млади пациенти). Късният усилен гадолиниев контраст (LGE) и T2 CMR техниките позволяват диагностициране на специфични причини за проводни нарушения (напр. саркоидоза и миокардит). CMR с късно гадолиниевото усиление на контраста помага при вземането на решения на хората с аритмични инциденти; наличието на големи участъци от LGE (белег/фиброза) се свързва с повишен риск от камерни аритмии, независимо от ЛКИФ, и може да показва необходимостта от имплантируем кардиовертер-дефибрилатор (ICD).<sup>83–85</sup> T2 CMR последователностите са подходящи за откриването на миокардно възпаление (т.е. оток и хиперемия)

**Препоръки относно образната диагностика преди имплантация**

| Препоръки                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|
| Сърдечната образна диагностика се препоръчва при пациенти със предполагаема или документирана симптоматична брадикардия за оценка на наличието на структурно сърдечно заболяване, за определяне на систолната функция на ЛК и за диагностициране на потенциални причини за нарушения на проводимостта. | I                 | C                 |
| Мултимодалното изобразяване (CMR, CT или PET) трябва да се има предвид за характеризация на миокардната тъкан при диагностициране на специфични патологии, свързани с аномалии на проводимостта, изискващи имплантиране на пейсмейкър, особено при пациенти под 60 години. <sup>83–86,88</sup>         | IIa               | C                 |

CMR = сърдечно-съдов магнитен резонанс; CT = компютърна томография; ЛК = лява камера; PET = позитрон емисионна томография.

<sup>a</sup> Клас на препоръките.<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

като потенциална причина за преходни аномалии в проводимостта, които може да не изискват постоянно имплантиране на пейсмейкър.<sup>86</sup> По подобен начин, позитронно-емисионната томография (PET), комбинирана с CMR или CT, помага при диагностицирането на статуса на възпалителна активност при инфилтративни кардиомиопатии (т.е. саркоидоза).<sup>87,88</sup>

**4.3.4. Лабораторни изследвания**

Лабораторните изследвания, включително пълна кръвна картина, протромбиново време, частично тромбопластиново време, бъбречна функция и електролити, са задължителна част от предпроцедурното планиране на пейсмейкърна имплантация.

Брадикардия или AVB могат да бъдат вторични спрямо други състояния (Таблица 7). Когато се подозират такива, лабораторните данни са полезни за идентифициране и лечение на тези състояния (напр. функция на щитовидната жлеза, Луте титър за диагностициране на миокардит при млад човек с AVB, ендокардит, хиперкалиемия, нива на дигиталис и хиперкалциемия).<sup>89–94</sup>

**Препоръки за лабораторни изследвания**

| Препоръки                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|
| В допълнение към лабораторните изследвания преди имплантация се препоръчват специфични лабораторни изследвания при пациенти с клинично подозрение за потенциални основни причини за обратима брадикардия (напр. тестове за функция на щитовидната жлеза, лаймски титър, ниво на дигиталис, калий, калций и pH) за диагностициране и лечение на тези състояния. <sup>90–94</sup> | I                 | C                 |

<sup>a</sup> Клас на препоръките.<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.<sup>c</sup> Пълна кръвна картина, протромбиново време, частично тромбопластиново време, серумен креатинин и електролити.**4.3.5. Генетични тестове**

Повечето нарушения на сърдечната проводимост се дължат или на стареене, или на структурни аномалии на сърдечната проводна система, причинени от подлежащо структурно сърдечно заболяване. Идентифицирани са гени, отговорни

**Препоръки за генетично тестване**

| Препоръки                                                                                                                                                                                                                                      | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|
| Генетично изследване трябва да се вземе предвид при пациенти с ранно начало (възраст <50 години) на прогресиращо заболяване на сърдечната проводимост. <sup>65,97</sup>                                                                        | Ila               | C                 |
| Генетично тестване трябва да се има предвид при членове на семейството след идентифициране на патогенен генетичен вариант, който обяснява клиничния фенотип на болестта със заболяване на сърдечната проводимост в даден случай. <sup>65</sup> | Ila               | C                 |

<sup>a</sup> Клас на препоръките.  
<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.  
<sup>c</sup> Прогресивно заболяване на сърдечната проводимост: удължена продължителност на Р вълната, PR интервала и разширяване на QRS с отклонение на оста.<sup>96</sup>

за наследствени сърдечни болести с нарушения на сърдечната проводимост.<sup>65,95,96</sup>

Генетичните мутации бяха свързани с редица аномалии, които могат да се появят като изолирани форми на нарушение на сърдечната проводимост или във връзка с кардиомиопатия, вродени сърдечни аномалии или извънсърдечни нарушения. Повечето генетично медиранни нарушения на сърдечната проводимост имат автозомно доминантен начин на унаследяване.<sup>65,95</sup> (*Допълнителна таблица 5*).

Прогресивно заболяване на сърдечната проводимост (PCCD) може да бъде диагностицирано при наличие на необясними прогресиращи аномалии на проводимостта при млади (<50 години) лица със структурно нормални сърца при липса на скелетни миопатии, особено ако има фамилна анамнеза за PCCD.<sup>97</sup> Чести свързани с PCCD гени са SCN5A и TRPM4 за изолирани форми на LMNA при PCCD свързани със СН.

Диагнозата на PCCD при индексирания пациент се основава на клинични данни, включително анамнеза, фамилна анамнеза и ЕКГ в 12 отвеждания. Потенциалното наличие на вродено сърдечно заболяване (ВСБ) и/или кардиомиопатия трябва да бъде изследвано с образна диагностика на сърцето.

Ранното начало на PCCD, било изолирано, или със съпътстващо структурно сърдечно заболяване, трябва да накара да се обмисли генетично изследване на PCCD, особено при пациенти с положителна фамилна анамнеза за аномалии на проводимост, пейсмейкърски импланти или внезапна смърт.<sup>97</sup>

Консенсусен панел одобри специфично за мутации генетично тестване за членове на семейството и съответни роднини след идентифициране на мутация, причиняваща PCCD в даден случай. Такова изследване може да бъде отложено при асимптоматични деца, поради зависимостта от възрастта естествено на заболяванията на сърдечната проводимост и непълна пенетрантност.<sup>65</sup> Въпреки това, всеки случай трябва да бъде оценен индивидуално в зависимост от риска на откритата мутация.

Безсимптомните членове на семейството, които са положителни за PCCD-асоциирана мутация на семейството, трябва да бъдат редовно проследявани за развитие на симптоми, свързани със сърдечно проводно заболяване, влошаване на сърдечната проводимост и начало на СН.

**4.3.6. Оценка на съня**

Нощните брадиаритмии са често срещани в общата популация. В повечето случаи това са физиологични, вагусно медиранни асимптоматични събития, които не изискват намеса.<sup>98–100</sup>

**Препоръки за оценка на съня**

| Препоръки                                                                                                                                                 | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|
| Скринингът за SAS се препоръчва при пациенти със симптоми на SAS и при наличие на тежка брадикардия или напреднал AVB по време на сън. <sup>101–106</sup> | I                 | C                 |

AVB = атрио-вентрикуларен блок; SAS = сънна апнея синдром.  
<sup>a</sup> Клас на препоръките.  
<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

Пациентите със синдром на сънна апнея (SAS) имат по-високо разпространение на брадикардия, свързана със съня (свързана със синусовата, както и с проводящата система) по време на епизоди на апнея.<sup>101,102</sup> SAS-индуцираната хипоксемия е ключов механизъм, водещ до повишен вагусов тонус и брадикардни нарушения на ритъма.<sup>101,102</sup> Друг рядък механизъм на брадикардия, свързана със съня (обикновено под формата на продължителен синусов арест) е свързана със съня брадикардия с бързо движение на очите, което не е свързано с апнея. Този механизъм може да бъде диагностициран и чрез полисомнография.<sup>103</sup> Въпреки че повечето случаи, цитирани в литературата, са лекувани с пейсмейкър, доказателствата за това са оскъдни и няма консенсус как да се лекуват тези пациенти.<sup>103</sup>

Лечението с непрекъснато позитивно налягане в дихателните пътища (CPAP) облекчава симптомите, свързани с обструктивната сънна апнея и подобрява сърдечно-съдовите резултати. Подходящото лечение намалява епизодите на брадикардия със 72–89%<sup>104</sup> и при дългосрочно проследяване е малко вероятно пациентите да развият симптоматична брадикардия.<sup>104–106</sup> Поради това, пациентите с асимптоматични нощни брадиаритмии или заболявания на сърдечната проводимост трябва да бъдат оценени за SAS. Ако диагнозата се потвърди, лечението на сънна апнея с CPAP и загуба на тегло може да бъде ефективно за подобряване на брадиаритмиите, възникващи по време на сън, и трябва да се избягва постоянното пейсинг. При пациенти с известен или предполагаем SAS и симптомни брадиаритмии, които не са свързани със съня, е необходима по-комплексна оценка на рисковете, свързани с брадиаритмиите спрямо ползата от сърдечно пейсиране.

**4.3.7. Тилт-тест**

Тестуването с наклон трябва да се вземе предвид за потвърждаване на диагнозата рефлекторен синкоп при пациенти, при които тази диагноза е била подозирана, но не е потвърдена от първоначалната оценка.<sup>62,107</sup> Крайната точка на тилт-теста е възпроизвеждането на симптоми заедно с характерния циркулаторен модел на рефлекторния синкоп. Методологията и класификацията на отговорите са описани в *раздел 4.2 в Допълнителни данни* и в *Допълнителна фигура 1*.

Положителният кардиоинхибиторен отговор на тилт теста предсказва с голяма вероятност асистолен спонтанен синкоп; тази находка е от значение за терапията, когато се

**Препоръки за тилт-тест**

| Препоръки                                                                                                   | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|
| При пациенти със съмнение за повтарящ се рефлексен синкоп трябва да се има предвид тилт-тест. <sup>62</sup> | Ila               | B                 |

<sup>a</sup> Клас на препоръките.  
<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

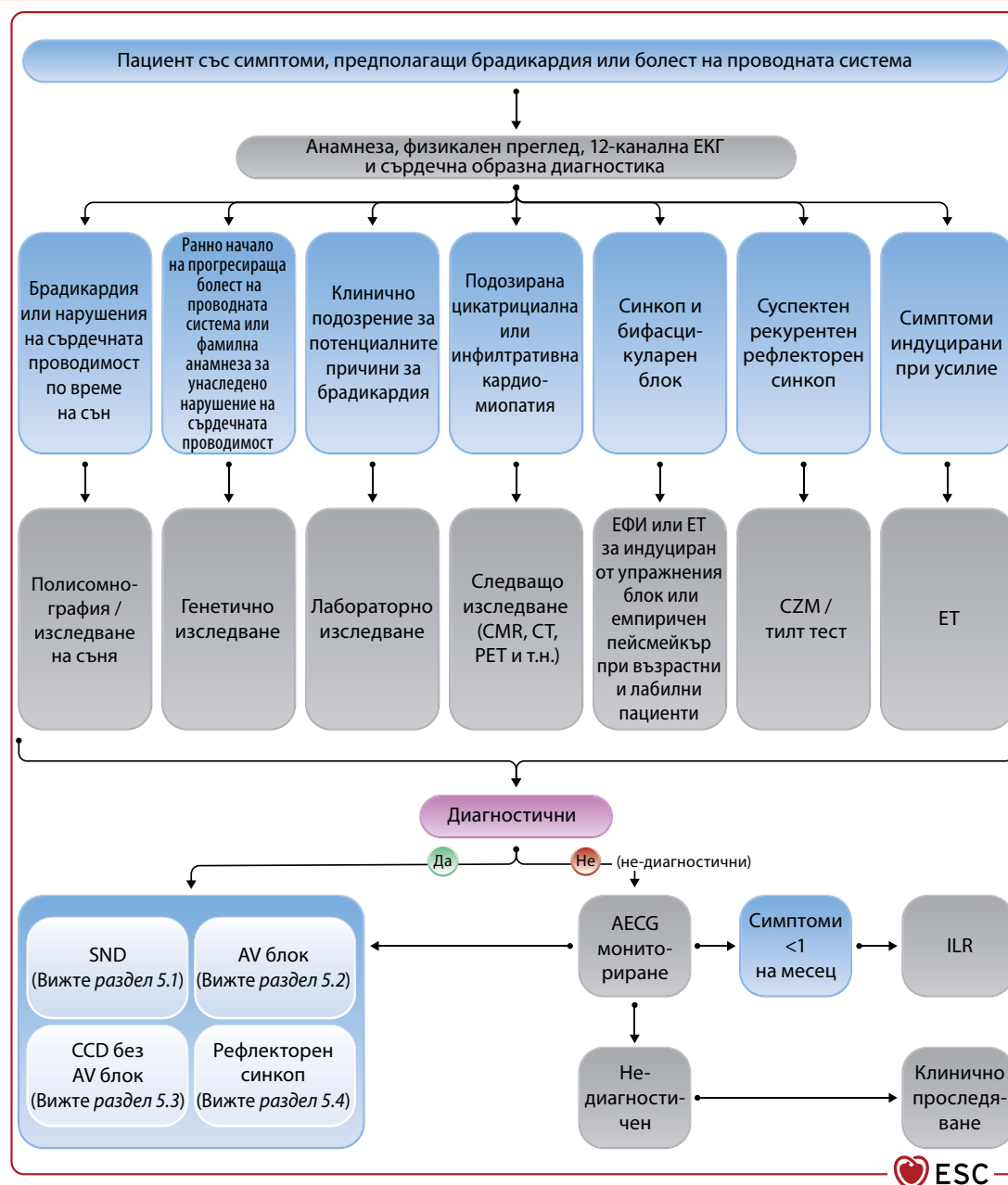
обсъжда сърдечна стимулация (вижте *раздел 5.4*). Обратно, наличието на положителен вазодепресор, смесен отговор или дори отрицателен отговор не изключва асистолния по време на спонтанен синкоп.<sup>62</sup>

#### 4.4. Имплантируеми монитори

Пациентите с редки симптоми на брадикардия (по-малко от веднъж месечно) се нуждаят от по-продължително ЕКГ мониториране. За тези пациенти имплантируемият loop рекордер (ILR) е идеален диагностичен инструмент, предвид капа-

цитета му за продължително наблюдение (до 3 години) и без необходимост от активно участие на пациента (*Таблица 8*).

При пациенти с необяснен след първоначалната оценка синкоп и редки симптоми (по-малко от веднъж месечно), няколко проучвания показват по-висока ефикасност на първоначалната имплантация на ILR в сравнение с конвенционалната стратегия. Много състояния, диагностицирани от ILR, са медиирани от брадикардия.<sup>108–112</sup> За по-нататъшно обсъждане на диагностичните роли на ILR и амбулаторната ЕКГ, и индикациите за тяхното използване, вижте Препоръки на ESC за диагностика и лечение на синкоп.<sup>62</sup>



**Фигура 4:** Алгоритъм за оценка на брадикардия и проводна болест.

AECG = амбулаторно електрокардиографско мониториране; AV = атриовентрикуларен/а/о/и; CCD = заболяване на сърдечната проводимост (или нарушение); CMR = сърдечносъдов магнитен резонанс; CSM = масаж на каротиден синус; CT = компютърна томография; ECG = електрокардиограма; ЕФИ = електрофизиологично изследване; ЕТ = работна проба; ILR = имплантируем loop-рекордер; PET = позитрон-емисионна томография; SND = дисфункция на синусовия възел.



**Препоръки за имплантируеми loop рекордери**

| Препоръки                                                                                                                                                                                                                                                                  | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|
| При пациенти с рядък (по-малко от веднъж месечно) необяснен синкоп или други симптоми, за които се предполага, че са причинени от брадикардия, при които цялостна оценка не е показала причина, се препоръчва дългосрочно амбулаторно наблюдение с ILR. <sup>108–112</sup> | I                 | A                 |

ILR = имплантируем loop-рекордер.  
<sup>a</sup> Клас на препоръките.  
<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

**4.5. Електрофизиологично изследване**

Развитието на неинвазивни амбулаторни ЕКГ технологии намали необходимостта от електрофизиологично изследване (ЕФИ) като диагностичен тест. ЕФИ е обичайно допълнителен инструмент при оценката на пациенти със синкоп със suspectна, но не документирана брадикардия след неинвазивна оценка (Фигура 4). Целта на ЕФИ в контекста на оценката на брадикардията е да идентифицира аномална функция на синусовия възел или анатомичното местоположение на нарушенията на сърдечната проводимост (в AVN или в системата His–Purkinje, дистално от AVN).

При пациенти със синкоп и синусова брадикардия, вероятността преди теста за синкоп, свързан с брадикардия, се увеличава, когато има синусова брадикардия (<50 b.p.m.) или синоатриален блок. Обсервационни проучвания показват връзка между удълженото време за възстановяване на синусовия възел със синкоп и ефекта на пейсирането върху симптомите.<sup>113,114</sup>

При пациенти със синкоп и бифасцикуларен блок, удълженият His–камерен интервал (HV)  $\geq 70$  ms или HV  $\geq 100$  ms след фармакологичен стрес (ajmaline, procainamide, flecainide или disopyramide) или индукцията на AVB втора или трета степен чрез предсърдна стимулация или чрез фармакологичен стрес, идентифицира група с по-висок риск от развитие на AVB.<sup>115–122</sup>

Ефикасността на ЕФИ за диагностициране на синкоп е най-висока при пациенти със синусова брадикардия, бифасцикуларен блок и подозирена тахикардия,<sup>62</sup> а най-ниска при пациенти със синкоп, нормална ЕКГ, без структурно сърдечно заболяване и без сърцебиене. Ето защо, ЕФИ се предпо-

**Препоръки за електрофизиологично изследване**

| Препоръки                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|
| При пациенти със синкоп и бифасцикуларен блок, ЕФИ трябва да се има предвид, когато синкопът остава необясним след неинвазивна оценка или когато е необходимо незабавно решение за пейсмейкър поради тежестта, освен ако не се предпочита емпирична имплантация на пейсмейкър (особено при възрастни и слаби пациенти). <sup>115–121</sup> | IIa               | B                 |
| При пациенти със синкоп и синусова брадикардия може да се има предвид ЕФИ, когато неинвазивните тестове не са успели да покажат връзка между синкоп и брадикардия. <sup>113,114</sup>                                                                                                                                                      | IIb               | B                 |

ЕФИ = електрофизиологично изследване.  
<sup>a</sup> Клас на препоръките.  
<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

чита пред ILR при пациенти със синкоп, които имат висока пред-тестова вероятност за значително заболяване на проводимостта (напр. абнормна ЕКГ, ББ, исхемична болест на сърцето или свързана с цикатризиална кардиомиопатия). За пациенти с ниска пред-тестова вероятност (без структурно сърдечно заболяване, нормална ЕКГ), ILR се предпочита пред ЕФИ. ЕФИ се предпочита и когато има голяма вероятност следващ синкопален епизод да бъде опасен или животозастрашаващ и има вероятност за незабавна диагноза, ако се извърши ЕФИ.

Отрицателното ЕФИ не изключва аритмогенен синкоп и по-нататъшната оценка е оправдана. Приблизително една трета от пациентите с отрицателен ЕФИ, при които е имплантиран ILR, развиват AVB при проследяване.<sup>123</sup>

**5. Сърдечно пейсиране при брадикардия и болест на проводната система****5.1. Пейсиране при дисфункция на синусовия възел**

SND, известен също като синдром на болния синус, включва широк спектър от синоатриални дисфункции, вариращи от синусова брадикардия, синоатриален блок и синусов арест до синдрома брадикардия–тахикардия.<sup>124,125</sup> Допълнителна проява на SND е неадекватният хронотропен отговор на натоварвания, който се докладва като хронотропна некомпетентност.

**5.1.1. Показания за пейсиране****5.1.1.1. Дисфункция на синусовия възел**

Като цяло, никога не е доказано, че при безсимптомен SND стимулацията влияе върху прогнозата, за разлика от пейсирането за AVB. Следователно, SND може да се счита за подходяща индикация за постоянно пейсиране, само когато дължащата се на SND брадикардия е симптоматична.<sup>126</sup> Пациентите със SND могат да проявят симптоми, дължащи се на брадиаритмия и/или симптоми на съпътстващи предсърдни тахиаритмии при брадикардия–тахикардия форма на заболяването. Симптомите могат да се появят или в покой, или в края на тахиаритмичния епизод (пауза на конверзията, наричана също пред-автоматична пауза), или да се развият по време на тренировка и могат да варират от лека умора, световъртеж, прилошаване, почти синкоп до синкоп. Диспнеята при усилие може да е свързана с хронотропна некомпетентност. Синкопът е често срещана проява на SND и се съобщава при 50% от пациентите, които получават пейсмейкър за SND.<sup>127</sup>

Установяването на корелация между симптомите и брадиаритмията е решаваща стъпка при вземането на решение. Въпреки това, възрастта, съпътстващите сърдечни заболявания и други коморбидности могат да представляват трудности при установяването на ясна причинно-следствена връзка между SND и симптомите.

Ефектът от сърдечното пейсиране върху естествената еволюция на брадиаритмиите е оценен в нерандомизирани проучвания, проведени в началото на ерата на пейсмейкърите, които са предполагали симптоматично подобрене при сърдечно пейсиране.<sup>128–131</sup> Това беше потвърдено от



едно рандомизирано контролирано проучване (RCT)<sup>14</sup>, в което 107 пациенти (на възраст  $73 \pm 11$  години) със симптоматичен SND бяха рандомизирани към рамо без лечение, перорален теофилин или терапия с отговарящ на честотата двукамерен (DDD) пейсмейкър. В това проучване, появата на синкоп и СН е била по-ниска в групата с пейсмейкър по време на проследяване от  $19 \pm 14$  месеца.

При пациенти с непоносимост към физическо натоварване, при които е установена хронотропна некомпетентност, полезността на сърдечното пейсиране е несигурна и решението за имплантиране на пейсмейкър при такива пациенти трябва да се взема за всеки отделен случай.

В някои случаи, симптоматичните брадиаритмии могат да бъдат свързани с преходни, потенциално обратими или лечими състояния (раздел 4, Таблица 7). В такива случаи е необходима корекция на тези фактори, а постоянно пейсиране не е показано. В клиничната практика е от решаващо значение да се разграничи физиологичната брадикардия (поради автономни влияния или тренировъчни ефекти) от неподходяща брадикардия, която изисква постоянно сърдечно пейсиране. Например синусова брадикардия, дори когато е 40–50 b.p.m. в покой или достигащо 30 b.p.m. по време на сън, особено при тренирани спортисти, може да се приеме като физиологична находка, която не изисква сърдечна стимулация. Асимптоматичната брадикардия (поради синусови паузи или AVB епизоди) не е необичайна и изисква интерпретация в клиничния контекст на пациента: при здрави индивиди паузите  $>2,5$  s са необичайни, но това само по себе си не представлява непременно клинично разстройство; асимптоматичните брадиаритмии са често срещани при спортисти.<sup>132</sup> При липса на публикувани проучвания не могат да се дават препоръки за брадикардия, открита при асимптоматични пациенти. От друга страна, при пациенти, изследвани за синкоп, при които в крайна сметка се документира асимптоматична(и) пауза(и)  $>6$  s поради синусов арест, може да е показана стимулация. Въсъщност, такива пациенти представляват малка част от включените в обсервационно проучване и рандомизирано проучване на пейсирането при рефлекторен синкоп.<sup>133,134</sup> При пациенти с безсимптомна интермитентна брадикардия, свързана със съня (синусова брадикардия или AVB), сънната апнея и свързаната със съня брадикардия с бързо движение на очите трябва да се разглеждат като възможни причини.

#### 5.1.1.2. Форма брадикардия–тахикардия при дисфункция на синусовия възел

Вариантът брадикардия–тахикардия на SND е най-честата форма и се характеризира с прогресираща, свързана с възрастта, дегенеративна фиброза на тъканта на синусовия възел и предсърдния миокард. Брадиаритмиите могат да бъдат свързани с различни форми на предсърдни тахиаритмии, включително ПМ.<sup>125</sup> При тази форма на AND брадиаритмиите могат да съответстват на предсърдни паузи, дължащи се на синоатриални блокове или може да се дължат на погасяващо натоварване след предсърдна тахиаритмия.<sup>135</sup>

По време на диагностицирането може да има предсърдни тахиаритмии, обикновено със синусов арест и асистолични паузи при прекратяване на предсърдните тахиаритмии или след имплантиране на устройството. Контролът на предсърдните тахиаритмии при пациенти с високи камерни честоти може да бъде труден преди имплантиране, тъй като лекарствата, предписани за контрол на честотата, могат да влошат брадиаритмиите. Предложена е аблация на предсърдната тахиаритмия, преди всичко ПМ, вместо пейсиране и продъл-

жаване с лекарства при избрани пациенти,<sup>136–138</sup> но липсват данни от RCTs, които да показват дали катетърната аблация на ПМ не отстъпва на сърдечната стимулация по отношение на симптомите свързани с брадикардия при пациенти с брадикардия–тахикардия синдром.<sup>139</sup> Ако е избрано медикаментозно лечение, брадиаритмиите по време на медикаментозно лечение за контрол на честотата или контрол на ритъма могат да бъдат овладени чрез намаляване или прекратяване на дозата, като алтернатива на сърдечната стимулация, но в много случаи брадиаритмиите персистират.

#### 5.1.2. Модел на пейсиране и избор на алгоритъм

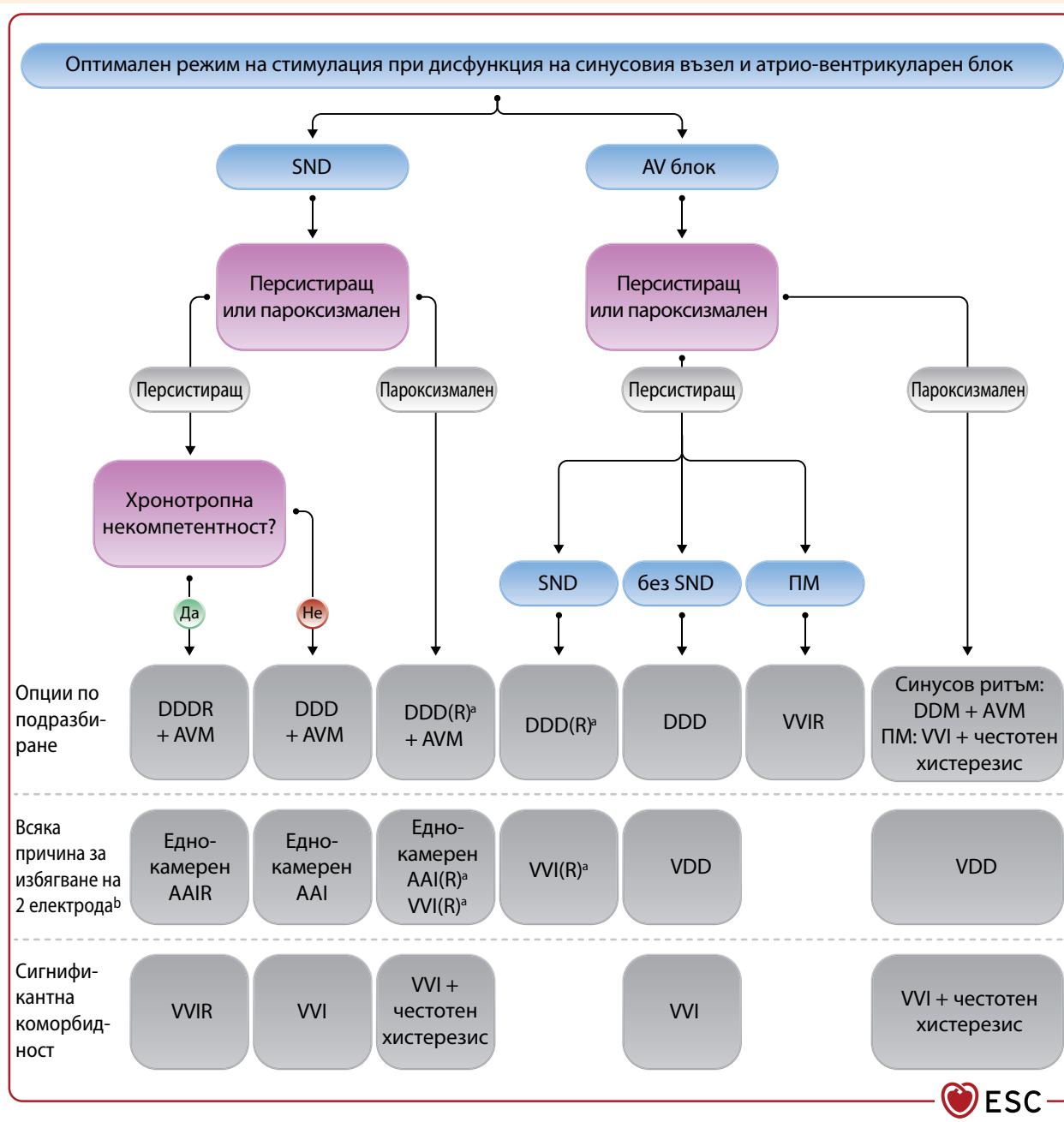
При пациенти със SND, контролирани проучвания установяват, че DDD превъзхожда еднокухинната камерна стимулация за намаляване на честотата на ПМ. Тези проучвания показват също така известен ефект на DDD пейсирането върху получаването на инсулт.<sup>140,141</sup> Двукамерното пейсиране намалява риска от пейсмейкър синдром, който може да се появи при повече от една четвърт от пациентите със SND.<sup>21,142</sup> Пейсмейкъровият синдром е свързан с намаляване на качеството на живот и обикновено оправдава предпочитането на DDD спрямо камерното честотно-модулирано пейсиране при SND, когато е основателно.<sup>143</sup> Потенциални изключения са много възрастни и/или уязвими пациенти с редки паузи, които имат ограничен функционален капацитет и/или кратка очаквана преживяемост. При тези пациенти се очаква ползата от пейсиране с DDD(R) спрямо VVIR да има ограничено или никакво клинично въздействие, а при избора на пейсиране трябва да се има предвид и нарастващият риск от усложнения при имплантиране на DDD(R), свързан с втория предсърден електрод. При пациенти със SND, лекувани с DDD пейсмейкър, програмирането на AV интервала и специфични алгоритми за минимизиране на ДК пейсиране може допълнително да намали риска от ПМ и особено от персистиращо ПМ.<sup>144</sup> Двукамерното пейсиране е по-безопасно и по-устойчиво от използвания в миналото режим на предсърдно пейсиране,<sup>127</sup> макар че е установено, че еднелектродното предсърдно пейсиране е по-добро от еднелектродното камерно пейсиране.<sup>145,146</sup> Резултатите от проучвания, които оценяват различни режими на стимулация при брадиаритмии, включващи в някои случаи комбинация от SND и AVB, са показани в *Допълнителна таблица 6*.

Що се отнася до избора между DDD(R) и предсърдно пейсиране, предсърдното долавяне на честотно-инхибирано пейсиране с честотно-адаптиран отговор (AAIR), едно рандомизирано контролирано проучване (RCT) със само 177 пациенти предполага намален риск от ПМ с AAIR.<sup>147</sup> Все пак, най-новото проучване DANPACE (DANishMulticenter Randomized Trial on Single Lead Atrial PACing vs. Dual Chamber Pacing in Sick Sinus Syndrome), което включва 1415 пациенти, проследени средно 5,4 години, не е установило разлика в смъртността по всякакви причини между DDD(R) и AAIR пейсиране.<sup>127</sup> Проучването DANPACE установява и по-висока честота на пароксизмалното ПМ [коефициент на опасност (HR) 1,27] и двукратно повишен риск от повторна операция на пейсмейкър с AAIR, като AVB се развива всяка година при 0,6–1,9% от пациентите.<sup>127</sup> Тези открития подкрепят рутинното използване на DDD(R), а не на AAIR пейсиране при пациенти със SND.

В светлината на тези данни, DDD(R) е първи избор режим на пейсиране при SND (Фигура 5). Ненужната ДК стимулация трябва системно да се избягва при пациенти със SND, тъй като може да причини ПМ и влошаване на СН, особено ако систолната функция е нарушена или гранична.<sup>144,148</sup> Това може да се

постигне чрез програмиране на AV интервала или чрез използване на специфични алгоритми за минимизиране на ДК пейсиране. Програмирането на прекалено дълъг AV интервал за избягване на ДК пейсиране при пациенти с удължена AV проводимост може да бъде неблагоприятно от хемодинамична гледна точка, като причинява диастолна митрална регургитация, която може да доведе до симптоми и/или ПМ.<sup>144,149,150</sup>

Алгоритмите за пейсиране целящи минимизиране на камерната стимулация се използват често в SND.<sup>144,151</sup> Мета-анализът на алгоритми за минимизиране на ДК пейсиране не успя да покаже значителен ефект в сравнение с конвенционалното DDD пейсиране при пациенти с нормална камерна функция по отношение на крайни точки като честота на настъпване на персистиращо/постоянно ПМ, хоспита-



**Фигура 5:** Оптимален режим на стимулация при дисфункция на синусовия възел и атрио-вентрикуларен блок.

ПМ = предсърдно мъждене; AV = атриовентрикуларен/а/о/и; AVM = атриовентрикуларно управление [т.е. програмирано AV забавяне (избягване на стойности >230 ms) или специфичен алгоритъм за забавяне/намаляване на ненужното камерно пейсиране]; CRT = сърдечна ресинхронизираща терапия; SND = дисфункция на синусовия възел.

<sup>a</sup> (R) показва, че програмирането на такъв режим на стимулация се предпочита само в случай на хронотропна некомпетентност.

<sup>b</sup> Причините за избягване на две отвеждания включват млада възраст и ограничен венозен достъп.

Забележка: при пациенти, които са кандидати за VVI/VDD пейсмейкър, може да се вземе предвид безжичен пейсмейкър (вижте *раздел 7*). Относно комбинираните показания за CRT, вижте *раздел 6*. Адаптирано по Brignole *et al.*<sup>62</sup>

лизация по всички причини и смъртност от всички причини.<sup>152</sup> Всъщност, мотивите за намаляване на ненужното ДК пейсиране остават силни и са съчетани с ползите от удължаването на продължителността на живота на устройството.<sup>151,152</sup> Някои специфични за производителя алгоритми са по-ефективни за минимизиране на камерното пейсиране, но могат да доведат до недостатъци при разрешаване на разделянето между предсърдия и камери.<sup>153,154</sup> Рядко алгоритмите, предназначени за минимизиране на вентрикуларната стимулация, могат да причинят живото-застрашаващи камерни аритмии, които са зависими от пауза или предизвикани от пауза.<sup>155–158</sup> Досега не е правено пряко сравнение на тези алгоритми, но обединените данни от рандомизирани проучвания не показват ясно очертано превъзходство на който и да е специфичен алгоритъм за подобряване на клиничния резултат.<sup>152,159</sup>

При пациенти със силно намален ЛКИФ и индикация за SND подлежаща на пейсиране, при които се очаква висок процент на камерна стимулация, трябва да се направи преценка на индикацията за CRT или HBP (вижте *раздел 6* върху CRT и *раздел 7* върху HBP). Ролята на алгоритмите за пейсиране за предотвратяване на ПМ е била предмет на спорове. Тествани са серия от алгоритми за предотвратяване/потискане на ПМ, като динамично предсърдно погасяващо пейсиране, предсърдно пейсиране в отговор на предсърдни екстрасистолите, пейсиране в отговор на упражнение и пейсиране след превключване на режима. Клиничната оценка на тези алгоритми, прилагани също на различни места за предсърдно пейсиране, не е убедителна и не е демонстрирана клинична полза по отношение на основните клинични крайни точки.<sup>160,161</sup>

Атриално антитахикарно пейсиране (АТР; т.е. доставянето на предсърдни стимули при високи честоти за превръщане на предсърдна тахикармия в синусов ритъм (SR)) също е тествано за намаляване на обременяването с предсърдна тахикармия и противодействие на тенденцията към прогресиране към постоянно ПМ с течение на времето.<sup>162</sup> Конвенционалното доставяне на предсърдно АТР по начин, който отразява доставянето на камерно АТР (изблици/нарастване в началото на аритмия), има относително нисък процент на успех, а проучванията базирани на конвенционална предсърдна АТР наистина не са показали полза по отношение на обременяването с ПМ или клиничните събития.<sup>163</sup> Предложена е нова форма на доставяне на АТР, специално насочена към намаляване на предсърдните тахикармии, и ефикасността ѝ за намаляване на прогресията до постоянна ПМ беше валидирана в RCT.<sup>162,164</sup>

В това проучване<sup>164</sup> първичният комбиниран резултат след 2 години (смърт, сърдечносъдови хоспитализации или постоянна ПМ) е бил значително намален при пациенти с устройство, комбиниращо АТР и алгоритми за минимизиране на ДК пейсиране [36% намаляване на относителния риск в сравнение с конвенционалния DDD(R)]. Положителният ефект върху първичната крайна точка се е дължал на по-ниска скорост на прогресия до постоянна ПМ. Пост-хок анализ показва, че тази форма на предсърден АТР е независим предиктор за постоянно или персистиращо намаляване на ПМ.<sup>162,164,165</sup> При ВСБ, при която повторно влизащите предсърдни аритмии са много чести, може да се има предвид използване на DDD(R) пейсмейкър с предсърдно АТР. (вижте *раздел 8* за пейсирането при ВСБ).

## Препоръки за пейсиране при дисфункция на синусовия възел

| Препоръки                                                                                                                                                                                                                                                                    | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|
| При пациенти със SND и DDD пейсмейкър се препоръчва минимизиране на ненужното камерно пейсиране чрез програмиране. <sup>144,151,159,164,166–169</sup>                                                                                                                        | I                 | A                 |
| Пейсиране е показано при SND, когато симптомите могат ясно да бъдат свързани с брадиаритмии. <sup>14,128–131</sup>                                                                                                                                                           | I                 | B                 |
| Пейсирането е показано при симптомни пациенти с формата брадикардия–тахикардия на SND, за да се коригират брадиаритмиите и да се даде възможност за фармакологично лечение, освен ако не се предпочита аблация на тахикармитията. <sup>17,20,21,136–138,170,171</sup>        | I                 | B                 |
| При пациенти, които имат хронотропна некомпетентност и имат ясни симптоми по време на натоварване, трябва да се има предвид DDD с честотно-реагиращо пейсиране. <sup>172,173</sup>                                                                                           | IIa               | B                 |
| Аблацията на ПМ трябва да се разглежда като стратегия за избягване на имплантиране на пейсмейкър при пациенти със свързана с ПМ брадикардия или симптоматични предавтоматични паузи, след конверсия на ПМ, като се взема предвид клиничната ситуация. <sup>136–139,174</sup> | IIa               | C                 |
| При пациенти с вариант брадикардия–тахикардия на SND може да се вземе предвид програмиране на предсърдния АТР. <sup>164,165</sup>                                                                                                                                            | IIb               | B                 |
| При пациенти със синкоп може да се има предвид сърдечно пейсиране за намаляване на повтарящия се синкоп, когато се документират асимптоматична(и) пауза(и) >6 s, поради синусов арест. <sup>133,134</sup>                                                                    | IIb               | C                 |
| Пейсинг може да се има предвид при SND, когато симптомите вероятно се дължат на брадиаритмии, когато доказателствата не са окончателни.                                                                                                                                      | IIb               | C                 |
| Пейсинг не се препоръчва при пациенти с брадиаритмии, свързани с SND, които са безсимптомни или се дължат на преходни причини, които могат да бъдат коригирани и предотвратени. <sup>33</sup>                                                                                | III               | C                 |

АТР = антитахикарно пейсиране; DDD = двукамерно атрио-вентрикуларно пейсиране; SND = дисфункция на синусовия възел.

<sup>a</sup> Клас на препоръките.

<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

## 5.2. Пейсиране при атрио-вентрикуларен блок

### 5.2.1. Показания за пейсиране

Лечението на AVB има за цел облекчаване на симптомите и предотвратяване на синкоп и внезапна сърдечна смърт (BCC). AVB от първа степен обикновено протича безсимптомно. Синкоп и световъртеж се наблюдават главно при високостепенен и пълен AVB, особено при пароксизмалните форми. Симптомите на СН са по-чести при хронична AVB с перманентна брадикардия, но могат да се наблюдават и при първа степен AVB с много удължен PR интервал. Като се има предвид честата напреднала възраст при появата на AVB, проявите на умора, непоносимост към натоварване и СН понякога се подценяват. Влошаването на когнитивните

функции често е само спекулативно, така че възможностите за подобрене след имплантиране на пейсмейкър са непредвидими и малко вероятни. Смъртта при пациенти с нелекуван AVB се дължи не само на СН, причинена от нисък сърдечен дебит, но и на ВСС, причинена от продължителна асистолия или предизвикана от брадикардия с пусков механизъм камерна тахикардия. Въпреки че не са провеждани RCT на пейсирането при AVB, от няколко наблюдателни проучвания става ясно, че пейсирането предотвратява повторната поява на синкоп и подобрява преживяемостта.<sup>10–12</sup>

#### 5.2.1.1. Първа степен атрио-вентрикуларен блок

Обикновено прогнозата е добра при липса на структурно сърдечно заболяване, а прогресията до блок с висока степен не е честа.<sup>175</sup> Индикацията за пейсиране почива на установена корелация между симптомите и AVB. Има слаби доказателства, показващи че изразеното удължаване на PR (т.е.  $\geq 300$  ms), особено когато персистира или е продължително по време на тренировка, може да доведе до симптоми, подобни на синдрома на пейсмейкъра и/или че те могат да се подобрят с пейсиране.<sup>176</sup> Корелацията на симптомите е от решаващо значение, въпреки че може да е трудна, ако те са неспецифични и фини. При липса на ясна корелация, пейсмейкърът обикновено не е показан.

#### 5.2.1.2. Втора степен тип I атрио-вентрикуларен блок (Mobitz тип I или Wenckebach)

В допълнение към наличието или отсъствието на симптоми, трябва да се има предвид рискът от прогресия до по-високи степени на AVB. Супранодалният блок има доброкачествен ход и рискът от прогресия до тип II или по-висока степен на AV блок е нисък. Малки ретроспективни проучвания предполагат, че в дългосрочен план този тип AVB носи по-висок риск от смърт при пациенти на възраст  $\geq 45$  години при липса на имплантиране на пейсмейкър.<sup>177,178</sup> Инфранодалният блок (рядък при тази форма на блок) носи висок риск от прогресия до пълен сърдечен блок, синкоп и внезапна смърт и изисква пейсиране, дори при липса на симптоми.<sup>179,180</sup>

#### 5.2.1.3. Втора степен Mobitz тип II, 2:1 и напреднал атрио-вентрикуларен блок (наричан също високостепенен атрио-вентрикуларен блок, при който съотношението P:QRS е 3:1 или повече), трета степен атрио-вентрикуларен блок)

При липса на обратима причина, поради риск от поява на тежки симптоми и/или възможна прогресия към по-тежък или пълен AVB, пациентите трябва да получат пейсмейкър, дори при липса на симптоми. При асимптоматични пациенти, при които случайно се установява AVB 2:1, решението за имплантиране трябва да се взема за всеки отделен случай и включва разграничение между нодален и инфранодален AVB. Това разграничение може да се основава на наблюденията като удължаване на PR или PP интервала преди AVB, на ефекта на натоварването върху AV проводимостта и на ЕФИ.

#### 5.2.1.4. Пароксизмален атриовентрикуларен блок

Поради риска от синкоп и ВСС и на потенциалната прогресия до постоянен AVB, индикациите за пейсиране са едни и същи за пароксизмален и постоянен AVB. От решаващо значение е да се изключи обратима причина и да се разпознаят рефлекторните форми на AVB, които може да не се нуждаят от пейсиране. Документирането на инфранодален блок с ЕФИ или документиране на началото на блока от предсърдни или преждевременни камерни съкращения, или повишен

сърдечен ритъм (тахизависим AVB), или намална сърдечна честота (бради-зависим AVB), подкрепят диагнозата на подлежащия инфранодален AVB.<sup>27</sup>

### 5.2.2. Модел на пейсиране и подбор на алгоритъм

#### 5.2.2.1. Двукратно пейсиране спрямо камерно пейсиране

Големи, рандомизирани, паралелни изпитвания, които са включвали пациенти само с AVB<sup>140</sup> или с AVB и/или SND<sup>140</sup> не успяват да покажат превъзходство на DDD над камерното пейсиране по отношение на смъртността, а също и неизменно превъзходство по отношение на качеството на живот или заболяемостта (включително инсулт или транзиторна исхемична атака и ПМ).<sup>20,140,181</sup> Двукратното пейсиране е по-полезно от камерната стимулация, поради избягване на пейсмейкърския синдром, който е настъпил при до една четвърт от пациентите с AVB в тези проучвания. В мета-анализ на 20 кръстосани проучвания, DDD е свързан с подобрен работен капацитет в сравнение с камерното пейсиране. Ефектът обаче е бил получен от камерни пейсмейкери без честотна модулация и не е била отчетена полза при сравняване на пейсирането с DDD и това с VVIR.<sup>182</sup> Пейсмейкърният синдром е свързан с намалено качество на живот и може да изисква повторна интервенция с цел усъвършенстване, оправдавайки предпочитанието за DDD, когато е смислено (т.е. при пациенти, които не се представят със значителна слабост, много напреднала възраст, значителни съпътстващи заболявания, ограничаващи продължителността на живота им, или много ограничена мобилност). Друго съображение е диагностицирането на ПМ, което е по-надеждно от данните получени с устройството при пациенти с DDD пейсмейкери. За всеки отделен случай, при слаби пациенти в напреднала възраст и/или когато AVB е пароксизмална и се очаква, че необходимостта за пейсиране е рядка, може да се има предвид пейсиране с VVIR, тъй като е свързан с по-нисък процент усложнения.<sup>140</sup>

Има убедителни доказателства, които показват, че хроничното конвенционално ДК пейсиране може да бъде вредно при някои пациенти и може да доведе до ЛК дисфункция и СН,<sup>148</sup> дори при запазване на AV синхрония.<sup>183</sup> Този ефект се обяснява само частично с аномалната последователност на активиране и може да включва миокардна перфузия и хуморални, клетъчни и молекулярни промени.<sup>184,185</sup> В сравнение със уеднаквена контролна група, пациентите с пейсмейкър и ДК електрод имат повишен риск от СН, която е също свързана с по-напреднала възраст, прекаран МИ, бъбречно заболяване и мъжкия пол.<sup>186</sup> Индуцирана от пейсирана кардиомиопатия се среща при 10–20% от пациентите след 2–4 години ДК пейсиране.<sup>186–188</sup> Свързана е с >20% обремененост с ДК пейсиране.<sup>187–190</sup> Въпреки това, няма данни в подкрепа на това, че каквото и да е процент от ДК пейсиране може да се счита за определящ истинска граница, под която ДК пейсиране е безопасно, а отвъд която ДК пейсиране е вредно. За обсъждане на потенциалните индикации за CRT и/или HBP с цел предотвратяване на пейсинг-индуцирана кардиомиопатия, вижте моля *раздели 6 и 7*.

#### 5.2.2.2. Атрио-вентрикуларен блок в случай на постоянно предсърдно мъждене

При наличие на ПМ трябва да се подозира AVB, ако камерната честота е бавна и камерният ритъм е правилен. При продължително мониториране могат да бъдат открити дълги



камерни паузи.<sup>191</sup> При пациенти с ПМ и без постоянен AVB или симптоми, няма идентифицируема минимална продължителност на паузата като индикация за пейсирание. При липса на потенциално обратима причина, брадикардия или неподходящ хронотропен отговор (поради интермитентен или пълен AVB), свързан или очаквано свързан със симптомите, има показания за сърдечно пейсирание. Всеки високостепенен или инфранодален блок също е индикация за пейсирание, дори при липса на симптоми. При липса на симптоми, дължащи се на брадикардия, и на високостепенен или инфранодален блок, малко вероятно е пейсирането да е полезно и затова не е показано.

При пациенти с ПМ, които са подложени на аблация на атриовентрикуларната връзка (AVJ) с цел контролиране на бързите камерни честоти, има доказателства, които показват, че AVJ аблацията плюс ДК пейсирание подобрява симптомите и качеството на живот.<sup>192</sup> За разлика от тях са открити неутрални резултати по отношение на прогресията на СН, хоспитализацията и смъртността,<sup>194</sup> освен при едно проучване. В сравнение с фармакологичния честотен контрол, AVJ аблацията и CRT са намалили рисковете от смърт поради СН, хоспитализацията поради СН или влошаването на СН с 62%, и са подобрили специфичните симптоми на ПМ с 36% при пациенти в напреднала възраст с постоянен ПМ и тесен QRS.<sup>195</sup>

#### Препоръки за пейсирание при атрио-вентрикуларен блок

| Препоръки                                                                                                                                                                                                          | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|
| Пейсирание е показано при пациенти в SR с постоянен или пристъпен AVB трета или втора степен тип 2, инфранодален 2:1 или висока степен, независимо от наличието на симптоми. <sup>c 9–12</sup>                     | I                 | C                 |
| Пейсирание е показано при пациенти с предсърдна аритмия (главно ПМ) и постоянен или пароксизмален AVB трета или висока степен, независимо от симптомите.                                                           | I                 | C                 |
| При пациенти с перманентно ПМ, нуждаещи се от пейсмейкър, се препоръчва камерно пейсирание с възможности за честотен отговор. <sup>201–204</sup>                                                                   | I                 | C                 |
| Пейсирание трябва да се има предвид при пациенти с AVB втора степен тип 1, който причинява симптоми или е установено, че се намира на интра- или инфра-хисово ниво при ЕФИ. <sup>177–180</sup>                     | IIa               | C                 |
| При пациенти с AVB, DDD трябва да се предпочита пред еднокухинна камерна стимулация, за да се избегне пейсмейкърен синдром и да се подобри качеството на живота. <sup>20,140,181,182</sup>                         | IIa               | A                 |
| Постоянна имплантация на пейсмейкър трябва да се има предвид при пациенти с персистиращи симптоми, подобни на тези на синдрома на пейсмейкър и явно дължащи се на първа степен AVB (PR >0,3 s). <sup>205–207</sup> | IIa               | C                 |
| Пейсирание не се препоръчва при пациенти с AVB поради временни причини, които могат да бъдат коригирани и предотвратени.                                                                                           | III               | C                 |

AVB = атрио-вентрикуларен блок; DDD = двукамерно атрио-вентрикуларно пейсирание; ЕФИ = електрофизиологично изследване; SR = синусов ритъм.

<sup>a</sup> Клас на препоръките.

<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

<sup>c</sup> При безсимптомен тесен QRS комплекс и 2:1 AVB, пейсирание може да бъде избегнато, ако клинично се подозира над-хисов блок (наблюдава се съпътстващ Wenckebach и блокът изчезва при физическо натоварване) или се демонстрира при ЕФИ.

В други проучвания, този благоприятен ефект е ограничен до пациенти със СН или намалена фракция на изтласкване (ИФ).<sup>166,196</sup> За по-нататъшно обсъждане на ролята на CRT след AVJ аблация, вижте *раздел 6*. Има слаби доказателства в подкрепа на ползата от пара-хисово и хисово пейсирание след AVJ аблация за рефрактерна ПМ.<sup>197–200</sup> За допълнително обсъждане, вижте *раздел 7*.

При пациенти с ПМ, в сравнение с пейсирането с фиксирана честота, пейсирането, отговарящо на скоростта, се свързва с по-добро изпълнение на физическите упражнения, подобрена ежедневна дейност, намаляване на симптомите на задхук, болка в гърдите и сърцебиене и подобро качество на живот.<sup>201–203</sup> Беше също така доказано, че подобрява сърдечната честота и отговора на кръвното налягане към психическия стрес, в сравнение с фиксираната честота на пейсирание.<sup>204</sup> Следователно, адаптираното към честотата пейсирание е първостепенен модел на пейсирание. VVI пейсирание с фиксирана честота трябва да бъде запазено за по-възрастни обездвижени пациенти, които са с ограничена активност. Обикновено минималната честота се програмира да бъде по-висока (напр. 70 b.p.m.), отколкото при пациенти в SR, в опит да бъде компенсирана загубата на активно предсърдно пълнене.

### 5.3. Пейсирание при нарушения на проводимостта без атриовентрикуларен блок

Този раздел се фокусира върху пациенти с AV проводимост 1:1 и QRS аномалии, причинени от забавено или блокирано провеждане в системата His–Purkinje: ББ, изолиран фасцикуларен блок или в комбинация с ББ и неспецифично вътрекамерно забавяне. Бифасцикуларният блок се дефинира като ЛББ или комбинация от ДББ и ляв преден или заден фасцикуларен блок.

Изолираният фасцикуларен блок и ББ са рядко свързани със симптоми; тяхното присъствие може обаче да бъде маркер на подлежащо структурно сърдечно заболяване. Наличието или отсъствието на симптоми, относими към интермитентна брадикардия, ще ръководи оценката на тези пациенти.

#### 5.3.1. Показания за пейсирание

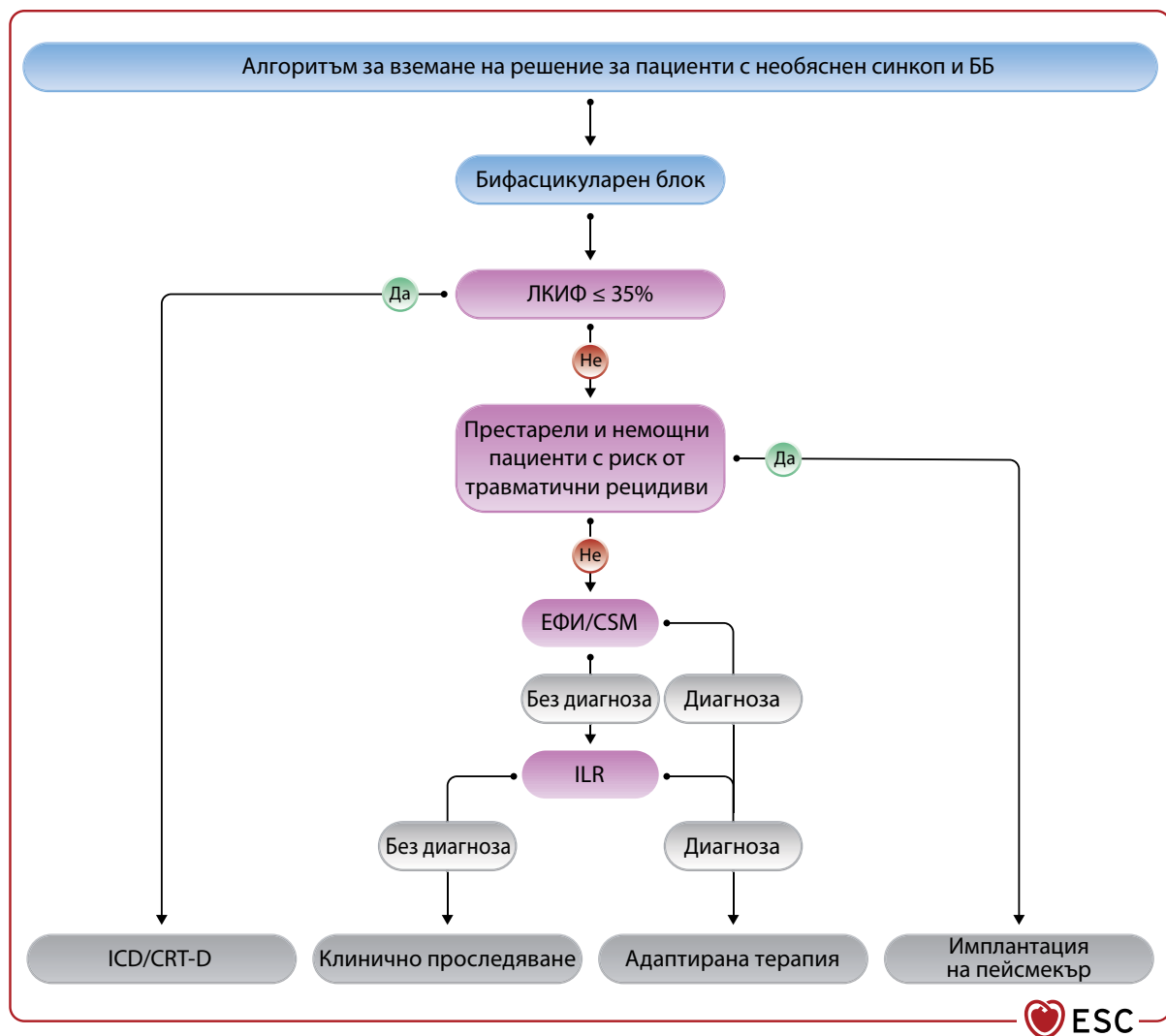
##### 5.3.1.1. Блок на проведен сноп и необясним синкоп

Въпреки че синкопът не е свързан с повишена честота на внезапна смърт при пациенти със запазена сърдечна функция, висока честота на тотална смърт (около една трета внезапна) се наблюдава при пациенти с ББ и СН, предишен МИ или ниска ИФ.<sup>208–210</sup> Наистина, при тези с нисък ИФ синкопът е рисков фактор за смърт.<sup>211</sup> За съжаление, камерно програмираната стимулация изглежда не идентифицира правилно тези пациенти; следователно, ICD или дефибрилатор с CRT (CRT-D) е показан при пациенти с ББ и ЛКИФ <35% за превенция на ВСС (Фигура 6).<sup>63</sup>

##### 5.3.1.2. Блок на проведен сноп и необясним синкоп, и патологично електрофизиологично изследване

Електрофизиологичната оценка включва измерване на HV на изходно ниво, със стрес чрез инкрементално предсърдно стимулиране или чрез фармакологична провокация (ajmaline, procainamide или flecainide). Scheinman *et al.* из-





**Фигура 6:** Алгоритъм за вземане на решение за пациенти с необяснен синкоп и бедрен блок.

ББ = бедрен блок; CRT-D = дефибрилатор със сърдечна ресинхронизираща терапия; CSM = масаж на каротидния синус; ЕФИ = електрофизиологично изследване; ICD = имплантируем кардиовертер-дефибрилатор; ILR = имплантируем loop-рекордер; ЛКИФ = левокамерна изтласкваща фракция.

следва прогностичната стойност на HV: степента на прогресия до AVB на 4 години е 4% при пациенти с HV <70 ms, 12% при пациенти с HV между 70 и 100 ms и 24% при пациенти с HV >100 ms.<sup>121</sup> Развитието на интра- или инфра-хисов блок при инкрементно предсърдно пейсиране или чрез фармакологичен стрес тест повишава чувствителността и положителната предсказваща стойност на ЕФИ за идентифициране на пациенти, които ще развият AVB.<sup>116–118,120,122,212</sup> Положителното ЕФИ е породило положителна прогностна стойност достигаща 80% за идентификация на пациенти, които развият AVB. Това откритие беше индиректно потвърдено от проучване, което е показало значително намаляване на синкопалните рецидиви при пациенти с положително ЕФИ, лекувани с пейсмекър, в сравнение с контролна група от нелекувани пациенти с отрицателно ЕФИ.<sup>119</sup> При пациенти с необясним синкоп и бифасцикуларен блок, ЕФИ е силно чувствително при идентифициране на пациенти с интермитентен или предстоящ високостепенен AVB. Въпреки това, отрицателният ЕФИ не може да изключи интермитентен/

пароксизмален AVB като причина за синкоп. Действително, при пациенти с негативно ЕФИ, интермитентен или стабилен AVB е документиран от ILR в ~50% от случаите. Следователно, пациенти в напреднала възраст с бифасцикуларен блок и необясним синкоп може да имат емпирична полза от пейсмекър, особено при непредсказуем и повтарящ се синкоп, който излага пациента на висок риск от травматични рецидиви. Решението за имплантиране на пейсмекър при тези пациенти трябва да се основава на индивидуална оценка на риска и ползата.<sup>213</sup>

#### 5.3.1.3. Алтерниращ бедрен блок

Това рядко състояние се отнася до ситуации, при които има ясни ЕКГ доказателства за блок във всичките три фасцикула при последващи ЕКГ; примери са морфологиите на ЛББ и ДББ върху последователни ЕКГ или ДББ с асоцииран лев преден фасцикуларен блок в една ЕКГ и лев заден фасцикуларен блок в друга ЕКГ.<sup>214</sup> Има общ консенсус, че този феномен е свързан със значително инфранодално заболяване и че

### Препоръки за пейсиране при пациенти с бедрен блок

| Препоръки                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|
| При пациенти с необяснен синкоп и бифасцикуларен блок, пейсмейкърът е показан при наличие на базален HV $\geq 70$ ms, интра- или инфрахисов блок втора или трета степен по време на инкрементно предсърдно пейсиране или ненормален отговор на фармакологично предизвикателство. <sup>119,120</sup> | I                 | B                 |
| Пейсиране е показано при пациенти с алтерниращ ББ със или без симптоми.                                                                                                                                                                                                                             | I                 | C                 |
| Пейсиране може да се вземе предвид при подбрани пациенти с необясним синкоп и бифасцикуларен блок без ЕФИ (престарели, немощни пациенти, високорисков и/или повтарящ се синкоп). <sup>213</sup>                                                                                                     | IIb               | B                 |
| Пейсинг не се препоръчва при безсимптомен ББ или бифасцикуларен блок. <sup>115,121,215</sup>                                                                                                                                                                                                        | III               | B                 |

ББ = бедрен блок; ЕФИ = електрофизиологично изследване; HV = His-вентрикулен интервал.  
<sup>a</sup> Клас на препоръките.  
<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

пациентите ще прогресират бързо към AVB. Следователно, пейсмейкър трябва да бъде имплантиран веднага щом се открие редуващият се ББ, дори при липса на симптоми.

#### 5.3.1.4. Безсимптомен бедрен блок

Постоянната имплантация на пейсмейкър не е показана за ББ без симптоми, с изключение на редуващи се ББ, тъй като само малка част от тези пациенти ще развият AVB (1–2% годишно).<sup>115,121,215</sup> Рисковете от имплантиране на пейсмейкър и дългосрочните трансвенозни електродни нарушения са по-високи от ползите от имплантирането на пейсмейкър.<sup>216,217</sup>

#### 5.3.1.5. Пациенти с невромускулни заболявания

При пациенти с невромускулни заболявания трябва да се има предвид кардиостимулация, тъй като всяка степен на фасцикуларен блок може да прогресира непредсказуемо, дори при липса на симптоми (вижте раздел 8.5).

### 5.3.2. Избор на режим на стимулация и на алгоритъм

При интермитентна брадикардия може да се наложи пейсиране само за кратки периоди. В тази ситуация, ползите от брадикардията и предотвратяването на паузите трябва да се претеглят спрямо вредните ефекти от постоянната стимулация, особено индуцираната от пейсинг СН. Програмирането на ниска базална честота с цел постигане на резервно пейсиране и ръчното адаптиране на AV интервала, програмирането на AV хистерезиса или други специфични алгоритми предотвратяващи ненужното ДК пейсиране, играят особено важна роля в тази група пациенти.<sup>144,148</sup>

При пациенти в SR оптималният режим на стимулация е DDD. Силното доказателство за превъзходство на DDD спрямо VVI пейсирането се свежда до подобряване на симптомите и качеството на живот. И обратното, има сериозни доказателства за липса на превъзходство по отношение на преживяемостта и заболяемостта.<sup>20</sup> Следователно, при пациенти с интермитентна брадикардия в напреднала възраст или немощ, решението относно режима на стимулация трябва да се взема на индивидуална основа, като се взема

предвид повишеният риск от усложнения и разходите за DDD (Фигура 5).

VDD може да бъде пейсиращ модел, алтернативен за пациенти с напреднали аномалии на AV проводимостта и запазена функция на синусовия възел. В сравнение с DDD, имплантирането на VDD система е свързано с по-малко усложнения, по-кратка процедура и флуороскопия и висока честота на предсърдно недосензиране.<sup>218</sup> Потенциалното предсърдно недосензиране допринася за слабото използване на тази система, тъй като повечето оператори се стремят към AV синхрония.

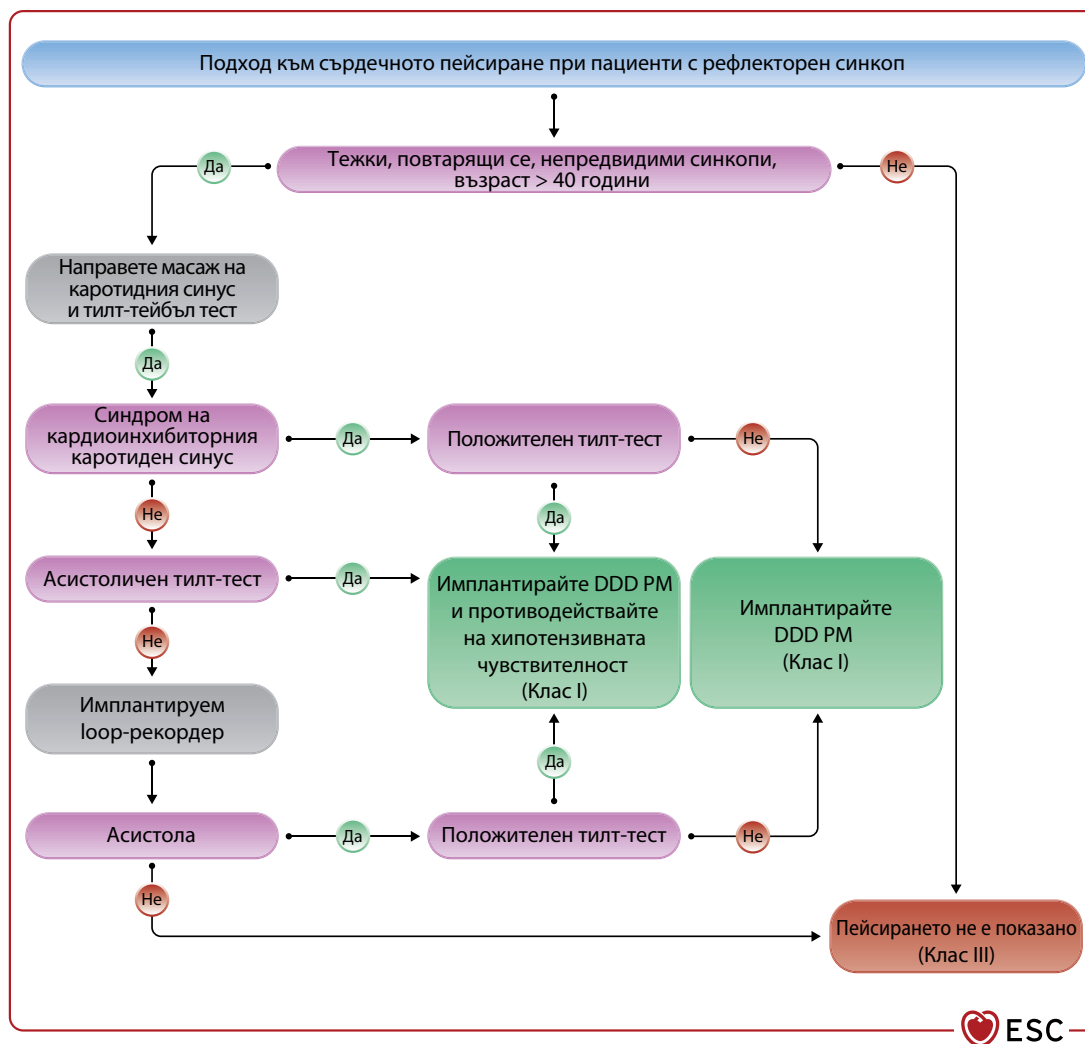
## 5.4. Пейсиране за рефлекторен синкоп

Терапията с постоянен пейсмейкър може да бъде ефективна, ако асистолията е доминиращ белег на рефлекторния синкоп. Установяването на връзка между симптомите и брадикардията трябва да бъде целта на клиничната оценка на пациенти със синкоп и нормална базална ЕКГ. Ефикасността на пейсирането зависи от клиничните условия. Фактът, че пейсирането е ефективно, не означава че винаги е необходимо. При пациенти с рефлекторен синкоп, сърдечната стимулация трябва да бъде последно средство и трябва да се има предвид само при тясно подбрани пациенти [т.е. тези на възраст >40 години (предимно >60 години), засегнати от тежки форми на рефлексен синкоп с чести рецидиви, свързани с висок риск от нараняване, често без продром]. Препоръките на ESC за синкоп от 2018 г.<sup>62</sup> дават подробно описание на пътя за диагностициране и показанията за пейсиране и предоставят доказателствата от проучвания, които подкрепят такива препоръки. Фигура 7 обобщава предложения път за вземане на решение.

Алгоритъмът, показан на Фигура 7, е проспективно валидиран в многоцентрово практически проучване, което показва ниска честота на повторен синкоп с пейсиране 15% за 2 години, значително по-ниска от честотата от 37%, наблюдавана при контролите без пейсиране.<sup>219</sup> Тригодишната честота на рецидивирание е била сходна при пациенти със синдрома на кардиоинхибиторния каротиден синус (16%), асистоличният отговор на тилт (23%) и спонтанната асистолия, документирана с ILR (24%), което предполага сходни показания и сходни резултати за трите форми на рефлекторен синкоп.<sup>220</sup> Докато по отношение на тилт-теста за диагностициране на синкоп преобладава известен скептицизъм, появяващите се доказателства подкрепят използването на тилт-тест за оценка на рефлекторната хипотензивна податливост.<sup>107,221</sup> И така, тилт-тестът може да се има предвид за идентифициране на пациенти с асоцииран, обикновено предшестваш, хипотензивен отговор, който е по-малко вероятно да реагира на постоянно сърдечно пейсиране. Пациентите с хипотензивна чувствителност се нуждаят от мерки, насочени към противодействие на хипотензивната чувствителност, в допълнение към сърдечното пейсиране (напр. физически маневри за противоналягане, прекратяване/намаляване на приема на хипотензивни лекарства и прилагане на флуорокортизон или мидодрин).

### 5.4.1. Показания за пейсиране

Тази работна група намери достатъчно доказателства в литературата, за да препоръча пейсиране при силно подбрани пациенти с рефлекторен синкоп (т.е. тези на възраст >40 години с тежки повтарящи се непредвидими синкопал-

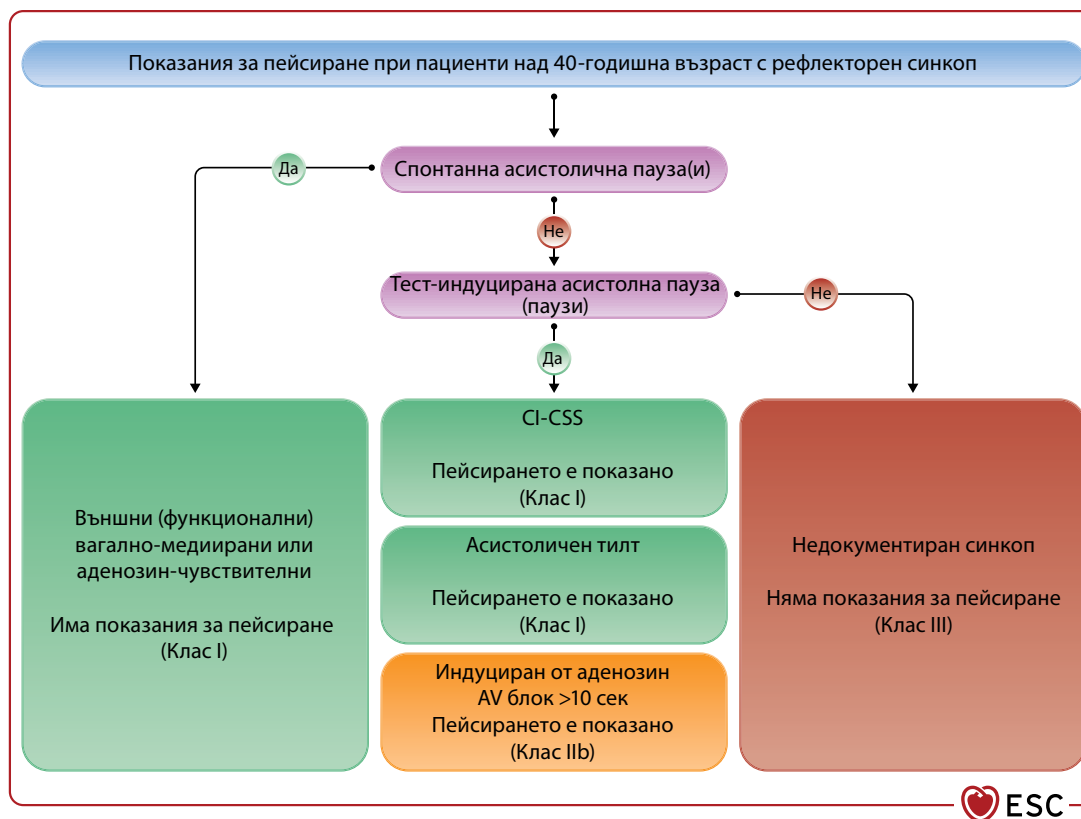


**Фигура 7:** Път за вземане на решение за сърдечно пейсиране при пациенти с рефлекторен синкоп.

DDD = двукамерно, атрио-вентрикуларно пейсиране. Забележка: кардио-инхибиторен синдром на каротидния синус се дефинира, когато спонтанният синкоп се възпроизвежда, когато чрез масаж на каротидния синус е налице асистолична пауза >3 s; асистоличен положителен тилт-тест се дефинира, когато спонтанният синкоп се възпроизвежда при наличие на асistolна пауза >3 s. Симптомна асистолична пауза(и) >3 s или безсимптомна пауза(и) >6 s дължащи се на синусов арест, атрио-вентрикуларен блок или комбинацията от двете по подобен начин дефинират асистолията, открита от имплантируем loop-рекордер. Фигура, адаптирана по Brignole *et al.*<sup>62</sup>

ни епизоди, когато асистолията е била документирана, индуцирана от CSM или тилт-тест, или записана с мониторираща система)<sup>133,222–228</sup> (вижте *Допълнителна таблица 7*). Има достатъчно доказателства, че трябва да се вземе предвид DDD пейсиране, за да бъде намалена повторната поява на синкоп при пациенти с доминиращ кардиоинхибиторен CSS (асистолна пауза >3 s и спонтанен синкоп по време на CSM) и при тези, при които има корелация между спонтанните симптоми и ЕКГ, които са на възраст >40 години и имат тежък повтарящ се непредвидим синкоп.<sup>62</sup> Терапията с постоянен пейсмейкър може да бъде ефективна, ако асистолията е доминираща характеристика на рефлекторния синкоп. Цел на клиничната оценка на пациенти със синкоп и нормална изходна ЕКГ трябва да бъде установяването на корелация между симптомите и брадикардията. Ефикасността на пейсиране зависи от клиничните условия. Сравнение на резултатите при различни настройки е представено в *Допълнителна*

таблица 8. След публикуването на препоръките на ESC за синкоп 2018 г.,<sup>62</sup> някои проучвания са добавили подходяща информация относно подгрупата пациенти с тилт-индуциран асистоличен вазо-вагален синкоп. Проучването SPAIN е многоцентрово, рандомизирано, контролирано, кръстосано проучване, проведено при 46 пациенти на възраст >40 години, засегнати от тежко повтарящ се (>5 епизода през живота) синкоп и отговор на кардиоинхибиторен тилт-тест (дефиниран като брадикардия <40 b.p.m с продължителност >10 s или асистолия>3 s).<sup>226</sup> По време на 24-месечното проследяване синкопът се е повторил при 4 (9%) пациенти, лекувани с DDD пейсмейкър със затворена loop-стимулация спрямо 21 (46%) пациенти, които са получили фалшиво програмиран пейсмейкър (P = 0,0001). В сравнително проучване с пригодени склонности,<sup>229</sup> Пет-годишната актуарна честота без синкоп е 81% в пейсираната група и 53% при пациенти с приспособени склонности (P = 0,005; HR = 0,25). И накрая,



**Фигура 8:** Обобщение на индикациите за пейсинг при пациенти >40-годишна възраст с рефлексен синкоп.

CI-CSS = кардиоинхибиторен синдром на каротидния синус. Забележка: спонтанна асистолична пауза = 3 s симптомна или 6 s безсимптомна. Адаптирано по Brignole *et al.*<sup>62</sup>

проучването BioSync CLS беше многоцентрово RCT, което изследва полезността на тилт-тейбъл теста за подбор на кандидати за сърдечно пейсиране.<sup>228</sup> Пациенти на възраст > 40 години, които са имали най-малко два епизода на непредвидим тежък рефлексен синкоп през последната година и тилт-индуциран синкоп с асистолична пауза >3 s, са били рандомизирани да получат или активен (63 пациенти) или неактивен (64 пациенти) двукухинен пейсмейкър с близка loop-стимулация. Проучването е показало, че след средно проследяване от 11,2 месеца синкопът се е появил при значително по-малко пациенти в групата с пейсиране, отколкото в контролната група [съответно 10 (16%) срещу 34 (53%); HR 0,23;  $P = 0,00005$ ]. Това проучване подкрепя включването на тилт-тест като полезен метод за избор на пациенти с рефлексен синкоп за сърдечно пейсиране.

Въз основа на резултатите от горните проучвания съществуват достатъчно доказателства за повишаване от IIb на I индикацията за пейсиране при пациенти на възраст >40 години с асистоличен тилт-отговор >3 s. *Фигура 8* обобщава препоръчаната индикация за пейсиране. Въпреки че има и основание за пейсиране при пациенти на възраст ≤40 години, които имат същите критерии за тежест, като тези >40 години, тази Работна група не може да направи препоръки, поради липсата на доказателства от изпитвания, адресирани към тази специфична популация.

Има слаби доказателства, че DDD може да бъде полезен за намаляване на рецидивите на синкоп при пациенти с клинични характеристики на чувствителен към аденозин синкоп.<sup>62</sup> В малко многоцентрово изпитване, проведено при

80 високо селектирани пациенти в напреднала възраст с необясним непредвидим синкоп, които са имали индукция на трета степен AVB от ≥10 s до интравенозно инжектиране на болус с 20 mg аденозин трифосфат, DDD намалява зна-

#### Препоръки за пейсиране при рефлексен синкоп

| Препоръки                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|
| Двукамерното сърдечно пейсиране е показано с цел намаляване на повторния синкоп при пациенти на възраст >40 години, с тежък, непредсказуем, рекурентен синкоп, които имат: <ul style="list-style-type: none"> <li>спонтанна документирана симптомна асистолична пауза(и) &gt;3 s или безсимптомна пауза(и) &gt;6 s, поради спиране на синусите или AVB; или</li> <li>кардиоинхибиторен синдром на каротидния синус; или</li> <li>асистолен синкоп по време на тилт-тест.<sup>62,219,220,226,228,229</sup></li> </ul> | I                 | A                 |
| Двукамерното сърдечно пейсиране може да се има предвид за намаляване на рецидивите на синкопа при пациенти с клинични характеристики на аденозин-чувствителен синкоп. <sup>230</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | IIb               | B                 |
| Сърдечно пейсиране не е показано при липса на документиран кардиоинхибиторен рефлекс. <sup>231,232</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | III               | B                 |

AVB = атрио-вентрикуларен блок.

<sup>a</sup> Клас на препоръките.

<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

чително 2-годишната честота на повторния синкоп от 69% в контролната група до 23% в активната група.<sup>230</sup> И накрая, сърдечното пейсиране не е показано при липса на документиран кардиоинхибиторен рефлекс.<sup>231,232</sup>

#### 5.4.2. Модел на пейсиране и подбор на алгоритъм

Дори когато качеството на доказателствата е слабо, DDD пейсирането е широко предпочитано в клиничната практика пред еднокамерното ДК пейсиране за противодействие на спада на кръвното налягане и превенция на симптомните рецидиви. При пациенти с тилт-индуциран вазовагален синкоп, DDD се използва най-вече с функция за реакция при намаляване на честотата, която осигурява бързо DDD, ако устройството долови бързо намаляване на сърдечната честота. Сравнение между стимулация със затворен цикъл на DDD и конвенционалната DDD е извършено посредством прекръстосан дизайн в две малки проучвания. И двете проучвания показват по-малко рецидиви на синкоп със пейсиране в затворен цикъл, както в остра обстановка по време на повтарящо се тилт-тестуване,<sup>233</sup> така и по време на 18-месечно клинично проследяване.<sup>227</sup> Въпреки това, докато не бъде извършено официално паралелно проучване, не може да се даде препоръка относно избора на режим на стимулация (т.е. DDD с отговор на спада на честотата или DDD със затворен цикъл на стимулация) и неговото програмиране.

### 5.5. Пейсиране при подозирана (не-документирана) брадикардия

При пациенти с повтарящ се необясним синкоп или падания в края на конвенционалната обработка, трябва да се вземе предвид мониториране на ILR в опит да се документира спонтанен рецидив, вместо да се предприема емпирично сърдечно пейсиране.<sup>62</sup>

#### 5.5.1. Повторен диагностично неизяснен синкоп

При пациенти с необясним синкоп в края на цялостно изследване и липса на каквото и да е нарушение на проводимостта, липсата на обосновка и отрицателните резултати от малки проучвания<sup>234,235</sup> дават достатъчно доказателства за неефективност на сърдечната стимулация. По този начин сърдечната стимулация не се препоръчва, докато не се постави диагноза (Фигура 8).

#### Препоръки за сърдечно пейсиране при пациенти със суспектен (недокументиран) синкоп и необяснени падания

| Препоръки                                                                                                                       | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|
| При пациенти с повтарящи се необясними падания трябва да се има предвид същата оценка като при необяснен синкоп. <sup>62</sup>  | IIa               | C                 |
| Пейсиране не се препоръчва при пациенти с необясними падания при липса на други документиранни показания. <sup>236</sup>        | III               | B                 |
| Пейсиране не се препоръчва при пациенти с необясним синкоп, без данни за SND или нарушение на проводимостта. <sup>234,235</sup> | III               | C                 |

SND = дисфункция на синусовия възел.

<sup>a</sup> Клас на препоръките.

<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

#### 5.5.2. Повтарящи се падания

Между 15% и 20% от необяснимите падания могат да бъдат по природа синкопални, вероятно брадиаритмични. Ретроградната амнезия, която е често срещана при падащи възрастни хора, е отговорна за погрешната интерпретация на събитието.<sup>62</sup> Лечението на необясними падания трябва да бъде същото като това при необясним синкоп (вж раздел 5.4.1). В рандомизирано двойно-сляпо проучване<sup>236</sup> сърдечното пейсиране е било неефективно за предотвратяване на рецидиви при пациенти с необяснимо падане, при които свръхчувствителността на каротидния синус не е способна да предизвика синкоп.

## 6. Сърдечна ресинхронизираща терапия

### 6.1. Епидемиология, прогноза и патофизиология на сърдечна недостатъчност, подходяща за сърдечна ресинхронизираща терапия чрез двукамерно пейсиране

Разпространението на СН в развития свят е приблизително 1–2% от възрастното население, като нараства до ≥10% сред хората на възраст >70 години.<sup>237</sup> Разпространението на СН нараства (с 23% през последното десетилетие според една оценка), главно поради застаряване на населението, като специфичната за възрастта честота всъщност намалява.<sup>238–241</sup> Има три отчетливи фенотипа за СН (HF) въз основа на измерването на ЛКИФ [<40%, СН с намалена ИФ (HFrEF); 40–49%, СН с леко намалена ИФ (HFmrEF); и ≥50%, СН със запазена ИФ (HFpEF)].<sup>242</sup> CRT е клинично полезна, преди всичко за пациенти с HFrEF и ЛКИФ ≥35%. Пациентите с HFrEF представляват ~50% от цялото население със СН, а HFrEF е по-малко разпространена сред лицата на възраст 70 години или повече. Прогнозата на СН варира в зависимост от дефинираната популация. В съвременните клинични проучвания на HFrEF се наблюдава 1-годишна смъртност от ~6%, докато в големите проучвания, базирани на регистри 1-годишната смъртност надвишава 20% при пациенти, наскоро хоспитализирани за СН (HF), но е по-близо до 6% при рекрутираните със стабилна амбулаторна СН.<sup>243</sup> Концепцията за CRT е основана на факта, че при пациенти със СН и ЛК систолна дисфункция често се наблюдават високостепенни забавяния на вътрекамерната проводимост, с преобладаваща продължителност на QRS >120 ms при 25–50% от пациентите и на ЛББ при 15–27% от случаите. Нещо повече, при такива пациенти често е налице и AV диссинхрония с продължителен PR в повърхностната ЕКГ при до 52% от случаите.<sup>244–246</sup> Тези електрически аномалии могат да доведат до AV, интервентрикуларна и интра-ЛК механична диссинхрония.<sup>247,248</sup>

Препоръките за CRT се основават на резултатите от големите RCTs на CRT, повечето от които са били ограничени до ~60% от пациентите с HFrEF, които са в SR (CP, синусов ритъм). CRT се препоръчва (в допълнение към посочената от препоръките медицинска терапия) само при определени подгрупи от популацията пациенти със СН, като по-голямата част са били симптомни пациенти със СН в SR с намалена ЛКИФ и продължителност на QRS ≥130 ms. Други по-малки групи, които могат да бъдат взети предвид за CRT, включват пациенти със



СН клас III или IV на Нюйоркската сърдечна асоциация (NYHA) с ПМ с намалена ЛКИФ и продължителност на QRS  $\geq 130$  ms, при условие че е налице стратегия за осигуряване на двукамерно улавяне или пациентът се очаква да се върне към SR, а понякога като надграждане от конвенционален пейсмейкър или ICD при пациенти с HFrEF, които развиват влошаваща се HF с висока честота на камерно пейсиране. АСкоротно проучване в САЩ, което изведе национално представителна оценка за цялата популация хоспитализирани пациенти в САЩ, установи, че за период от 10 години (2003–2012) е имало приблизително 378 247 CRT-D имплантации, представляващи ~400 000 годишно, или приблизително 135 на милион за година.<sup>249</sup> В Европа, предишни оценки съобщават, че около 400 пациенти на милион население годишно може да са подходящи за CRT. Това се основава на изчислено разпространение от 35% за ЛКИФ  $\leq 35\%$  в представителна за СН популация, от която е направена оценка, че 41% от пациентите имат продължителност на QRS  $\geq 120$  ms. Промяната към по-висок праг на продължителност на QRS от 130 ms ще намали леко тези оценки.<sup>250,251</sup>

В Швеция, скорошно обследване сред 12 807 пациенти с HFrEF е показало, че 7% са получили CRT, а 69% не са имали никакви показания за CRT, но 24% са имали показания и не са получили CRT. Тези данни подчертават недостатъчното използване на CRT.<sup>252,253</sup> И накрая, Работната група подчертава, че решението за имплантиране на CRT изисква споделено с пациента вземане на решения.

## 6.2. Показания за сърдечна ресинхронизираща терапия: пациенти в синусов ритъм

CRT подобрява сърдечната функция, симптомите и благосъстоянието и намалява заболяемостта и смъртността при правилно подбрана група пациенти със СН. CRT подобрява също качеството на годините на живот сред пациентите с умерена до тежка СН. Благоприятните ефекти на CRT са широко доказани при пациенти с клас II, III и IV по NYHA.<sup>37,39,40,254–266</sup> И обратно, има силно ограничени доказателства за ползата от CRT при пациенти с функционален клас I по NYHA и исхемична кардиомиопатия.<sup>40,265</sup> В проучване MADITCRT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation with Cardiac Resynchronization Therapy),<sup>265</sup> общо 265 (7.8%) от 1820 пациенти са били в клас I и са били с исхемична кардиомиопатия. След 7-годишно проследяване, подгрупата пациенти с ЛББ, функционален клас I по NYHA и исхемична кардиомиопатия са показали незначителна тенденция към по-нисък риск от смърт по всякаква причина [относителен риск 0,66, 95% доверителен интервал (CI) 0.30–1.42;  $P = 0.29$ ]. Следователно, настоящите препоръки за CRT са приложими за всички пациенти във функционален клас II–IV по NYHA с всякаква етиология.

Проучванията Multisite STimulation In Cardiomyopathies (MUSTIC),<sup>256,257</sup> Multicenter Insync RAndomized Clinical Evaluation (MIRACLE), Pacing Therapies in Congestive Heart Failure (PATH-CHF) I и II,<sup>58,254,255,259</sup> COmparison of Medical therapy, Pacing aNd defibrillation (COMPANION),<sup>260</sup> and CArdiac RESynchronization in Heart Failure (CARE-HF)<sup>39,261</sup> са сравнили ефекта от CRT спрямо насочена от препоръките медицинска терапия при NYHA с функционален клас III или IV; за разлика от това, най-новите проучвания сравняват CRT-D с ICD на фона на най-добрата медицинска терапия във функционален клас II по NYHA.<sup>37,40,262–266</sup> Няколко проучвания са сравнили CRT-пей-

смейкър (CRT-P) срещу конвенционално пейсиране.<sup>190,267,268</sup> Повечето проучвания на CRT са уточнили, че ЛКИФ трябва да бъде  $\leq 35\%$ , но MADIT-CRT,<sup>40</sup> а RAFT (Resynchronization Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial)<sup>37</sup> имат предвид ЛКИФ  $\leq 30\%$ , а изпитването REVERSE (REsynchronization reVErses Remodelling in Systolic left vEntricular dysfunction)<sup>262</sup> вземат предвид  $\leq 40\%$ . Сравнително малко пациенти с ЛКИФ 35–40% са били рандомизирани, но мета-анализът на данните за отделните участници подсказва, че няма намаляване на ефекта на CRT в тази група.<sup>33</sup>

Не всички пациенти реагират благоприятно на CRT. Няколко характеристики предсказват намаляване на камерния обем (обратно ремоделиране) и подобряване на заболяемостта и смъртността. Ширината на QRS прогнозира CRT отговора и е бил критерият за включване във всички рандомизирани проучвания (за ЕКГ критерии за ЛББ и ДББ, виж *Допълнителна таблица 1*). Морфологията на QRS е свързана с благоприятен отговор на CRT. Няколко проучвания са показали, че пациентите с морфология на ЛББ са по-склонни да реагират благоприятно, докато сигурността е по-малка за пациентите с не-ЛББ морфология. Sipahi *et al.*<sup>269,270</sup> са направили мета-анализ, в който са анализирали 33 клинични изпитвания, които са изследвали ефекта на морфологията на QRS върху CRT, но само четири (COMPANION, CARE-HF, MADIT-CRT и RAFT) са включвали резултати според морфологията на QRS. Когато са направили оценка на ефекта от CRT върху комбинирани нежелани клинични събития при 3349 пациенти с начален ЛББ, те са установили 36% намаление на риска при използване на CRT (относителен риск 0,64, 95% CI 0,52–0,77;  $P < 0,00001$ ). Такава полза обаче не е наблюдавана при пациенти с не-ЛББ проводни аномалии (относителен риск 0,97, 95% CI 0,82–1,15;  $P < 0,75$ ). Когато анализът е бил ограничен до изпитвания без ICD (CARE-HF и COMPANION), ползата от CRT е била наблюдавана все още само при пациенти с ЛББ ( $P < 0,000001$ ). В мета-анализ, изключващ COMPANION и MADIT-CRT, не е било установено, че ЛББ е предиктор за смъртност, за разлика от продължителността на QRS.<sup>266</sup> В скорошен голям мета-анализ на пет RCTs (COMPANION, CARE-HF, MADIT-CRT, RAFT, и REVERSE) включващи 6523 участници (1766 с QRS морфология без не-ЛББ), CRT не е била свързана с намаляване на смъртността и/или хоспитализацията за СН при пациенти с не-ЛББ QRS морфология (HR 0,99, 95% CI 0,82–1,2).<sup>271</sup> Тъй като пациентите са включвани в категорията без ЛББ в почти всички проучвания и *post-hoc* анализи върху благоприятния ефект на морфологията на QRS в CRT, не е възможно да се предостави отделна препоръка за CRT при пациенти представящи се с дифузно нарушение на вътрекамерната проводимост и ДББ.<sup>272–277</sup> Пациентите с ДББ нямат полза от CRT,<sup>278</sup> освен ако не покажат в ЕКГ така наречената маскиран ЛББ,<sup>277</sup> характеризираща се с широка, неясна, понякога назъбена R вълна в отвеждания I и aVL, заедно с отклонение на оста наляво. Индивидуалното позициониране на ЛК отвеждане има решаващо значение при тези пациенти.

Важно неотдавнашно усещане е възможната роля, изиграна от продължителен PR при пациенти със СН без ЛББ. Няколко едноцентрови проучвания и два *post-hoc* анализа на големи RCTs (COMPANION и MADIT-CRT) показват потенциална полза от имплантирането на CRT в тази подгрупа пациенти.<sup>244,279,280</sup> В MADIT-CRT, подгрупата от пациенти без ЛББ, които са били с продължителен PR, е имала полза от CRT-D, със 73% намаление на риска от СН или смърт и 81% намаление на риска от смъртност по всякакви причини, в сравнение с терапия само с ICD.<sup>279</sup> При пациенти без ЛББ с

нормален PR, CRT-D е била свързана с тенденция към повишен риск от СН или смърт и >2 пъти по-висока смъртност в сравнение с терапията с ICD, което предполага двупосочно значимо взаимодействие. Данните обаче са твърде ограничени, за да се дава препоръка.<sup>279</sup>

Резултатите от проучванията MADIT-CRT, REVERSE, и RAFT изпитванията подсказват, че при пациенти с ЛББ е вероятно да има потенциална полза при всички пациенти с ЛББ, независимо от продължителността на QRS, и че не може да бъде идентифицирана ясна гранична точка, за да се изключат пациенти, които няма да отговорят според продължителността на QRS.<sup>272,273,275</sup> Обратно, всяка полза от CRT при пациенти с не-ЛББ е очевидна най-вече при тези с продължителност на QRS  $\geq 150$  ms. Важно е, че както е показано в дългосрочното проучване MADITCRT и RAFT, ползата при пациенти с QRS <150 ms се е проявила по-късно по време на проследяването.<sup>265,273</sup>

Изпитването Echo-CRT (Echocardiography Guided Cardiac Resynchronization Therapy) е подсказало предполагаема вреда от CRT, когато при пациенти с продължителност на QRS <130 ms е била използвана базална ехокардиографска механична дисинхрония.<sup>264,281</sup> Ето защо, изборът на пациенти с CRT, базирани единствено на използването на сърдечни образни данни, до голяма степен не се препоръчва при пациенти с така наречения „тесен“ QRS (т.е. <130ms).

Индивидуалните пациентски данни, събрани от три проучвания на CRT-D спрямо ICD, включили предимно пациенти с NYHA клас II CH, са показали, че жените са по-склонни да имат полза, отколкото мъжете.<sup>282</sup> В мета-анализа на Американската администрация по храните и лекарствата на данни на ниво пациент, Zusterzeel *et al.*<sup>283</sup> са установили, че основната разлика се наблюдава при пациенти с ЛББ и QRS от 130–149 ms. В тази група жените са имали 76% намаление на СН или смърт [абсолютна разлика между CRT-D и ICD с 23% (HR 0,24, 95% CI 0,11 0,53;  $P < 0,001$ )] и 76% намаление само на смъртните случаи [абсолютно разлика 9% (HR 0,24, 95% CI 0,06 0,89;  $P = 0,03$ )], докато при мъжете не е имало сигнификантна полза за СН или смъртността [абсолютна разлика 4% (HR 0,85, 95% CI 0,60 1,21;  $P = 0,38$ )] или само за смъртността [абсолютна разлика 2% (HR 0,86, 95% CI 0,49 1,52;  $P = 0,60$ )]. Възможно обяснение за по-голямата полза от CRT при жените се приписва на половата разлика в размера на ЛК, тъй като специфичните за пола разлики в отговора изчезват, когато продължителността на QRS се нормализира към крайния диастоличен обем на ЛК.<sup>284</sup> Наскоро компютърното моделиране потвърди, че половите разлики в размера на ЛК представляват значителна част от половата разлика в продължителността на QRS и предостави възможно механистично обяснение за разликата в пола на отговора на CRT.<sup>285,286</sup> Симулации, отчитащи по-малкия размер на ЛК при жени пациенти с CRT, предвиждат 9–13 ms по-ниски прагове за продължителност на QRS за жените. Както при другите ЕКГ параметри (напр. продължителност на QT и коригиран QT), възможно е продължителността на QRS също да отразява разликата в пола.

ЕКГ критерии за нарушение на вътрекамерната проводимост, ЛББ и не-ЛББ не са последователно дефинирани и докладвани в нито едно от предишните CRT проучвания.<sup>287,288</sup> По сходен начин, методът на измерване на QRS (автоматично или ръчно, и машина за запис на ЕКГ) не е докладван в проучвания на CRT. Въпреки това, изборът на ЕКГ критерии изглежда оказва влияние върху твърдите крайни точки.<sup>287–290</sup> По подобен начин, беше показано, че методът на записване на ЕКГ и ЕКГ производителят влияят върху автоматично измерената продължителност на QRS.

### Препоръки за сърдечна ресинхронизираща терапия при пациенти със синусов ритъм

| Препоръки                                                                                                                                                                                                                                                                          | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|
| <b>QRS морфология на ЛББ</b>                                                                                                                                                                                                                                                       |                   |                   |
| CRT се препоръчва за симптомни пациенти със СН в SR с ЛКИФ $\leq 35\%$ , продължителност на QRS $\geq 150$ ms и ЛББ QRS морфология на ЛББ въпреки ОМТ, с цел подобряване на симптомите и намаляване на заболеваемостта и смъртността. <sup>37,39,40,254–266,283,284</sup>          | I                 | A                 |
| CRT трябва да се има предвид при симптоматични пациенти със СН в SR с ЛКИФ $\leq 35\%$ , продължителност на QRS 130–149 ms и морфология на ЛББ QRS въпреки ОМТ, за да бъдат подобрени симптомите и да се намали заболеваемостта и смъртността. <sup>37,39,40,254–266,283,284</sup> | IIa               | B                 |
| <b>Не-ЛББ QRS морфология</b>                                                                                                                                                                                                                                                       |                   |                   |
| CRT трябва да се има предвид при симптоматични пациенти със СН в SR с ЛКИФ $\leq 35\%$ , продължителност на QRS $\geq 150$ ms и не-ЛББ QRS морфология въпреки ОМТ, с цел подобряване на симптомите и намаляване на заболеваемостта. <sup>37,39,40,254–266,283,284</sup>            | IIa               | B                 |
| CRT може да се има предвид при симптомни пациенти със СН в SR с ЛКИФ $\leq 35\%$ , продължителност на QRS 130–149 ms и не-ЛББ QRS морфология въпреки ОМТ, с цел подобряване на симптомите и намаляване на заболеваемостта. <sup>273–278,281</sup>                                  | IIb               | B                 |
| <b>Ширина на QRS</b>                                                                                                                                                                                                                                                               |                   |                   |
| CRT не е показана при пациенти със СН и ширина на QRS <130 ms без показания за пейсирание на ДК. <sup>264,282</sup>                                                                                                                                                                | III               | A                 |
| CRT = сърдечна несинхронизираща терапия; СН = сърдечна недостатъчност; ЛББ = ляв бедрен блок; ЛКИФ = левокамерна изтласкваща фракция; ОМТ = Оптимална медикаментозна терапия; SR = синусов ритъм.<br><sup>a</sup> Клас на препоръките.<br><sup>b</sup> Ниво на доказателственост.  |                   |                   |

И накрая, CRT се обмисля при пациенти на оптимално медицинско лечение (ОМТ), включващо бета-блокери, инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим или ангиотензин-рецепторни блокери и антагонисти на минералкортикоидните рецептори. Все пак, едно проучване повдига въпроса за времето на CRT, тъй като ефикасността на медицинското лечение може да бъде ограничена при пациенти с ЛББ, което предполага по-рано обмисляне на CRT.<sup>291</sup> Освен това, докато ежедневната клинична практика подкрепя употребата на сакубитрил/валсартан, ивабрадин и инхибитори на натрий-глюкозен ко-транспортър-2, трябва да се подчертае, че в основополагащите проучвания, документиращи ефикасността на тези лекарства, много малко пациенти са имали индикация за CRT. Следователно няма убедителни данни в подкрепа на задължителното приложението на тези лекарства, преди да се вземе предвид CRT.<sup>292–295</sup>

### 6.3. Пациенти в предсърдно мъждене

Този раздел взема предвид индикациите за CRT при пациенти с постоянно ПМ или персистиращо ПМ, неподходящо за аблация на ПМ или след неуспешна ПМ аблация. Съобщава се, че аблацията на ПМ подобрява ЛКИФ и намалява честотата на хоспитализация при СН сред избрани пациенти. По-специално, аблацията на ПМ се препоръчва за възстановява-

не на ЛК дисфункция при пациенти с ПМ, когато има голяма вероятност за тахикардия-индуцирана кардиомиопатия, независимо от симптомите.<sup>296</sup> Следователно, CRT трябва да се има предвид при пациенти с персистиращо ПМ и HFrEF, когато не може да бъде извършена аблацията на ПМ или е отхвърлена от пациента. Що се отнася до индикациите за терапия с контрол на честотата и по-специално за аблация на AVJ, вижте Препоръки на ESC за лечение на ПМ.<sup>296</sup>

### 6.3.1. Пациенти с предсърдно мъждене и сърдечна недостатъчност, които са кандидати за сърдечна ресинхронизираща терапия

Основен определящ фактор за успеха на CRT е ефективното осигуряване на двукамерна стимулация. Специфичен аспект на пациентите с ПМ е, че ритъмът на ПМ с бърза камерна честота и неравномерност може да попречи на адекватната доставка на двукамерно пейсиране. ПМ може да намали скоростта на ефективното двукамерно улавяне чрез създаване на спонтанни, слети или псевдо-слети удари. Висока честота на бивентрикуларно пейсиране не се достига при две трети от пациентите с персистиращо или постоянно ПМ.<sup>297</sup>

Данни от големи регистри показват, че пациентите с ПМ, подложени на CRT, имат повишен риск от смърт, дори след коригиране на няколко клинични променливи.<sup>297–299</sup> При повечето пациенти с ПМ с интактна AV проводимост, адекватно двукамерно пейсиране, може да се постигне само чрез AVJ аблация.<sup>300–302</sup> Подизследване от проучването RAFT<sup>300</sup> не е успяло да покаже полза от CRT без аблация на AVJ по отношение на комбинираната крайна точка на смърт или хоспитализация за СН; за отбелязване, само 47% от пациентите са имали двукамерно улавяне >90%. Решението за извършване на аблация на AVJ е все още обект на дебат, но повечето проучвания са показали подобрения в ЛК функция, функционалния капацитет, работния капацитет и преживяемостта (със същата величина, както при пациенти със SR).<sup>301</sup> Gasparini *et al.*<sup>302</sup> сравняват общата смъртност на 443 пациенти с ПМ, които са получили AVJ аблация (n = 443) и на 895 пациенти с ПМ, които са получавали лекарства за забавяне на скоростта, със смъртност при 6046 пациенти, които са били в SR. Дългосрочната преживяемост след CRT сред пациентите с AF и аблация на AVJ е била подобна на наблюдаваната сред пациентите в SR (HR 0,93); смъртността е била по-висока при пациенти с ПМ, лекувани с лекарства за забавяне на скоростта (HR 1,52). Най-често срещаните лекарства за контрол на честотата, използвани при ПМ, са бета-блокери; въпреки че са безопасни дори в контекста на AF и HFrEF, те не носят непременно същата полза, както при пациенти със SR.<sup>303</sup> а съотношението полза–риск се влияе от други сърдечно-съдови коморбидности.<sup>304,305</sup> В системен преглед и мета-анализ,<sup>306</sup> аблацията на AVJ, в сравнение с липсата на AVJ аблация, е намалила смъртността с 37% и процента на липсващ отговор с 59% при пациенти с двукамерно пейсиране <90%, но не показва полза при тези с ≥90% двукамерно пейсиране. По същия начин, Tolosana *et al.* са установили същата честота на отговорите (дефинирана като ≥10% намаление на крайния систолен обем) при пациенти с ПМ, които са получили аблация на AVJ или лекарства за забавяне на скоростта, и пациенти в SR, които са били с адекватно двукамерно пейсиране (съответно 97, 94 и 97%).<sup>307</sup> Важно е, че аблацията на AVJ не подобрява преживяемостта при лекувани с CRT пациенти с ПМ, в сравнение с тези, лекувани с лекарства за забавяне на скоростта,

когато е постигнато адекватно двукамерно пейсиране или с аблация (97%), или с лекарства (94%).<sup>308</sup>

IB заключение, въпреки слабите доказателства заради липса на големи, рандомизирани проучвания, преобладаващото експертно мнение е в полза на полезността на CRT при пациенти с постоянно ПМ и NYHA клас III и IV със същите показания като при пациенти в SR, при условие че се добавя аблация на AVJ при тези пациенти с непълно (<90–95%) двукамерно улавяне поради ПМ (Фигура 9). Съществуват обаче и други причини за непълно двукамерно пейсиране, като чести камерни екстрасистоли, които може да се наложи да бъдат лекувани (с лекарства или аблация), преди да се вземе предвид аблация на AVJ. Важно е, че оценката на процента на непълно двукамерно пейсиране се определя преди всичко от процента на двукамерно пейсиране чрез използване на паметта на устройството, която не отразява точно скоростта на ефективно двукамерно улавяне. Холтер мониторирането може да помогне за оценка на реалния процент на двукамерно улавяне.<sup>309,310</sup> Разработен е нов алгоритъм, който може непрекъснато да оценява ефективното двукамерно пейсиране.<sup>311</sup>

За пациенти с постоянно ПМ няма данни, подкрепящи разликата във величината на отговора на CRT според морфологията на QRS или прага на продължителност на QRS от 150 ms.

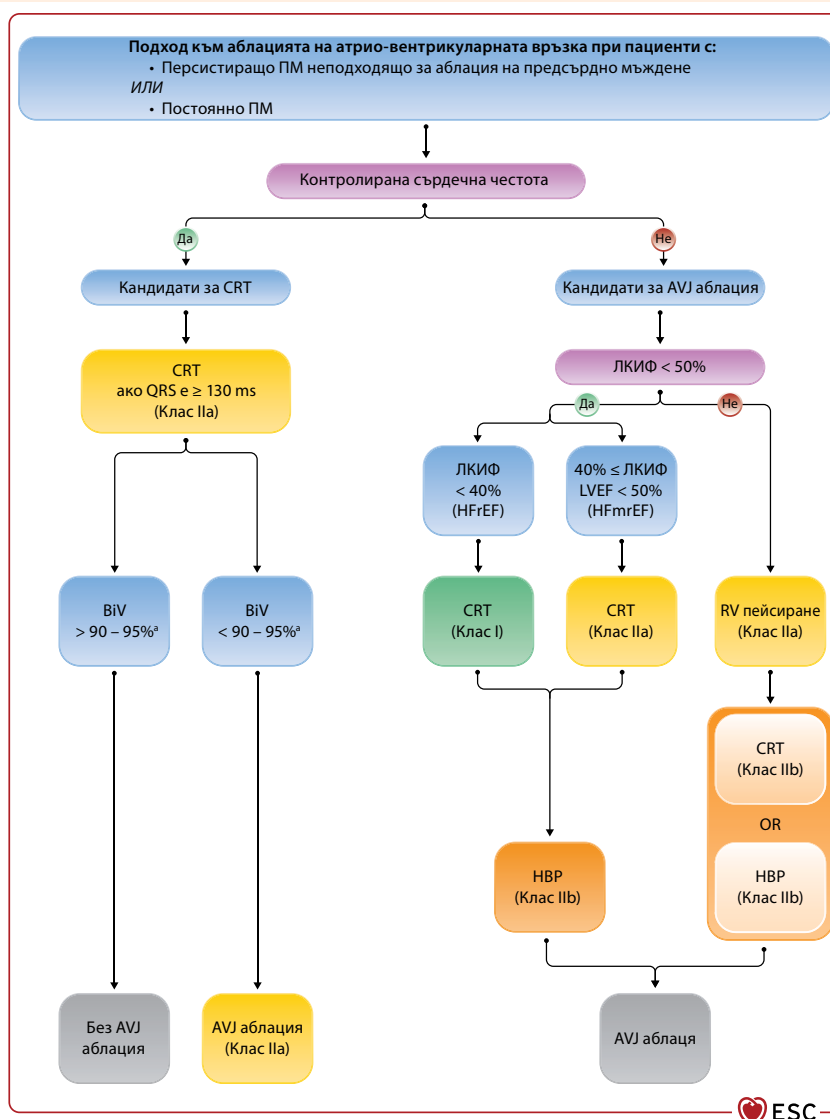
Важно е да помните, че наличните данни за пациенти от клас II по NYHA са ограничени.

### 6.3.2. Пациенти с неконтролирана сърдечна честота, които са кандидати за аблация на атриовентрикуларната връзка (независимо от продължителността на QRS)

AVJ аблацията трябва да се обмисли за контролиране на сърдечната честота при пациенти, които не реагират или имат непоносимост към интензивна терапия за контрол на честотата и ритъма, или които не отговарят на условията за аблация на AF, като се приема, че тези пациенти ще станат зависими от пейсмейкъра.<sup>296</sup> По-специално, аблацията на AVJ, комбинирана с CRT, може да се предпочита пред аблацията на ПМ при тежко симптомни пациенти с постоянно ПМ и поне една хоспитализация за ПМ.<sup>296</sup>

AVJ аблацията и постоянното пейсиране от върха на ДК осигуряват високоефективен контрол на честотата и регулиране на камерния отговор при ПМ и подобряват симптомите при избрани пациенти.<sup>192</sup> Голямо проучване със съответстваща на тенденциите контролна група<sup>194</sup> е показала 53% намаление на общата смъртност при пациенти, подложени на AVJ аблация, в сравнение с тези, лекувани с фармакологична терапия за контрол на честотата. В Препоръки на ESC 2020 г. за ПМ на показанията е даден Клас IIa.<sup>296</sup>

Недостатъкът на ДК пейсиране обаче е, че той предизвиква ДК дисинхрония при ~50% от пациентите,<sup>312</sup> и че това може да доведе до влошаване на симптомите на СН в малка част от тях. При по-голямата част от пациентите аблацията на AVJ подобрява ЛКИФ дори при ДК апикално (RVA) пейсиране, поради подобряване на ЛК дисфункция индуцирана от тахикардия, каквато често съществува при тези пациенти. CRT може да предотврати индуцираната от пейсиране на ДК дисинхрония на ЛК. Многоцентровото, рандомизирано, проспективно проучване Ablate and Pace in Atrial Fibrillation (APAF)<sup>313</sup> включва 186 пациенти, на които е имплантирано CRT или ДК устройство за пейсиране, последвано от AVJ аблация.



**Фигура 9:** Показания за аблация на атриовентрикуларната връзка при пациенти със симптоматично постоянно предсърдно мъждене или персистиращо предсърдно мъждене, неподходящо за аблация на предсърдно мъждене.

AF = ПМ, предсърдно мъждене; AVJ = предсърдно-камерна връзка; BiV = двукамерен/а/о/и; CRT = сърдечна ресинхронизираща терапия; ESC = European Society of Cardiology; HBP = пейсиране от хисовото снопче; HFmrEF = Сърдечна недостатъчност с леко намалена изтласкваща фракция; HFrEF = сърдечна недостатъчност с намалена изтласкваща фракция; ЛКИФ = левокамерна изтласкваща фракция; QRS = Q, R, и S вълни; RV = ДК, деснокамерен/а/о/и//дясна камера.

<sup>a</sup> Поради бърз камерен отговор. Забележка: фигурата се основава на насоките в Препоръки на ESC за ПМ.<sup>296</sup>

По време на средно проследяване от 20 месеца, CRT е намалила със сигнификантни 63% комбинираната първична крайна точка включваща смърт поради СН, хоспитализация поради СН или влошаване на СН. Благоприятните ефекти на CRT са сходни при пациенти с ИФ  $\leq 35\%$ , NYHA клас  $\geq$  III и QRS ширина  $\geq 120$  ms, както и при други пациенти с ИФ  $> 35\%$  или NYHA клас  $<$  III или тесен QRS. В сравнение с групата с ДК пейсиране, респондерите се увеличават от 63% на 83% ( $P = 0,003$ ).<sup>314</sup> Мета-анализ на 696 пациенти от пет проучвания показва 62% намаление на хоспитализацията за СН и умерено подобрение на ЛКИФ в сравнение с ДК пейсиране, но не и на 6-минутното извървявано разстояние и на качеството на живота, оценено чрез въпросника Minnesota Living with Heart Failure.<sup>315</sup> В APAF-CRT RCT, 102 пациенти в напреднала възраст (средна възраст

72 години) с постоянно ПМ, тесен QRS ( $\leq 110$  ms) и поне една хоспитализация за СН през последната година са рандомизирани към AVJ аблация и CRT или към фармакологична терапия за контрол на скоростта.<sup>195</sup> След среден срок на проследяване 16 месеца, първичният комбиниран изход смърт от СН, хоспитализация поради СН или влошаване на СН е настъпил при 10 пациенти (20%) в рамото с аблация (AVJ) плюс CRT и при 20 пациенти (38%) в рамото с медикаментозен контрол (HR 0,38;  $P = 0,013$ ). Резултатите се дължат най-вече на намаляване на хоспитализацията за СН. HR е било 0,18 ( $P = 0,01$ ) при пациенти с ЛКИФ  $\leq 35\%$  и 0,62 ( $P = 0,36$ ) при тези с ЛКИФ  $> 35\%$ . Нещо повече, пациентите подложени на AVJ аблация и CRT са имали 36% намаление на специфичните симптоми и физическите ограничения от ПМ при 1-годишно проследяване ( $P = 0,004$ ).



За разлика от основната съставна крайна точка, най-големите симптоми подобрения са наблюдавани при пациенти с ЛКИФ >35% ( $P = 0,0003$ ).

В заключение, има доказателства от рандомизирани проучвания за допълнителна полза от извършването на пейсиране със CRT при пациенти с намален ИФ, които са кандидати за AVJ аблация с цел намаляване на хоспитализацията чрез контрол на честотата и подобряване на качеството на живота. Има доказателства, че CRT превъзхожда ДК пейсиране за облекчаване на симптомите, но не и в смъртността и хоспитализацията при пациенти със средно намалена систолна функция (Фигура 9).

### 6.3.3. Нови възникващи модели за CRT: роля на пейсирането на проводната система

HBP, самостоятелно или в съчетание с пейсиране от коронарния синус, е обещаваща нова техника за осигуряване на CRT, полезна при пациенти с ПМ, подложени на AVJ аблация.<sup>198,199,316–318</sup> Неконвенционалната CRT, използваща HBP пейсиране от коронарния синус (т.нар. „His-оптимизирана CRT“) или пейсиране в областта на лявото бедро, в сравнение с конвенционалната CRT, може да постигне по-тесен QRS с „квазинормална“ морфология на оста, ехокардиографско подобряване на индексите на механична ресинхронизация и по-добър краткосрочен клиничен резултат.<sup>319–321</sup> По прин-

#### Препоръки за сърдечна ресинхронизираща терапия при пациенти с персистиращо или постоянно предсърдно мъждене

| Препоръки                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|
| <b>1) При пациенти със СН с постоянно ПМ, които са кандидати за CRT:</b>                                                                                                                                                                                                                                                                              |                   |                   |
| <b>1A)</b> CRT трябва да се има предвид при пациенти със СН и ЛКИФ $\leq 35\%$ в клас III или IV по NYHA въпреки OMT, ако са в ПМ и имат присъщ QRS $\geq 130$ ms, при условие че има стратегия за осигуряване на двукамерно улавяне на място, за подобряване на симптомите и намаляване на заболеваемостта и смъртността. <sup>302,306,307,322</sup> | Ila               | C                 |
| <b>1B)</b> AVJ аблация трябва да се добави в случай на непълна бивентрикуларно пейсиране (<90–95%) поради проведено ПМ. <sup>297–302</sup>                                                                                                                                                                                                            | Ila               | B                 |
| <b>2) При пациенти със симптомно ПМ и неконтролирана сърдечна честота, които са кандидати за AVJ аблация (независимо от продължителността на QRS):</b>                                                                                                                                                                                                |                   |                   |
| <b>2A)</b> При пациенти с HFrfEF се препоръчва CRT. <sup>196,197,306,308</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                        | I                 | B                 |
| <b>2B)</b> При пациенти с HFmrEF трябва да се вземе предвид по-скоро CRT, отколкото ДК пейсиране.                                                                                                                                                                                                                                                     | Ila               | C                 |
| <b>2C)</b> При пациенти с HFpEF трябва да се има предвид ДК пейсиране. <sup>188,196,323</sup>                                                                                                                                                                                                                                                         | Ila               | B                 |
| <b>2D)</b> При пациенти с HFrfEF може да се има предвид CRT.                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Iib               | C                 |

ПМ = предсърдно мъждене; AVJ = атрио-вентрикуларна връзка; CRT = сърдечна ресинхронизираща терапия; ИФ = изтласкваща фракция; СН = (HF) сърдечна недостатъчност; HFrfEF = сърдечна недостатъчност с намалена изтласкваща фракция (<40%); HFmrEF = сърдечна недостатъчност с леко намалена изтласкваща фракция (40 - 49%); HFpEF = сърдечна недостатъчност със запазена изтласкваща фракция ( $\geq 50\%$ ) според Препоръките на ESC 2021 за СН;<sup>242</sup> ЛКИФ = левокамерна изтласкваща фракция; NYHA = New York Heart Association; ДК = деснокамерен а/о/и.

<sup>a</sup> Клас на препоръките.

<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

цип, потенциалната полза от HBP зависи по-скоро от способността за постигане на тесен QRS комплекс, който е подобен на естествения QRS комплекс, отколкото от ЛКИФ. Широкото приемане на тази техника разчита на по-нататъшно валидиране на нейната ефикасност с големи RCTs и подобрения в дизайна на електродите, средствата за включване и устройствата (вж. раздел 7).

### 6.4. Пациенти с конвенционален пейсмейкър или имплантируем кардиовертер дефибрилатор, които се нуждаят от надграждане до сърдечна ресинхронизираща терапия

Няколко проучвания демонстрират вредния ефект от хроничното ДК пейсиране свързан с повишен риск от симптоми на СН или хоспитализация, който може да бъде намален чрез програмиране за максимизиране на вътрешната проводимост или предотвратяване със CRT.<sup>148,183,190,324</sup> По преди, ползата от надграждането на CRT беше изследвана само чрез наблюдационни контролирани изпитвания и регистри,<sup>325–339</sup> сравнявайки основно надграждането с *de novo* CRT; в ранни, малки, наблюдационни проучвания предшестваща спрямо последваща CRT,<sup>340–346</sup> и в кръстосани проучвания,<sup>347–350</sup> даващи само ограничени данни за клиничния изход.

На базата на пресен мета-анализ на наблюдационни проучвания, предимно едноцентрови,<sup>351</sup> ехокардиографският и функционален отговор, както и рискът от смърт или СН са били сходни при пациенти след *de novo* спрямо модернизирана CRT; но в предишни анализи на подгрупи от големи, рандомизирани, проспективни проучвания като RAFT,<sup>37</sup> ползата по отношение на заболеваемостта или смъртността не е потвърдена.

Клиничните резултати се влияят също от клиничните характеристики на пациентите, насочени към надграждане на CRT. Въз основа на данни от European CRT Survey II,<sup>352</sup> регистър с голям обем, както и клинични характеристики от предишни проучвания,<sup>351</sup> пациентите, насочени за надграждане на CRT, се различават от пациентите, насочени за *de novo* CRT имплантация: те са по-възрастни (дори в сравнение с тези в RCTs), предимно пациенти от мъжки пол, и имат повече съпътстващи заболявания като ПМ, исхемична болест на сърцето, анемия и бъбречна недостатъчност.

Средно, броят на процедурите за надграждане достига 23% от всички имплантации на CRT, 60% на конвенционално устройство и 40% от ICD<sup>352</sup> в страни от ESC, което показва значителни регионални различия по отношение на типа имплантирано устройство, като CRT-P или CRT-D.<sup>352,353</sup>

Що се отнася до усложненията, свързани с процедурата, няколко проучвания описват по-високо натоварване по време на надграждащи процедури, вариращо от 6,8% до 20,9% в сравнение с *de novo* имплантации.<sup>339,354</sup> Това не беше потвърдено в неотдавнашен анализ на регистърни данни, където надгражданията са били със сходна честота на усложненията, както при *de novo* имплантации.<sup>352</sup> За отбелязване, 82% от тези процедури са извършени в центрове с голям обем. Въпреки това, данните за дългосрочните нива на заразяване или ревизии на електродите след надграждане на CRT са оскъдни.<sup>354,355</sup>

Първото проспективно, рандомизирано проучване, проучването BUDAPEST CRT Upgrade, все още е в ход, но може да изясни тези въпроси.<sup>356</sup>



### Препоръка за надграждане от деснокамерно пейсиране до сърдечна ресинхронизираща терапия

| Препоръки                                                                                                                                                                                                                                                                      | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|
| Пациенти, които са получили конвенционален пейсмейкър или ICD и които впоследствие развиват симптоматична СН с ЛКИФ $\leq 35\%$ , въпреки ОМТ, и които имат значителен дялс ДК пейсиране, трябва да се вземат предвид за надграждане до CRT. <sup>37,148,185,190,324-352</sup> | Ia                | B                 |

CRT = сърдечна ресинхронизираща терапия; СН (HF) = сърдечна недостатъчност; ICD = имплантируем кардиовертер-дефибрилатор; ЛКИФ = левокамерна изтласкваща фракция; ОМТ = оптимална медицинска терапия; ДК = деснокамерен/а/о/и.

<sup>a</sup> Клас на препоръките.

<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

<sup>c</sup> Лимитът от 20% ДК пейсиране за вземане предвид на индуцирана от пейсиране СН се подкрепя от наблюдателни данни. Въпреки това, няма данни в подкрепа на това, че някакъв процент от ДК пейсиране може да се счита за истинска определяща граница, под която ДК пейсиране е безопасно, а след която ДК пейсиране е вредно.

### 6.5. Пейсиране при пациенти с намалена фракция на изтласкване на лявата камера и конвенционална индикация за антибрадикардно пейсиране

Три рандомизирани проучвания доказаха превъзходството на двукамерното пейсиране над ДК пейсиране при пациенти с умерена до тежка систолна дисфункция, които изискват пейсиране при антибрадикардия целящо подобряване на качеството на живота, класа по NYHA и ехокардиографския отговор.<sup>190,357,358</sup> В проучването Двукaмepнo vs ДК пейсиране при пациенти с AV блок (BLOCK HF), 691 пациенти с AVN заболяване и индикация за пейсмейкър с леко намалена ИФ ( $<50\%$  по критериите за включване, средно  $42,9\%$  в пейсмейкърната група) са рандомизирани до двукамерно или ДК пейсиране със или без ICD и проследени средно 37 месеца.<sup>190</sup> Първичната крайна точка (комбинация от  $\geq 15\%$  увеличение на крайния систолен обем на ЛК, прояви на СН или смърт) е подобрена значително при тези, с назначена CRT. CRT отговорът е висок сред пациентите със систолна дисфункция и очаквано често ДК пейсиране. Въз основа на изпитването MOST (MMode Selection Trial in Sinus-Node Dysfunction),<sup>183</sup> минимум  $40\%$  ДК пейсиране е свързано с повишен риск от хоспитализация за СН или ПМ.

### Препоръка за пациенти със сърдечна недостатъчност и атрио-вентрикуларен блок

| Препоръки                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|
| Препоръчва се по-скоро CRT, отколкото ДК пейсиране при пациенти с HFrEF ( $<40\%$ ), независимо от класа по NYHA, които имат показание за камерно пейсиране и висока степен на AVB с цел намаляване на заболяемостта. Това включва пациенти с ПМ. <sup>183,190,196,268,313,323,357-359,361,362</sup> | I                 | A                 |

ПМ = предсърдно мъждене; AVB = атрио-вентрикуларен блок; CRT = сърдечна ресинхронизираща терапия; СН = сърдечна недостатъчност; HFrEF = сърдечна недостатъчност с намалена изтласкваща фракция ( $<40\%$ ), съгласно Препоръки на ESC 2021 за СН;<sup>242</sup> NYHA = New York Heart Association; ДК = деснокамерен/а/о/и.

<sup>a</sup> Клас на препоръките.

<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

За пациенти с нормална или запазена ИФ данните за ползата от CRT са противоречиви по отношение на хоспитализацията и не е показана полза по отношение на смъртността.<sup>166,268,323,359</sup> Въпреки това, неблагоприятното ремоделиране, причинено от ДК пейсиране, е било предотвратено чрез двукамерно пейсиране, особено по време на дългосрочно проследяване.<sup>323,359,360</sup> Едноцентрово проучване показва, че  $>20\%$  ДК пейсиране е свързано с неблагоприятно ЛК ремоделиране при пациенти с AVB и запазена ЛКИФ.<sup>188</sup> Немоощността трябва също да се вземе предвид при вземането на решение за имплантиране на CRT поради по-високите разходи и високия процент усложнения при тази процедура.

### 6.6. Полза от добавянето на имплантируем кардиовертер дефибрилатор при пациенти с индикации за сърдечна ресинхронизираща терапия

Ползата от CRT-D над CRT-P по отношение на смъртността все още е неясна, най-вече защото до този момент няма директни проектирани проучвания на RCT за сравняване на тези две лечебни устройства. Докато CRT-D може в сравнение с CRT-P да подобри допълнително преживяемостта чрез намаляване на смъртта от аритмия, той също така добавя рискове, като отказ на електродите и неподходящи шокове, а също така и разходи.

COMPANION е единственото проучване с рандомизация на пациенти на CRT-P или CRT-D, но е било планирано да оцени ефектите на CRT в сравнение с ОМТ.<sup>260</sup> Решаващо значение има това, че не е проектирано да сравнява CRT-D и CRT-P. CRT-P е свързано с гранично незначително намаляване на риска от смъртност по всякакви причини (HR 0,76, 95% CI 0,58–1,01;  $P = 0,06$ ), докато CRT-D се свързва със сигнификантни  $36\%$  намаление на риска (HR 0,64, 95% CI 0,48–0,86;  $P = 0,004$ ). Анализът на специфични причини за смърт е показал, че BCC е значително намалена от CRT-D (HR 0,44, 95% CI 0,23–0,86;  $P = 0,02$ ), но не и от CRT-P (HR 1,21, 95% CI 0,7–2,07;  $P = 0,50$ ).<sup>363</sup>

Независимо от това, разширеното проучване на CARE-HF доказва, че само CRT-P намалява с  $5,6\%$  риска от внезапна смърт.<sup>261</sup> Паралелно на тези констатации, подгруповите анализи от RCTs при лека СН установява значително намаляване на камерните аритмии с CRT.<sup>364–368</sup> Тези ефекти се наблюдават особено сред CRT респондери, което предполага, че намаляването на риска от BCC е свързано със степента на обратното ЛК ремоделиране с CRT.

Мета-анализите са довели до различни заключения по въпроса. В проучването на Al-Majed *et al.*,<sup>369</sup> ползата от CRT по отношение на преживяемостта до голяма степен се е дължала на намаляване на смъртността, свързана с СН, но BCC не е била намалена. Lam *et al.*<sup>370</sup> са показали, че CRT-D намалява значително смъртността в сравнение с единствено медицинска терапия [съотношение на шансовете (OR) 0,57, 95% CI 0,40–0,80], но не и в сравнение с ICD без CRT (OR 0,82, 95% CI 0,57–1,18) или CRT-P (OR 0,85, 95% CI 0,60–1,22). Въпреки това, по-нов мрежов мета-анализ на 13 рандомизирани проучвания, включващи  $>12\,000$  пациенти, установява, че CRT-D намалява общата смъртност с  $19\%$  (95% CI 1–33%, неприспособен) в сравнение с CRT-P.<sup>275</sup>

Някои скорошни големи обсервационни проучвания подчертават значението на етиологията на СН при оценката на потенциалните ползи от CRTD спрямо CRT-P.<sup>371–373</sup> CRT-D е бил свързан със значително намаляване на риска от смърт по всякакви причини, в сравнение с CRT-P при пациенти с исхемична кардиомиопатия. Тази разлика обаче не е открита при пациенти с неисхемична кардиомиопатия.

Тези констатации са в съответствие с резултатите от проучването DANISH, което е насочило 1116 пациенти със СН и неисхемична кардиомиопатия да получат първична профилактична ICD, или само обичайни клинични грижи.<sup>374</sup> И в двете групи, 58% от пациентите са имали и CRT. Анализът на подгрупите показва, че CRT-D не превъзхожда CRT-P за намаляване на първичния изход смъртност по всички причини (HR 0,91, 95% CI 0,64 1,29;  $P = 0,59$ ) след среден срок на проследяване 67,6 месеца. В голям мултицентров регистър от >50 000 пациенти обаче, CRT-D е била свързана със сигнификантно по-ниска наблюдавана смъртност.<sup>375</sup> Подобни резултати са открити в нова съответна по характеристики кохорта, в която CRT-D е била свързана със значително по-ниска смъртност по всякакви причини от CRT-P при пациенти с исхемична етиология и при пациенти с неисхемична СН на възраст под 75 години.<sup>376</sup> Освен това, проучването CeRtiTuDe Cohort<sup>377</sup> показва по-добра преживяемост при CRT-D спрямо CRT-P, главно поради намаляване на не-ВСС. В италианския многоцентров CRT регистър единственият независим предиктор за смъртност е била липсата на ICD.<sup>378</sup> Докато тези проучвания са ограничени от техния наблюдателен дизайн, важна нова информация по въпроса за CRT-D срещу CRT-P се очаква да дойде от текущо рандомизирано проучване RESET-CRT (Re-evaluation of Optimal Re-synchronisation Therapy in Patients with Chronic Heart Failure; ClinicalTrials.gov Identifier NCT03494933).

В заключение, липсват проспективни рандомизирани проучвания, а наличните данни са недостатъчни, за да докажат категорично превъзходството на CRT-D над CRT-P. Важно е обаче да се има предвид, че CRT проучванията при лека СН включват почти изключително пациенти с ICD,<sup>374,262</sup> и че ползата от CRT без ICD е несигурна в тази специфична група. Освен това, обсервационните данни сочат към значителни ползи за преживяемостта от CRT-D над CRT-P при пациенти с исхемична кардиомиопатия, докато при тези с неисхемична кардиомиопатия не е показана отчетлива полза.

Допълнителна предсказваща сила по отношение на риска от камерна аритмия може да бъде получена чрез контрастно усилен CMR-насочена цикатриксна характеристикация.<sup>379,380</sup> Когато се обсъжда изборът между CRT-D и CRT-P, особено важно е да се вземат предвид общите предиктори за ефективност на ICD, като възраст и скоморбидности, свързани с риск от смъртност, който се конкурира с внезапната ритмна смърт. И така, трябва да се има предвид добавянето на ICD към CRT, особено при по-млади пациенти с добра прогнозирана преживяемост, исхемична етиология и благоприятен профил на коморбидност или наличие на миокардна фиброза (Фигура 10). Освен това, ползата от ICD се определя от баланса между риска от ВСС и риска от смърт по други причини, както и съпътстващите заболявания. Като цяло, процентът на внезапна ритмна смърт при първичната превенция изглежда намалява (1%/година).

Поради сложността на материята и липсата на ясни доказателства, особено важно е изборът между CRT-P и CRT-D да се ръководи от процес на споделено вземане на решения между пациенти и клиницисти, като се вземат предвид и двата медицински факта, и стойностите за пациента.

### Препоръки за добавяне на дефибрилатор със сърдечна ресинхронизираща терапия

| Препоръки                                                                                                                                                                                         | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|
| При пациенти, които са кандидати за ICD и които имат CRT индикация, се препоръчва имплантиране на CRT-D. <sup>260,369,370,381</sup>                                                               | I                 | A                 |
| При пациенти, които са кандидати за CRT, имплантирането на CRT-D трябва да се вземе предвид след индивидуална оценка на риска и като се използва споделено вземане на решения. <sup>382,383</sup> | IIa               | B                 |

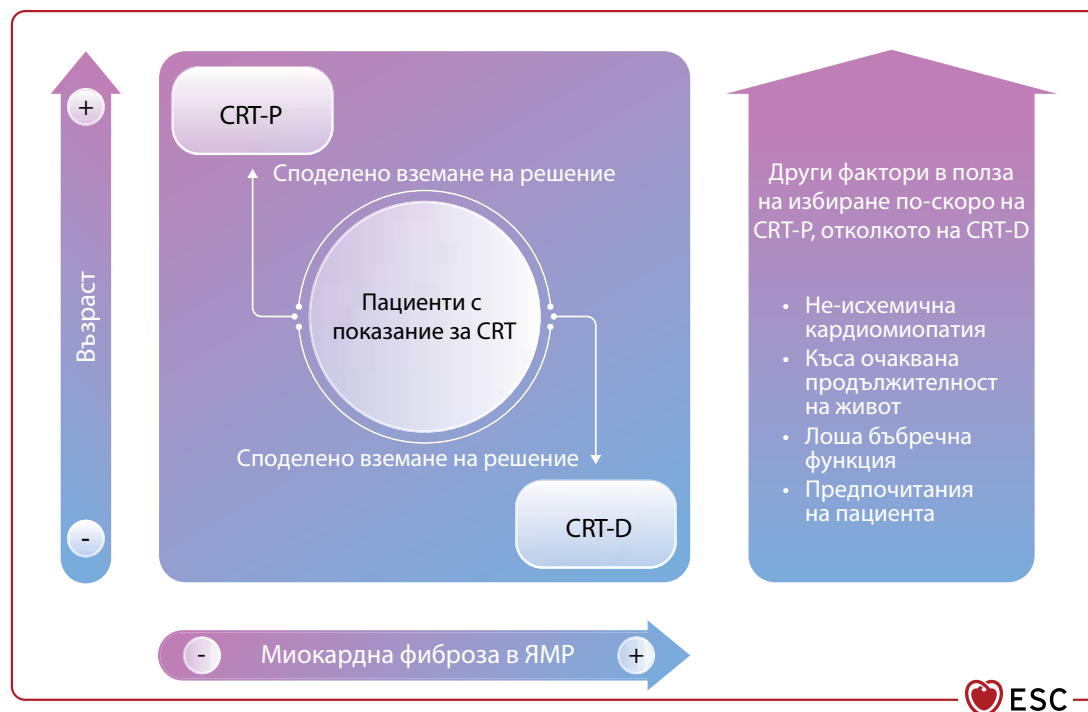
CRT = сърдечна ресинхронизираща терапия; CRT-D = дефибрилатор със сърдечна ресинхронизираща терапия; ICD = имплантируем кардиовертер-дефибрилатор.

<sup>a</sup> Клас на препоръките.

<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

## 6.7. Фактори, повлияващи ефикасността на сърдечната ресинхронизираща терапия: роля на изобразителните техники

Ролята на сърдечната образна диагностика при избора на пациенти със СН за CRT е оценена най-вече в обсервационни анализи. Сърдечна дисинхрония,<sup>384–386</sup> миокарден цикатрикс,<sup>387,388</sup> и място на последното активиране на ЛК по отношение на позицията на ЛК водач/и<sup>389,390</sup> са свързани с отговора на CRT. ЛКИФ е единственият параметър, включен в препоръките за избор на пациенти за CRT и е ключов за определяне на типа СН (<40%, HFrEF; 40–49%, HFmrEF; и ≥50%, HFpEF).<sup>242</sup> Ехокардиографията е образната техника на първи избор за оценка на ЛКИФ. Въпреки това, когато интравенозен контраст не е наличен и акустичният прозорец не позволява точна оценка на ЛКИФ, трябва да се вземе предвид CMR или нуклеарен метод на изобразяване.<sup>242</sup> Изобразяването на стрейна (базирано на ехокардиография или CMR) за количествено определяне на систолната функция на ЛК показва нарастваща прогностична стойност при СН и позволява оценка на механичната дисинхрония на ЛК.<sup>384,391–393</sup> Техниките CMR с LGE (които показват наличието на миокардна цикатрициална тъкан) осигуряват най-добрата резолюция за разграничаване на исхемична кардиомиопатия от неисхемична кардиомиопатия.<sup>394</sup> Местоположението (постеролатерално) и степента (трансмурална спрямо нетрансмурална и процентът от ЛК маса) на LGE върху CMR или с нуклеарни техники се свързва с ползата от CRT.<sup>380,387,395,396</sup> Тежката митрална регургитация,<sup>397</sup> липсата на значителна електромеханична ЛК дисинхрония,<sup>384,385,392</sup> и ДК систолна дисфункция<sup>398</sup> са свързани с по-малко подобрение на клиничните симптоми и намалена преживяемост след CRT. Няколко изобразителни техники са тествани за оценка на механичната дисинхрония на ЛК, но повечето мерки за ЛК дисинхрония не са тествани в рандомизирани проучвания, включващи пациенти с HFrEF и широк QRS.<sup>399</sup> Наличието на септална светкавица и апикално люлеене, 400-кратни разлики във времето, базирани на регионален стрейн и модели на регионален надлъжен стрейн,<sup>384,392,401–403</sup> неинвазивно и инвазивно ЕКГ картиране,<sup>385,404</sup> и векторна кардиография,<sup>405</sup> са предложени като нови техники за предсказване на отговора към CRT. Освен това, работата на миокарда на ЛК, оценена със спекъл-проследяваща ехокардиография, е свързана с оцеляването при получателите на CRT.<sup>406</sup> Венографията на коронарния синус



**Фигура 10:** Клиничните характеристики и предпочитанията на пациента, които трябва да се вземат предвид при вземането на решение между пейсмейкър за сърдечна ресинхронизираща терапия или дефибрилатор.

CRT-P = сърдечна ресинхронизираща терапия-пейсмейкър; CRT-D = дефибрилатор със сърдечна ресинхронизираща терапия; ЯМР (CMR) = сърдечно-съдов магнитен резонанс.

обикновено се извършва за откриване на подходяща коронарна вена, в която да се разположи ЛК електрод. Рандомизираните проучвания не са демонстрирали систематично, че насочването за имплантиране на ЛК електрод на базата на образна диагностика (оценка на миокардния белег или мястото на най-късното активиране) са по-добри от стандартната практика.<sup>389,390,407,408</sup> Първоначалният опит с използването на изкуствен интелект за комбиниране на клинични, електрически и образни параметри за дефиниране на фенотипове на пациенти, които ще се възползват от CRT, е обещаващ, но са необходими повече данни.<sup>409</sup>

Значителната (умерена до тежка и тежка) вторична митрална регургитация е честа сред кандидатите за CRT и е доказано, че засяга дългосрочната преживяемост, както и отговора към терапията.<sup>406,410</sup> CRT може да подобри митралната регургитация при цели 40% от пациентите.<sup>406</sup> Въпреки това, при 60% от пациентите значителната митрална регургитация не се коригира и при дългосрочно проследяване прогресията на основното заболяване може да доведе до по-нататъшно влошаване на функцията на митралната клапа и лоша прогноза.<sup>411–414</sup> Въпреки това, резултатите от скорошни RCTs, включително пациенти със симптоматична тежка вторична митрална регургитация, въпреки ръководената от препоръките медицинска терапия (включително CRT, когато е показана) не показват последователна полза от транскатетърната край-в-край корекция на митралната клапа.<sup>415,416</sup>

Следователно, изборът на пациенти за CRT въз основа на образна диагностика е ограничен до измерването на ЛКИФ докато оценката на други фактори, като обхват на миокардния белег, наличие на митрална регургитация или систолна функция на ДК е важна за идентифициране на потенциални

не-реагиращи, които могат се нуждаят от допълнително лечение (напр. интервенция на митралната клапа).

Алтернативи на конвенционалното пейсиране на коронарния синус за CRT (епикардно, ендакардно) са описани в *раздел 6.1 на Допълнителни данни*.

## 7. Алтернативно пейсиране – стратегии и места

Алтернативните ДК места за пейсиране (за разлика от RVA пейсиране) включват пейсиране от изходния тракт на ДК (RVOT), средната и високата ДК преграда (RVS), HBP, параксисто пейсиране и стимулация в областта на лявото бедро, което включва пейсиране от ЛК септум и пейсиране от левия бедрен блок.

### 7.1. Септално пейсиране

След Препоръките на ESC от 2013 г.,<sup>33</sup> две рандомизирани проучвания не откриват разлика в клиничните резултати между RVS и RVA пейсиране в условията на AVB<sup>417</sup> или съответно CRT.<sup>418</sup> Един мета-анализ съобщава за ехокардиографска полза от пейсирането в RVS при пациенти с предшестваща намалена ЛКИФ.<sup>419</sup> В обсервационно проучване RVS пейсирането е било свързано с по-нисък риск от перфорация.<sup>420</sup> Истинското RVS пейсиране обаче не се установява и потвърждава лесно,<sup>421</sup> и не се доказват нито полезни, нито вредни ефекти при RVS пейсиране, в сравнение с RVA пейсиране, при което се установяват съответните клинични крайни точки (*Допълнителна таблица 9*). Настоящите доказател-

ства не подкрепят системно препоръчване на RVS или RVA пейсиране при всички пациенти.

## 7.2. Пейсиране в снопа на His

HBP е съобщено за първи път при хора през 2000 г.<sup>199</sup> и постоянно увеличава интереса за осигуряване на по-физиологична алтернатива на ДК пейсиране. Той може също така да коригира забавянето на втрекамерната проводимост при подгрупа пациенти, като по този начин осигурява алтернативно двукамерно пейсиране за лечение на СН. Появата на нови инструменти улесни значително имплантацията, което се превърна в рутина в нарастващ брой центрове. HBP се използва освен ДК стимулация, вместо двукамерното пейсиране стимулация и като Hisoptimized CRT (HOT-CRT),<sup>319</sup> която използва синергичен ефект между HBP и ДК пейсиране, ЛК пейсиране или двукамерно пейсиране за подобряване на синхрона. Има все повече доказателства, главно от наблюдателни проучвания, че HBP може да бъде безопасно и ефективно в тези условия (*Допълнителна таблица 10*), въпреки че все още липсват големи RCTs и дългосрочно проследяване.<sup>422</sup> С повече данни за безопасността и ефективността, HBP вероятно ще играе в бъдеще все по-голяма роля в пейсиращата терапията.

### 7.2.1. Имплантация и проследяване

Използването на водещи катетри за доставяне на електрически имплантирането, като успеваемостта надвишава 80%.<sup>422</sup> В международен регистър успехът на имплантирането е 87% след крива на обучение 40 случая.<sup>423</sup> Селективното HBP лесно се разпознава чрез изоелектричен интервал (съответстващ на HV) между пика на пейсиране и началото на QRS, докато при неселективното HBP се наблюдава „псевдо-делта“ вълна поради улавяне на локалния миокард.<sup>424</sup> Освен това, може да се наблюдава корекция на ББ (*Фигура 11*). Важно е да се разграничи неселективното HBP от пара-хисовото пейсиране (при което няма захващане на проводна тъкан) чрез оценка на преходите в морфологията на QRS чрез намаляване на мощността на пейсиране или с маневри на пейсирането.<sup>425</sup>

В сравнение с ДК пейсиране, праговете на улавяне на HBP са средно по-високи, а амплитудите на сензиране по-ниски. Скорошно наблюдателно проучване повдигна загриженост по отношение на повишаването на праговете на HBP пейсиране със средно по-продължителност проследяване.<sup>426</sup> По-високите прагове на улавяне водят до по-кратък живот на батерията (след 5 години е имало 9% промени в генератора с HBP, в сравнение с 1% с RVP).<sup>427</sup> Праговете на улавяне на HBP при имплантиране трябва да се стремят да бъдат  $<2,0 \text{ V/1 ms}$  (или  $<2,5 \text{ V/0,4 ms}$ , а биполярната амплитуда на разпознаване на R-вълна  $>2,0 \text{ mV}$ . С увеличаване на опита, праговете намаляват, тъй като имплантаторите придобиват увереност при репозициониране на проводниците. Проблемите със сензирането включват не само недостатъчно камерно сензиране, но и свръхсензиране на предсърдните или хисовите потенциали (което може да бъде потенциално смъртоносно при пейсмейкър-зависим пациент).

Трябва да се има предвид резервен ДК проводник, ако имплантаторът е неопитен или ако има високи прагове на улавяне или проблеми със сензирането при песмейкър-зависими пациенти, при тези, планирани за аблация на AVN (където има риск от компрометиране на HBP), или при пациенти с високостепенен или инфранодален блок. Плюсоевете и минусите са изброени в *Таблица 9*.

**Таблица 9: Предимства и недостатъци на „резервния“ камерен електрод пейсиращ от снопа на His**

| Предимства                                                                                                                                  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| • Повишена безопасност (в случай на загуба на улавяне на HBP проводника)                                                                    |
| • Може да се използва за сензиране (по-нисък риск от камерно недосензиране, без риск от His или предсърдно свръхсензиране)                  |
| • Програмиране на мощността на стимулацията с по-ниски граници на безопасност                                                               |
| • Може да служи за стесняване на QRS със слято пейсиране в случай на селективно HBP с некоригиран ДББ                                       |
| Недостатъци                                                                                                                                 |
| • По-висока цена                                                                                                                            |
| • Предимно трансвенозна апаратура                                                                                                           |
| • Риск свързан с допълнителния електрод (напр. камерна перфорация)                                                                          |
| • По-сложно програмиране                                                                                                                    |
| • Използване „off-label“ (настоящо торегулаторно одобрение и ЯМР-условията за HBP се отнасят само за хисови проводници, свързани с ДК вход) |

HBP = пейсиране през хисовия сноп; MRI = изобразяване с магнитен резонанс; ДББ = десен бедрен блок.

Няколко серии са показали, че процентът на средно-срочна ревизия на електрода е относително висок при  $\sim 7\%$ ,<sup>318,423,427,428</sup> (и съобщават, че достига  $11\%$ )<sup>426</sup> и е по-висок от ДК пейсиране, при което е 2–3%.<sup>427,429</sup> Поради това е препоръчително тези пациенти да се проследяват поне веднъж на всеки 6 месеца или да се поставят на дистанционно мониториране (като се уверим, че автоматичните прагови измервания съответстват на тези, измерени ръчно, тъй като е възможно да не е така и зависи от конфигурацията на устройството).<sup>430</sup> Програмирането на устройството трябва да вземе предвид специфичните изисквания за HBP, които са разгледани подробно другаде.<sup>431,432</sup>

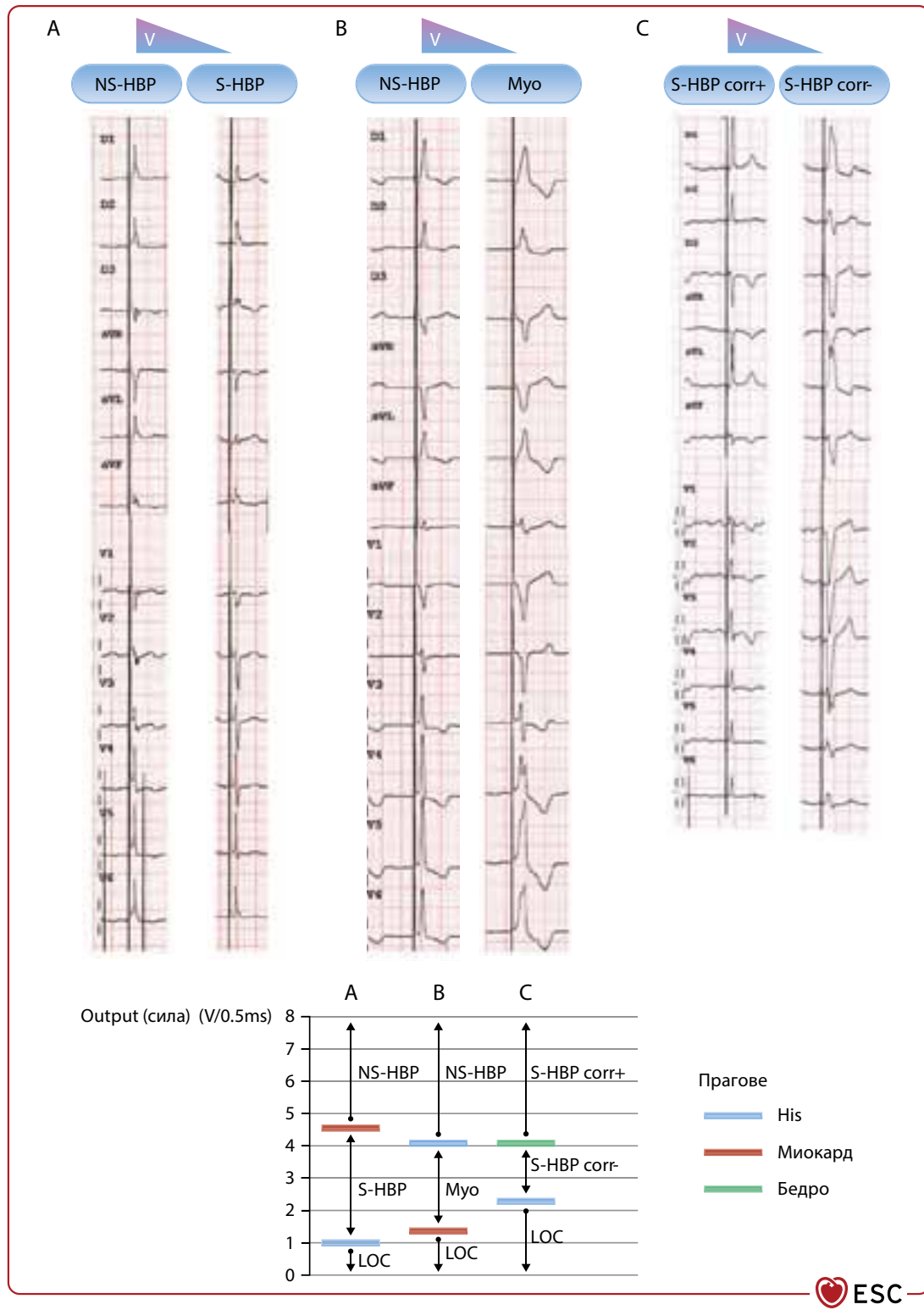
### 7.2.2. Показания

#### 7.2.2.1. Пейсиране при брадикардия

Едно проучване съобщава, че при пациенти с AVB и нормална начална ЛКИФ, честотата на индуцираната с ДК пейсиране кардиомиопатия е била 12,3%, а рискът е нараснал, когато процентът на камерна стимулация е бил  $\geq 20\%$  (HR 6,76;  $P = 0,002$ ).<sup>188</sup> Всъщност, няма данни в подкрепа на това, че който и да е процент ДК пейсиране може да се счита за определящ истинска граница, под която ДК пейсиране е безопасна и над която ДК пейсиране е вредно. Наблюдателните данни показват, че пациентите с HBP се справят по-добре, що се отнася до хоспитализациите за HF, отколкото пациентите с ДКС пейсиране, ако процентът камерно пейсиране е  $>20\%$  (HR 0,54;  $P = 0,01$ ).<sup>42</sup> Трябва да се отбележи, че средната начална ЛКИФ при пациенти с HBP в това проучване е била 55%, а средната продължителност на QRS – 105 ms. Следователно, HBP може да избегне клиничното влошаване при тези пациенти, особено ако присъщият QRS е тесен или ако ББ се коригира от HBP.

В серия от 100 пациенти с AVB, подложени на HBP от опитни оператори, имплантацията е била успешна при 41/54 (76%) пациенти с инфранодален AVB и по-голяма в случай на нодален блок (93%;  $P < 0,05$ ).<sup>433</sup> При средно проследяване от  $19 \pm 12$  месеца ревизия на електродите е била необходима при 2/41 (5%) пациенти с инфранодален блок и при 3/43 (7%) с нодален блок. По-специално, средната ЛКИФ в тази серия е била 54% и няма данни, докладвани конкретно за HBP при





**Фигура 11:** Трима пациенти с различни видове преход в морфологията на QRS с пейсиране от снопа на His и намаляваща сила на пейсиране.

ББ = бедрен блок; Corr± = със/без корекция на бедрен блок; ЛББ = ляв бедрен блок; LOC = загуба на улавяне; Myo = миокард; NSHBP = неселективно пейсиране от снопа на His; S-HBP = селективно пейсиране в снопа на His. (A) Неселективно до селективно улавяне на His. Обърнете внимание на наличието на „псевдо-делта“ вълна с неселективно улавяне и изоелектричен интервал след пика на пейсиране със селективно улавяне (B) Неселективно улавяне на His до улавяне само на миокарда. (C) Селективно улавяне на His с корекция на ЛББ до селективно улавяне на His с ЛББ.

Забележете: графиката вдясно на панела показва схематично представяне на различните прагове в трите случая.



пациенти с AVB и намалена ЛКИФ. HBP е опция при пациенти с тесен QRS или ако HBP коригира ББ, но в останалите случаи е показано двукамерно пейсиране.

Нужни са RCTs за сравняване на безопасността и ефикасността на HBP с ДК пейсиране. Важно е да се балансират потенциалните ползи от HBP с гореспоменатите проблеми при по-високите прагове на улавяне и по-краткият живот на батерията, по-високият процент електродна ревизия и по-честите проблеми със сензирането в сравнение с ДК пейсиране. Важно е също така да се вземе предвид опитът и експертната на оператора с HBP и дали е показан резервен камерен електрод. Безопасността на пациента трябва да бъде на първо място и най-важна при вземането на решение.

#### 7.2.2.2. Пейсирай и аблирай

Седем обсервационни серии, общо >240 пациенти, лекувани със стратегията „пейсирай и аблирай“ за бързо провеждане ПМ, установиха подобрене в ЛКИФ и класа по NYHA, в сравнение с базалното ниво на HBP.<sup>197–199,434</sup> Докладвани са дългосрочни резултати със среден срок на проследяване 3 години, с благоприятни резултати.<sup>434</sup> Едно слепо, рандомизирано, кръстосано проучване при 16 пациенти е сравнило HBP с RVA пейсиране в продължение на 6 месеца и е установило по-добър NYHA клас и 6-минутно ходене с HBP, без разлики в ехокардиографските параметри.<sup>200</sup> Въпреки това, само четирима пациенти в това проучване са потвърдили HBP (с пара-хисово пейсиране при останалите пациенти). Тези проучвания са включили пациенти с намалена, както и запазена ЛКИФ,<sup>197,198</sup> а ширината на QRS е била средно <120 ms. HBP е от особен интерес при пациенти с нормална изходна морфология на QRS, тъй като запазва вътрешния камерен синхрон. Въпреки това, има предупреждение, че при малка част от пациентите аблацията на AVJ може да доведе до повишаване на праговете на улавяне на HBP или до изместване на електродите.<sup>197,199,318,426</sup> Поради тези проблеми и риска от повреда на HBP електрода, трябва да се има предвид резервен ДК електрод.

7.2.2.3. Роля при сърдечната ресинхронизационна терапия През 1977 г. Нарула показа, че пейсирането на снопа на His може да коригира ЛББ при подгрупа пациенти, прилагайки проксимално място на нарушение на проводимостта с надлъжна дисоциация в снопа His.<sup>435</sup> Скорошно проучване върху картографирането съобщава, за вътрехисов блок при 46% от пациентите с ЛББ, 94% от които са коригирани с временен HBP.<sup>436</sup> Следователно HBP може да се използва вместо двукамерна стимулация с HBP-базирана CRT, тъй като някои данни показват, че резултатите са сравними (вижте *Допълнителна таблица 10*).<sup>437–439</sup> Независимо от това, особено при кандидати за CRT с ЛББ, двукамерното пейсиране има по-сOLIDни доказателства за ефикасност и безопасност и по тази причина остава терапия от първа линия. Въпреки това, HBP трябва да се разглежда като спасително решение в случай на неуспешно имплантиране на ЛК електроди заедно с други опции, като хирургични епикардни електроди.<sup>424,440</sup> (вижте *раздел 6.7*). Интересна популация са пациентите с ДББ, за които е известно, че реагират по-слабо на двукамерно пейсиране, при които HBP е показала обещаващи предварителни резултати при серия от 37 пациенти.<sup>441</sup> HBP може понякога да коригира непълно ББ и може да се използва във връзка с пейсиране на ДК, ЛК или двукамерно пейсиране, както в проучване HOT-CRT.<sup>319</sup> Това е от особен интерес при пациенти с постоянно ПМ, при които His-електродът може да бъде

свързан със свободния предсърден вход, като по този начин се предлагат допълнителни терапевтични възможности.

### 7.3. Пейсиране в областта на левия бедрен блок

При пейсиране в областта на лявото бедро, електродът се имплантира леко дистално от снопа на His и се завива дълбоко в ЛК септум, в идеалния случай за улавяне на лявото бедро.<sup>442</sup> Предимствата на тази техника са, че обикновено електрическите параметри са отлични, може да бъде успешна при блокове, които са прекалено дистални, за да бъдат лекувани с HBP, а също така тя улеснява аблацията на AVJ, което може да бъде предизвикателство при HBP. Всъщност, въпреки че техниката е многообещаваща, данните за този метод са все още оскъдни (*Допълнителна таблица 11*) и има опасения относно дългосрочното представяне на електродите и осъществимостта на електродната екстракция. Поради това, на този етап не могат да бъдат формулирани препоръки за пейсиране в областта на лявото бедро. Въпреки това, пейсирането на проводната система (която включва HBP и пейсиране в областта на лявото бедро) е много вероятно в бъдеще да играе нарастваща роля, а настоящите препоръките вероятно ще трябва да бъдат ревизирани и публикувани отново солидни доказателства за безопасност и ефикасност (от рандомизирани проучвания). Сравнението между ДК пейсиране, HBP и пейсирането в областта на лявото бедро на снопа е дадено в *Допълнителна таблица 12*.

#### Препоръки за използване на пейсиране в снопа на His

| Препоръки                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|
| При пациенти, лекувани с HBP, се препоръчва програмиране на устройството, съобразено със специфичните изисквания на HBP. <sup>430,431</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | I                 | C                 |
| При кандидати за CRT, при които имплантирането на коронарен синус е неуспешно, HBP трябва да се има предвид като възможност за лечение заедно с други техники, като например хирургичен епикардиален електрод. <sup>318,424,440,443</sup>                                                                                                                                                                                                           | IIa               | B                 |
| При пациенти, лекувани с HBP, трябва да се има предвид имплантиране на ДК електрод, който се използва като „резерва“ за пейсиране в специфични ситуации (напр. пейсмейкърна зависимост, високостепенен AVB, инфранодален блок, висок праг на пейсиране, планирана AVJ аблация) или за сензиране в случай на проблеми с долавянето (напр. риск от камерно недосензиране или свръхсензиране на предсърдни/хисови потенциални). <sup>423,426,444</sup> | IIa               | C                 |
| HBP с „поддържащ“ камерен електрод би могъл да се има предвид при пациенти, при които е показана стратегия „пейсирай и аблирай“ за надкамерна аритмия с бързо провеждане, особено когато подлежащият QRS е тесен. <sup>197,199,200,318</sup>                                                                                                                                                                                                        | IIb               | C                 |
| HBP може да се вземе предвид като алтернатива на ДК пейсиране при пациенти с AVB и ЛКИФ >40%, при които се очаква да имат >20% камерно пейсиране. <sup>42,433</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                 | IIb               | C                 |

AVB = атрио-вентрикуларен блок AVJ = атриовентрикуларно съединение; CRT = сърдечна ресинхронизираща терапия; HBP = пейсиране от снопа на His; ЛКИФ = левокамерна изтласкваща фракция; ДК, RV = деснокамерен/а/о/и.

<sup>a</sup> Клас на препоръките.

<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

## 7.4. Безелектродно пейсиране

Разработени са безелектродни пейсмейкъри за справяне с ограниченията, които обикновено са свързани с джоба на импулсния генератор и трансвенозните електроди на конвенционалните пейсмейкърни системи. Понастоящем, два безелектродни пейсмейкъра са проучени в клинични изпитвания, от които единият е наличен за клинична употреба. И двете се вкарват в ДК кухина чрез феморален венозен достъп, като се използва специално проектирана система за достъпване, на базата на освобождаващ катетър.

Редица проспективни регистри съобщават, че успеваемостта на имплантацията е висока, със съответни електрически резултати както при имплантиране, така и при проследяване (*Допълнителна таблица 13*). Резултатите от „реалния свят“ на една безелектродна пейсмейкърна система, включваща 1817 пациенти, съобщават за сериозни нежелани събития при 2,7% от пациентите.<sup>50</sup> Превалирането на инфекциите при безелектродните устройства е ниско, тъй като отсъстват основните източници на инфекция (т.е. подкожният хирургически джоб и пейсмейкърните проводници). Въпреки това, по време на първоначалния опит на оператора, имаше по-висока честота на големи периоперативни усложнения (6,5%), включително перфорация и тампонада, съдови усложнения, камерни аритмии и смърт.<sup>445</sup> Тези данни подчертават важността на адекватното обучение и наблюдение в тази област, когато се започва с имплантиране на пейсмейкър без електроди. Освен това, лекарите по имплантиране трябва да имат същата компетентност и акредитация като тези, необходими за стандартното трансвенозно пейсиране, за да могат да предложат най-подходящата система за даден пациент. Имплантирането на безелектродни пейсмейкъри трябва да се извършва в подходящи условия (т.е. в многопроеекционна флуороскопия с висока разделителна способност) и с налична на местото сърдечна хирургия, поради риска от тампонада, която може да бъде по-трудна за овладяване, отколкото при стандартно пейсиране.<sup>446,447</sup>

Безелектродни пейсмейкъри, които функционират само в режим VVI(R), ограничават индикациите до пациенти с ПМ или много рядко пейсиране (напр. пароксизмален AVB). Напоследък беше въведено VDD пейсиране (чрез откриване на предсърдна контракция с акселерометър), което разширява индикациите за пациенти с AVB със запазена функция на синусовия възел. AV синхронът се поддържа 70–90% от времето, в зависимост от позицията и активността на пациента, на базата на данни от две проучвания, включващи 73 пациенти със SR и високостепенен AV блок.<sup>448</sup> В бъдеще може да има алтернатива на стандартните DDD пейсмейкъри при избрани пациенти, ако потенциалните ползи от безелектродното пейсиране надвишават потенциалните ползи от 100% AV синхронизация, предсърдно пейсиране и мониториране на предсърдната аритмия.

Показанията за безелектродни пейсмейкъри включват обструкция на венозния път, използван за стандартна имплантация на пейсмейкъра (напр. синдром на двустранен венозен торакален изход или хронична обструкция на горната празна вена), проблеми с джоба (напр. в случай на кахексия или деменция) или особено повишен риск от инфекция [напр. в случай на диализа или предишна инфекция на имплантируемо сърдечно-съдово устройство (CIED)]. Данните от наблюдения показват, че безелектродния пейсмейкър е безопасна алтернатива на пейсмейкъра при пациенти с предишна инфекция на устройството и експлантация, както и при пациенти на хронична хемодиализа. Докато данните

### Препоръки за използване на безелектродно пейсиране (безелектроден пейсмейкър)

| Препоръки                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|
| Безелектродни пейсмейкъри трябва да се имат предвид като алтернатива на трансвенозните пейсмейкъри, когато не съществува венозен достъп до горните крайници или когато рискът от инфекция в джоба на устройството е особено висок, като предшестваща инфекция и пациенти на хемодиализа. <sup>45,47–50,450</sup> | IIa               | B                 |
| Безводните пейсмейкъри могат да се разглеждат като алтернатива на стандартната камерна стимулация с един проводник, като се взема предвид продължителността на живота и се използва споделено вземане на решенията. <sup>45,47–50</sup>                                                                          | IIb               | C                 |

<sup>a</sup> Клас на препоръките.

<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

от наблюдения показват висока ефикасност и нисък процент на усложнения с безелектродните пейсмейкъри,<sup>50</sup> понастоящем няма данни от RCT, документиращи дългосрочна безопасност и ефикасност на безжичните в сравнение със стандартните трансвенозни пейсмейкъри, и следователно индикацията за безелектроден пейсмейкър трябва внимателно да се има предвид на базата на всеки отделен случай. Липсата на дългосрочни данни за работата на безелектродния пейсмейкър и ограничените данни на възможността за извличане и стратегията в края на живота<sup>449</sup> изискват внимателно обмисляне, преди да се избере терапия с безелектроден пейсмейкър, особено при млади пациенти (напр. с очаквана продължителност на живота >20 години).

## 8. Показания за пейсиране при специфични състояния

### 8.1. Пейсиране при остър миокарден инфаркт

При пациенти с остър МИ може да възникне значителна брадиаритмия, поради автономни влияния или увреждане на проводната система от исхемия и/или реперфузия. Дясната коронарна артерия снабдява синусовия възел в 60%, а AVN и хисовия сноп при 90% от пациентите.<sup>451,452</sup> AVB се намира надхисовия възел при повечето пациенти с долен инфаркт, но обикновено е инфра-хисов и се предшества от нарушения на вътрекамерната проводимост при преден инфаркт.<sup>451,453–457</sup>

Честотата на високостепенния AVB при пациенти с МИ с елевация на ST-сегмента е намалял до 3–4% в ерата на първичната перкутанна коронарна интервенция.<sup>458–460</sup> Честотата на високостепенния AVB при пациенти с МИ с елевация на ST-сегмента е намалял до 3–4% в ерата на първичната перкутанна коронарна интервенция.<sup>455,458–461</sup>

Пациентите с високостепенен AVB имат по-висок клиничен риск и по-големи инфаркти, особено когато AVB усложнява преден инфаркт.<sup>458–460,462,463</sup> Нововъзникналото нарушение на вътрекамерната проводимост също е свързано с по-големи инфаркти.<sup>464–467</sup>

Синусовата брадикардия и AVB при представяне могат да бъдат вагусно медиирани и могат да реагират на атропин.<sup>455,468</sup> При пациенти с AVB, които все още не са получили

### Препоръки за сърдечно песиране след остър миокарден инфаркт

| Препоръки                                                                                                                                                                                     | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|
| Имплантирането на постоянен пейсмейкър е показано със същите препоръки, както при общата популация (раздел 5.2), ако AVB не отзвучи в рамките на период на изчакване най-малко 5 дни след МИ. | I                 | C                 |
| При избрани пациенти с AVB в контекста на МИ на предната стена и остра СН може да се вземе предвид ранна имплантация на устройство (CRT-D/CRT-P). <sup>471</sup>                              | IIb               | C                 |
| Пейсинг не се препоръчва, ако AVB отзвучи след реваскуларизация или спонтанно. <sup>454–456,458</sup>                                                                                         | III               | B                 |

AVB = атрио-вентрикуларен; CRT-D = дефибрилатор със сърдечна ресинхронизационна терапия; CRT-P = сърдечна ресинхронизационна ниво терапия-пейсмейкър; MI = миокарден инфаркт.

<sup>a</sup> Клас на препоръките.

<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

реперфузионна терапия се препоръчва реваскуларизация.<sup>469</sup> AVB може да изисква временно пейсиране при наличие на рефрактерни симптоми или хемодинамично компрометиране, но най-често отзвучава спонтанно в рамките на няколко дни и само малка част от пациентите се нуждаят от постоянно пейсиране.<sup>451,454,456,458,462</sup> При пациенти с персистиращи аномалии на вътрекамерната проходимост и преходен AVB, при които в миналото е било препоръчано постоянно пейсиране, няма доказателства, че постоянната сърдечно пейсиране подобрява клиничния изход.<sup>454,470</sup> Тези пациенти имат често СН и лоша функция на ЛК и трябва да бъдат оценени по-скоро за ICD, CRT-P или CRTD, а не за конвенционално пейсиране, ако се има предвид ранна имплантация на устройство.<sup>471</sup>

Ако AVB не отшуми в рамките на 10 дни, трябва да се имплантира постоянен пейсмейкър. При липса на надеждни научни данни, периодът на изчакване преди имплантирането на пейсмейкъра трябва да бъде решен индивидуално. Той може да продължи до 10 дни, но може да бъде съкратен до 5 дни, в зависимост от запущения съд, забавянето на времето и успешната реваскуларизация. Състоянията, благоприятстващи обмисляне на по-ранна имплантация на пейсмейкър, включват неуспешна или късна реваскуларизация, преден МИ, бифасцикуларен блок или AV блок преди МИ, и прогресиране на AV блок през първите дни след МИ. Синдромът на болния синус след оклузия на дясната коронарна артерия в повечето случаи отзвучава. Ако реваскуларизацията е непълна, имплантирането на пейсмейкър обикновено все още може да бъде отложено и имплантирането се извършва, само ако симптомите, дължащи се на синусова брадикардия, продължават.

## 8.2. Пейсиране след сърдечна хирургия и сърдечна трансплантация

### 8.2.1. Пейсиране след коронарен артериален байпас и клапна хирургия

AVB може да се появи в 1–4% от случаите след сърдечна хирургия и в ~8% след повторна операция на клапата.<sup>472–476</sup> SND може да се появи след дясна латерална атриотомия или горни трансептални подходи към митралната клапа.<sup>473,474</sup>

Имплантирането на пейсмейкър е по-често след клапна, отколкото след коронарен артериален байпас (CABG) операция.<sup>477</sup> В клиничната практика обикновено се прилага период на наблюдение от 3–7 дни преди имплантиране на постоянен пейсмейкър<sup>473</sup>, за да има възможност за регресия на преходните брадикардии. Идеалното време за имплантиране на пейсмейкър след сърдечна операция остава тема на спорове, поради факта, че 60–70% от пациентите, с имплантация за SND, и до 25% от тези, с имплантация за AVB, при проследяване не се оказват зависими от пейсмейкъра.<sup>473,478</sup> В случай на пълен AVB, настъпил в рамките на първите 24 часа след клапна операция и персистиращ в продължение на 48 часа, изчезването му в рамките на следващите 1–2 седмици е малко вероятно и може да се вземе предвид по-ранно имплантиране на пейсмейкър.<sup>479,480</sup> Същото изглежда разумно и при пълен AVB с бавен заместителен ритъм.<sup>473</sup> Ситуацията при хирургия за ВСБ и при деца може да бъде различна (вж. раздел 8.4).

При клапен ендокардит предикторите за AVB след операция са предоперативните проводни аномалии, инфекция със *Staphylococcus aureus*, интракардиален абсцес, засягане на трикуспидалната клапа и предишна клапна операция.<sup>481</sup> При пациенти с ендокардит и периперативен AVB, ранното имплантиране на пейсмейкър е разумно, особено когато са налице един или повече предсказващи фактори. В светлината на заразното състояние на пациента, интраоперативната имплантация на епикардиална пейсмейкърна система по време на клапна хирургия може да бъде уместна, въпреки липсата на солидни данни за степента на инфекция на епикардни спрямо трансвенозни пейсмейкърни системи.

### 8.2.2. Пейсиране след сърдечна трансплантация

SND се среща често и води до постоянно имплантиране на пейсмейкър след сърдечна трансплантация при 8% от пациентите.<sup>473</sup> Възможните причини за SND включват хирургична травма, увреждане на артерията на синусовия възел или исхемия и удължено време на сърдечна исхемия.<sup>482,483</sup> AVB е по-рядко и вероятно е свързано до неадекватно съхранение на донорското сърце.<sup>473,483,484</sup> Хронотропната некомпетентност е винаги налице след стандартна ортотопна сърдечна трансплантация, в резултат на загуба на вегетативен контрол. Тъй като функцията на синусовия възел и AVN се подобряват през първите няколко седмици след трансплантацията, периодът на наблюдение преди имплантирането на пейсмейкъра може да позволи спонтанно подобряване на брадикардията.<sup>485</sup> Съществува общ консенсус, че пациентите, при които симптоматична брадикардия персистира след третата следоперативна седмица, може да имат нужда от постоянно имплантиране на пейсмейкър. Препоръчва се режим DDD(R) с минимизирано камерно пейсиране, в случай на интактна AVN проводимост.<sup>483</sup>

### 8.2.3. Пейсиране след трикуспидална клапна хирургия

Да се обръща внимание на транс-трикуспидалния пейсмейкър или ICD електроди е подценяван аспект на хирургичното лечение на заболяването на трикуспидалната клапа. Такива проводници могат да пречат на функцията на коригираната трикуспидална клапа или протеза на трикуспидална клапа.

Поставянето на епикарден ДК електрод по време на операцията на трикуспидална клапа е най-директната алтернатива в случаите с втора степен тип II или трета степен

AVB. Имало е съмнения относно дългосрочната ефективност на епикардните електроди, но последните данни показват, поне за епикардните ЛК електроди, сходна ефективност, сравнима с тази на трансвенозните електроди.<sup>486</sup>

Камерното пейсиране след механична смяна на трикуспидалната клапа с помощта на електрод в коронарния синус изглежда безопасно и осъществимо, но са публикувани само резултати от малки кохорти пациенти. Процедурният успех на имплантацията е бил 100% при 23 пациенти; след  $5,3 \pm 2,8$  години, 96% от електродите са функционирали със стабилни параметри на пейсиране и сензиране. Камерното пейсиране след механична смяна на трикуспидалната клапа с помощта на електрод в коронарния синус изглежда безопасно и осъществимо, но са публикувани само резултати от малки кохорти пациенти. Процедурният успех на имплантацията е бил 100% при 23 пациенти; след  $5,3 \pm 2,8$  години, 96% от електродите са функционирали със стабилни параметри на пейсиране и сензиране.<sup>487</sup>

HBP се очертава като по-физиологичен метод на камерно пейсиране и може да се превърне във възможно решение при пациенти с болест на AV проводимост след операция на трикуспидалната клапа. Едно проучване, изследващо 30 пациенти с HBP след операции на сърдечна клапа, съобщава за успешно трайно HBP при 93% от тези пациенти.<sup>488</sup> Това проучване включва 10 пациенти с анулопластика на трикуспидалната клапа.

След замяна с механична клапа, поставянето на транскапно отвеждане е противопоказано и се препоръчва имплантиране на електрод за камерно пейсиране или през коронарния синус, или на епикардни електроди, които могат да бъдат поставени с минимална инвазивна техника. За да се избегне повреда на коригирана трикуспидна клапа или трикуспидална биопротеза, оптималното решение при пациенти, нуждаещи се от камерно пейсиране, след такава операция, не трябва да включва и трансвалвуларна имплантация на електрод. Имплантирането на коронарен синус за камерно пейсиране стимулиция или минимално инвазивно поставени епикардни електроди се преценява като предпочитан избор. Всъщност, както е посочено в обсервационни доклади, трансвалвуларната имплантация на електроди е използвана с приемливи резултати,<sup>489</sup> и все още може да се има предвид при избрани пациенти след анулопластика на трикуспидалната клапа, други видове корекция и замяна на трикуспидална клапа с биопротеза.

Извършването на смяна на трикуспидалната клапа при пациент със съществуващ ДК електрод, отстраняването на стария ДК електрод и имплантиране на епикарден ДК електрод трябва да се предпочита пред зашиването в съществуващия електрод между биопротеза и пръстен. Причините са, че зашиването в електрода може да бъде свързано с по-висок риск от отказ на електрода, и в случай на бъдеща нужда от електродна екстракция, подобна процедура вероятно ще изисква операция на открито сърце, която ще бъде реинтервенция с по-висок оперативен риск. В случаите на коригиране на трикуспидалната клапа със сегашен пръстен за анулопластика с отворен сегмент и без съпътстващи процедури на платната, съществуващ ДК проводник може да бъде оставен на място, без да се зашива между пръстена и анулуса. Всъщност, дори при изолирани анулопластични процедури, съществуващият ДК електрод в идеалния случай трябва да бъде премахнат, за да се избегнат бъдещи усложнения, свързани с проводника на ремонтираната трикуспидална клапа и трябва да се имплантира епикардиален ДК електрод.

## Препоръки за сърдечно пейсиране след сърдечна операция и сърдечна трансплантация

| Препоръки                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|
| <b>1) Висока степен или пълен AVB след сърдечна операция</b><br>Показан е период на клинично наблюдение от най-малко 5 дни, за да се прецени дали нарушението на ритъма е преходно и отзвучава. Въпреки това, в случай на пълен AVB с нисък или никакъв ритъм на изпълзване, когато отзвучаването е малко вероятно, този период на наблюдение може да бъде съкратен. <sup>473,478</sup>                                                                                                                                                                                                                                          | I                 | C                 |
| <b>2) Операция при клапен ендокардит и интраоперативен пълен AVB</b><br>Трябва да се вземе предвид незабавно имплантиране на епикарден пейсмейкър при пациенти с операция за клапен ендокардит и пълен AVB, ако е налице един от следните предиктори за персистирание: предоперативна аномалия на проводимостта, инфекция със <i>Staphylococcus aureus</i> , интракардиален абсцес, обхващане на трикуспидалната клапа или предшестваща клапна операция. <sup>481</sup>                                                                                                                                                          | IIa               | C                 |
| <b>3) SND след сърдечна операция и сърдечна трансплантация</b><br>Преди имплантирането на постоянен пейсмейкър трябва да се има предвид период на наблюдение до 6 седмици. <sup>473</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | IIa               | C                 |
| <b>4) Хронотропна недостатъчност след сърдечна трансплантация</b><br>Сърдечната стимулация трябва да се има предвид при хронотропна недостатъчност, която продължава >6 седмици след сърдечна трансплантация, с цел подобряване качеството на живот. <sup>485</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | IIa               | C                 |
| <b>5) Пациенти, изискващи пейсиране по време на операция на трикуспидалната клапа</b><br>Трябва да се избягват транскапни електроди и да се използват епикардни камерни електроди. По време на операция на трикуспидалната клапа трябва да се вземе предвид и да се предпочете отстраняване на предшестващи транскапни електроди пред зашиването на проводника между пръстена и биопротезата или пръстена за анулопластика. В случай на изолирана трикуспидална анулопластика, базирана на индивидуален анализ риска–полза, предшестващият ДК електрод може да бъде оставен на място, без да се зашива между пръстена и анулуса. | IIa               | C                 |
| <b>6) Пациенти, нуждаещи се от пейсиране след биологична смяна на трикуспидалната клапа/корекция на пръстена на трикуспидалната клапа</b><br>Когато има показания за камерна стимулация, трябва да се има предвид и да се предпочита трансвенозна имплантация на коронарен синус или минимално инвазивно поставяне на епикарден камерен електрод. <sup>487</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                 | IIa               | C                 |
| <b>7) Пациенти, които се нуждаят от стимулация след смяна с механична трикуспидална клапа</b><br>Трябва да се избягва имплантирането на трансвалвуларни ДК електроди.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | III               | C                 |

AVB = атрио-вентрикуларен блок; ДК = деснокамерен/а/о/и; SND = дисфункция на синусовия възел.

<sup>a</sup> Клас на препоръките.

<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.



Особено при пациенти, които не се нуждаят от двукамерно устройство, използването на безелектроден пейсмейкър за камерно пейсиране може да послужи като подходяща алтернатива след корекция на трикуспидалната клапа или замяна с биопротеза. Опитът обаче е много ограничен и в тази група няма дългосрочни данни. Пресичането на механична трикуспидна клапа с обвивната част и безелектроден пейсмейкър е противопоказано.

### 8.3. Пейсиране след транскатетърна имплантация на аортна клапа

В разширената литература за пациенти с предпроцедурен ДББ и следпроцедурен ЛББ, вижте *sections 8.3.1 и 8.3.2 в Допълнителни данни*.

Честотата на имплантиране на постоянен пейсмейкър след TAVI варира между 3,4% и 25,9% в рандомизирани проучвания и големи регистри.<sup>490–502</sup> Като се има предвид, че връзката между пейсирането след TAVI и клиничния изход е спорна,<sup>503–509</sup> ДК пейсиране може да доведе до влошаване на ЛК функция.<sup>183,510,511</sup> По този начин, усилията за минимизиране на ненужното постоянно пейсиране са задължителни.

Предикторите за постоянно пейсиране (*Таблица 10 и Допълнителна таблица 14*), по-специално ДББ, който е идентифициран като най-последователен и мощен предиктор за имплантиране на постоянен пейсмейкър, трябва да бъдат включени в процедурното планиране, включително избор на транскатетърна сърдечна клапа, височина на имплантация и раздуване на балона.

Пациенти с предшестващо напреднало заболяване на проводната система, които може да имат показание за постоянно пейсиране, независимо от процедурата TAVI, се нуждаят от консултация с електрофизиолог преди процедурата. Понастоящем няма доказателства в подкрепа на

постоянен пейсмейкър като „профилактична“ мярка преди TAVI при безсимптомни пациенти или при пациенти, които не покриват стандартните показания за имплантиране на пейсмейкър.

Препоръчителен подход за контролиране на проводните аномалии след TAVI е подробно описан във *Фигура 12*. Пациентите без нови нарушения на проводимостта след TAVI са с много нисък риск от развитие на високостепенен AVB.<sup>533–535</sup> И обратно, контролът при пациенти с персистиращ пълен или високостепенен AVB трябва да следва стандартните препоръки. Постоянната имплантация на пейсмейкър изглежда задължителна при пациенти с интрапроцедурен AVB, който персистира 24–48 часа след TAVI или се появява по-късно. Данните за насочване на подхода при пациенти с други проводни аномалии преди или след процедурата са по-ограничени.

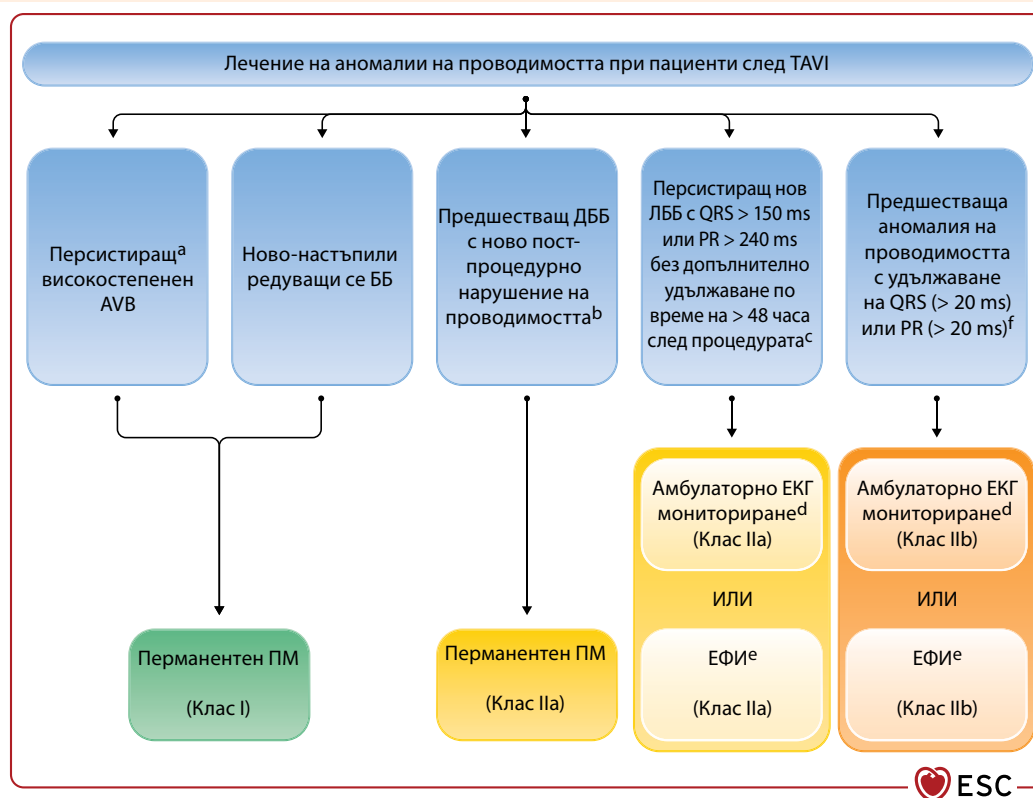
Като се има предвид близката анатомична близост на аортната клапа и левия бедрен блок, най-честата аномалия на проводимостта след TAVI е новопоявил се ЛББ.<sup>504,536–538</sup> Само малка част от тези пациенти се нуждаят от имплантиране на пейсмейкър.<sup>536,537</sup> По този начин, може да се вземе предвид ЕФИ<sup>539–541</sup> или дългосрочно наблюдение<sup>536</sup>, вместо имплантиране на пейсмейкър<sup>542,543</sup> (вижте *раздел 8 в Допълнителни данни*). Идентифицирани са няколко високорискови подгрупи пациенти с новопоявил се ЛББ (вижте *фигура 12 и раздел 8 в Допълнителни данни*). При такива пациенти с динамична прогресия на проводни аномалии след TAVI (нов ББ с динамично удължаване на QRS и/или PR), трябва да се има предвид удължен период на болнично наблюдение с продължителност до 5 дни. Обратно, пациентите с новопоявил се ЛББ, но QRS <150 ms може да не се нуждаят от допълнителна оценка по време на хоспитализация. Когато се има предвид ЕФИ, трябва да се извърши ≥3 дни след процедурата и след като проводните аномалии са се стабилизирани.

**Таблица 10: Предиктори за постоянно пейсиране след имплантиране на транскатетърна аортна клапа**

| Характеристики                                                                                      | Препратки               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| <b>ЕКГ</b>                                                                                          |                         |
| Десен BBB                                                                                           | 512–528                 |
| Удължен PR-интервал                                                                                 | 517,521,525,527         |
| Ляв преден хемиблок                                                                                 | 517,525                 |
| <b>Пациент</b>                                                                                      |                         |
| По-напреднала възраст (1-годишно нарастване)                                                        | 529                     |
| Мъжки пол                                                                                           | 518,519,525,529         |
| По-голям индекс на телесната маса (нарастване с 1 единица)                                          | 529                     |
| <b>Анатомични</b>                                                                                   |                         |
| Тежка калцификация на митралния пръстен                                                             | 512,515                 |
| Калцификации на изходящия тракт на ЛК                                                               | 522                     |
| Дължина на мембранозния септум                                                                      | 528,530                 |
| Порцеланова аорта                                                                                   | 531                     |
| По-висок среден градиент на аортната клапа                                                          | 519                     |
| <b>Процедурни</b>                                                                                   |                         |
| Саморазширяща се клапа                                                                              | 512,513,525,529,531     |
| По-дълбока клапна имплантация                                                                       | 517,518,520,522,528,532 |
| По-голямо съотношение между диаметъра на протезата спрямо анулуса или диаметъра на ЛК изходен тракт | 524,529,532             |
| Балонна след-дилатация                                                                              | 519,521,529             |
| TAVI в процедурата клапа-в-клапа спрямо естествената клапна процедура                               | 531                     |

AVB = атрио-вентрикуларен блок; ББ = бедрен блок; ЕКГ = електрокардиограма; ЛК = левокамерен/а/о/и; TAVI = транскатетърна аортна клапна имплантация.

За по-детайлни данни, вижте *Допълнителни таблици 14 и 15*.



**Фигура 12:** Управление на проводните нарушения след транскатетърна имплантация на аортна клапа.

ПМ = предсърдно мъждене; AV = атрио-вентрикуларен/а/о/и; AVB = атрио-вентрикуларен блок; ББ = бедрен блок; ЕКГ = електрокардиограма; ЕФИ = електрофизиологично изследване; HV = His-камерен интервал; ЛББ = ляв бедрен блок; ЛКИФ = левокамерна изтласкваща фракция; PM = пейсмейкър; QRS = Q, R, и S вълни; ДББ = десен бедрен блок; TAVI = транскатетърна аортна клапна имплантация.

<sup>a</sup> 24-48 h след процедурата.

<sup>b</sup> Преходен високостепенен AVB, удължаване на PR, или промяна на оста.

<sup>c</sup> Високо-рисковите параметри за AV блок с висока степен при пациенти с новопоявил се ЛББ включват: ПМ, удължен PR интервал, и ЛКИФ <40%.

<sup>d</sup> Амбулаторно продължително ЕКГ-мониториране 7 - 30 дни.

<sup>e</sup> ЕФИ с HV  $\geq 70$  ms може да се вземе предвид като положителен за постоянно пейсиране.

<sup>f</sup> Без допълнително удължаване на QRS или PR по време на 48-часовото наблюдение.

### Препоръки за сърдечно пейсиране след транскатетърна аортна клапна имплантация

| Препоръки                                                                                                                                                                                               | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|
| Постоянно пейсиране се препоръчва при пациенти с пълен или високостепенен AVB, които персистират 24 - 48 часа след TAVI. <sup>546</sup>                                                                 | I                 | B                 |
| При пациенти с новопоявил се алтерниращ ББ след TAVI се препоръчва постоянно пейсиране. <sup>533,547</sup>                                                                                              | I                 | C                 |
| Трябва да се вземе предвид ранно перманентно пейсиране при пациенти с предшестващ ДББ, които развиват допълнително нарушение на проводимостта по време на или след TAVI. <sup>d</sup>                   | IIa               | B                 |
| Амбулаторно ЕКГ мониториране или ЕФИ <sup>f</sup> трябва да се вземе предвид при пациенти с нов ЛББ с QRS >150 ms или PR >240 ms без допълнително удължаване >48 часа след TAVI. <sup>536,537,548</sup> | IIa               | C                 |
| Амбулаторно ЕКГ мониториране или ЕФИ <sup>f</sup> може да се вземе предвид при пациенти с предшестваща аномалия на проводимостта, които развиват удължаване на QRS или PR >20 ms. <sup>9</sup>          | IIb               | C                 |

AVB = атрио-вентрикуларен блок; ББ = бедрен блок; CRT = сърдечна ресинхронизираща терапия; ЕКГ = електрокардиограма; ЕФИ = електрофизиологично изследване; HV = His-камерен интервал; ЛББ = ляв бедрен блок; ДББ = десен бедрен блок; SR = синусов ритъм; TAVI = транскатетърна аортна клапна имплантация.

За дефинирането на алтерниращ ББ, вижте *раздел 5.3.1*.

<sup>a</sup> Клас на препоръките.

<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

<sup>c</sup> Веднага след процедурата или в рамките на 24 h.

<sup>d</sup> Преходен високостепенен AVB, удължаване на PR, или промяна в QRS оста.

<sup>e</sup> Непрекъснато амбулаторно ЕКГ мониториране (имплантируемо или външно) за 7-30 дни.<sup>536,549</sup>

<sup>f</sup> ЕФИ трябва да се извърши  $\geq 3$  дни след TAVI. Закъснението на проводимостта с HV  $\geq 70$  ms може да се счита показание за постоянен пейсмейкър.<sup>540,541,550</sup>

<sup>9</sup> Без допълнително удължаване на QRS или PR по време на 48-часово наблюдение.

Забележка: CRT при пациенти, които се нуждаят от пейсиране след TAVI, има същите индикации като при всички пациенти (вж. *раздел 6*).

Типът имплантиран постоянен пейсмейкър трябва да отговаря на стандартните препоръки (вижте *раздел 5, 6 и 7*). Като се имат предвид ниските нива на дългосрочна зависимост от пейсиране,<sup>544,545</sup> трябва да се използват алгоритми, насърчаващи спонтанно AV провеждане.

## 8.4. Сърдечно пейсиране и сърдечна ресинхронизираща терапия при вродено сърдечно заболяване

Постоянното пейсиране при пациенти с умерена или сложна ВСБ трябва да се извършва в центрове с мултидисциплинарен екип и експертиза в терапията с устройства, свързана с ВСБ. Като цяло, вземането на решение за терапия с пейсмейкър при пациенти с ВСБ се основава на експертен консенсус и индивидуална оценка, поради липса на доказателства от RCTs. При наличие на интракардиален шънт между системното и белодробното кръвообращение, поставянето на ендоваскуларен електрод е относително противопоказано, поради риска от артериален емболизъм.<sup>551</sup>

Клиничната картина може да варира значително; дори тежката брадикардия при вродена AVB може да остане олигосимптоматична или асимптоматична. Периодичните Холтер записи могат да бъдат полезни за пациенти със специфичен риск от брадиаритмия.

### 8.4.1. Дисфункция на синусовия възел и брадикардия – тахикардия синдром

Няма доказателства, че SND директно води до повишена смъртност при ИБС. Въпреки това, той може да бъде свързан с по-висока честота на постоперативно предсърдно трептене, с 1:1 AV проводимост при ИБС и по този начин да доведе до заболяемост и потенциална смъртност.<sup>552,553</sup>

#### 8.4.1.1. Показания за имплантация на пейсмейкър

При пациенти със симптоматична хронотропна некомпетентност, имплантирането на пейсмейкър е оправдано, когато са изключени други причини (вж. *точка 4*).<sup>554,555</sup> Може да се обмисли увеличаване на сърдечната честота чрез постоянно пейсиране с цел предотвратяване на предсърдни аритмии.<sup>556</sup> Основните доказателства са слаби, тъй като ползата от предсърдно-базирано пейсиране, наблюдавано при пациенти без структурно сърдечно заболяване, не може да бъде валидирана при ВСБ.<sup>21,557,558</sup> Общият консенсус е, че ако е необходимо постоянно пейсиране, трябва да се предпочита предсърдно-базирано пейсиране с едно отвеждане, за да се ограничи броят на водачите, особено при млади пациенти с адекватна AV проводимост.<sup>559</sup> При пациенти с вродено коригирана транспозиция на големите артерии, изискващи камерна стимулация поради висока степен на AVB, трябва да се има предвид CRT. Настоящите доказателства за използване на устройства с предсърдно антитахикардно пейсиране за лечение на интрапредсърдни риентри тахикардии при пациенти с ВСБ<sup>560,561</sup> са твърде ограничени, за да се правят общи препоръки.

### 8.4.2. Вроден атрио-вентрикуларен блок

Редица фактори на майката или плода могат да причинят вроден сърдечен блок, особено автоимунни заболявания като системен лупус еритематозус и синдром на Sjögren (*Допълнителна таблица 16*).

Пациенти, представящи се с вроден AVB, могат да бъдат безсимптомни или да имат намален физически капацитет,

синкопални атаки, конгестивна СН, камерна дисфункция и дилатация. Рядко, при ВСП, вроденият AVB се диагностицира като причина.<sup>562,563</sup> ВСП може да възникне поради повишена склонност към развитие на свързани с брадикардия камерни аритмии като torsades-de-pointes.

#### 8.4.2.1. Показания за имплантация на пейсмейкър

Има общ консенсус, че профилактичното пейсиране е показано при безсимптомни пациенти с някои от следните рискови фактори: средна сърдечна честота през деня <50 b.p.m, паузи от три пъти по-големи от дължината на цикъла на избягващия камерен ритъм, широк QRS избягващ ритъм, удължен QT интервал или сложна камерна ектопия.<sup>564–566</sup> Клиничните симптоми, като синкоп, предсинкоп, СН или хронотропна некомпетентност, са показания за имплантация на пейсмейкър.<sup>564,567,568</sup> Ако камерната дисфункция се приписва на хемодинамична недостатъчност, причинена от брадикардия, може да има показание за постоянна стимулация.<sup>518,567</sup> Въпреки скромното качество на доказателствата, съществува силен консенсус, че пациентите с AVB от трета или втора степен (Mobitz тип II) трябва да получат постоянна средечна пейсираща терапия за сърдечна стимулация, ако са симптомни или с рискови фактори. При безсимптомни пациенти без рискови фактори, мнението за ползата от сърдечното пейсиране е разнопосочно и би могло да се има предвид постоянно пейсиране.<sup>567,569</sup>

### 8.4.3. Постоперативен атрио-вентрикуларен блок

Изчислено е, че следоперативният високостепенен AVB се среща при 1–3% от пациентите, подложени на операция за ИБС.<sup>518,569,570</sup> При деца преходният ранен следоперативен AVB обикновено отзвучава в рамките на 7–10 дни.<sup>571</sup> При възрастни с ВСП няма данни подкрепящи различен период на изчак-

#### Препоръки за сърдечно пейсиране при пациенти с вродено сърдечно заболяване

| Препоръки                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|
| При пациенти с вродена пълна или високостепенен AVB се препоръчва пейсиране, ако е налице един от следните рискови фактори:<br>а. Симптоми<br>б. Паузи >3 x продължителността на цикъла на камерно изплъзване<br>в. Широк QRS ритъм на изплъзване<br>г. Удължен QT интервал<br>д. Сложна камерна ектопия<br>е. Средна сърдечна честота през деня <50 b.p.m. | I                 | C                 |
| При пациенти с вродена пълна или висока степен на AVB може да се има предвид постоянно пейсиране, дори ако не са налице рискови фактори. <sup>566</sup>                                                                                                                                                                                                     | IIb               | C                 |
| При пациенти с персистиращ постоперативен бифасцикуларен блок, свързан с преходен пълна AVB, може да се вземе предвид постоянно пейсиране. <sup>572</sup>                                                                                                                                                                                                   | IIb               | C                 |
| При пациенти със сложна ВСБ и асимптоматична брадикардия (сърдечна честота в будно състояние <40 b.p.m или паузи >3 s), може на индивидуална основа да се вземе предвид постоянно пейсиране.                                                                                                                                                                | IIb               | C                 |

AVB = атрио-вентрикуларен блок; ББ = бедрен блок; b.p.m. = удара в минута; ВСБ = вродена сърдечна болест.

<sup>a</sup> Клас на препоръките.

<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

ване, преди да се вземе решение за постоянно следоперативно пейсиране, отколкото след друг вид сърдечна операция. След възстановяване от пълен AVB, бифасцикуларният блок понякога персистира, което е свързано с повишен риск от късен рецидивиращ AVB и внезапна смърт.<sup>572</sup> Прогнозата е лоша за пациенти с нелекуван постоперативен пълен AVB.<sup>573</sup>

#### 8.4.3.1. Показания за имплантация на пейсмейкър

Има силна препоръка за постоянно пейсиране при пациенти с персистиращ AVB втора или трета степен. При пациенти с персистиращ бифасцикуларен блок, свързан с преходен AVB или постоянен удължен PR интервал, консенсусът за имплантиране на пейсмейкър е несигурен. Следоперативното определяне на HV интервала може да помогне за оценка на риска при пациенти с продължителен PR или бифасцикуларен блок.<sup>573</sup> При пациенти с бифасцикуларен блок и продължителен PR след операция за ИБС рискът от обширно увреждане на проводната система е висок,<sup>572</sup> следователно имплантирането на пейсмейкър може да бъде показано дори и без измерване на HV. Имплантирането на епикардни електроди трябва да се има предвид по време на операция при пациенти със сложна ВСБ и висок доживотен риск за имплантиране на пейсмейкър, за да се намали честотата на повторните операции.

#### 8.4.4. Сърдечна ресинхронизация

Стандартните показания за CRT могат да се имат предвид при ВСБ, като се вземе предвид, че анатомията, морфологията на системната камера и причината за дисинхрония, както и морфологията на QRS, може да са нетипични.<sup>574</sup> В процеса на вземане на решение трябва да бъдат включени мултидисциплинарни екипи в опитни центрове.

### 8.5. Пейсиране при хипертрофична кардиомиопатия

#### 8.5.1. Брадиаритмия

AVB при хипертрофична кардиомиопатия (HCM) по принцип трябва да бъдат лекувани в съответствие с препоръките в това ръководство (вж. раздел 5.2). Някои генетично наследени подтипове на HCM са по-податливи към развитие на AVB, какъвто е случаят с транстиретинова амилоидоза, Болести на Anderson–Fabry и Danon, синдром на PRKAG2 и митохондриални цитопатии.<sup>575,576</sup> ICD/CRT-D, а не пейсмейкър, трябва да се вземат предвид при пациенти със симптоматична брадикардия, които са с ЛКИФ  $\leq 35\%$  или по друг начин отговарят на критериите за първична превенция на ВСС според настоящите препоръки.<sup>576</sup> (За разширена литература върху нарушения на проводимостта при HCM, вж. *Допълнителни данни, раздел 8.5*).

#### 8.5.2. Пейсиране с цел овладяване на обструкцията на левокамерното изтласкване

При пациенти със симптоми, причинени от обструкция на изходния тракт на ЛК, опциите за лечение включват лекарства, хирургия, септална алкохолна аблация и последователно AV пейсиране с кратко AV закъснение. Три малки, рандомизирани, плацебо-контролирани проучвания и няколко дългосрочни наблюдателни проучвания съобщават за намаляване на градиентите на изходния тракт на ЛК и променливо подобрение на симптомите и качеството на живот с последователно AV пейсиране.<sup>577–582</sup> Миектомията е постиг-

### Препоръки за пейсиране при хипертрофична обструктивна кардиомиопатия

| Препоръки                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|
| AV последователно пейсиране с кратко AV закъснение може да се има предвид при пациенти в SR, които имат друг вид пейсиране или ICD за стимулация, ако са налице рефрактерни на лекарства симптоми или базални или провокиращи се градиенти на изходящия ЛК тракт $\geq 50$ mmHg. <sup>576–581,584</sup>                                            | IIb               | B                 |
| AV последователно пейсинг с кратко AV забавяне може да се вземе предвид при избрани възрастни с рефрактерни на лекарства симптоми, $\geq 50$ mmHg изходен или провокируем градиент на изходящия ЛК тракт, при SR, които са неподходящи или не желаят да вземат предвид други инвазивни терапии целящи намаляване на септума. <sup>576–81,584</sup> | IIb               | B                 |
| AV последователно пейсиране с кратко AV закъснение може да се вземе предвид при избрани пациенти с лекарствено-рефрактерни симптоми, $\geq 50$ mmHg изходно ниво или провокируем градиент на изходящия ЛК тракт, в SR, с висок риск от развитие на AVB по време на септална аблация. <sup>585,586</sup>                                            | IIb               | C                 |

AV = атриовентрикуларен; AVB = атриовентрикуларен блок; ICD = имплантируем кардиовертер-дефибрилатор; ДК = дясна камера, деснокамерен/а/о/и; SR = синусов ритъм.

<sup>a</sup> Клас на препоръките.

<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

Параметрите на пейсиране трябва да бъдат оптимизирани, за да се постигне максимална предварителна пре-ексцитация на върха на ДК с минимално компрометиране на пълненето на ЛК (обикновено постигнат при усетен AV интервал в покой от  $100 \pm 30$  ms).<sup>587</sup>

нала по-добри хемодинамични резултати в сравнение с DDD пейсинг,<sup>583</sup> но е по-инвазивна и по-рискова интервенция. В едно проучване анализът на подгрупите предполага, че по-възрастните пациенти ( $>65$  години) са по-склонни да имат полза от DDD AV последователно пейсиране.<sup>579</sup> Скоросен мета-анализ – включващ 34 проучвания и 1135 пациенти – установи, че пейсирането намалява градиента на изтласкване от ЛК с 35 %, с незначителна тенденция към намаляване на класа по NYHA.<sup>584</sup>

Трябва да се използва споделено вземане на решения, когато се има предвид лечение на избор при пациенти с обструктивна HCM.

#### 8.5.3. Имплантация на пейсмейкър след септална миектомия и алкохолна септална аблация

В проучване, включващо 2482 пациенти с обструктивна HCM, 2,3% са развили AVB след септална миектомия<sup>588</sup> (само 0,6% при тези с нормална изходна проводимост срещу 34,8% при пациенти с предшестваш ДББ). Алкохолната септална аблация причинява AVB при 7–20% от пациентите,<sup>576</sup> тези с предшествали дефекти на проводимостта, главно ЛББ, са с най-голям риск.<sup>585</sup>

#### 8.5.4. Сърдечна ресинхронизираща терапия при краен стадий на хипертрофична кардиомиопатия

Въз основа на констатациите от малко кохортно проучване,<sup>589</sup> CRT получи препоръка както за клас IIa, така и за клас IIb в предишни насоки за пациенти с HCM, HF, ЛББ и ЛКИФ



<50%.<sup>576,590</sup> По-новите проучвания не демонстрират устойчива ефикасност на тази терапия.<sup>591–593</sup> Докато не станат налични допълнителни доказателства, се препоръчват стандартни критерии за CRT при пациенти с HCM (раздел 6).

## 8.6. Пейсиране при редки заболявания

### 8.6.1. Дълъг QT синдром

Съществуват множество взаимовръзки между различните форми на синдрома на удължения QT (LQTS) и брадикардията: LQTS може да бъде свързан със синусова брадикардия; много дългите камерни миокардни рефрактерни периоди могат да причинят 2:1 AVB; внезапните промени в честотата могат да предизвикат тахикардия torsades-de-pointes; а лечението с бета-блокери за потискане на симпатиковите тригери на torsades-de-pointes може да причини брадикардия.

Тъй като настоящите ICD осигуряват всички функции на пейсмейкъра, самостоятелен пейсмейкър е показан рядко днес при LQTS. Въпреки това, при отделни пациенти с LQTS и индуцирани от катехоламини torsades-de-pointes, шоквата терапия може да бъде неблагоприятна или дори фатална; в тези случаи може да се използва само пейсиране и бета-блокерна терапия без ICD. Пейсмейкърът вместо имплантиране на ICD представлява вариант за лечение при новородени и малки бебета с LQTS,<sup>594</sup> и алтернатива при пациенти с LQTS със симптоматична брадикардия (спонтанна или поради бета-блокери), ако камерните тахикардии са малко вероятни или ако имплантирането на ICD не е желателно (напр. предпочитания на пациента).

Индикация за пейсмейкър при LQTS съществува при новородени и кърмачета с AVB 2:1 поради прекомерно коригирано удължаване на QT интервала с дълги миокардни рефрактерни периоди.<sup>595</sup>

Временното пейсиране с повишена честота (обикновено 90–120 b.p.m.) е важно лечение при пациенти с LQTS с електрическа буря, тъй като увеличаването на основната сърдечна честота скъсява прозореца на уязвимост за реиндукция на камерна тахикардия torsade de pointes.

### 8.6.2. Невромускулни заболявания

Невромускулните заболявания са група от хетерогенни наследствени заболявания, засягащи скелетните мускули, а често включват и сърцето (за разширена литература относно проводните нарушения при невро-мускулни заболявания, вижте допълнителната литература за пейсиране при редки заболявания и *Допълнителна таблица 17*). Сърдечният фенотип включва по различен начин всички видове кардиомиопатии, проводни дефекти със или без кардиомиопатии и суправентрикуларни и камерни тахикардии.<sup>596–598</sup> Типовете на Duchenne, Becker, и базалните крайници тип 2C, 2F и 2I са мускулни дистрофии, при които развитието на дилатационна кардиомиопатия се среща често и е обикновено преобладаваща характеристика. Аритмиите и проводните заболявания могат да бъдат свързани с развитието на кардиомиопатия.<sup>596–598</sup> Такива пациенти се вземат предвид за пейсмейкъри или ICD, въз основа на препоръките използвани за други неischemични кардиомиопатии.<sup>242</sup> Миотонична дистрофия тип 1 и 2, Emery–Dreifuss и базални крайници тип 1B се представят често с проводно заболяване и свързани аритмии и различни кардиомиопатии.<sup>596,597</sup> Препоръките представят насоки в случаите, когато препоръките за сър-

### Препоръки за сърдечно пейсиране при редки заболявания

| Препоръки                                                                                                                                                                                                                | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|
| При пациенти с невро-мускулни заболявания, като миотонична дистрофия тип 1 и AVB или HV от всякаква втора или трета степен $\geq 70$ ms, със или без симптоми, е показано постоянно пейсиране. <sup>c 599–602</sup>      | I                 | C                 |
| При пациенти с невромускулно заболяване като миотонична дистрофия тип 1 с PR $\geq 240$ ms или QRS продължителност $\geq 120$ ms може да се вземе предвид имплантиране на постоянен пейсмейкър. <sup>c 600,603,604</sup> | IIb               | C                 |

AVB = атриовентрикуларен блок; AVB = атриовентрикуларен блок; ICD = имплантируем кардиовертер-дефибрилатор; HV = His-камерен интервал.

<sup>a</sup> Клас на препоръките.

<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

<sup>c</sup> Когато има показания за пейсиране при невромускулно заболяване, CRT или ICD трябва да се вземат предвид според съответните показания.

дечно пейсиране се различават от тези, използвани при други пациенти с брадикардия.

Параметрите на пейсиране трябва да бъдат оптимизирани, за да се постигне максимална предварителна пре-ексцитация на върха на ДК с минимално компрометиране на пълненето на ЛК (обикновено постигнат при усетен AV интервал в покой от  $100 \pm 30$  ms).<sup>587</sup>

### 8.6.3. Дилатативна кардиомиопатия с ламин А/С мутация

Мутациите в гена LMNA, който кодира междинни филаменти на ламин А и С на ядрената обвивка, причиняват различни наследствени заболявания, дефинирани като „ламинопатии“.<sup>605–607</sup> Според вида на мутацията те могат да доведат до изолирани сърдечни нарушения или допълнителни системни или мускулно-скелетни заболявания като автозомно доминантния вариант на Emery–Dreifuss или дистрофия на проксималните крайници. Около 5–10% от дилатативните кардиомиопатии се индуцират от мутации на LMNA ген, които се проявяват като сърдечно проводно заболяване, тахикардии или нарушен контрактилитет на миокарда.<sup>596,606–620</sup> SND и проводната болест са често първата проява, в много случаи със запазен размер и функция на ЛК.<sup>613,614</sup> Свързаната с LMNA кардиомиопатия е по-злокачествена от повечето други кардиомиопатии, като носи по-висок риск от ВСС при безсимптомни носители на мутация със запазена или само леко намалена ЛК контрактилност.<sup>610–615</sup> Имплантирането на пейсмейкър не намалява риска от ВСС при тези пациенти. Мета-анализ на начина на смърт при мутации на LMNA е показал, че 46% от внезапно починалите пациенти са имали имплантиран пейсмейкър. Честотата на внезапната смъртност е сходна при тези с изолирана кардиомиопатия и тези с допълнителен нервно-мускулен фенотип.<sup>611</sup> Сложните камерни аритмии са често при пациенти с нарушения на проводимостта.<sup>612,613,615</sup> В две проучвания пациентите с LMNA мутации и индикация за постоянно пейсиране са подложени на имплантиране на ICD и подходящо лечение с ICD е имало при 42% и 52% от пациентите в рамките на 3 и съответно 5 години.<sup>612,613</sup> Тези констатации доведоха до клиничната практика да се има предвид ICD, а не имплантиране на пейсмейкър при свързано с LMNA проводно заболяване.<sup>614,620</sup> За допълнителни клинични рискови

### Препоръка за пациенти с мутации на LMNA ген (за справки вижте *Допълнителна таблица 18*)

| Препоръки                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|
| При пациенти с мутации на LMNA ген, включително мускулни дистрофии на Emery-Dreifuss и проксималната част на крайниците, които отговарят на конвенционалните критерии за имплантиране на пейсмейкър или които имат удължен PR интервал с ЛББ, ако се очаква поне 1-годишна преживяемост трябва да се има предвид имплантиране на ICD с възможности за пейсиране. <sup>616</sup> | Ia                | C                 |
| ICD = имплантируем кардиовертер-дефибрилатор; ЛББ = ляв бедрен блок.<br><sup>a</sup> Клас на препоръките.<br><sup>b</sup> Ниво на доказателственост.                                                                                                                                                                                                                            |                   |                   |

фактори за камерни тахикардии и внезапна смърт, открити при пациенти с дилатирана кардиомиопатия поради мутации на LMNA ген, вижте *Допълнителна таблица 18*. CRT(D) трябва да се има предвид, ако пациентът има AVB и ЛКИФ <50% и очаквана висока честота на камерно пейсиране (*раздел 6* и *Допълнителна таблица 18*). Рисковият резултат от животозастрашаваща камерна аритмия при ламинопатии може да бъде предсказан от наскоро разработен и валидиран модул (<https://lmna-risk-vta.fr/>).<sup>616</sup>

#### 8.6.4. Митохондриални цитопатии

Митохондриалните цитопатии са хетерогенна група от наследствени нарушения, от които кардиомиопатиите, проводните дефекти и камерните аритмии са най-честите сърдечни прояви.<sup>621,622</sup> При синдром на Kearns–Sayre, най-честата сърдечна проява е проводна болест, която може да прогресира до пълн AVB и да причини ВСС.<sup>623–625</sup>

#### Препоръки за пейсинг при синдром на Kearns–Sayre

| Препоръки                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|
| При пациенти със синдром на Kearns–Sayre, които имат удължаване на PR, всяка степен на AVB, ББ или фасцикуларен блок, трябва да се вземе предвид постоянно пейсиране. <sup>c 621–625</sup>                                                                                                                                                                            | Ia                | C                 |
| При пациенти със синдром на Kearns–Sayre, които имат удължаване на PR, всяка степен на AVB, ББ или фасцикуларен блок, трябва да се вземе предвид постоянно пейсиране. <sup>c 621–625</sup>                                                                                                                                                                            | IIb               | C                 |
| AVB = атриовентрикуларен блок АББ = бедрен блок; CRT = сърдечна ресинхронизираща терапия; ICD = имплантируем кардиовертер-дефибрилатор; PR = PR интервал.<br><sup>a</sup> Клас на препоръките.<br><sup>b</sup> Ниво на доказателственост.<br><sup>c</sup> Всеки път, когато е показано пейсиране, CRT или ICD трябва да се имат предвид според съответните показания. |                   |                   |

#### 8.6.5. Инфилтративни и метаболитни заболявания

Инфилтративната кардиомиопатия е вторична по отношение на ненормалното отлагане и натрупване на патологични продукти в миокардния интерстиций, докато болестите на отлагането водят до тяхното вътреклетъчно натрупване. Основната причина за инфилтративна кардиомиопатия е амилоидозата, докато заболяванията на отлагането включват

хемохроматоза, болестта на Fabry и болести на гликогенното натрупване. При пациенти със сърдечен амилоид често се наблюдават дефекти на проводимостта, тахикардии и ВСС. Въз основа на настоящите знания, конвенционалните индикации трябва да се използват за пейсиране в тази група пациенти.

#### 8.6.6. Възпалителни заболявания

Инфекции (вирусни, бактериални, включително борелиоза, протозои, гъбички, паразити), автоимунни (напр. гигантоклетъчен миокардит, саркоидоза, ревматично сърдечно заболяване, заболяване на съединителната тъкан, еозинофилен миокардит), токсични (алкохол, кокаин, терапии за рак, особено моноклонални антитела) и физическите реакции (лъчева терапия) могат да причинят възпалително сърдечно заболяване. Засягането на AVN и проводящата система е по-често от това на синусовия възел. AVB може да показва участие на септума във възпалителния процес и е предиктор за неблагоприятен изход. Могат да възникнат и камерни аритмии, поради миокардната патология.

Когато възпалителното сърдечно заболяване се усложнява от брадикардия, особено AVB, трябва да се приложи специфична терапия, ако е налична, евентуално подкрепена от временно пейсиране или интравенозно приложение на изопреналин. В противен случай имunosупресивната терапия или изчакването на спонтанно отзвучаване може да са достатъчни. Ако брадикардията не отзвучи в рамките на клинично разумен период или не може да се очаква да отшуми (например след лъчева терапия), е показано постоянно пейсмеймиране. Преди да се избере тип устройство, трябва да се имат предвид преди всичко показанията за ICD и/или CRT, отколкото за еднокамерен или DDD пейсмейкър, тъй като повечето причини за възпалително заболяване, причиняващо брадикардия, могат да доведат и до намален контрактилитет на миокарда и камерна фиброза.

##### 8.6.6.1. Саркоидоза

При саркоидоза може да се появи персистиращ или интермитентен AVB, който показва склонност към обхващане на базалния вътрекамерен септум. Във финландски регистър, 143 от 325 пациенти (44%) диагностицирани със сърдечна саркоидоза са имали AVB Mobitz II втора или трета степен при липса на друго обясняващо сърдечно заболяване.<sup>626</sup> Анамнеза за синкоп, предсинкоп или сърцебиене сочи към брадикардия, но също и към потенциална камерна тахикармия. AVB е най-честата клинична проява при пациенти с клинично очевидна сърдечна саркоидоза.<sup>627,628</sup> Диагностичните стъпки включват ЕКГ мониториране, ехокардиография, сърдечен ЯМР и биопсия на миокарда или друга засегната тъкан. Флуоридеоокси-глюкозо-позитронната емисионна томография може да бъде полезна.<sup>629</sup> Шансовете и обратното развитие във времето на AVB с имunosупресивна терапия не са ясни,<sup>630</sup> но може да са ниски.<sup>88</sup> Дългосрочни данни са налични главно от канадско проспективно проучване (32 пациенти),<sup>627</sup> японско ретроспективно проучване (22 пациенти),<sup>628</sup> и финландски регистър (325 пациенти).<sup>626</sup> Обратимостта на проводното нарушение е непредсказуема и дори при пациенти с преходни AVB трябва да се има предвид постоянно пейсиране.<sup>631</sup> Имunosупресивното лечение може да увеличи риска от инфекция на устройството. Въпреки това, няма твърди данни в подкрепа на имплантирането на устройство преди започване на имunosупресивно лечение. Пациентите със сърдечна саркоидоза и AVB са изложени на висок риск от ВСС по време на дългосрочно проследяване,

### Препоръки за пейсиране при сърдечна саркоидоза

| Препоръки                                                                                                                                                                                    | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|
| При пациенти със сърдечна саркоидоза, които имат постоянен или преходен AVB, трябва да се вземе предвид имплантиране на устройство, способно на сърдечна стимулация. <sup>c 88,629,630</sup> | <b>IIa</b>        | <b>C</b>          |
| При пациенти със саркоидоза и индикация за постоянно пейсиране, които имат ЛКИФ <50%, трябва да се вземе предвид имплантиране на CRT-D. <sup>631,634</sup>                                   | <b>IIa</b>        | <b>C</b>          |

AVB = атриовентрикуларен блок; CRT-D = дефибрилатор със сърдечна ресинхронизираща терапия; ICD = имплантируем кардиовертер-дефибрилатор; ЛКИФ = левокамерна изтласкваща фракция.

<sup>a</sup> Клас на препоръките.

<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

<sup>c</sup> Всеки път, когато при саркоидоза е показано пейсиране, трябва да се има вземе предвид ICD в съответствие с подходящите препоръки.

дори ако ЛКИФ е >35%.<sup>626</sup> Пациенти с дори леко или умерено намаление на ЛКИФ (35–49%) са изложени на повишен риск от ВСС.<sup>632,633</sup> Следователно, при пациенти със сърдечна саркоидоза, които имат индикация за сърдечно пейсиране и ЛКИФ <50%, трябва да се има предвид по-скоро CRT-D, отколкото пейсмейкър<sup>634</sup> (раздел 6).

## 8.7. Сърдечно пейсиране при бременност

Вагинаалното раждане не крие допълнителни рискове при майка с вроден пълен сърдечен блок, освен ако не е противопоказано по акушерски причини.<sup>635</sup> За жени, които имат стабилен, тесен сложен ритъм на излизане, имплантирането на пейсмейкър може да не е необходимо или може да бъде отложено до след раждането, ако няма нито един от рисковите фактори (синкоп, паузи >3 x продължителността на цикъла на камерния изходен ритъм, широк QRS изплъзващ ритъм, удължен QT интервал, сложна камерна ектопия, средна дневна сърдечна честота <50 bpm). Въпреки това, жените с пълен сърдечен блок, които проявяват бавен, широк ритъм на изплъзване на QRS комплекса, трябва да бъдат подложени на имплантация на пейсмейкър по време на бременност. Рисковете от имплантиране на пейсмейкър обикновено са ниски и могат да бъдат извършени безопасно, особено ако плодът е над 8 седмици от зачеването. Пейсмейкър за облекчаване на симптомна брадикардия може да бъде имплантиран на всеки етап от бременността с помощта на ехо насочване или електро-анатомична навигация, минимизиращи флуороскопията.<sup>636,637</sup>

## 9. Специални съображения относно имплантирането на устройства и периперативното управление

### 9.1. Общи съображения

Пациенти с клинични признаци на активна инфекция и/или треска не трябва да се подлагат на имплантиране на постоянен пейсмейкър (включително безелектроден пейсмейкър), докато не са били афебрилни поне 24 часа. Фебрилните па-

циенти, които са започнали да приемат антибиотици, в идеалния случай трябва да получат пълен курс на антибиотично лечение и трябва да бъдат афебрилни за 24 часа след прекратяване на антибиотичното лечение, преди да се извърши окончателно имплантиране на пейсмейкър, ако не е необходимо спешно пейсиране. Ако е възможно, трябва да се избягва използването на временно трансвенозно пейсиране. При пациенти, нуждаещи се от спешно пейсиране, трябва да се въведе временно трансвенозно пейсиране, за предпочитане с достъп до югуларна или аксиларна/латерална субклавикуларна вена.<sup>638</sup> В многоцентрово, проспективно проучване с 6319 пациенти, втрисането в рамките на 24 часа след имплантацията (OR 5,83, 95% CI 2,00–16,98) и временното пейсиране преди имплантацията (OR 2,46, 95% CI 1,09–5,13) са били в положителна корелация с появата на инфекция на устройството.<sup>639</sup> В случай на пациенти с хронична рецидивираща инфекция може да се има предвид минимално инвазивно имплантиране на епикарден пейсмейкър.

### 9.2. Антибиотична профилактика

Използването на предоперативна системна антибиотична профилактика се препоръчва като стандарт за грижа при процедурите за имплантиране на пейсмейкър. Рискът от инфекция намалява сигнификантно с еднократна доза профилактичен антибиотик (цефазолин 1–2 g iv или флулоксацилин 1–2 g i.v.), приложен в рамките на 30–60 минути [90–120 минути за ванкомицин (15 mg/kg)] преди процедурата.<sup>640–643</sup> Антибиотичната профилактика трябва да обхваща видовете *S. aureus*, но рутинно покриване на резистентните към метицилин *S. aureus* не се препоръчва. Употребата на ванкомицин трябва да се ръководи от пациентния риск от резистентна на метицилин колонизация на *S. aureus* и преобладаването на бактериата в съответната институция.<sup>638</sup>

За разлика от това, следоперативната антибиотична профилактика не намалява честотата на инфекцията.<sup>644,645</sup>

### 9.3. Оперативна среда и кожна антисептика

Процедурата по имплантиране на пейсмейкър трябва да се извършва в операционна среда, която отговаря на стандартите за стерилност, както се изисква за други хирургични процедури за имплантиране.<sup>638,646</sup>

Въз основа на данни от хирургични и интраваскуларни катетърни процедури, кожната антисептика трябва да се извърши с хлорхексидин-алкохол вместо повидон-йод-алкохол.<sup>647,648</sup> В голямо RCT, обхващащо 2546 пациенти, хлорхексидин-алкохолът е бил свързан с по-ниска честота на краткосрочните интраваскуларни катетър-свързани инфекции (HR 0,15, 95% CI 0,05–0,41; *P* = 0,0002).<sup>647</sup>

### 9.4. Управление на антикоагулацията

Добре известно е, че развитието на джобен хематом след имплантиране на пейсмейкърска система увеличава сигнификантно риска от последваща инфекция на джоба.<sup>641,643,649</sup> Рандомизираното контролирано проучване BRUISE CONTROL (Bridge or Continue Coumadin for Device Surgery Randomized Controlled Trial) доказва, че клинично значим хематом на оперативния джоб е независим рисков фактор за последваща инфекция на устройството (HR 7,7, 95% CI 2,9–20,5;

$P < 0,0001$ ).<sup>649</sup> Ето защо е от изключително значение да се предприемат всички стъпки, за да се избегне следоперативен хематом на джоба.<sup>649</sup> Ето защо е от изключително значение да се предприемат всички стъпки, за да се избегне следоперативен хематом на джоба.

Хепариновата връзка за имплантиране на пейсмейкър при пациенти антикоагулирани с антагонист на витамин К води до значително 4,6-кратно увеличение на постоперативния хематом на джоба, в сравнение със стратегията за продължаване на варфарина.<sup>650</sup> Намалването на международното нормализирано съотношение и временната замяна на двойното антитромбоцитно с еднократно антитромбоцитно приложение може да намали сигнификантно хематома и честотата на инфекцията, съответно със 75% и 74%, в сравнение с хепариновия преход.<sup>651</sup>

Що се отнася до пероралните антикоагуланти, които не са антагонисти на витамин К, рандомизираното контролирано изпитване BRUISE CONTROL-2 (Randomized Controlled Trial of Continued Versus Interrupted Direct Oral Anti-Coagulant at the Time of Device Surgery) беше спряно преждевременно поради безполезност, тъй като честотата на събитията беше далеч по-ниска от очакванията; той предполага обаче, че в зависимост от клиничния сценарий и съпътстващата антитромбоцитна терапия, спирането или продължаването на пероралните антикоагуланти, които не са антагонисти на витамин К, може да е разумно по време на имплантирането на устройството.<sup>652</sup>

Пациентите на двойна антитромбоцитна терапия имат значително повишен риск от постоперативен джобен хематом в сравнение с пациентите, лекувани само с аспирин или без антитромбоцитна терапия. В такива случаи инхибиторите на P2Y<sub>12</sub> рецепторите трябва да бъдат спрени за 3-7 дни (в зависимост от конкретното лекарство) преди процедурата,

ако това е възможно и въз основа на индивидуализирана оценка на риска.<sup>638,653,654</sup> За повече подробности относно управлението на антикоагулацията при пейсмейкърната процедура, вижте Таблица 11.

## 9.5. Венозен достъп

Трансвенозна имплантация на електрод за имплантиране на пейсмейкър обикновено се извършва чрез венозен достъп през мозъчна, субклавикуларна или аксиларна вена. В случай на клинични признаци на венозна оклузия на субклавиалната вена или безименната вена, предоперативното изобразяване (венография или КТ на гръдния кош) може да бъде полезно при планиране на венозен достъп или алтернативен достъп преди процедурата. В случай на невъзможен горен венозен достъп, подходящи, алтернативни подходи могат да бъдат трансфеморална имплантация на електрода или имплантиране на безелектродно устройство или епикардни електроди.

При използване на техниката на Seldinger съществува риск от пневмоторакс, хемоторакс, неволна артериална пункция и нараняване на брахиалния сплит по време на венозна пункция на подклавикуларната вена и (по-малко) на аксиларната вена. Тези рискове могат да бъдат избегнати чрез използване на подхода през вена цефалика, който позволява венозно вмъкване на електроди под пряк визуален контрол. Достъпът през вена субклавия е свързан със 7.8-кратно повишен риск от пневмоторакс.<sup>658</sup> Проспективните данни върху пунктирането аксиларна вена подсказват по-нисък риск от свързани с достъпа усложнения, в сравнение с пункцията през вена субклавия.<sup>659</sup> Ултразвуковото насочване за пункция на аксиларна вена е описано като полезна техника за постигане на безопасна и неусложнена пункция.<sup>660</sup>

**Таблица 11: Управление на антикоагулацията при пейсмейкърни процедури**

|                                                                                                      | Двойна антитромбоцитна терапия <sup>655,656</sup>                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                           | NOAC <sup>652</sup>                                                                                                        | VKA <sup>650</sup>      | OAC + anti-platelet <sup>657</sup>                                                                                       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                      | Тромбоцитен риск след PCI                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                            |                         |                                                                                                                          |
|                                                                                                      | Среден или нисък<br>>1 месец PCI<br>>6 месеца остър коронарен синдром с индекс PCI                                                                        | Висок<br><1 месец PCI<br><6 месеца остър коронарен синдром с индекс PCI                                                                                                                                                                   |                                                                                                                            |                         |                                                                                                                          |
| <b>Нисък процедурен риск от кървене.</b><br>Първи имплант                                            | Продължете аспирин И<br>Спрете P2Y <sub>12</sub> инхибиторите:<br>Тикагрелор най-малко 3 дни преди хирургия<br>Клопидогрел най-малко 5 дни преди хирургия | <u>Планова хирургия:</u> Вземете предвид отлагане<br><u>Иначе:</u><br>• Продължете аспирина<br>• Продължете P2Y <sub>12</sub> инхибитора                                                                                                  | Продължете или прекъснете според предпочитанията на оператора. Ако прекъсване, тогава въз основа на CrCl и специфичен NOAC | Продължете <sup>a</sup> | Продължете OAC (VKA <sup>a</sup> или NOAC). Спрете антитромбоцитата според специфичен за пациента риск/анализ на ползата |
| <b>Висок риск от процедурно кървене.</b><br>Процедура за смяна на устройство, надграждане/ревизиране | Прасугрел най-малко 7 дни преди хирургия                                                                                                                  | Продължете аспирина И Прекъснете P2Y <sub>12</sub> инхибитори: Тикагрелор най-малко 3 дни преди хирургия.<br>Клопидогрел най-малко 5 дни преди хирургия<br>Прасугрел най-малко 7 дни преди хирургия.<br>Бриджинг с GP IIb/IIIa инхибитори |                                                                                                                            |                         |                                                                                                                          |

CrCl = креатининов клирънс; GP = гликопротеин; NOAC = не-витамин К антагонистичен перорален антикоагулант; OAC = перорален антикоагулант; PCI = перкутанна коронарна интервенция; VKA = витамин К антагонист.

<sup>a</sup> Таргетно международно нормализирано отношение в терапевтични граници.



Що се отнася до електродна недостатъчност след имплантацията, има доказателства, че пътят на аксиларната вена е свързан с по-ниска честота на електродни откази при дългосрочно проследяване. В ретроспективно проучване, обхващащо 409 пациенти и среден срок на проследяване  $73,6 \pm 33,1$  месеца, електродна недостатъчност е настъпила при 1,2% от пациентите с контрастно насочена пункция на аксиларна вена, 2,3% от пациентите с пункция на цефалична вена и 5,6% от пациентите с пункция на субклавикуларна вена. При многовариантен регресионен анализ единственият предиктор за недостатъчност на електрода е била пункцията на субклавикуларната вена, вместо достъпа до аксиларна вена (HR 0.26, 95% CI 0.071–0.954;  $P = 0.042$ ). При анализа на степента на успеваемост на различните подходи за венозен достъп, достъпът през вена цефалика показва най-нисък процент на успех (78,2% срещу аксиларната вена 97,6% и субклавикуларната вена 96,8%;  $P < 0.001$ ).<sup>661</sup>

## 9.6. Съображения свързани с електродите

При избора между активна или пасивна фиксация на писмеевските електроди в ДП или ДК, трябва да се вземе предвид вероятността за перфорация и перикардит, както и за екстракция. Проводниците с активно фиксиране имат по-висока склонност към образуване на перикардни изливи, както и към открити перфорации. Електродите за пасивна фиксация, поради не-изодиаметричния дизайн на електродния връх, могат да бъдат фактор за по-ниски проценти на успех на процедурата и по-висок риск от усложнения при електродна екстракция, въпреки че този въпрос далеч не е ясен и все още се оценява.<sup>662</sup> Нужно е RCT, за изясняване на този въпрос.

Що се отнася до перфорациите, едно неконтролирано, нерандомизирано проучване, включващо 3815 пациенти с имплантиран ДК проводник, не показва значителна разлика в перфорациите на миокарда между активно и пасивно фиксирани проводници (0.5% vs. 0.3%;  $P = 0.3$ ).<sup>663</sup> Активно фиксирани електроди също позволяват селективно локално пейсиране в региони на ДК, които са с гладка стена (напр. средният септум). ДП обаче е с тънки стени и има демонстрирана перфорация на свободната стена на ДП от активно фиксирани проводници. Някои имплантиращи лекари предпочитат да имплантират пасивни електроди при пациенти с повишен риск от перфорация (напр. пациенти в напреднала възраст). Въпреки това, въз основа на експертно мнение и на резултатите от едноцентрово, ретроспективно проучване на ICD отвеждания (637 пациенти), при млади пациенти се препоръчва използването на електроди с активно фиксиране в ДП и ДК от гледна точка на бъдеща екстрахируемост.<sup>664</sup>

Стабилността на електродите и стимулацията на диафрагмалния нерв са важни аспекти на имплантирането на електрод в коронарния синус. По отношение и на двете, четириполюсните проводници изглежда имат съответни предимства. Степента на стимулация на диафрагмалния нерв, изискваща ревизия на електрода, е значително по-ниска в сравнение с тази при биполярни електроди в коронарния синус.<sup>665,666</sup> Нещо повече, стабилността на електрода се увеличава, тъй като четириполюсните проводници обикновено могат да бъдат имплантирани в заклинената позиция. Ако се имплантира в апикална позиция поради заклиняване, използването на проксималните полюси избягва апикална стимулация. Поради това, за имплантиране в коронарния синус се препоръчват

четириполярни електроди. Разработени са ЛК проводници с активно фиксиране през странична спирала и резултатите са доказали надеждна стабилност, лесен достъп до целевото място за пейсиране и стабилен праг на дългосрочна ЛК стимулация. В сравнение с четириполюсните проводници с пасивна фиксация, биполярните и четириполюсните електроди с активно фиксиране постигат сходни резултати. Дизайнът на електрода с активен фиксиращ механизъм през странична спирала е разработен, за да позволи пълно извличане в дългосрочен план. Въпреки това, лекотата на извличане в дългосрочен план все още не е доказана.<sup>667–669</sup>

## 9.7. Позиция на електродите

Камерното пейсиране се извършва традиционно от върха на ДК. След въвеждането на активни фиксиращи електроди, алтернативни места за пейсиране, като RVOT септум или средният септум, се оценяват, за да се осигури по-физиологично пейсиране. Въпреки две десетилетия изследвания обаче клиничната полза от ДК неапикално пейсиране остава несигурна.<sup>670</sup> Това може отчасти да се обясни с променливостта в позицията на електрода, който често се поставя неволно върху предната свободна стена, където може да бъде свързан с неблагоприятен изход.<sup>671–673</sup> Основното предимство на септалното пейсиране вероятно се дължи на избягване на перфорацията на свободната стена. В проучване на 2200 пациенти, имплантирани с пейсмейкър или ICD електрод, апикалната позиция е независимо свързана със сърдечна перфорация (OR 3.37;  $P = 0.024$ ).<sup>420</sup> Следователно, септалната позиция може да бъде за предпочитане при пациенти с повишен риск от перфорация, като пациенти в напреднала възраст, особено с индекс на телесна маса  $<20 \text{ kg/m}^2$ , както и жени.<sup>670,674</sup>

Поставянето на проводника в средата на септума може да бъде предизвикателно (дори още повече в RVOT преградата, която е по-малка таргетна област). Използването на множество флуороскопски изгледи и специално оформени стилети е полезно за тази цел и е описано в скорошен консенсусен документ на EHRA.<sup>34</sup> В този контекст е важно да се спомене, че точността и възпроизводимостта на флуороскопската оценка на позициите на ДК електроди са често неточни.<sup>421</sup>

Препоръчват се и множество флуороскопски изгледи за пласиране на проводници в RVA, за да се гарантира, че няма да има неволно поставяне на електрода в притока на коронарния синус или в ЛК през интракардиален шънт или артериален достъп.

Коронарният синус може да се използва за пейсиране на ЛК, без да е необходимо да се пресича трикуспидалната клапа. Може да се използва и в случай на други трудности при освобождаването на ДК проводник (напр. в случай на протеза на трикуспидалната клапа). При избрани пациенти резултатът е подобен на ДК пейсиране.<sup>675,676</sup>

Придаването на ДП е обикновено предпочитаното място за предсърдно пейсиране. Латералното предсърдие може да носи риск от захващане на диафрагмален нерв.<sup>677,678</sup> Алтернативни места за пейсиране за избягване на ПМ, като снопчето на Bachman и областта на остиума на коронарния синус, не са показали полза и не се препоръчват в рутинната практика.<sup>679,680</sup>

## 9.8. Джоб на устройството

През последните години нараства вниманието към джоба на устройството като източник на усложнения. Избягването на

джобни инфекции се превърна в специален фокус в терапията с устройства. Ролята на джобните хематоми в развитието на инфекции беше обсъдена по-рано. Очевидно е, че освен адекватното управление на антикоагулацията, правилната хирургична техника с щателна хемостаза е от изключително значение.

Повечето пейсмейкъри се имплантират чрез създаване на подкожен джоб.<sup>681</sup> При пациенти с нисък индекс на телесна маса и следователно малко подкожна тъкан, в случай на синдром на Twiddler или по естетически причини, създаването на подмускулен джоб може да бъде за предпочитане. Това обаче може да изисква по-дълбока седация за имплантиране и смяна на генератор, поради болка. Към днешна дата няма данни от RCTs, сравняващи двата подхода за създаване на джобове за устройства. Историческите данни от 1000 пациенти с ICD импланти показват значително по-кратки процедурни времена при пациенти с подкожни джобове за устройства. Не са открити значими разлики по отношение на джобните хематоми. Няма значителни разлики в кумулативните проценти на пациентите без усложнения по време на проследяването.<sup>682</sup>

Промивката на джоба в края на процедурата с нормален физиологичен разтвор води до разреждане на възможните замърсители и елиминира остатъците от раната преди затваряне.<sup>683,684</sup> Добавянето на антибиотици към разтвора за изплакване не намалява риска от инфекции на устройството.<sup>683</sup>

Проучването WRAP-IT (World-wide Randomized Antibiotic Envelope Infection Prevention Trial) изследва ефекта на абсорбируема антибиотична обвивка върху развитието на следоперативни CIED инфекции. Общо 6983 пациенти, подложени на CIED джобна ревизия, смяна на генератор или надграждане на системата, или първоначално имплантиране на CRT-D, бяха разпределени на случаен принцип, в съотношение 1:1, да получат антибиотичния плик или не. Процентът CIED инфекция при пациенти, които са имали антибактериална обвивка, е била 0,7% срещу 1,2% в контролната група (HR 0.6, 95% CI 0.36–0.98;  $P = 0.04$ ).<sup>685</sup> Не е наблюдаван ефект върху честотата на инфекцията в подгрупата с пейсмейкъри.<sup>685</sup> Като се имат предвид аспектите разходи–ефективност, използването на антибиотична обвивка може да се има предвид при пациенти с пейсмейкър с висок риск от CIED инфекции. Рисковите фактори, които трябва да се вземат предвид в този контекст, са бързо заболяване в краен стадий, хронична обструктивна белодробна болест, захарен диабет и процедури за смяна, ревизия или надграждане на устройството.<sup>638</sup>

#### Препоръки относно имплантирането на устройства и периперативното управление

| Препоръки                                                                                                                                                                    | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|
| Препоръчва се прилагане на предоперативна антибиотична профилактика в рамките на 1 час от разреза на кожата, за да се намали рискът от CIED инфекция. <sup>641,643,686</sup> | I                 | A                 |
| Хлорхексидин-алкохол вместо повидон-йод-алкохол трябва да се има предвид за кожна антисептика. <sup>647,648</sup>                                                            | IIa               | B                 |
| За венозен достъп, главната или аксиларната вена трябва да се счита за първи избор. <sup>658,659</sup>                                                                       | IIa               | B                 |
| За да се потвърди таргетната позиция на камерния електрод, трябва да се обмисли използването на множество флуороскопски позиции.                                             | IIa               | C                 |

Продължава

#### Продължение

|                                                                                                                                                                                                                                            |     |   |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|---|
| За имплантация на електроди в коронарния синус, четириполюсните електроди трябва да се считат за първи избор. <sup>665,666,687</sup>                                                                                                       | IIa | C |
| Преди затваряне на раната трябва да се има предвид промивка на джоба на устройството с нормален физиологичен разтвор. <sup>683,684</sup>                                                                                                   | IIa | C |
| При пациенти, подложени на реинтервенционна CIED процедура, може да се обмисли използване на антибиотик-излъчваща обвивка. <sup>685,688</sup>                                                                                              | IIb | B |
| При пациенти с висок риск от перфорация (напр. много възвратни хора, предишна перфорация, нисък индекс на телесна маса, жени) може да се обмисли пейсиране на среднокамерната преграда. <sup>420,674</sup>                                 | IIb | C |
| При имплантиране на пейсмейкър при пациенти с възможни проблеми с джоба, като повишен риск от ерозия поради нисък индекс на телесна маса, синдром на Twiddler или по естетически причини, може да се вземе предвид субмускулно устройство. | IIb | C |
| При пациенти с антикоагулация не се препоръчва хепаринов бриджинг. <sup>650,689</sup>                                                                                                                                                      | III | A |
| Не се препоръчва имплантиране на постоянен пейсмейкър при фебрилни пациенти. Имплантирането на пейсмейкър трябва да се отложи, докато пациентът е афебрилен за най-малко 24 часа. <sup>638,639</sup>                                       | III | B |

CIED = сърдечно-содово имплантируемо електронно устройство.

<sup>a</sup> Клас на препоръките.

<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

## 10. Усложнения при сърдечно пейсиране и сърдечна ресинхронизираща терапия

### 10.1.Общи усложнения

Сърдечното пейсиране и CRT са свързани със значителен риск от усложнения (Таблица 12), повечето от които се появяват в периперативната фаза,<sup>429,690</sup> но значителен риск остава по време на дългосрочното проследяване.<sup>691</sup> Честота на усложненията след имплантиране на двукамерен пейсмейкър в проучването MOST е била 4,8% за 30 дни, 5,5% за 90 дни и 7,5% за 3 години.<sup>692</sup> Въпреки това, данните от „реалния живот“ показват по-висок риск.<sup>690,693</sup> В скорошно проучване на >81 000 пациенти, получили *de novo* имплантация на CIED, големи усложнения са настъпили при 8,2% в рамките на 90 дни след изписване от болницата.<sup>694</sup> Смъртността в болница (0,5%) и в рамките на 30 дни (0,8%) е била ниска.

Рисковете от усложнения обикновено нарастват със сложността на устройството и са по-чести в случай на надграждане на устройството или ревизии на електрода в сравнение с имплантацията *de novo*. В датско популационно проучване на кохорта са наблюдавани усложнения при 9,9% от пациентите при първото имплантиране на устройство и при 14,8% при надграждане или ревизия на електрода.<sup>354</sup> Procedures limited to replacement of the generator had a lower complication risk (5.9%). В проспективния регистър REPLACE е докладван по-малък дял (4%) от рисковете за усложнения

при подмяна на генератора, но са открити много по-високи рискове при тези с допълнителна инсерция на един или повече допълнителни електроди (до 15,3%).<sup>695</sup> Съответно, големите усложнения са били значително по-чести при процедурите за надграждане на CRT: откритие, което е потвърдено в голяма кохорта от болнични пациенти в САЩ<sup>339</sup> и проспективно италианско обсервационно проучване.<sup>696</sup> Процентът на процедурните усложнения също се увеличава с коморбидната тежест.<sup>697</sup>

По този начин, внимателното споделено вземане на решения е оправдано, когато се имат предвид надстройки към по-сложни системи. Това се отнася и за профилактична подмяна на изтеглени CIED генератори и електроди, сценарий, при който процедурните рискове трябва да бъдат внимателно претеглени срещу рисковете, свързани с повреда на устройството или електрода.<sup>698</sup>

Като цяло, честотата на усложненията е тясно свързана с индивидуалните и централните имплантационни обеми.<sup>429,658,693</sup> Усложненията се увеличават с 60% при неопитни оператори, които са извършили по-малко от 25 имплантации.<sup>429</sup> Данните от голяма национална програма за осигуряване на качество за пейсмейкър и CRT-P са показали, че годишният обем болнични имплантации е обратно пропорционален на процента усложнения, като най-голямата разлика се наблюдава между най-ниския (1–50 имплантации/година) и втория най-нисък квинтил (5190 имплантации/година).<sup>699</sup> Нещо повече, спешни процедури и процедури извън работното време са свързани с повишена честота на усложненията.<sup>354</sup> Тези данни предполагат ясно, че CIED процедурите трябва да се извършват от оператори и центрове с достатъчен процедурен обем.

## 10.2. Специфични усложнения

### 10.2.1. Усложнения на електродите

Електродите на пейсмейкър са чест източник на усложнения, дължащи се на изместване, дефекти на изолирането, фрактури на проводника и сензорни или прагови проблеми. В датска кохорта интервенциите, свързани с електроди (2,4%), са най-честото голямо усложнение.<sup>354</sup> ЛК електропроводи имат особена склонност към усложнения, като изместване и дисекция или перфорация на коронарна вена.<sup>700</sup> В национален регистър, ЛК отвеждания (4,3%) са били свързани по-често с усложнения в сравнение с ДП (2,3%) и ДК електроди (2,2%).<sup>429</sup> CRT устройството (OR 3.3) и пасивно фиксиращият ДП проводник (OR 2.2) са били най-важните предиктори на риска.

Мета-анализ на 25 CRT проучвания отбелязва механични усложнения при 3,2% (включително дисекция или перфорация на коронарния синус, перикарден излив или тампонада, пневмоторакс и хемоторакс), други електродни проблеми при 6,2% и инфекции при 1,4%. Смъртните случаи около имплантацията са настъпили при 0,3%.<sup>369</sup>

### 10.2.2. Хематом

Джобният хематом е често усложнение (2,1–9,5%), което може обикновено да се лекува консервативно. Евакуацията, необходима в 0,3–2% от случаите, е свързана с ~15 пъти повишен риск от инфекция.<sup>639</sup> Освен това, пациентите развиващи джобен хематом остават по-дълго в болница и имат по-висок процент на смъртност в болницата (2,0% срещу 0,7%).<sup>724</sup> Следователно, подходящите предпазни мерки имат

**Таблица 12: Усложнения при имплантиране на пейсмейкър сърдечна ресинхронизираща терапия**

| Честота на усложненията след терапия с CIED                                                                                                                          | %       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| Свързани с електроди реинтервенции <sup>354,639,690,692,695,700,701</sup> (включително изместване, неправилно положение, синдром на субклавикуларно смачкване и др.) | 1.0–5.9 |
| Инфекции, свързани с CIED, <12 месеца <sup>354,639,641,645,685,695,702</sup>                                                                                         | 0.7–1.7 |
| Повърхностни инфекции <sup>354</sup>                                                                                                                                 | 1.2     |
| Инфекции на джоба <sup>354</sup>                                                                                                                                     | 0.4     |
| Системни инфекции <sup>354</sup>                                                                                                                                     | 0.5     |
| Инфекции, свързани с CIED, >12 месеца <sup>702–709</sup>                                                                                                             | 1.1–4.6 |
| Инфекции на джоба <sup>702</sup>                                                                                                                                     | 1.3     |
| Системни инфекции <sup>702,705</sup>                                                                                                                                 | 0.51–2  |
| Пневмоторакс <sup>354,658,690,692,700,701,707</sup>                                                                                                                  | 0.5–2.2 |
| Хемоторакс <sup>695</sup>                                                                                                                                            | 0.1     |
| Увреждане на брахиалния плексус <sup>695</sup>                                                                                                                       | <0.1    |
| Сърдечна перфорация <sup>354,663,690,692,695</sup>                                                                                                                   | 0.3–0.7 |
| Дисекция/перфорация на коронарен синус <sup>710,288</sup>                                                                                                            | 0.7–2.1 |
| Ревизия поради болка/дискомфорт <sup>354,690</sup>                                                                                                                   | 0.1–0.4 |
| Диафрагмална стимулация изискваща реинтервенция <sup>711,712,665,713</sup>                                                                                           | 0.55    |
| Хематом <sup>354,639,650,652,654,690,700,714,715</sup>                                                                                                               | 2.1–5.3 |
| Трикуспидална регургитация <sup>716–718</sup>                                                                                                                        | 5–15    |
| Пейсмекърен синдром <sup>146,701,719</sup>                                                                                                                           | 1–20    |
| Проблем с генератор/проводник <sup>354,639,690</sup>                                                                                                                 | 0.1–1.5 |
| Дълбока венозна тромбоза (остра или хронична) <sup>354,720,721</sup>                                                                                                 | 0.1–2.6 |
| Всякакво усложнение <sup>354,639,690,692,695,707,722,723</sup>                                                                                                       | 5–15    |
| Смъртност (<30 дни) <sup>354,694</sup>                                                                                                                               | 0.8–1.4 |
| CIED = сърдечно-съдово имплантируемо устройство.                                                                                                                     |         |

решаващо значение, а повторната операция трябва да бъде ограничена до пациенти със силна болка, продължаващо кървене, разтягане на шевовите линии, предстояща некроза на кожата. Много хематомите могат да бъдат избегнати чрез внимателна хемостаза и оптимално приложение на анти-тромбоцитните и антикоагулантните лекарства.

### 10.2.3. Инфекция

Инфекцията е едно от най-обезпокоителните усложнения на CIED, които причиняват значителна заболеваемост, смъртност и разходи за здравеопазване.<sup>725,726</sup> Процентът на заразяване е по-висок при процедури за подмяна или надграждане,<sup>695</sup> както и при CRT или ICD импланти, в сравнение с обикновена имплантация на пейсмейкър.<sup>727</sup> Olsen *et al.*<sup>702</sup> съобщава за доживотния риск от системна инфекция при пациенти с пейсмейкър (1,19%), ICD (1,91%), CRT-P (2,18%) и CRT-D (3,35%). По-специално, пациентите, подложени на реоперации, тези с предишна свързана с устройството инфекция, мъжете и по-младите пациенти са имали значително по-висок риск от инфекция.

Подобни находки са докладвани при голяма кохорта пациенти, получаващи ICD, с процент на инфекция от 1,4% за единични, 1,5% за двойни и 2,0% за двукамерни ICDs.<sup>728</sup> В допълнение, ранна реинтервенция (OR 2,70), предишна

клапна хирургия (OR 1,53), реимплантация (OR 1,35), бъбречна недостатъчност на диализа (OR 1,34), хронично белодробно заболяване (OR 1,22), мозъчно-съдова болест (OR 1,17) и употреба на (OR 1,16) са били свързани с повишен риск от инфекция.<sup>702</sup> Инфекциите са настъпили и по-често при използване на временно пейсиране или други процедури преди имплантация (OR 2,5 и съответно 5,8), ранни реинтервенции (OR 15) и липса на антибиотична профилактика (OR 2,5).<sup>639,729</sup>

Допълнителна изчерпателна информация за това как да се предотвратят, диагностицират и лекуват CIED инфекции е предоставена в скорошен консенсусен документ на EHRA.<sup>642</sup>

#### 10.2.4. Пречене на трикуспидалната клапа

CIED електродите могат интраоперативно да пречат на функционирането на трикуспидалната клапа, причинявайки увреждане на листчетата на трикуспидалната клапа или подклапния апарат, или хронично след операцията или на екстракцията на електродите. Това увреждане е свързано с влошаване на хемодинамиката и неблагоприятен клиничен резултат.<sup>730</sup> Всъщност, умерената до тежка трикуспидна регургитация обикновено се свързва с повишена смъртност<sup>731,732</sup> и се среща в значително по-висок процент при пациенти със CIED.<sup>733</sup> Честотата на значителната трикуспидна регургитация (дефинирана като степен 2 или по-висока степен) след имплантиране на CIED варира между 10% и 39%. Повечето проучвания показват по-голямо увреждане с ICD електродите и при наличие на множество ДК проводници.<sup>45,46,49,445,642,685,697,709,728,730–732</sup> Има спорове по въпроса за пречене на електрода на биопротезни трикуспидални клапи или след анулопластика или корекция. Освен това, няма твърди доказателства в подкрепа на това, че индуцираната от пейсиране ДК дисинхрония значително допринася за трикуспидалната регургитация. Неотдавнашно проучване, randomизирано 63 пациенти към пейсиране във върха на ДК, RVS или ЛК пейсиране през коронарния синус, не е имало влияние върху развитието на трикуспидална регургитация.<sup>734</sup> Диагностичната обработка на свързаната със CIED трикуспидална регургитация на базата на клинична, хемодинамична и по-специално ехокардиографска (2D, 3D и доплер) оценка е често предизвикателна.<sup>735</sup> Въпреки че все още липсват ясни насоки за контролиране на трикуспидалната регургитация при наличието на CIED отвеждания, трябва да има високо ниво на клинично подозрение, без да се отхвърля възможността влошаването на СН да е следствие от механичния ефект върху мобилността на трикуспидалните платна или коаптацията.<sup>730</sup> Общите терапевтични възможности включват медицинска терапия, насочена към облекчаване на конгестията и екстракцията на електрода с внимателна подмяна или използване на алтернативни стратегии за пейсиране, като ЛК пейсиране през коронарния синус или епикардни електроди. Самата трансвенозна екстракция на електроди обаче носи риск от увреждане на трикуспидалната клапа и следователно от влошаване на трикуспидалната регургитация. Докато безелектродното пейсиране елиминира необходимостта от трансклапни електроди, то може все пак да повлияе негативно на функцията на трикуспидалната клапа, потенциално поради механична пречка и абнормно електрическо и механично камерно активиране.<sup>736</sup> Показанията за хирургична клапна корекция или смяна в контекста на CIED-индуцирана трикуспидална регургитация следват сегашните препоръки на базата на наличните симптоми, тежестта на трикуспидалната регургитация и ДК функция. Когато се има предвид хирургия на трикуспидалната клапа,

поставянето на ДК електрод трябва да съответства на препоръките, очертани в *раздел 8.2.3*.<sup>737</sup> Методите за перкутанна корекция на трикуспидалната клапа са свързани напоследък с голямо внимание, но доказателствата в полза на такива интервенции от гледна точка на свързаната с електрода трикуспидална регургитация са все още ограничени.<sup>738</sup>

#### 10.2.5. Други

Повишени рискове от усложнения са наблюдавани при жени (главно пневмоторакс и перфорация на сърцето) и при тези с нисък индекс на телесна маса.<sup>354,739</sup> Установено е също, че пациентите на възраст над 80 години имат по-нисък риск от свързани с електродите ре-интервенции, в сравнение с пациенти на възраст 60–79 години (1,0% срещу 3,1%).<sup>354</sup>

И накрая, неоптималната атриовентрикуларна синхрония може да доведе до синдром на пейсмейкъра, предизвикващ ударни вълни, причинени от едновременни предсърдни и камерни контракции и симптоми на умора, замаяност и хипотония (вижте *раздел 5*). Дългосрочното ДК пейсиране индуцира модел на не-синхронно камерно активиране, което може да предизвика прогресираща ЛК дисфункция и клинично проявена СН. Стратегиите за избягване и разрешаване на неблагоприятния ефект от ДК пейсиране бяха обсъдени по-горе (*раздел 6*).

## 11. Разсъждения върху подхода

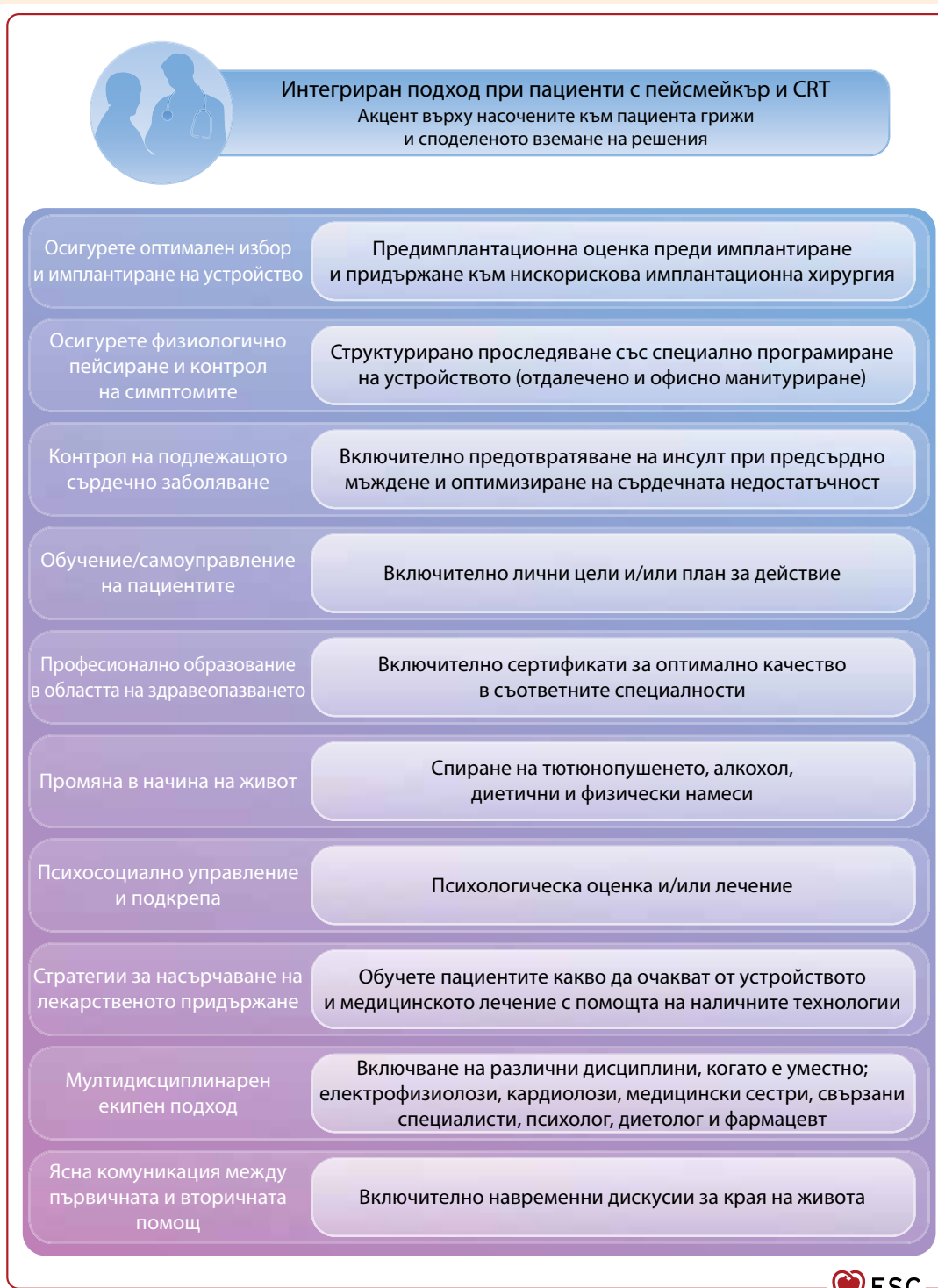
За да се осигури цялостно лечение в целия континуум на здравеопазването, трябва да се възприеме интегралният подход за управление на пациенти с пейсмейкър и CRT, публикуван от интердисциплинарен екип в сътрудничество с пациента и семейството, (вж. *раздел 12*). Интегралният подход е показан при пациенти с пейсмейкър и CRT, за да се осигури ориентиран към пациента подход и участие на пациента в споделянето вземане на решения. Подходът на интегрираната грижа води началото си от модела за хронична грижа, разработен от Wagner *et al.*,<sup>740</sup> и има потенциала да подобри клиничните и пациентските резултати при контрола на аритмията<sup>741–743</sup> (вж. *раздел 12*). Съответните специалисти, които трябва да бъдат включени в интердисциплинарния екип, се включват в зависимост от нуждите на пациента и наличността на местната услуга (*Фигура 13*).

### 11.1. Ядрено-магнитен резонанс при пациенти с имплантиране сърдечни устройства

ЯМР е често изискване при пациенти с имплантирани пейсмейкър. Той може да причини неблагоприятни ефекти, като неправилно функциониране на устройството, поради промяна в настройката или сензорни проблеми, взаимодействие с магнитния тръстик превключвател, индукция на токове, водещи до миокардно захващане, нагряване на върха на електрода с промени в праговете на засичане или улавяне или перфорация на електрода. Рисковите фактори за нежелани събития с ЯМР са изброени в *Допълнителна таблица 19*.

В момента повечето производители предлагат устройства, които са условни за ЯМР. Цялата CIED система (т.е. комбинация от генератор и проводници, които трябва да са от един и същ производител) е тази, която определя условията

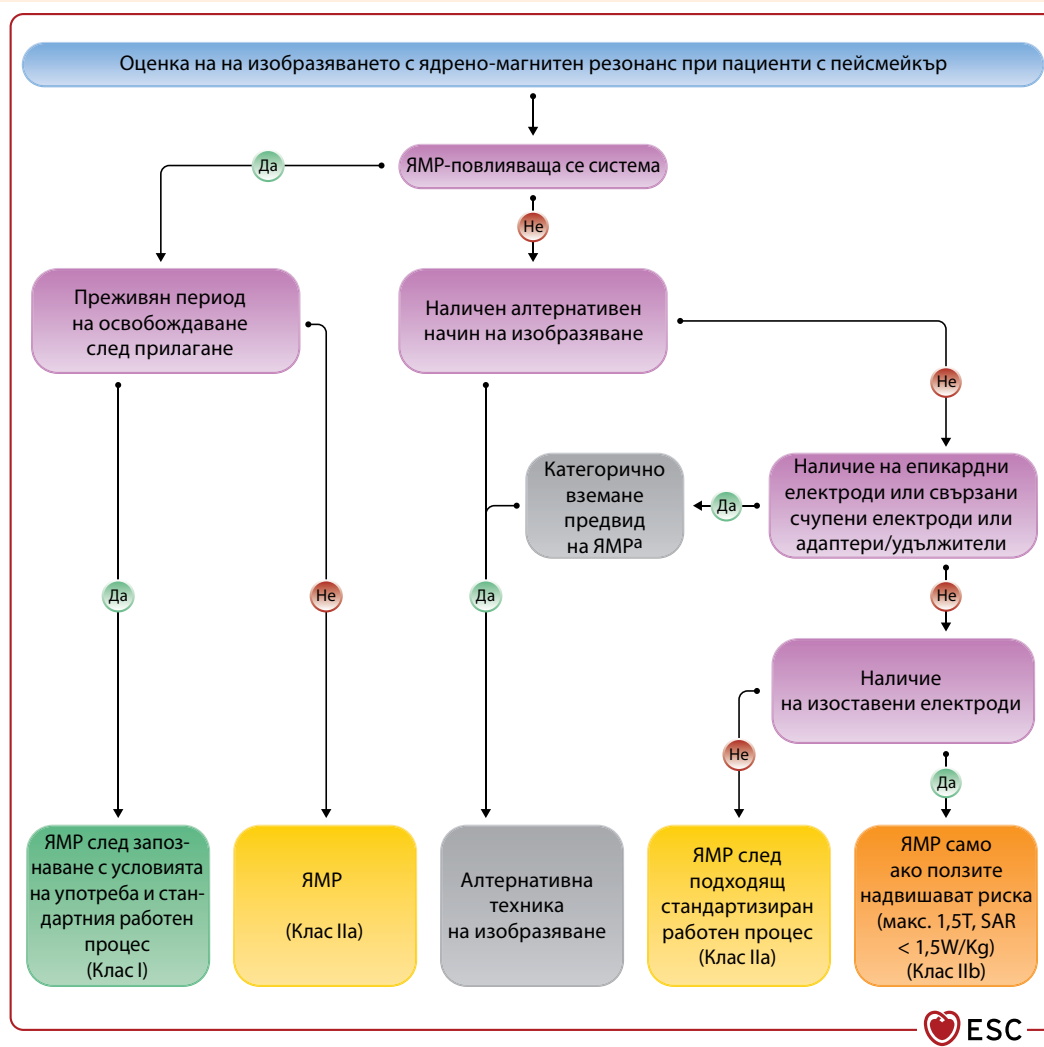




**Фигура 13:** Интегрирано управление на пациенти с пейсмейкър и сърдечна ресинхронизираща терапия. CRT = сърдечна ресинхронизираща терапия.

за ЯМР, а не отделните елементи. ЯМР може да бъде ограничен до 1,5 T и специфична скорост на абсорбция за цялото тяло (SAR) <2 W/kg (SAR за глава <3,2 W/kg), но някои модели позволяват 3 T и до 4 W/kg SAR за цялото тяло. Производителят може да посочи период на освобождаване (обикновено 6 седмици) след имплантиране, но може да е разумно да се извърши ЯМР сканиране по-рано, ако е клинично наложително.

Има достатъчно доказателства, че ЯМР могат да се извършват безопасно при безусловни пейсмейкъри, стига да се вземат редица предпазни мерки.<sup>744–746</sup> През 2017 г. Heart Rhythm Society публикува заявление за експертен консенсус относно ЯМР при пациенти с CIEDs, който беше разработен и одобрен от редица асоциации, включително EHRA и няколко радиологични асоциации.<sup>745</sup> За подробни препоръки относно



**Фигура 14:** Блок-схема за оценка на ядрено-магнитен резонанс при пациенти с пейсмейкър.

ЯМР = ядрено-магнитен резонанс; SAR = специфична скорост на абсорбция.

<sup>a</sup> Вземете предвид, само ако няма алтернатива за образна диагностика и резултатът от теста е от решаващо значение за прилагането на животоспасяващи терапии на пациента.

но подходящия работен процес и програмирането, вижте *Допълнителни таблици 20, 21 и 22 и Допълнителна фигура 2.*

Когато проводниците са свързани към генератор, последният компонент абсорбира част от енергията и разсейва топлината чрез голямата повърхност. Изоставените трансвенозни електроди са склонни към нагряване на върха на електрода с  $\sim 10^{\circ}\text{C}$ , както е показано в проучване *in vitro*.<sup>747</sup> Трудно е обаче да се екстраполират резултатите от експериментални модели към *in vivo* настройката. Не са съобщени нежелани събития от четири серии с общо 125 пациенти с изоставени трансвенозни електроди.<sup>748–751</sup> Най-голямото проучване съобщава за 80 пациенти,<sup>749</sup> при които са подложени 97 скена (включително гръдната област), ограничени до SAR  $< 1,5\text{W/kg}$ . При половината от кохортата е направено измерване на нивата на тропонина преди и след сканирането, без значителни промени. Следователно, 1,5 T ЯМР скенове (ограничени до SAR  $< 1,5\text{W/kg}$ ) биха могли да се имат предвид при избрани пациенти, като се вземе предвид съотношението риск–полза, особено ако сканирането е извън гръдния кош и пациентите не зависят от пейсмейкъра.

Епикардните проводници, свързани с генератор, водят до повишаване на температурата с  $10^{\circ}\text{C}$  по време на *in vitro* тестване и до  $77^{\circ}\text{C}$  при изоставени епикардни проводници.<sup>747</sup> Докладвани са данни от 23 пациенти с епикардни електроди,<sup>749–752</sup> включително 14 пациенти с изоставени епикардни проводници,<sup>749–751</sup> без никакъв неблагоприятен ефект от сканирането с ЯМР. Като се имат предвид осъждните данни, свързани с безопасността при пациенти с епикардни електроди, електродни адаптери/удължители или повредени електроди, на този етап не могат да бъдат направени препоръки относно ЯМР при тези пациенти.

Оценката трябва да се прави за всеки отделен случай, като се прави баланс между предимствата на ЯМР и потенциалните рискове и наличието на алтернативни методи за изобразяване и се използва споделено вземане на решение.

Като цяло, ЯМР трябва винаги да се извършва в контекста на строго прилаган стандартизиран институционален работен процес, като се спазват подходящите условия за използване (включително програмиране).<sup>744,746,753–755</sup> После-

### Препоръки за прилагане на ядрено-магнитен резонанс при пациенти с пейсмейкър

| Препоръки                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|
| При пациенти с пейсмейкър даващи възможност за ЯМР при определени условия, с ЯМР може да се приложи безопасно, следвайки инструкциите на производителя. <sup>745,753-755</sup>                                                                                                                                 | I                 | A                 |
| При пациенти с пейсмейкър без системи за прилагане на ЯМР при определени условия, ЯМР трябва да се вземе предвид, само ако няма наличен алтернативен метод на изобразяване и ако няма налични епикардни електроди, изоставени или повредени електроди или адаптери/удължители за електроди. <sup>744,746</sup> | IIa               | B                 |
| ЯМР може да се вземе предвид при пациенти с пейсмейкър с изоставени трансвенозни електроди, ако няма наличен алтернативен образен метод.                                                                                                                                                                       | IIb               | C                 |

ЯМР = ядрено-магнитен резонанс.

<sup>a</sup> Клас на препоръките.

<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

дователна схема, обобщаваща подхода при пациенти с пейсмейкър, подложени на ЯМР, е показана във *Фигура 14*.

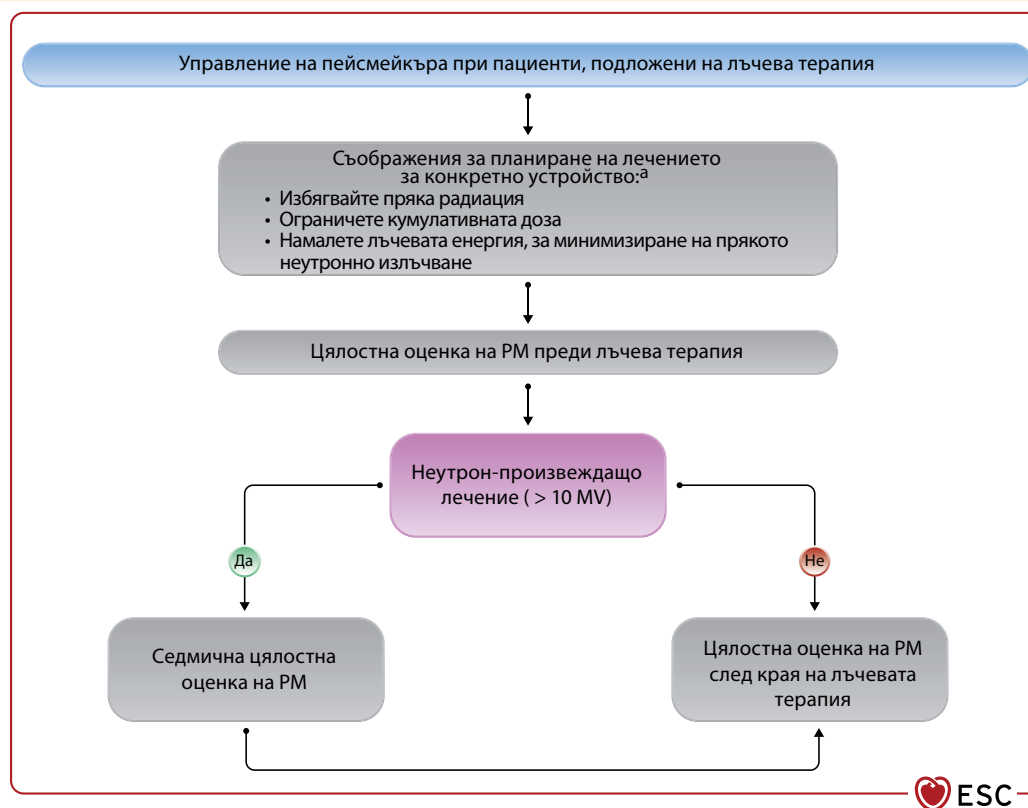
Има доказателства, показващи, че 1,5 T MRI могат да се извършват при пациенти с временни епикардни проводници,<sup>756</sup> както и с трансвенозни активно фиксирани пейсмей-

кърни електроди, имплантирани във външни пейсмейкър, които се използват за временно пейсиране.<sup>751</sup>

## 11.2. Лъчетерапия при пациенти с пейсмейкър

Все по-голям брой пациенти с CIED се насочват за лъчетерапия,<sup>757</sup> с отчетен годишен процент от 4,33 лечения на 100 000 човеко-години. Лъчетерапията използва високоенергийно йонизиращо лъчение, включително рентгенови лъчи, гама лъчи и заредени частици, които могат да причинят софтуерни и хардуерни грешки в CIED, особено когато енергията на лъча на фотонно излъчване надвишава 6–10MV и радиационната доза към устройството е висока (>2–10 Gy).<sup>758,759</sup> Съществените грешки са редки и най-често се дължат на директно облъчване на устройството. Това може да причини необратими повреди на хардуера, изискващи подмяна на устройството. Лекарите грешки са по-чести и са свързани с вторичното производство на неутрони чрез облъчване.<sup>760</sup> Такива грешки типично включват презареждани на устройството, без причиняване на структурни повреди, и могат да бъдат разрешени без подмяна.<sup>757,759</sup>

Електромагнитните смущения по време на лъчетерапията могат да причинят свръхсензиране, въпреки че това се случва много рядко в клиничната практика.<sup>760</sup> Преместването на устройството преди лъчетерапията се препоръчва много рядко и само ако текущото местоположение на ус-



**Фигура 15:** Контрол на пейсмейкър по време на лъчева терапия

ЕКГ = електрокардиографски/а/о/и; РМ = пейсмейкър.

<sup>a</sup> Много рядко са показани преместване на устройството, непрекъснато ЕКГ наблюдение, препрограмиране или прилагане на магнит.

тройството пречи на адекватното лечение на тумора или при строго подобрени високорискови случаи.<sup>757,761</sup> Според публикуваните препоръки за пациенти с CIED,<sup>745,759,762</sup> рискът от неизправност (или нежелани събития) е по-висок в следните ситуации при пациенти с пейсмейкър:

- При фотонно излъчване, прилагащо енергия >6–10 MV: рискът от неизправности (обикновено меки грешки) се дължи на вторичното производство на неутрони, не е свързан с целевата зона и не може да бъде защитен.
- При кумулативна доза, достигаща до устройството >2 Gy (умерен риск) или >10 Gy (висок риск): дозата, достигаща до пейсмейкъра, може да бъде оценена предварително и измерена по време на лечението, така че да корелира с целевата зона и да може да бъде защитена.
- Ако пациентът е пейсмейкър-зависим.

Подходящото вземане на решения е предложено във *Фигура 15*.

Опитът с протонна лъчева терапия при пациенти с CIED е ограничен. Въпреки това, в сравнение с фотонното облъчване, този вид радиация произвежда повече вторични неутрони, които може да повлияят на риска от грешки или повреда на устройството.<sup>763</sup> Понастоящем не могат да бъдат дадени специфични насоки относно протонната лъчева терапия при пациенти с CIED.

Специфичните препоръки на производителите на CIED са докладвани в *Допълнителна таблица 23*.

### 11.3. Временно пейсиране

Временното пейсиране може да осигури електронна сърдечна стимулация при пациенти с остра животозастрашаваща брадикардия или може да бъде поставено профилактично, когато се очаква нужда от пейсиране (напр. след сърдечна операция).<sup>764,765</sup> Вариантите за спешно временно пейсиране включват трансвенозен, епикарден и транскутанен подход. Трансвенозният подход често изисква флуороскопско насочване, въпреки че ехографски ръководено поставяне е също възможно.<sup>766</sup> Плаващите катетри с балон на върха са по-лесни за поставяне, по-стабилни и по-безопасни от полутвърдите катетри.<sup>767,768</sup> Пациентите, които са подложени на трансвенозно временно сърдечно пейсиране, имат висок риск от усложнения, свързани с процедурата (напр. сърдечна перфорация, кървене, неизправност, аритмии и случайно изместване на електрода) и усложнения, свързани с имобилизацията (напр. инфекция, делириум и тромботични събития).<sup>764,765,769–775</sup> В допълнение, предшестващото временно пейсиране е свързано с повишен риск от постоянна инфекция на пейсмейкъра.<sup>639,641</sup> Перкутанният трансвенозен активно фиксиран проводник, свързан с външно устройство, е по-безопасен и по-удобен за пациентите, които се нуждаят от продължително временно пейсиране.<sup>776–779</sup> Няма добри данни, които да подкрепят югуларен или аксиларен/подключичен достъп; обаче интраторакалната субклавиална пункция трябва да се избягва, за да се намали рискът от пневмоторакс. Трябва да се предпочита югуларен достъп, ако се планира имплантиране на постоянно ипсилатерално устройство. В избрани случаи, когато е необходимо бързо и ефективно пейсиране, може да се използва бедрен достъп. Поради нестабилността на пасивните проводници, поставени през феморалната вена и обездвижването на пациента, продължителността на този подход трябва да бъде възможно най-кратка до отзвучаване на брадикардията или намира-

не на по-трайно решение. Епикардният подход се използва предимно след сърдечна хирургия. Отстраняването на тези проводници е свързано с усложнения като кървене и тампонада.<sup>780–782</sup> Транскутанното временно пейсиране е бърз и ефективен неинвазивен метод, но не е толкова стабилен, колкото трансвенозния подход и се ограничава поради нуждата от продължително седирание.<sup>783</sup> Този метод трябва да се използва само при спешни случаи или когато не е налична друга опция и при внимателно хемодинамично мониториране.<sup>784</sup> Преди започване на временно пейсиране трябва да се обмисли хронотропно лечение, като се вземат предвид страничните ефекти, противопоказанията и взаимодействията с други лекарства.

Тази работна група прави заключение, че временното трансвенозно пейсиране трябва да се избягва, ако е възможно; когато е необходимо, електродът трябва да остане на място възможно най-кратко време. Използването на временно пейсиране трябва да бъде ограничено до спешното лечение на пациенти с тежка брадиаритмия, причиняваща синкоп и/или хемодинамичен компрометиране, и до случаи, при които се очакват тези брадиаритмии. Препоръчва се временно трансвенозно пейсиране, когато показанията за пейсиране са обратими, като например в контекста на употреба на антиаритмични лекарства, миокардна исхемия, миокардит, електролитни нарушения, токсична експозиция, след сърдечна операция или като мост към имплантиране на постоянен пейсмейкър, когато тази процедура не е незабавно налична или възможна, поради съпътстваща инфекция. И накрая, ако пациентът отговаря на критериите за имплантиране на постоянен пейсмейкър, тази процедура трябва да се извърши незабавно.

#### Препоръки отнасящо се до временното сърдечно пейсиране

| Препоръки                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|
| Препоръчва се временно трансвенозно пейсиране в случаи на хемодинамично-компрометираща брадиаритмия, рефрактерна към интравенозни хронотропни лекарства. <sup>764,765</sup>                                                                                                                                     | I                 | C                 |
| Транскутанно пейсиране трябва да се има предвид в случаи на хемодинамично-компрометираща брадиаритмия, когато не е възможно или налично временно трансвенозно пейсиране. <sup>783–785</sup>                                                                                                                     | IIa               | C                 |
| Трябва да се вземе предвид временно трансвенозно пейсиране, когато е показано незабавно пейсиране и се очаква индикациите за пейсиране да бъдат обратими, като например в контекста на миокардна исхемия, миокардит, електролитни нарушения, токсична експозиция или след сърдечна операция. <sup>771–773</sup> | IIa               | C                 |
| Временното трансвенозно пейсиране трябва да се вземе предвид като мост към имплантирането на постоянен пейсмейкър, когато тази процедура не е налична веднага или възможна, поради съпътстваща инфекция. <sup>771–773</sup>                                                                                     | IIa               | C                 |
| За дългосрочно временно трансвенозно пейсиране трябва да се има предвид електрод с активна фиксация, поставен през кожата и свързан с външен пейсмейкър. <sup>641,776,777,779</sup>                                                                                                                             | IIa               | C                 |

<sup>a</sup> Клас на препоръките.

<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.



## 11.4. Периоперативно управление при пациенти със сърдечносъдови имплантируеми електронни устройства

Консултативни документи за подпомагане на лечението на пациенти със CIED в периоперативния период са издадени от няколко професионални дружества.<sup>786–789</sup> *Допълнителна таблица 24* обобщава общите препоръки за управлението на тези пациенти.

- Електромагнитното смущение (EMI) могат да предизвикат свръхсензиране (по-вероятно при еднополярни проводници), активиране на скорост-реагиращите сензори, отговарящи на скоростта, изключване на устройството или други повреди. Най-честият източник на EMI е електрокаутеризацията, макар че е рядка по време на биполярна електрокаутеризация >5 cm от CIED и монополярна електрокаутеризация под пъпа.<sup>790</sup> За да се намали рискът от EMI, монополярната електрокаутеризация трябва да се прилага с кратки (<5 s) импулси, с кожните лепенки далеч от зоната на устройството. Други източници на EMI включват радиочестотни процедури, нервни стимулатори и други електронни устройства.
- Периоперативната стратегия трябва да бъде изработена на базата на индивидуалните нужди и ценности на пациентите, процедурата и устройството.<sup>786–789</sup> Повечето процедури няма да изискват никаква намеса.<sup>791</sup> При пейсмейкър зависими пациенти, по време на освобождаването на диатермични импулси трябва да се приложи магнит или, ако има вероятност да възникне EMI или не може да се гарантира стабилност на магнита, устройството трябва да бъде препрограмирано в асинхронен режим (VOO/DOO). Реакцията на прилагане на магнит може да се различава при различните производители на устройства. CIED с функция, отговаряща на скоростта, използваща активен сензор, може също да изисква прилагане на магнит или деактивиране на тази функция, за да се предотврати неподходящо бързо пейсиране. Проверка на следоперативния CIED си препоръчва, ако препоръчва, ако се подозира неизправност или ако устройството е било изложено на силно EMI.

## 11.5. Сърдечносъдови имплантируеми електронни устройства и спортна активност

Силно се препоръчват редовни упражнения за превенция на сърдечно-съдови заболявания.<sup>792–795</sup> Ограниченията за пациенти с пейсмейкър, където са уместни, са мотивирани от подлежащо сърдечно-съдово заболяване. Ето защо, важно да се разгледат въпросите за упражненията и спортното участие с всички пациенти с пейсмейкър, като част от споделен процес на вземане на решения. Публикувани са изчерпателни препоръки за физическа активност при пациенти със сърдечно-съдови заболявания.<sup>792,796</sup>

Съществува консенсус, че контактните спортове (например ръгби или бойни изкуства) трябва да се избягват, за да не се рискува повреда на компонентите на устройството или хематом на мястото на имплантиране. За участие в спортове като футбол, баскетбол или бейзбол се препоръчват специални предпазни щитове, за да се намали рискът от травма

на устройството. Спортните интереси и доминирането на дясната или лявата ръка трябва да се имат предвид при избора на мястото за имплантиране и може да се има предвид подмускулно поставяне за намаляване на риска от повлиняване. Предпочита се страничен съдов достъп, за да се предотврати рискът от подклавикулно смачкване на проводника, свързано с упражнения за ръце над нивото на раменете. Препоръчва се въздържане от енергични упражнения и упражнения на ипсилатералната ръка в продължение на 4–6 седмици след имплантиране на устройството.

Трябва да се отбележи, че препоръките относно спортната активност при пациенти с ICD се различават от тези при пациенти с пейсмейкър.<sup>797,798</sup>

## 11.6. Когато вече не е показано пейсиране

Предлагат се различни възможности за поведение при пациенти с имплантирани пейсмейкърски системи, при които вече не е показано пейсиране:

Оставете на място пейсмейкърния генератор и проводниците на пейсмейкър.

Експлантирайте пейсмейкърния генератор и оставете проводниците.

Експлантирайте пейсмейкърния генератор и проводниците.

Допустимостта на вариант 1 зависи от поведението пред износване на имплантирания генератор, което зависи от производителя, което може да бъде с грешки и в редки случаи да доведе до усложнения.<sup>799</sup> Вариант 1 е предпочитаният подход към избрани немощни и престарели пациенти.

Вариант 2 идва с нисък процедурен риск, но може да бъде свързан с недостатъците на изоставения електрод, включително бъдещ ЯМР. Особено при млади пациенти, трябва да се вземе предвид потенциално необходимото бъдещо изискване за извличане на електроди при изоставени електроди, поради инфекция и свързаният с него повишен процедурен риск поради по-дългата продължителност на процедурата по имплантиране. Няколко проучвания са показали повишена сложност, по-ниска честота на процедурния успех и по-висок процент на усложнения при процедурите за екстракция на изоставени електроди.<sup>800–803</sup>

Вариант 3 идва с най-висок първоначален процедурен риск, но елиминира всички възможности за бъдещи, свързани с устройството, усложнения. Ако се извършват в специализирани центрове с голям обем и с настоящите инструменти за извличане, процедурите за извличане на електроди може да бъдат проведени с висок процент на пълен процедурен успех и нисък процент на усложнения.<sup>802</sup> Този подход може да бъде подходящ за комбинацията от млад пациент, нисък риск при екстракция и опитен оператор.

Като част от пациент-центрирания подход, решението в такива ситуации трябва да се базира на индивидуален анализ риск-полза и на ползата от споделен процес на вземане на решения заедно с пациента и полагащите грижи за него/нея. Това включва предоставяне на достатъчно информация за постигане на информирано решение. Важни фактори, които трябва да се вземат предвид, са възрастта на пациента, състоянието на пациента, съпътстващите заболявания, пейсмейкърната система, продължителността на имплантирането и очакваната продължителност на живота на пациента.

**Препоръка, когато вече не е показано пейсиране**

| Препоръки                                                                                                                                                                                             | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|
| Когато пейсирането вече не е показано, решението относно стратегията за управление трябва да се основава на индивидуален анализ риск-полза в споделен процес на вземане на решения заедно с пациента. | I                 | C                 |

<sup>a</sup> Клас на препоръките.<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.**11.7. Проследяване на устройство**

Тук са обхванати общите принципи на проследяване, тъй като препоръките в дълбочина са извън обхвата на този документ. Пациентът и устройството трябва да се третират като едно цяло, с програмиране, съобразено с нуждите на пациента. Целите са (i) гарантиране на безопасността на пациентите; (ii) осигуряване на физиологична стимулация; (iii) подобряване на качеството на живот на пациентите; (iv) подобряване на клиничното управление на пациентите; и (v) максимализация на трайността на устройството. Не трябва да се пренебрегва изискването за проследяване на основното сърдечно заболяване. В допълнение към техническата проверка и оптимизацията на програмирането, за постигането на тези цели е необходимо правилно консултиране на пациента и неговото семейство. Честотата на проследяване зависи от вида на устройството (CRT и HBP са свързани с повече клинични или технически проблеми и се нуждаят от по-близко наблюдение) и дали е възможно дистанционно управление на устройството (Таблица 13).

- Отдалеченото управление на устройството включва дистанционно проследяване с пълна отдалечена проверка на устройство на планирани интервали (вместо офисните посещения), дистанционно мониториране с непланирано предаване на предварително дефинирани предупредителни събития и иницирано от пациента проследяване с непланирани разпити в резултат на преживяване на реално или предполагаемо клинично събитие от страна на пациента. Повечето проучвания са фокусирани върху пациенти с ICD и CRT-Ds и показват значително намаляване на закъснението между откриване на събитие/клинично решение и по-малко неподходящи шокове.<sup>804</sup> Две рандомизирани проучвания за немалостойност с еднокамерни<sup>805</sup> или DDD<sup>805,806</sup> (без CRT-P) пейсмейкъри са показали, че посещенията в кабинета могат да бъдат разпределени безопасно на интервали от 18–24 месеца, ако пациентите са на дистанционно мониториране с устройства имащи автоматични прагови алгоритми. Разстоянието между планираните посещения в кабинета е особено удобно за твърде възрастни пациенти с ограничена подвижност, но също така и за млади пациенти или пациенти на средна възраст работещи при пълен работен ден, семейни ангажменти и т.н., както и в специфични ситуации (напр. за избягване на излагане по време на пандемия).
- Важно е да провеждате дистанционно управление на устройството с подходяща настройка, която осигурява структуриран подход за дистанционно проследяване и своевременно реакция на сигнали. Доставчиците от трета страна могат да бъдат полезни за сортиране на

**Таблица 13: Честота на проследяване на рутинния пейсмейкър и сърдечната ресинхронизираща терапия, самостоятелно или в комбинация с дистанционно управление на устройството**

|                   | Само в офиса                                                                                | В офиса + дистанционно                                         |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Всички устройства | В рамките на 72 часа и 2–12 седмици след имплантация                                        | В рамките на 72 часа и 2–12 седмици след имплантация           |
| CRT-P или HBP     | Всеки 6 месеца                                                                              | Дистанционно на всеки 6 месеца и в офиса на всеки 12 месеца    |
| Едно-/двукамерен  | На всеки 12 месеца, след това на всеки 3 - 6 месеца при признаци на изтощаване на батерията | Дистанционно на всеки 6 месеца и в офиса на всеки 18–24 месеца |

CRT-P = пейсмейкър за сърдечна ресинхронизираща терапия; HBP = пейсиране от снопа на His.

<sup>a</sup> Отдалеченото проследяване може да замени посещенията в офиса, само ако алгоритмите за автоматичен праг на улавяне са точни (а преди това са проверени в офиса).

Забележка: може да е необходимо допълнително проследяване в офиса (например за проверка на клиничния ефект от промяната на програмирането или за проследяване на технически проблем).

Отдалечено мониториране (т.е. на предварително дефинирани сигнали) трябва да се прилага във всеки един момент, заедно с дистанционните проследявания.

сигналите и подпомагане при тази задача.<sup>807</sup> Важно е, че трябва да се спазва Общия регламент за защита на данните, както е очертано в скорошен регулаторен документ на ESC/EHRA.<sup>808</sup>

**Препоръки за проследяване на пейсмейкъра и на пейсмейкъра за сърдечна ресинхронизираща терапия**

| Препоръки                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|
| Препоръчва се дистанционно управление на устройството, за да се намали броят на кабинетните посещения при пациенти с пейсмейкъри, които имат затруднения да посещават кабинета (например поради намалена мобилност или други ангажменти, или според предпочитанията на пациента). <sup>805,806,809</sup> | I                 | A                 |
| Препоръчва се дистанционно мониториране в случай на елемент на устройството, който е изтеглен или под наблюдение, за да е възможно ранно откриване на коригируеми действия при пациентите, особено тези, които са изложени на повишен риск (напр. в случай на пейсмейкърна зависимост).                  | I                 | C                 |
| Рутинното проследяване в офиса на едно- и двукамерни пейсмейкъри може да бъде с интервал до 24 месеца при пациенти с дистанционно управление на устройството. <sup>805,806</sup>                                                                                                                         | IIa               | A                 |
| Трябва да се има предвид дистанционно управление на пейсмейкърите, за да се осигури поранно откриване на клинични проблеми (напр. аритмии) или технически проблеми (напр. електродна повреда или изтощаване на батерията). <sup>806,810</sup>                                                            | IIa               | B                 |

<sup>a</sup> Клас на препоръките.<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

## 12. Грижи насочени към пациента и споделено вземане на решения при сърдечно пейсиране и сърдечна ресинхронизираща терапия

Предоставянето на грижи, насочени към пациента, е холистичен процес, който подчертава партньорствата в здравеопазването между пациента и клинициста, признавайки нуждите, вярванията, очакванията, здравните предпочитания, целите и ценностите на пациента.<sup>811–813</sup> При грижите, насочени към пациента, фокусът е върху споделеното вземане на решения, като се приема, че пациентите обикновено предпочитат да имат активна роля при вземането на решения относно тяхното здраве.<sup>814,815</sup> Доказано е, че този подход подобрява здравните резултати и преживяванията в здравеопазването.<sup>814,816</sup> Клиницистите са длъжни да дефинират и обяснят здравния проблем и да дадат препоръки относно най-добрите съществуващи доказателства за всички налични към момента възможности, включително без лечение, като същевременно гарантират, че ценностите и предпочитанията на пациента са взети предвид (Фигура 16).<sup>817–820</sup>

Помагалата за вземане на решения, като писмена информация и/или използването на интерактивни уебсайтове или уеб-базирани приложения, могат да допълнят консултациите на клиницистите и по този начин да улеснят споделеното вземане на решение.<sup>822</sup> Когато се използват помощни средства, пациентите се чувстват по-осведомени, имат по-точни възприятия за риска и вземат по-активно участие в вземането на решение.<sup>823</sup> При пациенти с лоши езикови или грамотни умения, както и при тези с когнитивни нарушения, се препоръчват комуникационни стратегии, включително помощ от квалифициран преводач, тъй като това помага на пациента да вземе балансирано решение.<sup>824–826</sup> Изборът на подходящ образователен материал е важен компонент за насърчаване на процеса на обучение на пациентите.<sup>827–830</sup> Въз основа на нуждите и предпочитанията на пациента, обучението трябва да се извършва преди имплантиране, при изписване и по време на проследяване, като се използва ориентиран към човека подход, (Таблица 14). Всички па-

### Препоръка относно пациент-центрирани грижи и споделено вземане на решение за сърдечно пейсиране и сърдечна ресинхронизираща терапия

| Препоръки                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|
| При пациенти, при които се има предвид пейсмейкър или CRT, решението трябва да се базира на най-добрите налични доказателства, като се имат предвид индивидуалните рискове–ползи при всеки вариант, предпочитанията на пациента и целта на грижите, и се препоръчва спазване на интегрален подход към съобразените с пациента принципни грижи, както и споделено вземане на решение по време на консултацията. <sup>831–836</sup> | I                 | C                 |

CRT = сърдечна ресинхронизационна терапия.

<sup>a</sup> Клас на препоръките.

<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

циенти трябва да получат брошура, предоставена от производителя, както и идентификационна карта на устройството преди изписване.

Тази работна група подчертава значението на грижите, насочени към пациента, и споделеното вземане на решения между пациенти и клиницисти. Решението за имплантиране на пейсмейкър/CRT трябва да се основава на най-добрите налични доказателства, като се взема предвид индивидуалният риск–полза от всяка опция, предпочитанията на пациента и целите на грижите. Консултацията трябва да включва дали пациентът е добър кандидат за лечение с пейсмейкър/CRT, а възможните алтернативни варианти на лечение трябва да бъдат обсъдени по начин, който може да бъде разбран от всеки участник в дискусията. Използвайки принципите на споделено вземане на решения и информирано съгласие/отказ, пациентите с капацитет за вземане на решения имат право да откажат терапия с пейсмейкър, дори и да са зависими от пейсмейкър.

## 13. Качествени показатели

Качествените индикатори са инструменти, които могат да се използват за оценка на качеството на грижите, включително на процесите на грижи и клиничните резултати.<sup>837</sup> Те могат да служат и като механизъм за подобряване на придържането към препоръките чрез усилия за осигуряване на качество и сравнителен анализ на доставчиците на грижи.<sup>838</sup> Ролята на качествените индикатори, като стимулатор за подобряването на качеството, се признава все повече и привлича интереса на здравните власти, професионалните организации, платците и обществеността.<sup>839</sup>

ESC признава необходимостта от измерване и отчитане на качеството и резултатите от сърдечно-съдовите грижи. Един аспект от това е разработването и прилагането на индикатори за качество за сърдечно-съдови заболявания. Публикувана е методологията, по която индикаторите за качество на ESC са разработени.<sup>839</sup> Настоящем е създаден набор от качествени показатели за първоначално въвеждане на сърдечно-съдови състояния.<sup>296,840</sup> За да се улеснят инициативите за подобряване на качеството, специфичните за болестта индикатори за качество на ESC са включени в съответните Препоръки за клинична практика на ESC.<sup>296,841</sup> Това се ускорява допълнително чрез интегрирането им в регистрите на ESC, като EORP (EurObservational Research Programme) и проекта EuroHeart (European Unified Registries On Heart Care Evaluation and Randomized Trials).<sup>842</sup>

Съществуват редица регистри за пациенти, подложени на имплантация на CIED,<sup>843</sup> предоставящи данни от „реалния свят“ за качеството и резултатите от грижите за CIED.<sup>702</sup> Въпреки това, липсва широко съгласуван набор от показатели за качество, който да обхване многоликостта на грижите за CIED, служещо като мост между клиничните регистри и ръководните препоръки. По този начин и успоредно със съставянето на тези препоръки, беше разработен набор от показатели за качество за пациенти, подложени на имплантация на CIED. Пълният списък на тези показатели за качество, както и техните спецификации и методология за разработване, са публикувани на друго място,<sup>844</sup> с подбор представен в Таблица 15.



**Фигура 16:** Пример за споделено вземане на решение при пациенти, при които се има предвид имплантиране на пейсмейкър/CRT. Модифициран по принципите на подхода SHARE.<sup>821</sup>

CRT = сърдечна ресинхронизираща терапия; PM = пейсмейкър; SDM = споделено вземане на решение.

**Таблица 14:** Тематики и съдържание, които могат да бъдат включени в обучението на пациентите

| Тематики               | Съдържание, което може да бъде включено в обучението на пациентите                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Биофизиологични</b> | Заболяване/състояние, показания за пейсмейкър, процес на имплантиране, възможни перипроцедурни или късни усложнения и неизправност, функция на пейсмейкър/CRT и технически аспекти, пациентен уведомител (ако е приложимо), смяна на батерията. Демонстрация на манекени с пейсмейкър.                                                                          |
| <b>Функционални</b>    | Ежедневни дейности: мобилност, физически дейности и спорт, възможни физически ограничения (движения на ръцете), сексуални активности, ограничения при шофиране, пътуване, грижи за рани, употреба на лекарства. Нормални следоперативни признаци и симптоми и самообслужване; болка, скованост в рамото, подуване или чувствителност около джоба на пейсмейкър. |
| <b>Финансови</b>       | Разходи за лечение и права в системата за социално осигуряване, осигурителни проблеми, отпуск по болест.                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Емоционални</b>     | Възможни емоции и реакции към лечението с пейсмейкър: тревожност, притеснения, телесен образ.                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Социални</b>        | Налична подкрепа: поддръжка по телефона, групови сесии лице в лице, форуми за пациенти и групи за подкрепа от партньори. Възможни работни ограничения и електромагнитни смущения.                                                                                                                                                                               |
| <b>Етични</b>          | Права и задължения на пациентите и доставчиците на здравни услуги: съгласие/отказ от пейсмейкърна или CRT терапия или оттегляне на терапията. Информация за регистрация в националния регистър на пейсмейкърите.                                                                                                                                                |
| <b>Практически</b>     | Контактна информация с пейсмейкърната клиника в пейсмейкърната идентификационна карта. Последващи обичайни процедури: дистанционно или/и в болница. Къде да получите повече информация: надеждна уеб-базирана информация/източници, в която организациите предоставят надеждна здравна информация.                                                              |

CRT = сърдечна ресинхронизираща терапия.



**Таблица 15: Селекция от разработените показатели за качество за пациенти, подложени на имплантиране на сърдечно-съдови имплантируеми електронни устройства**

| Индикатор за качество                                                                                                                                                                             | Област                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| Центровете, предоставящи CIED услуги, трябва да участват в поне един регистър на CIED                                                                                                             | Индикатор за структурно качество |
| <b>Числител:</b> Брой центрове, участващи в поне един регистър за CIED                                                                                                                            |                                  |
| Центровете, предоставящи CIED услуги, следва да наблюдават и отчитат обема на процедурите, извършвани от отделните оператори на годишна база                                                      | Индикатор за структурно качество |
| <b>Числител:</b> Брой центрове, които мониторира и отчитат обема на процедурите, извършени от отделните оператори                                                                                 |                                  |
| Центровете, предоставящи CIED услуги, трябва да разполагат с налични ресурси (амбулаторно ЕКГ мониториране, ехокардиограма) за стратифициране на пациентите според техния риск от камерни аритмии | Индикатор за структурно качество |
| <b>Числител:</b> Брой центрове с налична амбулаторна ЕКГ и ехокардиограма                                                                                                                         |                                  |
| Центровете, предоставящи CIED услуги, трябва да имат предпроцедурен контролен списък, за да гарантират дискусия с пациента относно рисковете, ползите и алтернативните възможности за лечение     | Индикатор за структурно качество |
| <b>Числител:</b> Брой центрове, които имат контролен списък, за да гарантират дискусия с пациента относно рисковете, ползите и алтернативните възможности за лечение преди имплантирането на CIED |                                  |
| Центровете, предоставящи CIED услуги, трябва да имат утвърдени протоколи за проследяване на пациенти в рамките на 2 - 12 седмици след имплантирането                                              | Индикатор за структурно качество |
| <b>Числител:</b> Брой центрове, които имат утвърден протокол за проследяване на пациенти в рамките на 2 - 12 седмици след имплантиране на CIED                                                    |                                  |
| Процент на пациентите, взети предвид за имплантиране на CIED, които получават профилактични антибиотици 1 час преди процедурата                                                                   | Оценка на пациента               |
| <b>Числител:</b> Брой пациенти, които получават антибиотици 1 час преди процедурата за имплантиране на CIED                                                                                       |                                  |
| <b>Знаменател:</b> Брой пациенти, подложени на процедура за имплантиране на CIED                                                                                                                  |                                  |
| Годишен процент на процедурни усложнения в 30 дни след имплантиране на CIED                                                                                                                       | Резултати                        |
| <b>Числител:</b> Брой пациенти, които развиват едно или повече процедурни усложнения в рамките на 30 дни след имплантирането на CIED                                                              |                                  |
| <b>Знаменател:</b> Брой пациенти, подложени на процедура за имплантиране на CIED                                                                                                                  |                                  |

CIED = сърдечно-съдово имплантируемо електронно устройство; ЕКГ = електрокардиограма.

<sup>a</sup> Индикаторите за структурно качество са двоични измервания (да/не) и по този начин се дефинира само числителят.

<sup>b</sup> Свързано с CIED кръвене, пневмоторакс, сърдечна перфорация, тампонада, хематом на джоба, изместване на електрода (всички изискващи интервенция), или инфекция.

## 14. Ключови послания

- При оценката на кандидатите за имплантиране на постоянен пейсмейкър се препоръчва задълбочена и подробна предоперативна оценка. Това трябва винаги да включва внимателно снемане на анамнеза и физикален преглед, лабораторни изследвания, документиране на типа брадиаритмия изискваща лечение, и сърдечна образна диагностика. В избрани случаи са показани допълнителни изследвания, ЕФИ и/или генетични тестове.
- Амбулаторното ЕКГ мониториране е полезно при оценката на пациенти със съмнение за брадикардия или нарушение на сърдечната проводимост, за да се съпоставят нарушенията на ритъма със симптомите. Изборът на вида мониториране трябва да се базира на честотата и естеството на симптомите и предпочитанията на пациента.
- При пациенти с SND, включително тези с SND тип брадикардия-тахикардия, когато симптомите могат ясно да бъдат приписани на брадиаритмия, е показано сърдечно пейсиране.
- При пациенти със SR и постоянен или пароксизмален AVB, трета или втора степен тип 2 или високостепенен, сърдечната стимулация е показана независимо от симптомите.
- При пациенти с постоянно ПМ и постоянен или пароксизмален AVB е показана едно-електродна камерна стимулация.
- При пациенти със синкоп и необясними падания, диагностиката трябва да се потвърдена чрез използване на налич-

ните диагностични методи, преди да се вземе предвид лечение с пейсмейкър.

- При пациенти със симптомна СН и ЛКИФ  $\leq 35\%$  въпреки ОМТ, които са в SR и имат ЛББ QRS морфология, CRT се препоръчва, когато продължителността на QRS е  $\geq 150$  ms, и трябва да се има предвид, когато продължителността на QRS е 130–149 ms. За пациенти с не-ЛББ QRS морфология, доказателствата за полза от CRT са по-малко убедителни, особено при нормална PR и продължителност на QRS  $< 150$  ms. CRT не трябва да се използва при пациенти със СН и продължителност на QRS  $< 130$  ms, освен когато има нужда от камерно пейсиране.
- Изборът на пациенти за CRT въз основа на образна диагностика е ограничен до измерването на ЛКИФ, докато оценката на други фактори, като степен на миокардна цикатризация, наличие на митрална регургитация или систолна функция на ДК, е важна, за да се предвидят потенциални не-респондери, които може да се нуждаят от допълнително лечение (напр. митрална клапа интервенция).
- При пациенти с постоянно ПМ, симптомна СН, ЛКИФ  $\leq 35\%$  и QRS  $\geq 130$  ms, които въпреки ОМТ остават в NYHA клас III или амбулаторен клас IV, трябва да се има предвид CRT.
- За пациенти с ПМ и CRT трябва да се има предвид AVJ аблация, когато не може да се постигне най-малко 90–95% ефективна двукамерна стимулация.
- За пациенти с високостепенен AVB и показание за сърдечно пейсиране, които имат HFrEF (ЛКИФ  $< 40\%$ ), се препоръчва по-скоро CRT отколкото ДК стимулация.

- HBP може да доведе до нормално или почти нормално камерно активиране и е привлекателна алтернатива на ДК пейсиране. Към днешна дата, няма данни от рандомизирани проучвания, които да подкрепят, че HBP не е по-нисък от ДК пейсиране по отношение на безопасност и ефикасност. Следователно, HBP може да се вземе предвид при избрани пациенти с AVB и ЛКИФ >40%, за които се очаква да имат >20% камерно пейсиране.
- При пациенти, на които се предлага HBP, имплантирането на ДК електрод, използвана като „резерв“ за пейсиране, трябва да се има предвид индивидуално.
- HBP може да коригира камерната проводимост при подгрупа пациенти с ЛББ и следователно може да се използва вместо двукамерно пейсиране за HBP-базирана CRT при избрани пациенти.
- При пациенти, лекувани с HBP, трябва да се осигури програмиране на устройството, съобразено със специфичните изисквания на HBP.
- Имплантирането на без-електроден пейсмейкър трябва да се вземе предвид, когато няма венозен достъп до горните крайници, когато рискът от инфекция на джоба на устройството е особено повишен и при пациенти на хемодиализа.
- Пациентите подложени на TAVI са с повишен риск от развитие на AVB. Решенията относно сърдечното пейсиране след TAVI трябва да се вземат на базата на съществуващи и нови нарушения на проводимостта. Амбулаторно ЕКГ мониториране за 7–30 дни или ЕФИ може да се вземе предвид при пациенти след TAVI с нов ЛББ или прогресия на предшестваща аномалия на проводимостта, но все още без индикация за пейсмейкър.
- При пациенти, подложени на операция за ендокардит или на трикуспидалната клапа, които имат или развиват AVB при операцията, трябва да се вземе предвид поставяне на епикардни електроди за пейсиране по време на операцията.
- За намаляване на риска от усложнения, преди CIED процедури трябва да се приложат предоперативни антибиотици, за кожна антисептика трябва да се предпочете хлорхексидинов алкохол, а като първи избор трябва да се опита достъп през цефална или аксиларна вена.
- Хепаринов бриджинг трябва да се избягва при CIED процедури, за да се минимизира рискът от хематом и инфекция на джоба.
- При пациенти, подложени на CIED реинтервенционна процедура може да се има предвид използване на антибиотик-излъчваща обвивка с цел намаляване на риска от инфекция.
- При по-голямата част пациентите с пейсмейкър или CRT може да се направи категорично показан ЯМР, ако няма налични епикардни електроди, налице са изоставени или повредени проводници или проводникови адаптори/удължители за електроди и се вземат определени предпазни мерки.
- Лъчева терапия може да се предложи на пациенти с пейсмейкър или CRT, ако предварително се направи индивидуално планиране на лечението и стратификация на риска, а устройството се провери, както се препоръчва около периода на лъчева терапия.
- Дистанционното управление на устройството е ценно за по-ранно откриване на клинични и технически проблеми и може да позволи по-дълго разстояние между офисните проследявания.

- Принципите на грижите насочени към пациента и споделянето вземане на решения, трябва да се използват при консултацията, както преди операцията, така и по време на проследяването на пациенти, които се имат предвид за или живеят с пейсмейкър или CRT.

## 15. Пропуски в доказателствата

Клиницистите, отговорни за подхода при кандидатите за пейсмейкър и CRT, както и пациентите, често трябва да вземат решения за лечение без достатъчно доказателства или консенсусно експертно мнение. Следва кратък списък от избрани, често срещани проблеми, които заслужават да бъдат разгледани в бъдещи клинични изследвания. Най-добра програма за пред-имплантационна оценка, включително кога да се прилагат усъвършенствани изобразителни методи, за да се гарантира оптимален избор на CIED за всеки пациент.

- Полза от прилагането на генетично изследване на пациенти с CIED и техните роднини, когато се диагностицира заболяване на проводната тъкан.
- Дали използването на адаптивно към честотата пейсиране като цяло е от полза при пациенти със SND.
- Дали катетърната аблация на ПМ без имплантиране на пейсмейкър не е по-малостойно от имплантацията на пейсмейкър по отношение на свободата от симптоми свързани с брадикардия при пациенти със симптомни паузи при конверсия след ПМ.
- При пациенти с рефлекторен синкоп са необходими проучвания са необходими проучвания кой метод на пейсиране е по-добър.
- При пациенти с показание за VVI пейсиране, дългосрочната ефикасност и безопасност на избора на безелектродно пейсиране се нуждае от документиране в RCTs.
- При пациенти със СН остава да бъде показано, че CRT подобрява резултата при пациенти без ЛББ.
- При пациенти с постоянно/персистиращо ПМ, СН и ББ, всички полезни ефекти на CRT се нуждаят от доказателства в RCTs.
- Липсват RCTs, документиращи ефекта на CRT при пациенти със СН, лекувани с нови лекарства за СН, включително сакубитрил/валсартан, ивабрадин и натрий-глюкоза ко-транспортър-2 инхибитори.
- Благоприятните ефекти от надграждането на стандартен пейсмейкър до CRT или ICD при пациенти със СН и висока честота на ДК пейсиране трябва да бъдат документиранни.
- Не е известно, дали при имплантиране на ЛК електрод насочването към последната прицелна активация води до механично или електрически по-добър ефект на CRT и по-добър изход за пациента.
- Не е известно дали използването на какъвто и да е вид пред-имплантно изобразяване за вземане на решение за поставянето на ЛК и ДК електроди в CRT може да доведе до по-добър резултат за пациента.
- При пациенти с показание за постоянно пейсиране и нужда от високо-честотна ДК стимулация поради AVB, не е известно кой пациент и кои характеристики на лечението предсказват развитие на индуцирана от пейсиране кардиомиопатия или СН.
- При пациенти с AVB и индикация за сърдечна стимулация, дългосрочната ефикасност и безопасност на HBP като алтернатива на ДК пейсиране трябва да бъде доказана в

RCTs. В допълнение, изборът на пациенти, които най-вероятно ще имат полза от HBP, все още не е дефиниран.

- При пациенти със СН и индикация за CRT, дългосрочната ефикасност и безопасност на прилагането на HBP като алтернатива или елемент на CRT с двукамерно пейсиране трябва да бъдат доказани в RCTs. В допълнение, изборът на кандидати за CRT, които най-вероятно ще се възползват от HBP, все още не е дефиниран.
- Необходими са по-нататъшни проучвания, за да се определи дали HBP може да се използва за подобряване на отговора при CRT нон-респондери.
- Все още е необходима да се документира ефикасността и безопасността на пейсирането в областта на левия бедрен блок.
- Превъзходство на специфично място за ДК електрод (т.е. септално, в изходния тракт или апикално) все още не е документирано за показано при брадикардия стандартно пейсиране или за CRT.
- Необходима е по-добро прогнозиране на това кой ще развие AVB след TAVI.
- При симптомни пациенти с НСМ в краен стадий и ЛББ има нужда от по-добро дефиниране на критериите за CRT имплантация и документиране на клиничните характеристики, свързани с трайна полза от процедурата.
- При пациенти с вроден AVB трябва да се изследва оптималното лечение, включително кардиостимулацията.
- При кандидати за пейсмейкър с кардиомиопатии с очаквана преживяемост >1 година, които не покриват стан-

дартните критерии за имплантиране на ICD, критериите за ICD вместо имплантиране на пейсмейкър трябва да бъдат по-добре дефинирани.

- Оптималната предоперативна подготовка при имплантации на CIED и потенциалната употреба на предоперативна дезинфекция на кожата и/или пред-хоспитализационната деколонизация при носители на *S. aureus* остава да бъде определена.
- Оптималният подход за различните оперативни процедурни елементи при имплантации на CIED, особено при избор на венозен достъп, проводници с активна или пасивна фиксация в десностранните камери, специфични места за пейсиране, използване на хемостатни средства в джоба, избор на вида на шевове и приложение на компресираща превръзка в края на процедурата остава да бъдат определени.
- Пациенти с нужда от незабавна сърдечна стимулация понякога са с повишена температура и инфекция; обикновено лечението включва временно трансвенозно пейсиране и антибиотици, последвани от имплантиране на постоянен пейсмейкър след отзвучаване на инфекцията. Не е известно дали би било по-неблагоприятно незабавното имплантиране на постоянен пейсмейкър след започване на антибиотици.
- Ролята на обучението на пациентите, грижите насочени към пациента и споделянето вземане на решения трябва да бъдат проучени сред популацията със CIED.

## 16. Послания „какво да се прави“ и „какво да не се прави“ от препоръките

| Препоръки                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|
| <b>Оценка на пациента с предполагаема или документирана брадикардия или заболяване на проводната система</b>                                                                                                                                                                                                                                                  |                   |                   |
| <b>Мониторирание</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                   |                   |
| Препоръчва се амбулаторно ЕКГ мониториране при оценката на пациенти със съмнение за брадикардия, за да се съпоставят ритъмните нарушения със симптомите.                                                                                                                                                                                                      | I                 | C                 |
| <b>Каротиден масаж</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                   |                   |
| След изключване на каротидна стеноза, <sup>c</sup> CSM се препоръчва при пациенти със синкоп с неизвестен произход, съвместим с рефлекторен механизъм или със симптоми, свързани с натиск/манипулация в областта на каротидния синус                                                                                                                          | I                 | B                 |
| <b>Работна проба</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                   |                   |
| Тестът с физическо натоварване се препоръчва при пациенти, които изпитват симптоми, подозрителни за брадикардия по време на или непосредствено след усилие.                                                                                                                                                                                                   | I                 | C                 |
| <b>Изобразяване</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                   |                   |
| Сърдечна образна диагностика се препоръчва при пациенти с предполагаема или документирана симптомна брадикардия за оценка на наличието на структурно сърдечно заболяване, за определяне на систолната функция на ЛК и за диагностициране на потенциални причини за проводни нарушения.                                                                        | I                 | C                 |
| <b>Лабораторни изследвания</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                   |                   |
| В допълнение към пред-имплантационните лабораторни изследвания, <sup>d</sup> специфични лабораторни изследвания се препоръчват при пациенти с клинично подозрение за потенциални причини за брадикардия (напр. тестове за функция на щитовидната жлеза, лаймски титър, ниво на дигиталис, калий, калций и pH) за диагностициране и лечение на тези състояния. | I                 | C                 |
| <b>Оценка на съня</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                   |                   |
| Скринингът за SAS се препоръчва при пациенти със симптоми на SAS и при наличие на тежка брадикардия или напреднала AVB по време на сън.                                                                                                                                                                                                                       | I                 | C                 |
| <b>Препоръки за имплантация на loop-рекордер</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                   |                   |
| При пациенти с рядък (по-малко от веднъж месечно) необясним синкоп или други симптоми, за които се предполага, че са причинени от брадикардия, при които цялостната оценка не е показала причина, се препоръчва дългосрочно амбулаторно мониториране с ILR.                                                                                                   | I                 | A                 |

Продължава

## Продължение

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |     |   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|---|
| <b>Сърдечно пейсиране при брадикардия и болест на проводната система</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |     |   |
| При пациенти със SND и DDD пейсмейкър се препоръчва минимизиране на ненужната камерна стимулация чрез програмиране.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | I   | A |
| Пейсирането е показано при SND, когато симптомите могат ясно да бъдат приписани на брадиаритмии.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | I   | B |
| Пейсиране е показано при симптомни пациенти с брадикардия–тахикардия форма на SND за коригиране на брадиаритмиите и активиране на фармакологично лечение, освен когато се предпочита аблация на тахиаритмията                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | I   | B |
| Пейсиране не се препоръчва при пациенти с брадиаритмии, свързани със SND, които са безсимптомни или се дължат на преходни причини, които могат да бъдат коригирани и предотвратени.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | III | C |
| Пейсиране е показано при пациенти в SR с постоянен или пароксизмален AVB – трета или втора степен тип 2, инфранодален 2:1 или високостепенен – независимо от симптомите. <sup>e</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | I   | C |
| Пейсиране е показано при пациенти с предсърдна аритмия (главно ПМ) и постоянен или пароксизмален, трета степен или високостепенен AVB, независимо от симптомите.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | I   | C |
| При пациенти с перманентно ПМ, които се нуждаят от пейсмейкър, се препоръчва отговаряща на честотата камерна функция.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | I   | C |
| Пейсиране не се препоръчва при пациенти с AVB поради преходни причини, които могат да бъдат коригирани и предотвратени.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | III | C |
| При пациенти с необяснен синкоп и бифасцикуларен блок, пейсмейкър е показан при наличие на базален HV интервал $\geq 70$ ms, интра- или инфра-хисов блок от втора или трета степен по време на инкрементно предсърдно пейсиране или на абнормен отговор на фармакологично предизвикателство.                                                                                                                                                                                                                          | I   | B |
| Пейсиране е показано при пациенти с редуващи се ББ със или без симптоми.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | I   | C |
| Пейсиране не е показано при безсимптомен ББ или бифасцикуларен блок.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | III | B |
| <b>Препоръки за пейсиране при рефлекторен синкоп</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |     |   |
| Двукамерно сърдечно пейсиране е показано за намаляване на повтарящия се синкоп при пациенти на възраст $>40$ години, с тежък, непредсказуем, повтарящ се синкоп, които имат: <ul style="list-style-type: none"> <li>• спонтанна документирана симптомна асистолна(и) пауза(и) <math>&gt;3</math> s или асимптоматична(и) пауза(и) <math>&gt;6</math> s поради синусов арест или AVB; или</li> <li>• кардио-инхибиторен синдром на каротидния синус; или</li> <li>• асистолен синкоп по време на тилт тест.</li> </ul> | I   | A |
| Сърдечна стимулация не е показана при липса на документиран кардио-инхибиторен рефлекс.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | III | B |
| Пейсиране не се препоръчва при пациенти с необясними падания при липса на други документиранни показания.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | III | B |
| Пейсинг не се препоръчва при пациенти с необяснен синкоп без данни за SND или нарушение на проводимостта.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | III | C |
| <b>CRT</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |     |   |
| CRT се препоръчва при симптомни пациенти със СН в SR с ЛКИФ $\leq 35\%$ , продължителност на QRS $\geq 150$ ms и QRS морфология на ЛББ въпреки ОМТ, с цел подобряване на симптомите и намаляване на заболяемостта и смъртността.                                                                                                                                                                                                                                                                                      | I   | A |
| CRT не е показана при пациенти със СН и продължителност на QRS $<130$ ms, без индикация за ДК пейсиране.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | III | A |
| При пациенти със симптомно ПМ и неконтролирана сърдечна честота, които са кандидати за AVJ аблация (независимо от продължителността на QRS), CRT се препоръчва при пациенти със HFrEF.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | I   | B |
| CRT вместо ДК пейсинг се препоръчва за пациенти със HFrEF ( $<40\%$ ), независимо от класа по NYHA, които имат индикация за камерно пейсиране и висока степен на AVB с цел намаляване на заболяемостта. Включително пациенти с ПМ.                                                                                                                                                                                                                                                                                    | I   | A |
| При пациенти, които са кандидати за ICD и имат показание за CRT, се препоръчва имплантиране на CRT-D.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | I   | A |
| <b>Препоръки за използване на пейсиране от снопа на His</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |     |   |
| При пациенти, лекувани с пейсиране от снопа на His, се препоръчва програмиране на устройството, съобразено със специфичните изисквания за пейсиране от снопа на His.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | I   | C |
| <b>Пейсиране при остър миокарден инфаркт</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |     |   |
| Имплантирането на постоянен пейсмейкър е показано със същите препоръки, както при общата популация (раздел 5.2), ако AVB не изчезне в рамките на период на изчакване от най-малко 5 дни след МИ.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | I   | C |
| Пейсиране не се препоръчва, ако AVB изчезне след реваскуларизация или спонтанно.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | III | B |
| <b>Препоръки за сърдечно пейсиране след сърдечна хирургия и сърдечна трансплантация</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |     |   |
| Висока степен или пълен AVB след сърдечна хирургия: показан е период на клинично наблюдение от най-малко 5 дни, за да се прецени дали нарушението на ритъма е преходно и отзвучава. Въпреки това, този период на наблюдение може да бъде съкратен в случай на пълен AVB с нисък или никакъв ритъм на избягване, когато резолюцията е малко вероятна.                                                                                                                                                                  | I   | C |
| Пациенти, които се нуждаят от пейсиране след механична смяна на трикуспидалната клапа: трябва да се избягва имплантиране на трансклапен ДК електрод                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | III | C |
| <b>Препоръки за сърдечно пейсиране след TAVI</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |     |   |

Продължава



## Продължение

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |     |   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|---|
| При пациенти с пълен или високостепенен AVB, който персистира 24 - 48 часа след TAVI, се препоръчва постоянното пейсиране.                                                                                                                                                                                                                                                                                            | I   | B |
| Постоянно пейсиране се препоръчва при пациенти с новопоявило се редуване на ББ след TAVI.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | I   | C |
| Профилактично имплантиране на постоянен пейсмейкър не е показано преди TAVI при пациенти с ДББ и липса на показание за постоянно пейсиране.                                                                                                                                                                                                                                                                           | III | C |
| <b>Препоръки за сърдечно пейсиране при пациенти с вродена сърдечна болест</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |     |   |
| При пациенти с вроден пълен или високостепенен AVB, пейсиране се препоръчва, ако е налице един от следните рискови фактори:<br>i. Симптоми<br>ii. Паузи >3 x продължителността на цикъла на камерния избягващ ритъм<br>iii. Широк QRS избягващ ритъм<br>iv. Удължен QT интервал<br>v. Комплексна камерна ектопия<br>vi. Средна сърдечна честота през деня <50 b.p.m.                                                  | I   | C |
| <b>Препоръки за сърдечно пейсиране при редки заболявания</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |     |   |
| При пациенти с нервно-мускулни заболявания като миотонична дистрофия тип 1 и всеки AVB от втора или трета степен или HV ≥70 ms, със или без симптоми, е показана постоянна стимулация. <sup>f</sup>                                                                                                                                                                                                                   | I   | C |
| <b>Препоръки относно имплантирането на устройства и периперативното управление</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |     |   |
| Препоръчва се прилагане на предоперативна антибиотична профилактика в рамките на 1 час от разреза на кожата, за да се намали рискът от CIED инфекция.                                                                                                                                                                                                                                                                 | I   | A |
| При пациенти на антикоагулация не се препоръчва бриджинг с хепарин.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | III | A |
| При пациенти с фебрилитет не се препоръчва имплантиране на пейсмейкър. Имплантирането на пейсмейкър трябва да се отложи, докато пациентът е бил афебрилен най-малко 24 часа.                                                                                                                                                                                                                                          | III | B |
| <b>Препоръки по отношение на ядрено-магнитния резонанс при пациенти с пейсмейкър</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |     |   |
| При пациенти с пейсмейкърни системи с възможен ЯМР под условие, <sup>g</sup> ЯМР може да се извърши безопасно, следвайки инструкциите на производителя.                                                                                                                                                                                                                                                               | I   | A |
| <b>Препоръки отнасящи се до временното сърдечно пейсиране</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |     |   |
| Препоръчва се временно трансвенозно пейсиране в случаи на хемодинамично компрометираща брадиаритмия, рефрактерна към интравенозни хронотропни лекарства.                                                                                                                                                                                                                                                              | I   | C |
| <b>Препоръки, когато вече няма показания за пейсиране</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |     |   |
| Когато вече не е показано пейсиране, решението за стратегията на поведение трябва да се основава на индивидуален анализ риск-полза в споделен процес на вземане на решение заедно с пациента.                                                                                                                                                                                                                         | I   | C |
| <b>Препоръки за проследяване на пейсмейкър и на пейсмейкър за сърдечна ресинхронизираща терапия</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |     |   |
| Дистанционно управление на устройството се препоръчва с цел намаляване на броя на проследяваните посещения в кабинета при пациенти с пейсмейкър, които имат затруднения за посещения в кабинета (напр. поради намалена подвижност или други ангажименти, или според предпочитанията на пациента).                                                                                                                     | I   | A |
| Препоръчва се отдалечено мониториране в случай че има компонент на устройството, който е бил изтеглен или е под наблюдение, за да се даде възможност за ранно откриване на събития нуждаещи се от намеса при пациента, особено тези, които са изложени на повишен риск (напр. в случай на пейсмейкърна зависимост).                                                                                                   | I   | C |
| <b>Препоръка относно свързаните с пациента грижи при сърдечно пейсиране и сърдечна ресинхронизираща терапия</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |     |   |
| При пациенти, при които се има предвид пейсмейкър или CRT, решението трябва да се базира на най-добрите налични доказателства, като се вземат предвид индивидуалните рискове-ползи от всеки подход, предпочитанията на пациента и целта на грижите; при консултацията се препоръчва се да се спазва интегриран подход и да се спазват принципите на ориентирания към пациента грижи и споделеното вземане на решение. | I   | C |

ПМ = предсърдно мъждене; AVB = атриовентрикуларен блок; AVJ = атриовентрикуларно връзка; ББ = бедрен блок; b.p.m. = удара в минута; CIED = сърдечно-съдово имплантируемо електронно устройство; CRT = сърдечна ресинхронизационна терапия; CRT-D = дефибрилатор със сърдечна ресинхронизационна терапия; CSM = масаж на каротидния синус; DDD = двукамерно, атрио-вентрикуларно пейсиране; EKG = електрокардиограма; ЕФИ = електрофизиологично изследване; CH = сърдечна недостатъчност; HFrEF = сърдечна недостатъчност с намалена изтласкваща фракция; HV = интервал His-камера; ICD = имплантируем кардиовертер-дефибрилатор; ILR = имплантируем loor-рекордер; ЛББ = ляв бедрен блок; ЛК = лява камера, левокамерен/а/о/и; ЛКИФ = левокамерна изтласкваща фракция; MI = миокарден инфаркт; ЯМР = ядрено-магнитен резонанс; NYHA = Ню-Йоркската сърдечна асоциация; OMT = оптимална медицинска терапия; ДББ = десен бедрен блок; ДК, RV = дясна камера, деснокамерен/а/о/и; SAS = синдром на сънна апнея; SND = дисфункция на синусовия възел; SR = синусов ритъм; TAVI = транскатетърна аортна клапна имплантация.

<sup>a</sup> Клас на препоръките.

<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

<sup>c</sup> CSM не трябва да се прилага при пациенти с предшествваща преходна исхемична атака, инсулт или известна каротидна стеноза. Каротидната аускултация трябва да се извършва преди CSM. При наличие на каротиден шум трябва да се направи каротиден ултразвук, за да се изключи каротидно заболяване.

<sup>d</sup> Пълна кръвна картина, протромбиново време, частично тромбопластиново време, серумен креатинин и електролити.

<sup>e</sup> При безсимптомен тесен QRS комплекс и 2:1 AVB, пейсингът може да бъде избегнат, ако клинично се подозира супрахисов блок (наблюдава се съпътстващ Wenckebach и блокът изчезва с упражнения) или се демонстрира в ЕФИ.

<sup>f</sup> Когато при невромускулно заболяване има показания за пейсиране, CRT или имплантируем кардиовертер-дефибрилатор трябва да се вземе предвид според съответните препоръки.

<sup>g</sup> Комбинация от генератор за ЯМР под условие и електрод(и) на един и същ производител.

## 17. Допълнителни данни

Допълнителни данни с допълнителни допълнителни фигури, таблици и текст, допълващ пълния текст, са достъпни на уебсайта на European Heart Journal и чрез уебсайта на ESC на адрес <https://www.escardio.org/guidelines>

## 18. Информация за авторите

**Автори/Членове на работната група:** **Mads Brix Kronborg**, Department of Cardiology, Aarhus University Hospital, Aarhus N, Denmark; **Yoav Michowitz**, Jesselson Integrated Heart Center, Faculty of Medicine, Hebrew University, Shaare Zedek Medical Center, Jerusalem, Israel; **Angelo Auricchio**, Department of Cardiology, Istituto Cardiocentro Ticino, Lugano, Switzerland; **Israel Moshe Barbash**, Leviev Heart Center, Sheba Medical Center, Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Ramat Gan, Israel; **José A. Barrabés**, Department of Cardiology, Vall d'Hebron Hospital Universitari, Universitat Autònoma de Barcelona, CIBERCV, Barcelona, Spain; **Giuseppe Boriani**, Cardiology Division, Department of Biomedical, Metabolic and Neural Sciences, University of Modena and Reggio Emilia, Modena, Italy; **Frieder Braunschweig**, Department of Cardiology, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden; **Michele Brignole**, Cardiology, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milan, Italy; **Haran Burri**, Cardiology, University Hospital of Geneva, Geneva, Switzerland; **Andrew J. S. Coats**, Faculty of Medicine, University of Warwick, Coventry, United Kingdom; **Jean-Claude Deharo**, Cardiology La Timone, Aix Marseille Université, Marseille, France; **Victoria Delgado**, Cardiology, Leiden University Medical Center, Leiden, Netherlands; **Gerhard-Paul Diller**, Department of Cardiology III, Adult Congenital and Valvular Heart Disease, University Hospital Muenster, Muenster, Germany; **Carsten W. Israel**, Department of Medicine-Cardiology, Diabetology and Nephrology, Bethel-Clinic, Bielefeld, Germany; **Andre Keren**, Cardiology, Hadassah-Hebrew University Hospital, Jerusalem, Israel; **Reinoud E. Knops**, Cardiology and Electrophysiology, Amsterdam University Medical Center, Amsterdam, Netherlands; **Dipak Kotecha**, Institute of Cardiovascular Sciences, University of Birmingham, Birmingham, United Kingdom; **Christophe Leclercq**, Department of Cardiology, Rennes University Hospital, Rennes, France; **Béla Merkely**, Heart and Vascular Center, Semmelweis University, Budapest, Hungary; **Christoph Starck**, Department of Cardiothoracic & Vascular Surgery, German Heart Center Berlin, Berlin, Germany; **Ingela Thylén**, Department of Health, Medicine and Caring Sciences, Linköping University, Linköping, Sweden; **José Maria Tolosana**, Arrhythmia Section, Cardiovascular Institute, Hospital Clinic, University of Barcelona, Barcelona, Catalonia, Spain.

## 19. Приложение

### ESC Scientific Document Group

Включва рецензенти на документа и национални кардиологични общества на ESC.

**Рецензенти на документа:** Francisco Leyva (CPG Review Coordinator) (United Kingdom), Cecilia Linde (CPG Review Coordinator) (Sweden), Magdy Abdelhamid (Egypt), Victor Aboyans (France), Elena Arbelo (Spain), Riccardo Asteggiano (Italy), Gonzalo Barón-Esquivias (Spain), Johann Bauersachs

(Germany), Mauro Biffi (Italy), Ulrika Birgersdotter-Green (United States of America), Maria Grazia Bongiorno (Italy), Michael A. Borger (Germany), Jelena Čelutkienė (Lithuania), Maja Cikes (Croatia), Jean-Claude Daubert (France), Inga Drossart (Belgium), Kenneth Ellenbogen (United States of America), Perry M. Elliott (United Kingdom), Larissa Fabritz (United Kingdom), Volkmar Falk (Germany), Laurent Fauchier (France), Francisco Fernández-Avilés (Spain), Dan Foldager (Denmark), Fredrik Gadler (Sweden), Pastora Gallego García De Vinuesa (Spain), Bulent Gorenek (Turkey), Jose M. Guerra (Spain), Kristina Hermann Haugaa (Norway), Jeroen Hendriks (Netherlands), Thomas Kahan (Sweden), Hugo A. Katus (Germany), Aleksandra Konradi (Russia), Konstantinos C. Koskinas (Switzerland), Hannah Law (United Kingdom), Basil S. Lewis (Israel), Nicholas John Linker (United Kingdom), Maja-Lisa Løchen (Norway), Joost Lumens (Netherlands), Julia Mascherbauer (Austria), Wilfried Mullens (Belgium), Klaudia Vivien Nagy (Hungary), Eva Prescott (Denmark), Pekka Raatikainen (Finland), Amina Rakisheva (Kazakhstan), Tobias Reichlin (Switzerland), Renato Pietro Ricci (Italy), Evgeny Shlyakhto (Russia), Marta Sitges (Spain), Miguel Sousa-Uva (Portugal), Richard Sutton (Monaco), Piotr Suwalski (Poland), Jesper Hastrup Svendsen (Denmark), Rhian M. Touyz (United Kingdom), Isabelle C. Van Gelder (Netherlands), Kevin Vernooy (Netherlands), Johannes Waltenberger (Germany), Zachary Whinnett (United Kingdom), Klaus K. Witte (United Kingdom).

**Националните кардиологични дружества на ESC**, участвали активно в процеса на рецензиране на Препоръки на ESC 2021 за сърдечно пейсиране и сърдечна ресинхронизираща терапия: **Algeria:** Algerian Society of Cardiology, Brahim Kichou; **Armenia:** Armenian Cardiologists Association, Armen Khachatryan; **Austria:** Austrian Society of Cardiology, Daniel Scherr; **Belarus:** Belorussian Scientific Society of Cardiologists, Alexandr Chasnoits; **Belgium:** Belgian Society of Cardiology, Georges H. Mairesse; **Bosnia and Herzegovina:** Association of Cardiologists of Bosnia and Herzegovina, Mugdim Bajric; **Bulgaria:** Bulgarian Society of Cardiology, Vasil Velchev; **Croatia:** Croatian Cardiac Society, Vedran Velagic; **Cyprus:** Cyprus Society of Cardiology, Elias Papasavvas; **Czech Republic:** Czech Society of Cardiology, Milos Taborsky; **Denmark:** Danish Society of Cardiology, Michael Vinther; **Egypt:** Egyptian Society of Cardiology, John Kamel Zarif Tawadros; **Estonia:** Estonian Society of Cardiology, Jüri Voitk; **Finland:** Finnish Cardiac Society, Jarkko Karvonen; **France:** French Society of Cardiology, Paul Milliez; **Georgia:** Georgian Society of Cardiology, Kakhaber Etsadashvili; **Germany:** German Cardiac Society, Christian Veltmann; **Greece:** Hellenic Society of Cardiology, Nikolaos Fragakis; **Hungary:** Hungarian Society of Cardiology, Laszlo Alajos Gellér; **Ireland:** Irish Cardiac Society, Richard Sheahan; **Israel:** Israel Heart Society, Avishag Laish-Farkash; **Italy:** Italian Federation of Cardiology, Massimo Zecchin; **Kazakhstan:** Association of Cardiologists of Kazakhstan, Ayan Abdrakhmanov; **Kosovo (Republic of):** Kosovo Society of Cardiology, Ibadele Bytyci; **Kyrgyzstan:** Kyrgyz Society of Cardiology, Kurbanbek Kalysov; **Latvia:** Latvian Society of Cardiology, Oskars Kalejs; **Lebanon:** Lebanese Society of Cardiology, Bernard Abi-Saleh; **Lithuania:** Lithuanian Society of Cardiology, Germanas Marinkis; **Luxembourg:** Luxembourg Society of Cardiology, Laurent Groben; **Malta:** Maltese Cardiac Society, Mark Adrian Sammut; **Moldova (Republic of):** Moldavian Society of Cardiology, Mihail Rizov; **Montenegro:** Montenegro Society of Cardiology, Mihailo Vukmirovic; **Morocco:** Moroccan Society of Cardiology, Rachida

Bouhouch; **Netherlands:** Netherlands Society of Cardiology, Mathias Meine; **North Macedonia:** North Macedonian Society of Cardiology, Lidija Poposka; **Norway:** Norwegian Society of Cardiology, Ole Christian Mjølstad; **Poland:** Polish Cardiac Society, Maciej Sterlinski; **Portugal:** Portuguese Society of Cardiology, Natália António; **Romania:** Romanian Society of Cardiology, Calin Siliste; **Russian Federation:** Russian Society of Cardiology, Sergey Valentinovich Popov; **San Marino:** San Marino Society of Cardiology, Roberto Bini; **Serbia:** Cardiology Society of Serbia, Goran Milasinovic; **Slovakia:** Slovak Society of Cardiology, Peter Margitfalvi; **Slovenia:** Slovenian Society of Cardiology, Igor Zupan; **Spain:** Spanish Society of Cardiology, Óscar Cano; **Sweden:** Swedish Society of Cardiology, Rasmus Borgquist; **Switzerland:** Swiss Society of Cardiology, Tobias Reichlin; **Syrian Arab Republic:** Syrian Cardiovascular Association, Ahmad Rasheed Al Saadi; **Tunisia:** Tunisian Society of Cardiology and Cardio-Vascular Surgery, Abdeddayem Haggui; **Turkey:** Turkish Society of Cardiology, Ilyas Atar; **United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland:** British Cardiovascular Society, Anthony W. C. Chow.

**Комитет за практически насоки на ESC (CPG):** Colin Baigent (Chairperson) (United Kingdom), Magdy Abdelhamid (Egypt), Victor Aboyans (France), Sotiris Antoniou (United Kingdom), Elena Arbelo (Spain), Riccardo Asteggiano (Italy), Andreas Baumbach (United Kingdom), Michael A. Borger (Germany), Jelena Čelutkienė (Lithuania), Maja Cikes (Croatia), Jean-Philippe Collet (France), Volkmar Falk (Germany), Laurent Fauchier (France), Chris P. Gale (United Kingdom), Sigrun Halvorsen (Norway), Bernard Jung (France), Tiny Jaarsma (Sweden), Aleksandra Konradi (Russia), Konstantinos C. Koskinas (Switzerland), Dipak Kotecha (United Kingdom), Ulf Landmesser (Germany), Basil S. Lewis (Israel), Ales Linhart (Czech Republic), Maja-Lisa Løchen (Norway), Lis Neubeck (United Kingdom), Jens Cosedis Nielsen (Denmark), Steffen E. Petersen (United Kingdom), Eva Prescott (Denmark), Amina Rakisheva (Kazakhstan), Marta Sitges (Spain), Rhian M. Touyz (United Kingdom).

## 19. Източници

1. Timmis A, Townsend N, Gale C, Grobbee R, Maniadakis N, Flather M, Wilkins E, Wright L, Vos R, Bax J, Blum M, Pinto F, Vardas P, ESC Scientific Document Group. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2017. *Eur Heart J* 2018;**39**:508-579.
2. Mond HG, Proclemer A. The 11th world survey of cardiac pacing and implantable cardioverter-defibrillators: calendar year 2009 – a World Society of Arrhythmia's project. *Pacing Clin Electrophysiol* 2011;**34**:1013-1027.
3. Gregoratos G. Permanent pacemakers in older persons. *J Am Geriatr Soc* 1999;**47**:1125-1135.
4. Mond HG. The World Survey of Cardiac Pacing and Cardioverter Defibrillators: calendar year 1997. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001;**24**:869-870.
5. Mond HG. The World Survey of Cardiac Pacing and Cardioverter Defibrillators: calendar year 1997 – Asian Pacific, Middle East, South America, and Canada. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001;**24**:856-862.
6. Ector H, Rickards AF, Kappenberger L, Linde C, Vardas P, Oto A, Santini M, Sutton R, Working Group on Cardiac Pacing. The World Survey of Cardiac Pacing and Implantable Cardioverter Defibrillators: calendar year 1997 – Europe. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001;**24**:863-868.
7. Mond HG, Irwin M, Ector H, Proclemer A. The world survey of cardiac pacing and cardioverter-defibrillators: calendar year 2005 an International Cardiac Pacing and Electrophysiology Society (ICPES) project. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008;**31**:1202-1212.
8. Bradshaw PJ, Stobie P, Knuiman MW, Briffa TG, Hobbs MS. Trends in the incidence and prevalence of cardiac pacemaker insertions in an ageing population. *Open Heart* 2014;**1**:e000177.
9. Johansson BW. Complete heart block. A clinical, hemodynamic and pharmacological study in patients with and without an artificial pacemaker. *Acta Med Scand Suppl* 1966;**451**:1-127.
10. Edhag O. Long-term cardiac pacing. Experience of fixed-rate pacing with an endocardial electrode in 260 patients. *Acta Med Scand Suppl* 1969;**502**:9-110.
11. Edhag O, Swahn A. Prognosis of patients with complete heart block or arrhythmic syncope who were not treated with artificial pacemakers. A long-term follow-up study of 101 patients. *Acta Med Scand* 1976;**200**:457-463.
12. Friedberg CK, Donoso E, Stein WG. Nonsurgical acquired heart block. *Ann N Y Acad Sci* 1964;**111**:835-847.
13. Shaw DB, Holman RR, Gowers JI. Survival in sinoatrial disorder (sick-sinus syndrome). *Br Med J* 1980;**280**:139-141.
14. Alboni P, Menozzi C, Brignole M, Paparella N, Gaggioli G, Lolli G, Cappato R. Effects of permanent pacemaker and oral theophylline in sick sinus syndrome the THEOPACE study: a randomized controlled trial. *Circulation* 1997;**96**:260-266.
15. Sutton R, Kenny RA. The natural history of sick sinus syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 1986;**9**:1110-1114.
16. Hofer S, Anelli-Monti M, Berger T, Hintringer F, Oldridge N, Benzer W. Psychometric properties of an established heart disease specific health-related quality of life questionnaire for pacemaker patients. *Qual Life Res* 2005;**14**:1937-1942.
17. Fleischmann KE, Orav EJ, Lamas GA, Mangione CM, Schron E, Lee KL, Goldman L. Pacemaker implantation and quality of life in the Mode Selection Trial (MOST). *Heart Rhythm* 2006;**3**:653-659.
18. Lopez-Jimenez F, Goldman L, Orav EJ, Ellenbogen K, Stambler B, Marinchak R, Wilkoff BL, Mangione CM, Yoon C, Vitale K, Lamas GA. Health values before and after pacemaker implantation. *Am Heart J* 2002;**144**:687-692.
19. Newman D, Lau C, Tang AS, Irvine J, Paquette M, Woodend K, Dorian P, Gent M, Kerr C, Connolly SJ, CTOPP Investigators. Effect of pacing mode on health-related quality of life in the Canadian Trial of Physiologic Pacing. *Am Heart J* 2003;**145**:430-437.
20. Lamas GA, Orav EJ, Stambler BS, Ellenbogen KA, Sgarbossa EB, Huang SK, Marinchak RA, Estes NA 3rd, Mitchell GF, Lieberman EH, Mangione CM, Goldman L. Quality of life and clinical outcomes in elderly patients treated with ventricular pacing as compared with dual-chamber pacing. Pacemaker Selection in the Elderly Investigators. *N Engl J Med* 1998;**338**:1097-1104.
21. Lamas GA, Lee KL, Sweeney MO, Silverman R, Leon A, Yee R, Marinchak RA, Flaker G, Schron E, Orav EJ, Hellkamp AS, Greer S, McNulty J, Ellenbogen K, Ehlert F, Freedman RA, Estes NA 3rd, Greenspon A, Goldman L, Mode Selection Trial in Sinus-Node Dysfunction. Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus-node dysfunction. *N Engl J Med* 2002;**346**:1854-1862.
22. Tjong FVY, Beurskens NEG, de Groot JR, Waweru C, Liu S, Ritter P, Reynolds D, Wilde AAM, Knops RE, MICRA Investigators. Health-related quality of life impact of a transcatheter pacing system. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2018;**29**:1697-1704.
23. Goette A, Kalman JM, Aguinaga L, Akar J, Cabrera JA, Chen SA, Chugh SS, Corradi D, D'Avila A, Dobrev D, Fenelon G, Gonzalez M, Hatem SN, Helm R, Hindricks G, Ho SY, Hoit B, Jalife J, Kim YH, Lip Gy, Ma CS, Marcus GM, Murray K, Nogami A, Sanders P, Uribe W, Van Wagoner DR, Nattel S, Document Reviewers. EHRA/ HRS/APHS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication. *Europace* 2016;**18**:1455-1490.
24. Kottkamp H. Fibrotic atrial cardiomyopathy: a specific disease/syndrome supplying substrates for atrial fibrillation, atrial tachycardia, sinus node disease, AV node disease, and thromboembolic complications. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2012;**23**:797-799.
25. Sodeck GH, Domanovits H, Meron G, Rauscha F, Losert H, Thalmann M, Vlcek M, Laggner AN. Compromising bradycardia: management in the emergency department. *Resuscitation* 2007;**73**:96-102.
26. El-Sherif N, Jalife J. Paroxysmal atrioventricular block: are phase 3 and phase 4 block mechanisms or misnomers? *Heart Rhythm* 2009;**6**:1514-1521.

27. Lee S, Wellens HJ, Josephson ME. Paroxysmal atrioventricular block. *Heart Rhythm* 2009;**6**:1229-1234.
28. Narula OS, Samet P, Javier RP. Significance of the sinus-node recovery time. *Circulation* 1972;**45**:140-158.
29. Alboni P, Menozzi C, Brignole M, Paparella N, Lolli G, Oddone D, Dinelli M. An abnormal neural reflex plays a role in causing syncope in sinus bradycardia. *J Am Coll Cardiol* 1993;**22**:1130-1134.
30. Brignole M, Menozzi C, Gianfranchi L, Oddone D, Lolli G, Bertulla A. Neurally mediated syncope detected by carotid sinus massage and head-up tilt test in sick sinus syndrome. *Am J Cardiol* 1991;**68**:1032-1036.
31. Brignole M, Deharo JC, De Roy L, Menozzi C, Blommaert D, Dabiri L, Ruf J, Guieu R. Syncope due to idiopathic paroxysmal atrioventricular block: long-term follow-up of a distinct form of atrioventricular block. *J Am Coll Cardiol* 2011;**58**:167-173.
32. Deharo JC, Brignole M, Guieu R. Adenosine hypersensitivity and atrioventricular block. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol* 2018;**29**:166-170.
33. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, Cleland J, Deharo JC, Delgado V, Elliott PM, Gorenek B, Israel CW, Leclercq C, Linde C, Mont L, Padeletti L, Sutton R, Vardas PE, ESC Committee for Practice Guidelines. 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). *Eur Heart J* 2013;**34**:2281-2329.
34. Burri H, Starck C, Auricchio A, Biffi M, Burri M, D'Avila ALR, Deharo JC, Glikson M, Israel C, Lau CAR, Leclercq C, Love C, Nielsen JC, Vernooij K, Reviewers, Dagres NRC, Boveda SRC, Butter C, Marijon E, Braunschweig F, Mairesse GH, Gleva M, Defaye P, Zanon F, Lopez-Cabanillas N, Guerra JM, Vassilikos VP, Martins Oliveira M. EHRA expert consensus statement and practical guide on optimal implantation technique for conventional pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators: endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and the Latin-American Heart Rhythm Society (LAHRS). *Europace* 2021;doi:10.1093/europace/euaa367.
35. Belott P, Reynolds D. Permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator implantation in adults. In: Ellenbogen KA, Wilcoff BL, Kay NG, Lau CP, Auricchio A, eds. *Clinical Cardiac Pacing, Defibrillation and Resynchronization Therapy*. 5th ed. Elsevier; 2017. p631-691.
36. Auricchio A, Stellbrink C, Block M, Sack S, Vogt J, Bakker P, Klein H, Kramer A, Ding J, Salo R, Tockman B, Pochet T, Spinelli J. Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. The Pacing Therapies for Congestive Heart Failure Study Group. The Guidant Congestive Heart Failure Research Group. *Circulation* 1999;**99**:2993-3001.
37. Tang AS, Wells GA, Talajic M, Arnold MO, Sheldon R, Connolly S, Hohnloser SH, Nichol G, Birnie DH, Sapp JL, Yee R, Healey JS, Rouleau JL. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Engl J Med* 2010;**363**:2385-2395.
38. Saxon LA, Bristow MR, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, Carson P, DiCarlo L, Feldman AM, Galle E, Ecklund F. Predictors of sudden cardiac death and appropriate shock in the Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Trial. *Circulation* 2006;**114**:2766-2772.
39. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005;**352**:1539-1549.
40. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Klein H, Brown MW, Daubert JP, Estes NA 3rd, Foster E, Greenberg H, Higgins SL, Pfeffer MA, Solomon SD, Wilber D, Zareba W, MADIT-CRT Trial Investigators. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med* 2009;**361**:1329-1338.
41. Verma N, Knight BP. Update in cardiac pacing. *Arrhythm Electrophysiol Rev* 2019;**8**:228-233.
42. Abdelrahman M, Subzposh FA, Beer D, Durr B, Napierkowski A, Sun H, Oren JW, Dandamudi G, Vijayaraman P. Clinical outcomes of His bundle pacing compared to right ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 2018;**71**:2319-2330.
43. Bhatt AG, Musat DL, Milstein N, Pimienta J, Flynn L, Sichrovsky T, Preminger MW, Mittal S. The efficacy of his bundle pacing: lessons learned from implementation for the first time at an experienced electrophysiology center. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;**4**:1397-1406.
44. Ali N, Keene D, Arnold A, Shun-Shin M, Whinnett ZI, Afzal Sohaib SM. His bundle pacing: a new frontier in the treatment of heart failure. *Arrhythm Electrophysiol Rev* 2018;**7**:103-110.
45. Reynolds D, Duray GZ, Omar R, Soejima K, Neuzil P, Zhang S, Narasimhan C, Steinwender C, Brugada J, Lloyd M, Roberts PR, Sagi V, Hummel J, Bongiorno MG, Knops RE, Ellis CR, Gornick CC, Bernabei MA, Laager V, Stromberg K, Williams ER, Hudnall JH, Ritter P, Micra Transcatheter Pacing Study Group. A leadless intracardiac transcatheter pacing system. *N Engl J Med* 2016;**374**:533-541.
46. Reddy VY, Exner DV, Cantillon DJ, Doshi R, Bunch TJ, Tomassoni GF, Friedman PA, Estes NA 3rd, Ip J, Niazi I, Plunkitt K, Banker R, Porterfield J, Ip JE, Dukkupati SR, Leadless II Study Investigators. Percutaneous implantation of an entirely intracardiac leadless pacemaker. *N Engl J Med* 2015;**373**:1125-1135.
47. Knops RE, Tjong FV, Neuzil P, Sperzel J, Miller MA, Petru J, Simon J, Sediva L, de Groot JR, Dukkupati SR, Koruth JS, Wilde AA, Kautzner J, Reddy VY. Chronic performance of a leadless cardiac pacemaker: 1-year follow-up of the LEADLESS trial. *J Am Coll Cardiol* 2015;**65**:1497-1504.
48. Sperzel J, Defaye P, Delnoy PP, Garcia Guerrero JJ, Knops RE, Tondo C, Deharo JC, Wong T, Neuzil P. Primary safety results from the LEADLESS Observational Study. *Europace* 2018;**20**:1491-1497.
49. Roberts PR, Clementy N, Al Samadi F, Garweg C, Martinez-Sande JL, Iacopino S, Johansen JB, Vinolas Prat X, Kowal RC, Klug D, Mont L, Steffell J, Li S, Van Osch D, El-Chami MF. A leadless pacemaker in the real-world setting: The Micra Transcatheter Pacing System Post-Approval Registry. *Heart Rhythm* 2017;**14**:1375-1379.
50. El-Chami MF, Al-Samadi F, Clementy N, Garweg C, Martinez-Sande JL, Piccini JP, Iacopino S, Lloyd M, Vinolas Prat X, Jacobsen MD, Ritter P, Johansen JB, Tondo C, Liu F, Fagan DH, Eakley AK, Roberts PR. Updated performance of the Micra trans-catheter pacemaker in the real-world setting: a comparison to the investigational study and a transvenous historical control. *Heart Rhythm* 2018;**15**:1800-1807.
51. Ovsyshcher I, Guetta V, Bondy C, Porath A. First derivative of right ventricular pressure, dP/dt, as a sensor for a rate adaptive VVI pacemaker: initial experience. *Pacing Clin Electrophysiol* 1992;**15**:211-218.
52. Lau CP, Butrous GS, Ward DE, Camm AJ. Comparison of exercise performance of six rate-adaptive right ventricular cardiac pacemakers. *Am J Cardiol* 1989;**63**:833-838.
53. Lau CP, Antoniou A, Ward DE, Camm AJ. Initial clinical experience with a minute ventilation sensing rate modulated pacemaker: improvements in exercise capacity and symptomatology. *Pacing Clin Electrophysiol* 1988;**11**:1815-1822.
54. Benditt DG, Mianulli M, Fetter J, Benson DW Jr, Dunnigan A, Molina E, Gornick CC, Almquist A. Single-chamber cardiac pacing with activity-initiated chronotropic response: evaluation by cardiopulmonary exercise testing. *Circulation* 1987;**75**:184-191.
55. Landzberg JS, Franklin JO, Mahawar SK, Himelman RB, Botvinick EH, Schiller NB, Springer MJ, Griffin JC. Benefits of physiologic atrioventricular synchronization for pacing with an exercise rate response. *Am J Cardiol* 1990;**66**:193-197.
56. Iwase M, Hatano K, Saito F, Kato K, Maeda M, Miyaguchi K, Aoki T, Yokota M, Hayashi H, Saito H, Murase M. Evaluation by exercise Doppler echocardiography of maintenance of cardiac output during ventricular pacing with or without chronotropic response. *Am J Cardiol* 1989;**63**:934-938.
57. Buckingham TA, Woodruff RC, Pennington DG, Redd RM, Janosik DL, Labovitz AJ, Graves R, Kennedy HL. Effect of ventricular function on the exercise hemodynamics of variable rate pacing. *J Am Coll Cardiol* 1988;**11**:1269-1277.
58. Padeletti L, Pieragnoli P, Di Biase L, Colella A, Landolina M, Moro E, Orazi S, Vicentini A, Maglia G, Pensabene O, Raciti G, Barold SS. Is a dual-sensor pacemaker appropriate in patients with sino-atrial disease? Results from the DUSISLOG study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006;**29**:34-40.
59. Nowak B, Misselwitz B, Expert committee 'Pacemaker Institute of Quality Assurance Hessen', Erdogan A, Funck R, Irnich W, Israel CW, Olbrich HG, Schmidt H, Sperzel J, Zegelman M. Do gender differences exist in pacemaker implantation? – results of an obligatory external quality control program. *Europace* 2010;**12**:210-215.
60. Mohamed MO, Volgman AS, Contractor T, Sharma PS, Kwok CS, Rashid M, Martin GP, Barker D, Patwala A, Mamas MA. Trends of sex differences in



- outcomes of cardiac electronic device implantations in the United States. *Can J Cardiol* 2020;**36**:69-78.
61. Moore K, Ganesan A, Labrosciano C, Heddle W, McGavigan A, Hossain S, Horton D, Hariharaputhiran S, Ranasinghe I. Sex differences in acute complications of cardiac implantable electronic devices: implications for patient safety. *J Am Heart Assoc* 2019;**8**:e010869.
  62. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo JC, Elliott PM, Fanciulli A, Fedorowski A, Furlan R, Kenny RA, Martin A, Probst V, Reed MJ, Rice CP, Sutton R, Ungar A, van Dijk JG. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J* 2018;**39**:1883-1948.
  63. Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggreffe M, Camm J, Elliott PM, Fitzsimons D, Hatala R, Hindricks G, Kirchhof P, Kjeldsen S, Kuck KH, Hernandez-Madrid A, Nikolaou N, Norekval TM, Spaulding C, Van Veldhuisen DJ. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J* 2015;**36**:2793-2867.
  64. Kaess BM, Andersson C, Duncan MS, Larson MG, Aasbjerg K, Gislason GH, Torp-Pedersen C, Vasan RS. Familial clustering of cardiac conduction defects and pacemaker insertion. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2019;**12**:e007150.
  65. Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, Berul C, Brugada R, Calkins H, Camm AJ, Ellinor PT, Gollob M, Hamilton R, Hersberger RE, Judge DP, Le Marec H, McKenna WJ, Schulze-Bahr E, Semsarian C, Towbin JA, Watkins H, Wilde A, Wolpert C, Zipes DP. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies. *Heart Rhythm* 2011;**8**:1308-1339.
  66. Kerr SR, Pearce MS, Brayne C, Davis RJ, Kenny RA. Carotid sinus hypersensitivity in asymptomatic older persons: implications for diagnosis of syncope and falls. *Arch Intern Med* 2006;**166**:515-520.
  67. Puggioni E, Guiducci V, Brignole M, Menozzi C, Oddone D, Donato P, Croci F, Solano A, Lolli G, Tomasi C, Bottoni N. Results and complications of the carotid sinus massage performed according to the 'method of symptoms'. *Am J Cardiol* 2002;**89**:599-601.
  68. Brignole M, Ungar A, Casagrande I, Gulizia M, Lunati M, Ammirati F, Del Rosso A, Sasdelli M, Santini M, Maggi R, Vitale E, Morriore A, Francese GM, Vecchi MR, Giada F. Prospective multicentre systematic guideline-based management of patients referred to the Syncope Units of general hospitals. *Europace* 2010;**12**:109-118.
  69. Solari D, Maggi R, Oddone D, Solano A, Croci F, Donato P, Brignole M. Clinical context and outcome of carotid sinus syndrome diagnosed by means of the 'method of symptoms'. *Europace* 2014;**16**:928-934.
  70. Solari D, Maggi R, Oddone D, Solano A, Croci F, Donato P, Wieling W, Brignole M. Assessment of the vasodepressor reflex in carotid sinus syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;**7**:505-510.
  71. Mangrum JM, DiMarco JP. The evaluation and management of bradycardia. *N Engl J Med* 2000;**342**:703-709.
  72. Sutton R. Reflex atrioventricular block. *Front Cardiovasc Med* 2020;**7**:48.
  - 72a. Da Costa D, Brady WJ, Edhouse J. Bradycardias and atrioventricular conduction block. *BMJ* 2002;**324**:535-538.
  73. Steinberg JS, Varma N, Cygankiewicz I, Aziz P, Balsam P, Baranchuk A, Cantillon DJ, Dilaveris P, Dubner SJ, El-Sherif N, Krol J, Kurpesa M, La Rovere MT, Lobodzinski SS, Locati ET, Mittal S, Olshansky B, Piotrowicz E, Saxon L, Stone PH, Tereshchenko L, Turitto G, Wimmer NJ, Verrier RL, Zareba W, Piotrowicz R. 2017 ISHNE-HRS expert consensus statement on ambulatory ECG and external cardiac monitoring/telemetry. *Heart Rhythm* 2017;**14**:e55-e96.
  74. Brubaker PH, Kitzman DW. Chronotropic incompetence: causes, consequences, and management. *Circulation* 2011;**123**:1010-1020.
  75. Savonen KP, Kiviniemi V, Laukkanen JA, Lakka TA, Rauramaa TH, Salonen JT, Rauramaa R. Chronotropic incompetence and mortality in middle-aged men with known or suspected coronary heart disease. *Eur Heart J* 2008;**29**:1896-1902.
  76. Byrne JM, Marais HJ, Cheek GA. Exercise-induced complete heart block in a patient with chronic bifascicular block. *J Electrocardiol* 1994;**27**:339-342.
  77. Wissocq L, Ennezat PV, Mouquet F. Exercise-induced high-degree atrioventricular block. *Arch Cardiovasc Dis* 2009;**102**:733-735.
  78. Woelfel AK, Simpson RJ Jr, Gettes LS, Foster JR. Exercise-induced distal atrioventricular block. *J Am Coll Cardiol* 1983;**2**:578-581.
  79. Sumiyoshi M, Nakata Y, Yasuda M, Tokano T, Ogura S, Nakazato Y, Yamaguchi H. Clinical and electrophysiologic features of exercise-induced atrioventricular block. *Am Heart J* 1996;**132**:1277-1281.
  80. Oliveros RA, Seaworth J, Weiland FL, Boucher CA. Intermittent left anterior hemiblock during treadmill exercise test. Correlation with coronary arteriogram. *Chest* 1977;**72**:492-494.
  81. Bharati S, Dhingra RC, Lev M, Towne WD, Rhimtoola SH, Rosen KM. Conduction system in a patient with Prinzmetal's angina and transient atrioventricular block. *Am J Cardiol* 1977;**39**:120-125.
  82. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, Prescott E, Storey RF, Deaton C, Cuisset T, Agewall S, Dickstein K, Edvardsen T, Escaned J, Gersh BJ, Svtil P, Gilard M, Hasdai D, Hatala R, Mahfoud F, Masip J, Muneretto C, Valgimigli M, Achenbach S, Bax JJ. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2019;**41**:407-477.
  83. Halliday BP, Gulati A, Ali A, Guha K, Newsome S, Arzanauskaitė M, Vassiliou VS, Lota A, Izgi C, Tayal U, Khalique Z, Stirrat C, Auger D, Pareek N, Ismail TF, Rosen SD, Vazir A, Alpendurada F, Gregson J, Frenneaux MP, Cowie MR, Cleland JGF, Cook SA, Pennell DJ, Prasad SK. Association between midwall late gadolinium enhancement and sudden cardiac death in patients with dilated cardiomyopathy and mild and moderate left ventricular systolic dysfunction. *Circulation* 2017;**135**:2106-2115.
  84. Kazmirczak F, Chen KA, Adabag S, von Wald L, Roukoz H, Benditt DG, Okasha O, Farzaneh-Far A, Markowitz J, Nijjar PS, Velangi PS, Bhargava M, Perlman D, Duval S, Akcakaya M, Shenoy C. Assessment of the 2017 AHA/ACC/HRS Guideline Recommendations for Implantable Cardioverter-Defibrillator Implantation in Cardiac Sarcoidosis. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2019;**12**:e007488.
  85. Aquaro GD, Perfetti M, Camastra G, Monti L, Dellegrottaglie S, Moro C, Pepe A, Todiere G, Lanzillo C, Scatteia A, Di Roma M, Pontone G, Perazzolo Marra M, Barison A, Di Bella G. Cardiac MR with late gadolinium enhancement in acute myocarditis with preserved systolic function: ITAMY Study. *J Am Coll Cardiol* 2017;**70**:1977-1987.
  86. Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, Kramer CM, Carbone I, Sechtem U, Kindermann I, Gutberlet M, Cooper LT, Liu P, Friedrich MG. Cardiovascular magnetic resonance in nonischemic myocardial inflammation: expert recommendations. *J Am Coll Cardiol* 2018;**72**:3158-3176.
  87. Zhou Y, Lower EE, Li HP, Costea A, Attari M, Baughman RP. Cardiac sarcoidosis: the impact of age and implanted devices on survival. *Chest* 2017;**151**:139-148.
  88. Kandolin R, Lehtonen J, Kupari M. Cardiac sarcoidosis and giant cell myocarditis as causes of atrioventricular block in young and middle-aged adults. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011;**4**:303-309.
  89. Turner JJO. Hypercalcaemia – presentation and management. *Clin Med (Lond)* 2017;**17**:270-273.
  90. Chon SB, Kwak YH, Hwang SS, Oh WS, Bae JH. Severe hyperkalemia can be detected immediately by quantitative electrocardiography and clinical history in patients with symptomatic or extreme bradycardia: a retrospective cross-sectional study. *J Crit Care* 2013;**28**:1112.e7-1112.e13.
  91. Mandell BF. Cardiovascular involvement in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 1987;**17**:126-141.
  92. Wan D, Blakely C, Branscombe P, Suarez-Fuster L, Glover B, Baranchuk A. Lyme carditis and high-degree atrioventricular block. *Am J Cardiol* 2018;**121**:1102-1104.
  93. Nakayama Y, Ohno M, Yonemura S, Uozumi H, Kobayakawa N, Fukushima K, Takeuchi H, Aoyagi T. A case of transient 2:1 atrioventricular block, resolved by thyroxine supplementation for subclinical hypothyroidism. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006;**29**:106-108.
  94. Noble K, Isles C. Hyperkalaemia causing profound bradycardia. *Heart* 2006;**92**:1063.
  95. Ishikawa T, Tsuji Y, Makita N. Inherited bradyarrhythmia: a diverse genetic background. *J Arrhythm* 2016;**32**:352-358.
  96. Smits JP, Veldkamp MW, Wilde AA. Mechanisms of inherited cardiac conduction disease. *Europace* 2005;**7**:122-137.

97. Priori SG, Wilde AA, Horie M, Cho Y, Behr ER, Berul C, Blom N, Brugada J, Chiang CE, Huikuri H, Kannankeril P, Krahn A, Leenhardt A, Moss A, Schwartz PJ, Shimizu W, Tomaselli G, Tracy C. HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes: document endorsed by HRS, EHRA, and APHRS in May 2013 and by ACCF, AHA, PACES, and AEPC in June 2013. *Heart Rhythm* 2013;**10**:1932-1963.
98. Brodsky M, Wu D, Denes P, Kanakis C, Rosen KM. Arrhythmias documented by 24 hour continuous electrocardiographic monitoring in 50 male medical students without apparent heart disease. *Am J Cardiol* 1977;**39**:390-395.
99. Clarke JM, Hamer J, Shelton JR, Taylor S, Venning GR. The rhythm of the normal human heart. *Lancet* 1976;**1**:508-512.
100. Fleg JL, Kennedy HL. Cardiac arrhythmias in a healthy elderly population: detection by 24-hour ambulatory electrocardiography. *Chest* 1982;**81**:302-307.
101. Grimm W, Hoffmann J, Menz V, Kohler U, Heitmann J, Peter JH, Maisch B. Electrophysiologic evaluation of sinus node function and atrioventricular conduction in patients with prolonged ventricular asystole during obstructive sleep apnea. *Am J Cardiol* 1996;**77**:1310-1314.
102. Zwillich C, Devlin T, White D, Douglas N, Weil J, Martin R. Bradycardia during sleep apnea. Characteristics and mechanism. *J Clin Invest* 1982;**69**:1286-1292.
103. Guilleminault C, Pool P, Motta J, Gillis AM. Sinus arrest during REM sleep in young adults. *N Engl J Med* 1984;**311**:1006-1010.
104. Grimm W, Koehler U, Fus E, Hoffmann J, Menz V, Funck R, Peter JH, Maisch B. Outcome of patients with sleep apnea-associated severe bradyarrhythmias after continuous positive airway pressure therapy. *Am J Cardiol* 2000;**86**:688-692.
105. Koehler U, Fus E, Grimm W, Pankow W, Schafer H, Stammnitz A, Peter JH. Heart block in patients with obstructive sleep apnoea: pathogenetic factors and effects of treatment. *Eur Respir J* 1998;**11**:434-439.
106. Simantirakis EN, Schiza SI, Marketou ME, Chrysostomakis SI, Chlouverakis GI, Klapsinos NC, Siafakas NS, Vardas PE. Severe bradyarrhythmias in patients with sleep apnoea: the effect of continuous positive airway pressure treatment: a long-term evaluation using an insertable loop recorder. *Eur Heart J* 2004;**25**:1070-1076.
107. Sutton R, Fedorowski A, Olshansky B, Gert van Dijk J, Abe H, Brignole M, de Lange F, Kenny RA, Lim PB, Moya A, Rosen SD, Russo V, Stewart JM, Thijs RD, Benditt DG. Tilt testing remains a valuable asset. *Eur Heart J* 2021;**42**:1654-1660.
108. Da Costa A, Defaye P, Romeyer-Bouchard C, Roche F, Dauphinot V, Deharo JC, Jacon P, Lamaison D, Bathelemy JC, Isaaz K, Laurent G. Clinical impact of the implantable loop recorder in patients with isolated syncope, bundle branch block and negative workup: a randomized multicentre prospective study. *Arch Cardiovasc Dis* 2013;**106**:146-154.
109. Farwell DJ, Freemantle N, Sulke N. The clinical impact of implantable loop recorders in patients with syncope. *Eur Heart J* 2006;**27**:351-356.
110. Krahn AD, Klein GJ, Yee R, Skanes AC. Randomized assessment of syncope trial: conventional diagnostic testing versus a prolonged monitoring strategy. *Circulation* 2001;**104**:46-51.
111. Podoleanu C, DaCosta A, Defaye P, Taieb J, Galley D, Bru P, Maury P, Mabo P, Boveda S, Cellarier G, Anselme F, Kouakam C, Delarche N, Deharo JC. Early use of an implantable loop recorder in syncope evaluation: a randomized study in the context of the French healthcare system (FRESH study). *Arch Cardiovasc Dis* 2014;**107**:546-552.
112. Sulke N, Sugihara C, Hong P, Patel N, Freemantle N. The benefit of a remotely monitored implantable loop recorder as a first line investigation in unexplained syncope: the EaSyAS II trial. *Europace* 2016;**18**:912-918.
113. Gann D, Tolentino A, Samet P. Electrophysiologic evaluation of elderly patients with sinus bradycardia: a long-term follow-up study. *Ann Intern Med* 1979;**90**:24-29.
114. Menozzi C, Brignole M, Alboni P, Boni L, Paparella N, Gaggioli G, Lolli G. The natural course of untreated sick sinus syndrome and identification of the variables predictive of unfavorable outcome. *Am J Cardiol* 1998;**82**:1205-1209.
115. McNulty JH, Rahimtoola SH, Murphy E, DeMots H, Ritzmann L, Kanarek PE, Kauffman S. Natural history of 'high-risk' bundle-branch block: final report of a prospective study. *N Engl J Med* 1982;**307**:137-143.
116. Gronda M, Magnani A, Occhetta E, Sauro G, D'Aulerio M, Carfora A, Rossi P. Electrophysiological study of atrio-ventricular block and ventricular conduction defects. Prognostic and therapeutical implications. *G Ital Cardiol* 1984;**14**:768-773.
117. Bergfeldt L, Edvardsson N, Rosenqvist M, Vallin H, Edhag O. Atrioventricular block progression in patients with bifascicular block assessed by repeated electrocardiography and a bradycardia-detecting pacemaker. *Am J Cardiol* 1994;**74**:1129-1132.
118. Kaul U, Dev V, Narula J, Malhotra AK, Talwar KK, Bhatia ML. Evaluation of patients with bundle branch block and 'unexplained' syncope: a study based on comprehensive electrophysiologic testing and ajmaline stress. *Pacing Clin Electrophysiol* 1988;**11**:289-297.
119. Moya A, Garcia-Civera R, Croci F, Menozzi C, Brugada J, Ammirati F, Del Rosso A, Bellver-Navarro A, Garcia-Sacristan J, Bortnik M, Mont L, Ruiz-Granell R, Navarro X. Diagnosis, management, and outcomes of patients with syncope and bundle branch block. *Eur Heart J* 2011;**32**:1535-1541.
120. Twidale N, Heddle WF, Tonkin AM. Procainamide administration during electrophysiology study – utility as a provocative test for intermittent atrioventricular block. *Pacing Clin Electrophysiol* 1988;**11**:1388-1397.
121. Scheinman MM, Peters RW, Suave MJ, Desai J, Abbott JA, Cogan J, Wohl B, Williams K. Value of the H-Q interval in patients with bundle branch block and the role of prophylactic permanent pacing. *Am J Cardiol* 1982;**50**:1316-1322.
122. Roca-Luque I, Oristrell G, Francisco-Pasqual J, Rodriguez-Garcia J, Santos-Ortega A, Martin-Sanchez G, Rivas-Gandara N, Perez-Rodon J, Ferreira-Gonzalez I, Garcia-Dorado D, Moya-Mitjans A. Predictors of positive electrophysiological study in patients with syncope and bundle branch block: PR interval and type of conduction disturbance. *Clin Cardiol* 2018;**41**:15371542.
123. Brignole M, Menozzi C, Moya A, Garcia-Civera R, Mont L, Alvarez M, Errazquin F, Beiras J, Bottoni N, Donato P. Mechanism of syncope in patients with bundle branch block and negative electrophysiological test. *Circulation* 2001;**104**:2045-2050.
124. Rubenstein JJ, Schulman CL, Yurchak PM, DeSanctis RW. Clinical spectrum of the sick sinus syndrome. *Circulation* 1972;**46**:5-13.
125. Short DS. The syndrome of alternating bradycardia and tachycardia. *Br Heart J* 1954;**16**:208-214.
126. Goldberger JJ, Johnson NP, Gidea C. Significance of asymptomatic bradycardia for subsequent pacemaker implantation and mortality in patients >60 years of age. *Am J Cardiol* 2011;**108**:857-861.
127. Nielsen JC, Thomsen PE, Hojberg S, Moller M, Vesterlund T, Dalsgaard D, Mortensen LS, Nielsen T, Asklund M, Friis EV, Christensen PD, Simonsen EH, Eriksen UH, Jensen GV, Svendsen JH, Toff WD, Healey JS, Andersen HR, DANPACE Investigators. A comparison of single-lead atrial pacing with dual-chamber pacing in sick sinus syndrome. *Eur Heart J* 2011;**32**:686-696.
128. Breivik K, Ohm OJ, Segadal L. Sick sinus syndrome treated with permanent pacemaker in 109 patients. A follow-up study. *Acta Med Scand* 1979;**206**:153-159.
129. Hartel G, Talvensaari T. Treatment of sinoatrial syndrome with permanent cardiac pacing in 90 patients. *Acta Med Scand* 1975;**198**:341-347.
130. Rasmussen K. Chronic sinus node disease: natural course and indications for pacing. *Eur Heart J* 1981;**2**:455-459.
131. Sasaki Y, Shimotori M, Akahane K, Yonekura H, Hirano K, Endoh R, Koike S, Kawa S, Furuta S, Homma T. Long-term follow-up of patients with sick sinus syndrome: a comparison of clinical aspects among unpaced, ventricular inhibited paced, and physiologically paced groups. *Pacing Clin Electrophysiol* 1988;**11**:1575-1583.
132. Senturk T, Xu H, Puppala K, Krishnan B, Sakaguchi S, Chen LY, Karim R, Dickinson O, Benditt DG. Cardiac pauses in competitive athletes: a systematic review examining the basis of current practice recommendations. *Europace* 2016;**18**:1873-1879.
133. Brignole M, Menozzi C, Moya A, Andresen D, Blanc JJ, Krahn AD, Wieling W, Beiras X, Deharo JC, Russo V, Tomaino M, Sutton R, International Study on Syncope of Uncertain Etiology Investigators. Pacemaker therapy in patients with neurally mediated syncope and documented asystole: Third International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE-3): a randomized trial. *Circulation* 2012;**125**:2566-2571.
134. Brignole M, Sutton R, Menozzi C, Garcia-Civera R, Moya A, Wieling W, Andresen D, Benditt DG, Vardas P, International Study on Syncope of Uncertain Etiology Group. Early application of an implantable loop recorder

- allows effective specific therapy in patients with recurrent suspected neurally mediated syncope. *Eur Heart J* 2006;**27**:1085-1092.
135. Asseman P, Berzin B, Desry D, Vilarem D, Durand P, Delmotte C, Sarkis EH, Lekieffre J, Thery C. Persistent sinus nodal electrograms during abnormally prolonged postpacing atrial pauses in sick sinus syndrome in humans: sinoatrial block vs overdrive suppression. *Circulation* 1983;**68**:33-41.
  136. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim YH, Saad EB, Aguinaga L, Akar JG, Badhwar V, Brugada J, Camm J, Chen PS, Chen SA, Chung MK, Cosedis Nielsen J, Curtis AB, Davies DW, Day JD, d'Avila A, Natasja de Groot NMS, Di Biase L, Duytschaever M, Edgerton JR, Ellenbogen KA, Ellinor PT, Ernst S, Fenelon G, Gerstenfeld EP, Haines DE, Haissaguerre M, Helm RH, Hylek E, Jackman WM, Jalife J, Kalman JM, Kautzner J, Kottkamp H, Kuck KH, Kumagai K, Lee R, Lewalter T, Lindsay BD, Macle L, Mansour M, Marchlinski FE, Michaud GF, Nakagawa H, Natale A, Nattel S, Okumura K, Packer D, Pokushalov E, Reynolds MR, Sanders P, Scanavacca M, Schilling R, Tondo C, Tsao HM, Verma A, Wilber DJ, Yamane T, Document Reviewers. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Europace* 2018;**20**:e1-e160.
  137. Chen YW, Bai R, Lin T, Salim M, Sang CH, Long DY, Yu RH, Tang RB, Guo XY, Yan XL, Nie JG, Du X, Dong JZ, Ma CS. Pacing or ablation: which is better for paroxysmal atrial fibrillation-related tachycardia-bradycardia syndrome? *Pacing Clin Electrophysiol* 2014;**37**:403-411.
  138. Inada K, Yamane T, Tokutake K, Yokoyama K, Mishima T, Hioki M, Narui R, Ito K, Tanigawa S, Yamashita S, Tokuda M, Matsuo S, Shibayama K, Miyayama S, Date T, Sugimoto K, Yoshimura M. The role of successful catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation and prolonged sinus pauses: outcome during a 5-year follow-up. *Europace* 2014;**16**:208-213.
  139. Jackson LR, 2nd, Rathakrishnan B, Campbell K, Thomas KL, Piccini JP, Bahnson T, Stiber JA, Daubert JP. Sinus node dysfunction and atrial fibrillation: a reversible phenomenon? *Pacing Clin Electrophysiol* 2017;**40**:442-450.
  140. Connolly SJ, Kerr CR, Gent M, Roberts RS, Yusuf S, Gillis AM, Sami MH, Talajic M, Tang AS, Klein GJ, Lau C, Newman DM. Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardiovascular causes. Canadian Trial of Physiologic Pacing Investigators. *N Engl J Med* 2000;**342**:1385-1391.
  141. Healey JS, Toff WD, Lamas GA, Andersen HR, Thorpe KE, Ellenbogen KA, Lee KL, Skene AM, Schron EB, Skehan JD, Goldman L, Roberts RS, Camm AJ, Yusuf S, Connolly SJ. Cardiovascular outcomes with atrial-based pacing compared with ventricular pacing: meta-analysis of randomized trials, using individual patient data. *Circulation* 2006;**114**:11-17.
  142. Ross RA, Kenny RA. Pacemaker syndrome in older people. *Age Ageing* 2000;**29**:13-15.
  143. Mitsuoka T, Kenny RA, Yeung TA, Chan SL, Perrins JE, Sutton R. Benefits of dual chamber pacing in sick sinus syndrome. *Br Heart J* 1988;**60**:338-347.
  144. Sweeney MO, Bank AJ, Nsah E, Koulik M, Zeng QC, Hettrick D, Sheldon T, Lamas GA, Search AV Extension and Managed Ventricular Pacing for Promoting Atrioventricular Conduction Trial. Minimizing ventricular pacing to reduce atrial fibrillation in sinus-node disease. *N Engl J Med* 2007;**357**:1000-1008.
  145. Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PE, Thuesen L, Mortensen PT, Vesterlund T, Pedersen AK. Long-term follow-up of patients from a randomised trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. *Lancet* 1997;**350**:1210-1216.
  146. Andersen HR, Thuesen L, Bagger JP, Vesterlund T, Thomsen PE. Prospective randomised trial of atrial versus ventricular pacing in sick-sinus syndrome. *Lancet* 1994;**344**:1523-1528.
  147. Kristensen L, Nielsen JC, Mortensen PT, Pedersen OL, Pedersen AK, Andersen HR. Incidence of atrial fibrillation and thromboembolism in a randomised trial of atrial versus dual chamber pacing in 177 patients with sick sinus syndrome. *Heart* 2004;**90**:661-666.
  148. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, Greene HL, Hallstrom AP, Hsia H, Kutalek SP, Sharma A, Dual Chamber VVI Implantable Defibrillator Trial Investigators. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA* 2002;**288**:3115-3123.
  149. Cheng S, Keyes MJ, Larson MG, McCabe EL, Newton-Cheh C, Levy D, Benjamin EJ, Vasan RS, Wang TJ. Long-term outcomes in individuals with prolonged PR interval or first-degree atrioventricular block. *JAMA* 2009;**301**:2571-2577.
  150. Nielsen JC, Thomsen PE, Højberg S, Møller M, Riahi S, Dalsgaard D, Mortensen LS, Nielsen T, Askund M, Friis EV, Christensen PD, Simonsen EH, Eriksen UH, Jensen GV, Svendsen JH, Toff WD, Healey JS, Andersen HR, DANPACE Investigators. Atrial fibrillation in patients with sick sinus syndrome: the association with PQ-interval and percentage of ventricular pacing. *Europace* 2012;**14**:682-689.
  151. Auricchio A, Ellenbogen KA. Reducing ventricular pacing frequency in patients with atrioventricular block: is it time to change the current pacing paradigm? *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2016;**9**:e004404.
  152. Shurrab M, Healey JS, Haj-Yahia S, Kaoutskaia A, Boriani G, Carrizo A, Botto G, Newman D, Padeletti L, Connolly SJ, Crystal E. Reduction in unnecessary ventricular pacing fails to affect hard clinical outcomes in patients with preserved left ventricular function: a meta-analysis. *Europace* 2017;**19**:282-288.
  153. Jankelson L, Bordachar P, Strik M, Ploux S, Chinitz L. Reducing right ventricular pacing burden: algorithms, benefits, and risks. *Europace* 2019;**21**:539-547.
  154. Pascale P, Pruvot E, Graf D. Pacemaker syndrome during managed ventricular pacing mode: what is the mechanism? *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009;**20**:574-576.
  155. Mansour F, Khairy P. Electrical storm due to managed ventricular pacing. *Heart Rhythm* 2012;**9**:842-843.
  156. Sekita G, Hayashi H, Nakazato Y, Daida H. Ventricular fibrillation induced by short-long-short sequence during managed ventricular pacing. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011;**22**:1181.
  157. Vavasis C, Slotwiner DJ, Goldner BG, Cheung JW. Frequent recurrent polymorphic ventricular tachycardia during sleep due to managed ventricular pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 2010;**33**:641-644.
  158. van Mechelen R, Schoonderwoerd R. Risk of managed ventricular pacing in a patient with heart block. *Heart Rhythm* 2006;**3**:1384-1385.
  159. Stockburger M, Boveda S, Moreno J, Da Costa A, Hatala R, Brachmann J, Butter C, Garcia Seara J, Rolando M, Defaye P. Long-term clinical effects of ventricular pacing reduction with a changeover mode to minimize ventricular pacing in a general pacemaker population. *Eur Heart J* 2015;**36**:151-157.
  160. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, Israel CW, Van Gelder IC, Capucci A, Lau CP, Fain E, Yang S, Bailleul C, Morillo CA, Carlson M, Themeles E, Kaufman ES, Hohnloser SH, ASSERT Investigators. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med* 2012;**366**:120-129.
  161. Munawar DA, Mahajan R, Agbaedeng TA, Thiyagarajah A, Twomey DJ, Khokhar K, O'Shea C, Young GD, Roberts-Thomson KC, Munawar M, Lau DH, Sanders P. Implication of ventricular pacing burden and atrial pacing therapies on the progression of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Heart Rhythm* 2019;**16**:1204-1214.
  162. Padeletti L, Purerfellner H, Mont L, Tukkier R, Manolis AS, Ricci R, Inama G, Serra P, Scheffer MG, Martins V, Warman EN, Vimercati M, Grammatico A, Boriani G, MINERVA Investigators. New-generation atrial antitachycardia pacing (Reactive ATP) is associated with reduced risk of persistent or permanent atrial fibrillation in patients with bradycardia: results from the MINERVA randomized multicenter international trial. *Heart Rhythm* 2015;**12**:1717-1725.
  163. Pujol-Lopez M, San Antonio R, Tolosana JM, Mont L. Programming pacemakers to reduce and terminate atrial fibrillation. *Curr Cardiol Rep* 2019;**21**:127.
  164. Boriani G, Tukkier R, Manolis AS, Mont L, Purerfellner H, Santini M, Inama G, Serra P, de Sousa J, Botto GL, Mangoni L, Grammatico A, Padeletti L, MINERVA Investigators. Atrial antitachycardia pacing and managed ventricular pacing in bradycardia patients with paroxysmal or persistent atrial tachyarrhythmias: the MINERVA randomized multicentre international trial. *Eur Heart J* 2014;**35**:2352-2362.
  165. Crossley GH, Padeletti L, Zweibel S, Hudnall JH, Zhang Y, Boriani G. Reactive atrial-based antitachycardia pacing therapy reduces atrial tachyarrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol* 2019;**42**:970-979.
  166. Stockburger M, Gomez-Doblas JJ, Lamas G, Alzueta J, Fernandez-Lozano I, Cobo E, Wiegand U, Concha JF, Navarro X, Navarro-Lopez F, de Teresa E. 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**:633-641.
  167. Stockburger M, Defaye P, Boveda S, Stancak B, Lazarus A, Sipotz J, Nardi S, Rolando M, Moreno J. Safety and efficiency of ventricular pacing prevention with an AAI-DDD changeover mode in patients with sinus node disease



- or atrioventricular block: impact on battery longevity – a sub-study of the ANSWER trial. *Europace* 2016;**18**:739-746.
168. Thibault B, Simpson C, Gagne CE, Blier L, Senaratne M, McNicoll S, Stuglin C, Williams R, Pinter A, Khaykin Y, Nitzsche R. Impact of AV conduction disorders on SafeR mode performance. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009;**32** Suppl 1:S231-235.
  169. Thibault B, Ducharme A, Baranchuk A, Dubuc M, Dyrda K, Guerra PG, Macle L, Mondesert B, Rivard L, Roy D, Talajic M, Andrade J, Nitzsche R, Khairy P, CAN-SAVE R Study Investigators. Very low ventricular pacing rates can be achieved safely in a heterogeneous pacemaker population and provide clinical benefits: the CANadian Multi-Centre Randomised Study-Spontaneous AtrioVentricular Conduction pReservation (CAN-SAVE R) Trial. *J Am Heart Assoc* 2015;**4**:e001983
  170. Bellocci F, Spampinato A, Ricci R, Puglisi A, Capucci A, Dini P, Boriani G, Botto G, Curnis A, Moracchini PV, Nicotra G, Lisi F, Nigro P. Antiarrhythmic benefits of dual chamber stimulation with rate-response in patients with paroxysmal atrial fibrillation and chronotropic incompetence: a prospective, multicentre study. *Europace* 1999;**1**:220-225.
  171. Santini M, Ricci R, Puglisi A, Mangiameli S, Proclemer A, Menozzi C, De Fabrizio G, Leoni G, Lisi F, De Seta F. Long-term haemodynamic and antiarrhythmic benefits of DDIR versus DDI pacing mode in sick sinus syndrome and chronotropic incompetence. *G Ital Cardiol* 1997;**27**:892-900.
  172. Capucci A, Boriani G, Specchia S, Marinelli M, Santarelli A, Magnani B. Evaluation by cardiopulmonary exercise test of DDDR versus DDD pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 1992;**15**:1908-1913.
  173. Lamas GA, Knight JD, Sweeney MO, Mianulli M, Jorapur V, Khalighi K, Cook JR, Silverman R, Rosenthal L, Clapp-Channing N, Lee KL, Mark DB. Impact of rate-modulated pacing on quality of life and exercise capacity – evidence from the Advanced Elements of Pacing Randomized Controlled Trial (ADEPT). *Heart Rhythm* 2007;**4**:1125-1132.
  174. Hocini M, Sanders P, Deisenhofer I, Jais P, Hsu LF, Scavee C, Weerasoriya R, Raybaud F, Macle L, Shah DC, Garrigue S, Le Metayer P, Clementy J, Haissaguerre M. Reverse remodeling of sinus node function after catheter ablation of atrial fibrillation in patients with prolonged sinus pauses. *Circulation* 2003;**108**:1172-1175.
  175. Mymin D, Mathewson FA, Tate RB, Manfreda J. The natural history of primary first-degree atrioventricular heart block. *N Engl J Med* 1986;**315**:1183-1187.
  176. Barold SS, Ilcercil A, Leonelli F, Herweg B. First-degree atrioventricular block. Clinical manifestations, indications for pacing, pacemaker management & consequences during cardiac resynchronization. *J Interv Card Electrophysiol* 2006;**17**:139-152.
  177. Shaw DB, Gowers JI, Kekwick CA, New KH, Whistance AW. Is Mobitz type I atrioventricular block benign in adults? *Heart* 2004;**90**:169-174.
  178. Coumbe AG, Naksuk N, Newell MC, Somasundaram PE, Benditt DG, Adabag S. Long-term follow-up of older patients with Mobitz type I second degree atrioventricular block. *Heart* 2013;**99**:334-338.
  179. Strasberg B, Amat YLF, Dhingra RC, Palileo E, Swiryn S, Bauernfeind R, Wyndham C, Rosen KM. Natural history of chronic second-degree atrioventricular nodal block. *Circulation* 1981;**63**:1043-1049.
  180. Dhingra RC, Denes P, Wu D, Chuquimia R, Rosen KM. The significance of second degree atrioventricular block and bundle branch block. Observations regarding site and type of block. *Circulation* 1974;**49**:638-646.
  181. Toff WD, Camm AJ, Skehan JD, United Kingdom Pacing Cardiovascular Events Trial Investigators. Single-chamber versus dual-chamber pacing for high-grade atrioventricular block. *N Engl J Med* 2005;**353**:145-155.
  182. Castelnovo E, Stein K, Pitt M, Garside R, Payne E. The effectiveness and cost-effectiveness of dual-chamber pacemakers compared with single-chamber pacemakers for bradycardia due to atrioventricular block or sick sinus syndrome: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2005;**9**:iii, xi-xiii, 1-246.
  183. Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, Greenspon AJ, Freedman RA, Lee KL, Lamas GA. 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**:2932-2937.
  184. Nahlawi M, Waligora M, Spies SM, Bonow RO, Kadish AH, Goldberger JJ. Left ventricular function during and after right ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 2004;**44**:1883-1888.
  185. Sweeney MO, Prinzen FW. A new paradigm for physiologic ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 2006;**47**:282-288.
  186. Tayal B, Frøelund P, Sogaard P, Riahi S, Polcwiartek C, Atwater BD, Gislason G, Risum N, Torp-Pedersen C, Kober L, Kragholm KH. Incidence of heart failure after pacemaker implantation: a nationwide Danish Registry-based follow-up study. *Eur Heart J* 2019;**40**:3641-3648.
  187. Khurshid S, Epstein AE, Verdino RJ, Lin D, Goldberg LR, Marchlinski FE, Frankel DS. Incidence and predictors of right ventricular pacing-induced cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2014;**11**:1619-1625.
  188. Kiehl EL, Makki T, Kumar R, Gumber D, Kwon DH, Rickard JW, Kanj M, Wazni OM, Saliba WJ, Varma N, Wilkoff BL, Cantillon DJ. Incidence and predictors of right ventricular pacing-induced cardiomyopathy in patients with complete atrioventricular block and preserved left ventricular systolic function. *Heart Rhythm* 2016;**13**:2272-2278.
  189. Khurshid S, Obeng-Gyimah E, Supple GE, Schaller R, Lin D, Owens AT, Epstein AE, Dixit S, Marchlinski FE, Frankel DS. Reversal of pacing-induced cardiomyopathy following cardiac resynchronization therapy. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;**4**:168-177.
  190. Curtis AB, Worley SJ, Adamson PB, Chung ES, Niazi I, Sherfese L, Shinn T, Sutton MS, Biventricular versus Right Ventricular Pacing in Heart Failure Patients with Atrioventricular Block Trial Investigators. Biventricular pacing for atrioventricular block and systolic dysfunction. *N Engl J Med* 2013;**368**:1585-1593.
  191. Pitcher D, Papouchado M, James MA, Rees JR. Twenty four hour ambulatory electrocardiography in patients with chronic atrial fibrillation. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986;**292**:594.
  192. Chatterjee NA, Upadhyay GA, Ellenbogen KA, McAlister FA, Choudhry NK, Singh JP. Atrioventricular nodal ablation in atrial fibrillation: a meta-analysis and systematic review. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;**5**:68-76.
  193. Ozcan C, Jahangir A, Friedman PA, Patel PJ, Munger TM, Rea RF, Lloyd MA, Packer DL, Hodge DO, Gersh BJ, Hammill SC, Shen WK. Long-term survival after ablation of the atrioventricular node and implantation of a permanent pacemaker in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2001;**344**:1043-1051.
  194. Garcia B, Clementy N, Benhenda N, Pierre B, Babuty D, Olshansky B, Fauchier L. Mortality after atrioventricular nodal radiofrequency catheter ablation with permanent ventricular pacing in atrial fibrillation: outcomes from a controlled nonrandomized study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2016;**9**.
  195. Brignole M, Pokushalov E, Pentimalli F, Palmisano P, Chieffo E, Occhetta E, Quartieri F, Calo L, Ungar A, Mont L. A randomized controlled trial of atrioventricular junction ablation and cardiac resynchronization therapy in patients with permanent atrial fibrillation and narrow QRS. *Eur Heart J* 2018;**39**:3999-4008.
  196. Doshi RN, Daoud EG, Fellows C, Turk K, Duran A, Hamdan MH, Pires LA, PAVE Study Group. Left ventricular-based cardiac stimulation post AV nodal ablation evaluation (the PAVE study). *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005;**16**:1160-1165.
  197. Huang W, Su L, Wu S, Xu L, Xiao F, Zhou X, Ellenbogen KA. Benefits of permanent His bundle pacing combined with atrioventricular node ablation in atrial fibrillation patients with heart failure with both preserved and reduced left ventricular ejection fraction. *J Am Heart Assoc* 2017;**6**:e005309.
  198. Vijayaraman P, Subzposh FA, Naperkowski A. Atrioventricular node ablation and His bundle pacing. *Europace* 2017;**19**:iv10-iv16.
  199. Deshmukh P, Casavant DA, Romanyshyn M, Anderson K. Permanent, direct His-bundle pacing: a novel approach to cardiac pacing in patients with normal His-Purkinje activation. *Circulation* 2000;**101**:869-877.
  200. Occhetta E, Bortnik M, Magnani A, Francelacci G, Piccinino C, Plebani L, Marino P. Prevention of ventricular desynchronization by permanent parasympathetic pacing after atrioventricular node ablation in chronic atrial fibrillation: a crossover, blinded, randomized study versus apical right ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 2006;**47**:1938-1945.
  201. Lau CP, Rushby J, Leigh-Jones M, Tam CY, Poloniecki J, Ingram A, Sutton R, Camm AJ. Symptomatology and quality of life in patients with rate-responsive pacemakers: a double-blind, randomized, crossover study. *Clin Cardiol* 1989;**12**:505-512.



202. Leung SK, Lau CP. Developments in sensor-driven pacing. *Cardiol Clin* 2000;**18**:113-155, ix.
203. Oto MA, Muderrisoglu H, Ozin MB, Korkmaz ME, Karamahmetoglu A, Oram A, Oram E, Ugurlu S. Quality of life in patients with rate responsive pacemakers: a randomized, cross-over study. *Pacing Clin Electrophysiol* 1991;**14**:800-806.
204. Proietti R, Manzoni G, Di Biase L, Castelnovo G, Lombardi L, Fundaro C, Vegliante N, Pietrabisia G, Santangeli P, Canby RA, Sagone A, Viecca M, Natale A. Closed loop stimulation is effective in improving heart rate and blood pressure response to mental stress: report of a single-chamber pacemaker study in patients with chronotropic incompetent atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2012;**35**:990-998.
205. Barold SS. Indications for permanent cardiac pacing in first-degree AV block: class I, II, or III? *Pacing Clin Electrophysiol* 1996;**19**:747-751.
206. Brecker SJ, Xiao HB, Sparrow J, Gibson DG. Effects of dual-chamber pacing with short atrioventricular delay in dilated cardiomyopathy. *Lancet* 1992;**340**:1308-1312.
207. Carroz P, Delay D, Girod G. Pseudo-pacemaker syndrome in a young woman with first-degree atrio-ventricular block. *Europace* 2010;**12**:594-596.
208. Englund A, Bergfeldt L, Rehnqvist N, Astrom H, Rosenqvist M. Diagnostic value of programmed ventricular stimulation in patients with bifascicular block: a prospective study of patients with and without syncope. *J Am Coll Cardiol* 1995;**26**:1508-1515.
209. Morady F, Higgins J, Peters RW, Schwartz AB, Shen EN, Bhandari A, Scheinman MM, Sauve MJ. Electrophysiologic testing in bundle branch block and unexplained syncope. *Am J Cardiol* 1984;**54**:587-591.
210. Tabrizi F, Rosenqvist M, Bergfeldt L, Englund A. Long-term prognosis in patients with bifascicular block – the predictive value of noninvasive and invasive assessment. *J Intern Med* 2006;**260**:31-38.
211. Olshansky B, Hahn EA, Hartz VL, Prater SP, Mason JW. Clinical significance of syncope in the electrophysiologic study versus electrocardiographic monitoring (ESVEM) trial. The ESVEM Investigators. *Am Heart J* 1999;**137**:878-886.
212. Roca-Luque I, Francisco-Pasqual J, Oristrell G, Rodriguez-Garcia J, Santos-Ortega A, Martin-Sanchez G, Rivas-Gandara N, Perez-Rodon J, Ferreira-Gonzalez I, Garcia-Dorado D, Moya-Mitjans A. Flecainide versus procainamide in electrophysiological study in patients with syncope and wide QRS duration. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;**5**:212-219.
213. Santini M, Castro A, Giada F, Ricci R, Inama G, Gaggioli G, Calo L, Orazi S, Viscusi M, Chiodi L, Bartoletti A, Foglia-Manzillo G, Ammirati F, Loricchio ML, Pedrinazzi C, Turreni F, Gasparini G, Accardi F, Raciti G, Raviele A. Prevention of syncope through permanent cardiac pacing in patients with bifascicular block and syncope of unexplained origin: the PRESS study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;**6**:101-107.
214. Camm AJ, Lüscher TF, Maurer G, Serruys PW (eds). ESC CardioMed. 3rd ed. Oxford, UK: Oxford University Press; 2018.
215. Peters RW, Scheinman MM, Modin C, O'Young J, Somelofski CA, Mies C. Prophylactic permanent pacemakers for patients with chronic bundle branch block. *Am J Med* 1979;**66**:978-985.
216. Armaganian LV, Toff WD, Nielsen JC, Andersen HR, Connolly SJ, Ellenbogen KA, Healey JS. Are elderly patients at increased risk of complications following pacemaker implantation? A meta-analysis of randomized trials. *Pacing Clin Electrophysiol* 2012;**35**:131-134.
217. Gadler F, Valzania C, Linde C. Current use of implantable electrical devices in Sweden: data from the Swedish pacemaker and implantable cardioverterdefibrillator registry. *Europace* 2015;**17**:69-77.
218. Shurrab M, Elitzur Y, Healey JS, Gula L, Kaoutskaia A, Israel C, Lau C, Crystal E. VDD vs DDD pacemakers: a meta-analysis. *Can J Cardiol* 2014;**30**:1385-1391.
219. Brignole M, Ammirati F, Arabia F, Quartieri F, Tomaino M, Ungar A, Lunati M, Russo V, Del Rosso A, Gaggioli G, Syncope Unit Project Two Investigators. Assessment of a standardized algorithm for cardiac pacing in older patients affected by severe unpredictable reflex syncope. *Eur Heart J* 2015;**36**:1529-1535.
220. Brignole M, Arabia F, Ammirati F, Tomaino M, Quartieri F, Rafanelli M, Del Rosso A, Rita Vecchi M, Russo V, Gaggioli G, Syncope Unit Project investigators. Standardized algorithm for cardiac pacing in older patients affected by severe unpredictable reflex syncope: 3-year insights from the Syncope Unit Project 2 (SUP 2) study. *Europace* 2016;**18**:1427-1433.
221. Sutton R, Brignole M. Twenty-eight years of research permit reinterpretation of tilt-testing: hypotensive susceptibility rather than diagnosis. *Eur Heart J* 2014;**35**:2211-2212.
222. Claesson JE, Kristensson BE, Edvardsson N, Wahrborg P. Less syncope and milder symptoms in patients treated with pacing for induced cardioinhibitory carotid sinus syndrome: a randomized study. *Europace* 2007;**9**:932-936.
223. Brignole M, Menozzi C, Lolli G, Bottoni N, Gaggioli G. Long-term outcome of paced and nonpaced patients with severe carotid sinus syndrome. *Am J Cardiol* 1992;**69**:1039-1043.
224. Sutton R, Brignole M, Menozzi C, Raviele A, Alboni P, Giani P, Moya A. Dual-chamber pacing in the treatment of neurally mediated tilt-positive cardioinhibitory syncope: pacemaker versus no therapy: a multicenter randomized study. The Vasovagal Syncope International Study (VASIS) Investigators. *Circulation* 2000;**102**:294-299.
225. Ammirati F, Colivicchi F, Santini M, Syncope D, Treatment Study Investigators. Permanent cardiac pacing versus medical treatment for the prevention of recurrent vasovagal syncope: a multicenter, randomized, controlled trial. *Circulation* 2001;**104**:52-57.
226. Baron-Esquivias G, Morillo CA, Moya-Mitjans A, Martinez-Alday J, Ruiz-Granell R, Lacunza-Ruiz J, Garcia-Civera R, Gutierrez-Carretero E, Romero-Garrido R. Dual-chamber pacing with closed loop stimulation in recurrent reflex vasovagal syncope: the SPAIN study. *J Am Coll Cardiol* 2017;**70**:1720-1728.
227. Russo V, Rago A, Papa AA, Golino P, Calabro R, Russo MG, Nigro G. The effect of dual-chamber closed-loop stimulation on syncope recurrence in healthy patients with tilt-induced vasovagal cardioinhibitory syncope: a prospective, randomised, single-blind, crossover study. *Heart* 2013;**99**:1609-1613.
228. Brignole M, Russo V, Arabia F, Oliveira M, Pedrote A, Aerts A, Rapacciuolo A, Boveda S, Deharo JC, Maglia G, Nigro G, Giacomelli D, Gargaro A, Tomaino M, BioSync CSL trial Investigators. Cardiac pacing in severe recurrent reflex syncope and tilt-induced asystole. *Eur Heart J* 2020;**42**:508-516.
229. Russo V, Rago A, De Rosa M, Papa AA, Simova I, Petrov I, Bonev N, Gargaro A, Golino P, Nigro G. Does cardiac pacing reduce syncopal recurrences in cardioinhibitory vasovagal syncope patients selected with head-up tilt test? Analysis of a 5-year follow-up database. *Int J Cardiol* 2018;**270**:149-153.
230. Flammang D, Church TR, De Roy L, Blanc JJ, Leroy J, Mairesse GH, Otmani A, Graux PJ, Frank R, Purnode P, ATP Multicenter Study. Treatment of unexplained syncope: a multicenter, randomized trial of cardiac pacing guided by adenosine 5'-triphosphate testing. *Circulation* 2012;**125**:31-36.
231. Connolly SJ, Sheldon R, Thorpe KE, Roberts RS, Ellenbogen KA, Wilkoff BL, Morillo C, Gent M, VPS II Investigators. Pacemaker therapy for prevention of syncope in patients with recurrent severe vasovagal syncope: Second Vasovagal Pacemaker Study (VPS II): a randomized trial. *JAMA* 2003;**289**:2224-2229.
232. Raviele A, Giada F, Menozzi C, Specia G, Orazi S, Gasparini G, Sutton R, Brignole M, Vasovagal Syncope Pacing Trial Investigators. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of permanent cardiac pacing for the treatment of recurrent tilt-induced vasovagal syncope. The vasovagal syncope and pacing trial (SYNPACE). *Eur Heart J* 2004;**25**:1741-1748.
233. Palmisano P, Dell'Era G, Russo V, Zaccaria M, Mangia R, Bortnik M, De Vecchi F, Giubertoni A, Patti F, Magnani A, Nigro G, Rago A, Occhetta E, Accogli M. Effects of closed-loop stimulation vs. DDD pacing on haemodynamic variations and occurrence of syncope induced by head-up tilt test in older patients with refractory cardioinhibitory vasovagal syncope: the Tilt test-Induced REsponse in Closed-loop Stimulation multicentre, prospective, single blind, randomized study. *Europace* 2018;**20**:859-866.
234. Proclemer A, Facchin D, Feruglio GA. [Syncope of unknown origin after electrophysiologic study: is the treatment with pacemaker useful?]. *G Ital Cardiol* 1990;**20**:195-201.
235. Raviele A, Proclemer A, Gasparini G, Di Pede F, Delise P, Piccolo E, Feruglio GA. Long-term follow-up of patients with unexplained syncope and negative electrophysiologic study. *Eur Heart J* 1989;**10**:127-132.
236. Parry SW, Steen N, Bexton RS, Tynan M, Kenny RA. Pacing in elderly recurrent fallers with carotid sinus hypersensitivity: a randomised, double-blind, placebo controlled crossover trial. *Heart* 2009;**95**:405-409.
237. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2007;**93**:1137-1146.

238. Dunlay SM, Weston SA, Jacobsen SJ, Roger VL. Risk factors for heart failure: a population-based case-control study. *Am J Med* 2009;**122**:1023-1028.
239. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, Wilson PW, Benjamin EJ, Larson MG, Kannel WB, Vasan RS. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med* 2002;**347**:305-313.
240. Rawshani A, Rawshani A, Franzen S, Sattar N, Eliasson B, Svensson AM, Zethelius B, Miftaraj M, McGuire DK, Rosengren A, Gudbjornsdottir S. Risk factors, mortality, and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2018;**379**:633-644.
241. Conrad N, Judge A, Tran J, Mohseni H, Hedgecote D, Crespillo AP, Allison M, Hemingway H, Cleland JG, McMurray JJV, Rahimi K. Temporal trends and patterns in heart failure incidence: a population-based study of 4 million individuals. *Lancet* 2018;**391**:572-580.
242. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Celutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Piepoli MF, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Skibelund AK; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;doi:10.1093/eurheartj/ehab368.
243. Crespo-Leiro MG, Anker SD, Maggioni AP, Coats AJ, Filippatos G, Ruschitzka F, Ferrari R, Piepoli MF, Delgado Jimenez JF, Metra M, Fonseca C, Hradec J, Amir O, Logeart D, Dahlstrom U, Merkely B, Drozd J, Goncalvesova E, Hassanein M, Chioncel O, Lainscak M, Seferovic PM, Tousoulis D, Kavolunieniene A, Fruhwald F, Fazlibegovic E, Temizhan A, Gatzov P, Erglis A, Laroche C, Mebazaa A. European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry (ESC-HF-LT): 1-year follow-up outcomes and differences across regions. *Eur J Heart Fail* 2016;**18**:613-625.
244. Olshansky B, Day JD, Sullivan RM, Yong P, Galle E, Steinberg JS. Does cardiac resynchronization therapy provide unrecognized benefit in patients with prolonged PR intervals? The impact of restoring atrioventricular synchrony: an analysis from the COMPANION Trial. *Heart Rhythm* 2012;**9**:34-39.
245. Gervais R, Leclercq C, Shankar A, Jacobs S, Eiskjaer H, Johannessen A, Freemantle N, Cleland JG, Tavazzi L, Daubert C, CARE-HF investigators. Surface electrocardiogram to predict outcome in candidates for cardiac resynchronization therapy: a sub-analysis of the CARE-HF trial. *Eur J Heart Fail* 2009;**11**:699-705.
246. Friedman DJ, Bao H, Spatz ES, Curtis JP, Daubert JP, Al-Khatib SM. Association Between a Prolonged PR interval and outcomes of cardiac resynchronization therapy: a report from the National Cardiovascular Data Registry. *Circulation* 2016;**134**:1617-1628.
247. Leclercq C, Kass DA. Retiming the failing heart: principles and current clinical status of cardiac resynchronization. *J Am Coll Cardiol* 2002;**39**:194-201.
248. Leclercq C, Hare JM. Ventricular resynchronization: current state of the art. *Circulation* 2004;**109**:296-299.
249. Patel N, Viles-Gonzalez J, Agnihotri K, Arora S, Patel NJ, Aneja E, Shah M, Badheka AO, Pothineni NV. Frequency of in-hospital adverse outcomes and cost utilization associated with cardiac resynchronization therapy defibrillator implantation in the United States. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2018;**29**:1425-1435.
250. Khan NK, Goode KM, Cleland JG, Rigby AS, Freemantle N, Eastaugh J, Clark AL, de Silva R, Calvert MJ, Swedberg K, Komajda M, Mareev V, Follath F. Prevalence of ECG abnormalities in an international survey of patients with suspected or confirmed heart failure at death or discharge. *Eur J Heart Fail* 2007;**9**:491-501.
251. Cleland JG, McDonagh T, Rigby AS, Yassin A, Whittaker T, Dargie HJ. The national heart failure audit for England and Wales 2008-2009. *Heart* 2011;**97**:876-886.
252. Lund LH, Braunschweig F, Benson L, Stahlberg M, Dahlstrom U, Linde C. Association between demographic, organizational, clinical, and socio-economic characteristics and underutilization of cardiac resynchronization therapy: results from the Swedish Heart Failure Registry. *Eur J Heart Fail* 2017;**19**:1270-1279.
253. Dickstein K, Normand C, Auricchio A, Bogale N, Cleland JG, Gitt AK, Stellbrink C, Anker SD, Filippatos G, Gasparini M, Hindricks G, Blomstrom Lundqvist C, Ponikowski P, Ruschitzka F, Botto GL, Bulava A, Duray G, Israel C, Leclercq C, Margitfalvi P, Cano O, Plummer C, Sarigul NU, Sterlinski M, Linde C. CRT Survey II: a European Society of Cardiology survey of cardiac resynchronization therapy in 11 088 patients – who is doing what to whom and how? *Eur J Heart Fail* 2018;**20**:1039-1051.
254. Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, Block M, Vogt J, Bakker P, Huth C, Schondube F, Wolfhard U, Bocker D, Krahnefeld O, Kirkels H. Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol* 2002;**39**:2026-2033.
255. Auricchio A, Stellbrink C, Butter C, Sack S, Vogt J, Misier AR, Bocker D, Block M, Kirkels JH, Kramer A, Huvelles E. Clinical efficacy of cardiac resynchronization therapy using left ventricular pacing in heart failure patients stratified by severity of ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol* 2003;**42**:2109-2116.
256. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varma C, Linde C, Garrigue S, Kappenberger L, Haywood GA, Santini M, Bailleul C, Daubert JC. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001;**344**:873-880.
257. Linde C, Leclercq C, Rex S, Garrigue S, Lavergne T, Cazeau S, McKenna W, Fitzgerald M, Deharo JC, Alonso C, Walker S, Braunschweig F, Bailleul C, Daubert JC. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the Multisite STimulation in cardiomyopathy (MUSTIC) study. *J Am Coll Cardiol* 2002;**40**:111-118.
258. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, Kocovic DZ, Packer M, Clavell AL, Hayes DL, Ellestad M, Trupp RJ, Underwood J, Pickering F, Truex C, McAttee P, Messenger J. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002;**346**:1845-1853.
259. Abraham WT, Young JB, Leon AR, Adler S, Bank AJ, Hall SA, Lieberman R, Liem LB, O'Connell JB, Schroeder JS, Wheelan KR. Effects of cardiac resynchronization on disease progression in patients with left ventricular systolic dysfunction, an indication for an implantable cardioverter-defibrillator, and mildly symptomatic chronic heart failure. *Circulation* 2004;**110**:2864-2868.
260. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, Carson P, DiCarlo L, DeMets D, White BG, DeVries DW, Feldman AM. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004;**350**:2140-2150.
261. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L. Longer-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure [the Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase]. *Eur Heart J* 2006;**27**:1928-1932.
262. Linde C, Abraham WT, Gold MR, St John Sutton M, Ghio S, Daubert C. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. *J Am Coll Cardiol* 2008;**52**:1834-1843.
263. Daubert C, Gold MR, Abraham WT, Ghio S, Hassager C, Goode G, Szili-Torok T, Linde C. Prevention of disease progression by cardiac resynchronization therapy in patients with asymptomatic or mildly symptomatic left ventricular dysfunction: insights from the European cohort of the REVERSE (Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction) trial. *J Am Coll Cardiol* 2009;**54**:1837-1846.
264. Ruschitzka F, Abraham WT, Singh JP, Bax JJ, Borer JS, Brugada J, Dickstein K, Ford I, Gorcsan J 3rd, Gras D, Krum H, Sogaard P, Holzmeister J. Cardiac resynchronization therapy in heart failure with a narrow QRS complex. *N Engl J Med* 2013;**369**:1395-1405.
265. Goldenberg I, Kutiyafa V, Moss AJ. Survival with cardiac-resynchronization therapy. *N Engl J Med* 2014;**371**:477-478.
266. Cleland JG, Abraham WT, Linde C, Gold MR, Young JB, Claude Daubert J, Sherfese L, Wells GA, Tang AS. An individual patient meta-analysis of five randomized trials assessing the effects of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in patients with symptomatic heart failure. *Eur Heart J* 2013;**34**:3547-3556.
267. Leclercq C, Walker S, Linde C, Clementy J, Marshall AJ, Ritter P, Djiane P, Mabo P, Levy T, Gadler F, Bailleul C, Daubert JC. Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2002;**23**:1780-1787.
268. Funck RC, Mueller HH, Lunati M, Piorkowski C, De Roy L, Paul V, Wittenberg M, Wuensch D, Blanc JJ. Characteristics of a large sample of candidates

- for permanent ventricular pacing included in the Biventricular Pacing for Atrioventricular Block to Prevent Cardiac Desynchronization Study (BioPace). *Europace* 2014;**16**:354-362.
269. Sipahi I, Carrigan TP, Rowland DY, Stambler BS, Fang JC. Impact of QRS duration on clinical event reduction with cardiac resynchronization therapy: metaanalysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2011;**171**:1454-1462.
  270. Sipahi I, Chou JC, Hyden M, Rowland DY, Simon DI, Fang JC. Effect of QRS morphology on clinical event reduction with cardiac resynchronization therapy: meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Heart J* 2012;**163**:260-267.e263.
  271. Cunningham C, Kwok CS, Satchithananda DK, Patwala A, Khan MA, Zaidi A, Ahmed FZ, Mamas MA. Cardiac resynchronisation therapy is not associated with a reduction in mortality or heart failure hospitalisation in patients with non-left bundle branch block QRS morphology: meta-analysis of randomised controlled trials. *Heart* 2015;**101**:1456-1462.
  272. Zareba W, Klein H, Cygankiewicz I, Hall WJ, McNitt S, Brown M, Cannom D, Daubert JP, Eldar M, Gold MR, Goldberger JJ, Goldenberg I, Lichstein E, Pitschner H, Rashtian M, Solomon S, Viskin S, Wang P, Moss AJ. Effectiveness of cardiac resynchronization therapy by QRS morphology in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT). *Circulation* 2011;**123**:1061-1072.
  273. Birnie DH, Ha A, Higginson L, Sidhu K, Green M, Philippon F, Thibault B, Wells G, Tang A. Impact of QRS morphology and duration on outcomes after cardiac resynchronization therapy: results from the Resynchronization-Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial (RAFT). *Circ Heart Fail* 2013;**6**:1190-1198.
  274. Bilchick KC, Kamath S, DiMarco JP, Stukenborg GJ. Bundle-branch block morphology and other predictors of outcome after cardiac resynchronization therapy in Medicare patients. *Circulation* 2010;**122**:2022-2030.
  275. Woods B, Hawkins N, Mealing S, Sutton A, Abraham WT, Beshai JF, Klein H, Sculpher M, Plummer CJ, Cowie MR. Individual patient data network metaanalysis of mortality effects of implantable cardiac devices. *Heart* 2015;**101**:1800-1806.
  276. Gold MR, Thebault C, Linde C, Abraham WT, Gerritse B, Ghio S, St John Sutton M, Daubert JC. Effect of QRS duration and morphology on cardiac resynchronization therapy outcomes in mild heart failure: results from the Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction (REVERSE) study. *Circulation* 2012;**126**:822-829.
  277. Fantoni C, Kawabata M, Massaro R, Regoli F, Raffa S, Arora V, Salerno-Uriarte JA, Klein HU, Auricchio A. Right and left ventricular activation sequence in patients with heart failure and right bundle branch block: a detailed analysis using three-dimensional non-fluoroscopic electroanatomic mapping system. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005;**16**:112-119; discussion 120-121.
  278. Nery PB, Ha AC, Keren A, Birnie DH. Cardiac resynchronization therapy in patients with left ventricular systolic dysfunction and right bundle branch block: a systematic review. *Heart Rhythm* 2011;**8**:1083-1087.
  279. Kutyla V, Stockburger M, Daubert JP, Holmqvist F, Olshansky B, Schuger C, Klein H, Goldenberg I, Brenyo A, McNitt S, Merkely B, Zareba W, Moss AJ. PR interval identifies clinical response in patients with non-left bundle branch block: a Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy substudy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;**7**:645-651.
  280. Kewcharoen J, Kanitsoraphan C. Prolonged PR interval and outcome in cardiac resynchronization therapy. *Arq Bras Cardiol* 2019;**113**:109-110.
  281. Steffel J, Robertson M, Singh JP, Abraham WT, Bax JJ, Borer JS, Dickstein K, Ford I, Ghorasani J 3rd, Gras D, Krum H, Sogaard P, Holzmeister J, Brugada J, Ruschitzka F. The effect of QRS duration on cardiac resynchronization therapy in patients with a narrow QRS complex: a subgroup analysis of the EchoCRT trial. *Eur Heart J* 2015;**36**:1983-1989.
  282. Arshad A, Moss AJ, Foster E, Padeletti L, Barsheshet A, Goldenberg I, Greenberg H, Hall WJ, McNitt S, Zareba W, Solomon S, Steinberg JS. Cardiac resynchronization therapy is more effective in women than in men: the MADIT-CRT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial with Cardiac Resynchronization Therapy) trial. *J Am Coll Cardiol* 2011;**57**:813-820.
  283. Zusterzeel R, Selzman KA, Sanders WE, Canos DA, O'Callaghan KM, Carpenter JL, Pina IL, Strauss DG. Cardiac resynchronization therapy in women: US Food and Drug Administration meta-analysis of patient-level data. *JAMA Intern Med* 2014;**174**:1340-1348.
  284. Zweerink A, Friedman DJ, Klem I, van de Ven PM, Vink C, Biesbroek PS, Hansen SM, Emerek K, Kim RJ, van Rossum AC, Atwater BD, Nijveldt R, Allaart CP. Size Matters: Normalization of QRS duration to left ventricular dimension improves prediction of long-term cardiac resynchronization therapy outcome. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2018;**11**:e006767.
  285. Strauss DG, Selvester RH, Wagner GS. Defining left bundle branch block in the era of cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2011;**107**:927-934.
  286. Lee AWC, O'Regan DP, Gould J, Sidhu B, Sieniewicz B, Plank G, Warriner DR, Lamata P, Rinaldi CA, Niederer SA. Sex-dependent QRS guidelines for cardiac resynchronization therapy using computer model predictions. *Biophysical Journal* 2019;**117**:2375-2381.
  287. Caputo ML, van Stipdonk A, Illner A, D'Ambrosio G, Regoli F, Conte G, Moccetti T, Klersy C, Prinzen FW, Vernooij K, Auricchio A. The definition of left bundle branch block influences the response to cardiac resynchronization therapy. *Int J Cardiol* 2018;**269**:165-169.
  288. van Stipdonk AMW, Vanbelle S, Ter Horst IAH, Luermans JG, Meine M, Maass AH, Auricchio A, Prinzen FW, Vernooij K. Large variability in clinical judgement and definitions of left bundle branch block to identify candidates for cardiac resynchronisation therapy. *Int J Cardiol* 2019;**286**:61-65.
  289. Tomlinson DR, Bashir Y, Betts TR, Rajappan K. Accuracy of manual QRS duration assessment: its importance in patient selection for cardiac resynchronization and implantable cardioverter defibrillator therapy. *Europace* 2009;**11**:638-642.
  290. Vancura V, Wichterle D, Ulc I, Smid J, Brabec M, Zarybnicka M, Rokyta R. The variability of automated QRS duration measurement. *Europace* 2017;**19**:636-643.
  291. Sze E, Samad Z, Dunning A, Campbell KB, Loring Z, Atwater BD, Chiswell K, Kisslo JA, Velazquez EJ, Daubert JP. Impaired recovery of left ventricular function in patients with cardiomyopathy and left bundle branch block. *J Am Coll Cardiol* 2018;**71**:306-317.
  292. Swedberg K, Komajda M, Bohm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, Lerebours G, Tavazzi L, SHIFT Investigators. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet* 2010;**376**:875-885.
  293. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, Rouleau JL, Shi VC, Solomon SD, Swedberg K, Zile MR, PARADIGM-HF Investigators Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2014;**371**:993-1004.
  294. Nijst P, Martens P, Dauw J, Tang WHW, Bertrand PB, Penders J, Bruckers L, Voros G, Willems R, Vandervoort PM, Dupont M, Mullens W. Withdrawal of neurohumoral blockade after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2010;**75**:1426-1438.
  295. Mullens W, Auricchio A, Martens P, Witte K, Cowie MR, Delgado V, Dickstein K, Linde C, Vernooij K, Leyva F, Bauersachs J, Israel CW, Lund LH, Donal E, Boriani G, Jaarsma T, Berruezo A, Traykov V, Yousef Z, Kalarus Z, Cosedis Nielsen J, Steffel J, Vardas P, Coats A, Seferovic P, Edvardsen T, Heidebuchel H, Ruschitzka F, Leclercq C. Optimized implementation of cardiac resynchronization therapy: a call for action for referral and optimization of care: a joint position statement from the Heart Failure Association (HFA), European Heart Rhythm Association (EHRA), and European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2020;**22**:2349-2369.
  296. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomstrom-Lundqvist C, Boriani G, Castella M, Dan GA, Dilaveris PE, Fauchier L, Filippatos G, Kalman JM, La Meir M, Lane DA, Lebeau JP, Lettino M, Lip GYH, Pinto FJ, Thomas GN, Valgimigli M, Van Gelder IC, Van Putte BP, Watkins CL, ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2020;**42**:373-498.
  297. Ousdigian KT, Borek PP, Koehler JL, Heywood JT, Ziegler PD, Wilkoff BL. The epidemic of inadequate biventricular pacing in patients with persistent or permanent atrial fibrillation and its association with mortality. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;**7**:370-376.
  298. Koplan BA, Kaplan AJ, Weiner S, Jones PW, Seth M, Christman SA. Heart failure decompensation and all-cause mortality in relation to percent biventricular pacing in patients with heart failure: is a goal of 100% biventricular pacing necessary? *J Am Coll Cardiol* 2009;**53**:355-360.



299. Hayes DL, Boehmer JP, Day JD, Gilliam FR 3rd, Heidenreich PA, Seth M, Jones PW, Saxon LA. Cardiac resynchronization therapy and the relationship of percent biventricular pacing to symptoms and survival. *Heart Rhythm* 2011;**8**:1469-1475.
300. Healey JS, Hohnloser SH, Exner DV, Birnie DH, Parkash R, Connolly SJ, Krahn AD, Simpson CS, Thibault B, Basta M, Philippon F, Dorian P, Nair GM, Sivakumaran S, Yetisir E, Wells GA, Tang AS. Cardiac resynchronization therapy in patients with permanent atrial fibrillation: results from the Resynchronization for Ambulatory Heart Failure Trial (RAFT). *Circ Heart Fail* 2012;**5**:566-570.
301. Ganesan AN, Brooks AG, Roberts-Thomson KC, Lau DH, Kalman JM, Sanders P. Role of AV nodal ablation in cardiac resynchronization in patients with coexistent atrial fibrillation and heart failure: a systematic review. *J Am Coll Cardiol* 2012;**59**:719-726.
302. Gasparini M, Leclercq C, Lunati M, Landolina M, Auricchio A, Santini M, Boriani G, Lamp B, Proclemer A, Curnis A, Klersy C, Leyva F. Cardiac resynchronization therapy in patients with atrial fibrillation: the CERTIFY study (Cardiac Resynchronization Therapy in Atrial Fibrillation Patients Multinational Registry). *JACC Heart Fail* 2013;**1**:500-507.
303. Kotecha D, Holmes J, Krum H, Altman DG, Manzano L, Cleland JG, Lip GY, Coats AJ, Andersson B, Kirchhof P, von Lueder TG, Wedel H, Rosano G, Shibata MC, Rigby A, Flather MD. Beta-Blockers in Heart Failure Collaborative Group. Efficacy of beta blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data meta-analysis. *Lancet* 2014;**384**:2235-2243.
304. Ziff OJ, Samra M, Howard JP, Bromage DI, Ruschitzka F, Francis DP, Kotecha D. Beta-blocker efficacy across different cardiovascular indications: an umbrella review and meta-analytic assessment. *BMC Med* 2020;**18**:103.
305. Docherty KF, Shen L, Castagno D, Petrie MC, Abraham WT, Bohm M, Desai AS, Dickstein K, Kober LV, Packer M, Rouleau JL, Solomon SD, Swedberg K, Vazir A, Zile MR, Jhund PS, McMurray JJV. Relationship between heart rate and outcomes in patients in sinus rhythm or atrial fibrillation with heart failure and reduced ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2020;**22**:528-538.
306. Yin J, Hu H, Wang Y, Xue M, Li X, Cheng W, Li X, Yan S. Effects of atrioventricular nodal ablation on permanent atrial fibrillation patients with cardiac resynchronization therapy: a systematic review and meta-analysis. *Clin Cardiol* 2014;**37**:707-715.
307. Tolosana JM, Arnau AM, Madrid AH, Macias A, Lozano IF, Osca J, Quesada A, Toquero J, Francés RM, Bolao IG, Berrueto A, Sitges M, Alcalá MG, Brugada J, Mont L. Cardiac resynchronization therapy in patients with permanent atrial fibrillation. Is it mandatory to ablate the atrioventricular junction to obtain a good response? *Eur J Heart Fail* 2012;**14**:635-641.
308. Tolosana JM, Trucco E, Khatib M, Doltra A, Borrás R, Castel M, Berrueto A, Arbelo E, Sitges M, Matas M, Guasch E, Brugada J, Mont L. Complete atrioventricular block does not reduce long-term mortality in patients with permanent atrial fibrillation treated with cardiac resynchronization therapy. *Eur J Heart Fail* 2013;**15**:1412-1418.
309. Kamath GS, Cotiga D, Koneru JN, Arshad A, Pierce W, Aziz EF, Mandava A, Mittal S, Steinberg JS. The utility of 12-lead Holter monitoring in patients with permanent atrial fibrillation for the identification of nonresponders after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2009;**53**:1050-1055.
310. Hernandez-Madrid A, Facchin D, Klepfer RN, Ghosh S, Matia R, Moreno J, Locatelli A. Device pacing diagnostics overestimate effective cardiac resynchronization therapy pacing results of the hOLter for Efficacy analysis of CRT (OLE CRT) study. *Heart Rhythm* 2017;**14**:541-547.
311. Plummer CJ, Frank CM, Bári Z, Al Hebaishi YS, Klepfer RN, Stadler RW, Ghosh S, Liu S, Mittal S. A novel algorithm increases the delivery of effective cardiac resynchronization therapy during atrial fibrillation: the CRTee randomized crossover trial. *Heart Rhythm* 2018;**15**:369-375.
312. Tops LF, Schalij MJ, Holman ER, van Erven L, van der Wall EE, Bax JJ. Right ventricular pacing can induce ventricular dyssynchrony in patients with atrial fibrillation after atrioventricular node ablation. *J Am Coll Cardiol* 2006;**48**:1642-1648.
313. Brignole M, Botto G, Mont L, Iacopino S, De Marchi G, Oddone D, Luzi M, Tolosana JM, Navazio A, Menozzi C. Cardiac resynchronization therapy in patients undergoing atrioventricular junction ablation for permanent atrial fibrillation: a randomized trial. *Eur Heart J* 2011;**32**:2420-2429.
314. Brignole M, Botto GL, Mont L, Oddone D, Iacopino S, De Marchi G, Campoli M, Sebastiani V, Vincenti A, Garcia Medina D, Osca Asensi J, Mocini A, Grovale N, De Santo T, Menozzi C. Predictors of clinical efficacy of 'Ablate and Pace' therapy in patients with permanent atrial fibrillation. *Heart* 2012;**98**:297-302.
315. Stavrakis S, Garabelli P, Reynolds DW. Cardiac resynchronization therapy after atrioventricular junction ablation for symptomatic atrial fibrillation: a meta-analysis. *Europace* 2012;**14**:1490-1497.
316. Sharma PS, Vijayaraman P, Ellenbogen KA. Permanent His bundle pacing: shaping the future of physiological ventricular pacing. *Nat Rev Cardiol* 2020;**17**:22-36.
317. Huang W, Su L, Wu S, Xu L, Xiao F, Zhou X, Ellenbogen KA. A Novel pacing strategy with low and stable output: pacing the left bundle branch immediately beyond the conduction block. *Can J Cardiol* 2017;**33**:1736.e1-1736.e73.
318. Sharma PS, Dandamudi G, Herweg B, Wilson D, Singh R, Naperkowski A, Koneru JN, Ellenbogen KA, Vijayaraman P. Permanent His-bundle pacing as an alternative to biventricular pacing for cardiac resynchronization therapy: a multicenter experience. *Heart Rhythm* 2018;**15**:413-420.
319. Vijayaraman P, Herweg B, Ellenbogen KA, Gajek J. His-optimized cardiac resynchronization therapy to maximize electrical resynchronization: a feasibility study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2019;**12**:e006934.
320. Boczar K, Slawuta A, Zabek A, DeRbski M, Vijayaraman P, Gajek J, Lelakowski J, Malecka B. Cardiac resynchronization therapy with His bundle pacing. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2019;**42**:374-380.
321. Coluccia G, Vitale E, Corallo S, Aste M, Odaglia F, Donato P, Oddone D, Brignole M. Additional benefits of nonconventional modalities of cardiac resynchronization therapy using His bundle pacing. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2020;**31**:647-657.
322. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, Castella M, Diener HC, Heidbuchel H, Hendricks J, Hindricks G, Manolis AS, Oldgren J, Popescu BA, Schotten U, Van Putte B, Vardas P. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016;**37**:2893-2962.
323. Yu CM, Chan JY, Zhang Q, Omar R, Yip GW, Hussin A, Fang F, Lam KH, Chan HC, Fung JW. Biventricular pacing in patients with bradycardia and normal ejection fraction. *N Engl J Med* 2009;**361**:2123-2134.
324. Tanaka H, Hara H, Adelstein EC, Schwartzman D, Saba S, Gorcsan J 3rd. Comparative mechanical activation mapping of RV pacing to LBBB by 2D and 3D speckle tracking and association with response to resynchronization therapy. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010;**3**:461-471.
325. Marai I, Gurevitz O, Carasso S, Nof E, Bar-Lev D, Luria D, Arbel Y, Freimark D, Feinberg MS, Eldar M, Glikson M. Improvement of congestive heart failure by upgrading of conventional to resynchronization pacemakers. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006;**29**:880-884.
326. Witte KK, Pipes RR, Nanthakumar K, Parker JD. Biventricular pacemaker upgrade in previously paced heart failure patients – improvements in ventricular dyssynchrony. *J Card Fail* 2006;**12**:199-204.
327. Duray GZ, Israel CW, Pajitnev D, Hohnloser SH. Upgrading to biventricular pacing/defibrillation systems in right ventricular paced congestive heart failure patients: prospective assessment of procedural parameters and response rate. *Europace* 2008;**10**:48-52.
328. Nagele H, Dodeck J, Behrens S, Azizi M, Hashagen S, Eisermann C, Castel MA. Hemodynamics and prognosis after primary cardiac resynchronization system implantation compared to 'upgrade' procedures. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008;**31**:1265-1271.
329. Foley PW, Muhyaldeen SA, Chalil S, Smith RE, Sanderson JE, Leyva F. Long-term effects of upgrading from right ventricular pacing to cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure. *Europace* 2009;**11**:495-501.
330. Wokhlu A, Rea RF, Asirvatham SJ, Webster T, Brooke K, Hodge DO, Wiste HJ, Dong Y, Hayes DL, Cha YM. Upgrade and de novo cardiac resynchronization therapy: impact of paced or intrinsic QRS morphology on outcomes and survival. *Heart Rhythm* 2009;**6**:1439-1447.
331. Frohlich G, Steffel J, Hurlimann D, Enseleit F, Luscher TF, Ruschitzka F, Abraham WT, Holzmeister J. Upgrading to resynchronization therapy after chronic right ventricular pacing improves left ventricular remodelling. *Eur Heart J* 2010;**31**:1477-1485.



332. Paparella G, Sciarra L, Capulzini L, Francesconi A, De Asmundis C, Sarkozy A, Cazzin R, Brugada P. Long-term effects of upgrading to biventricular pacing: differences with cardiac resynchronization therapy as primary indication. *Pacing Clin Electrophysiol* 2010;**33**:841-849.
333. Bogale N, Witte K, Priori S, Cleland J, Auricchio A, Gadler F, Gitt A, Limbourg T, Linde C, Dickstein K. The European Cardiac Resynchronization Therapy Survey: comparison of outcomes between de novo cardiac resynchronization therapy implantations and upgrades. *Eur J Heart Fail* 2011;**13**:974-983.
334. Gage RM, Burns KV, Bank AJ. Echocardiographic and clinical response to cardiac resynchronization therapy in heart failure patients with and without previous right ventricular pacing. *Eur J Heart Fail* 2014;**16**:1199-1205.
335. Tayal B, Gorcsan J 3rd, Delgado-Montero A, Goda A, Ryo K, Saba S, Risum N, Sogaard P. Comparative long-term outcomes after cardiac resynchronization therapy in right ventricular paced patients versus native wide left bundle branch block patients. *Heart Rhythm* 2016;**13**:511-518.
336. Ter Horst IA, Kuijpers Y, van 't Sant J, Tuinenburg AE, Cramer MJ, Meine M. 'Are CRT upgrade procedures more complex and associated with more complications than de novo CRT implantations?' A single centre experience. *Neth Heart J* 2016;**24**:75-81.
337. Lipar L, Srivathsan K, Scott LR. Short-term outcome of cardiac resynchronization therapy – a comparison between newly implanted and chronically right ventricle-paced patients. *Int J Cardiol* 2016;**219**:195-199.
338. Vamos M, Erath JW, Bari Z, Vagany D, Linzbach SP, Burmistrava T, Israel CW, Duray GZ, Hohnloser SH. Effects of upgrade versus de novo cardiac resynchronization therapy on clinical response and long-term survival: results from a multicenter study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2017;**10**:e004471.
339. Cheung JW, Ip JE, Markowitz SM, Liu CF, Thomas G, Feldman DN, Swaminathan RV, Lerman BB, Kim LK. Trends and outcomes of cardiac resynchronization therapy upgrade procedures: a comparative analysis using a United States National Database 2003-2013. *Heart Rhythm* 2017;**14**:1043-1050.
340. Leon AR, Greenberg JM, Kanuru N, Baker CM, Mera FV, Smith AL, Langberg JJ, Delurgio DB. Cardiac resynchronization in patients with congestive heart failure and chronic atrial fibrillation: effect of upgrading to biventricular pacing after chronic right ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 2002;**39**:1258-1263.
341. Baker CM, Christopher TJ, Smith PF, Langberg JJ, Delurgio DB, Leon AR. Addition of a left ventricular lead to conventional pacing systems in patients with congestive heart failure: feasibility, safety, and early results in 60 consecutive patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002;**25**:1166-1171.
342. Valls-Bertault V, Fatemi M, Gilard M, Pennec PY, Etienne Y, Blanc JJ. Assessment of upgrading to biventricular pacing in patients with right ventricular pacing and congestive heart failure after atrioventricular junctional ablation for chronic atrial fibrillation. *Europace* 2004;**6**:438-443.
343. Eldadah ZA, Rosen B, Hay I, Edvardsen T, Jayam V, Dickfeld T, Meininger GR, Judge DP, Hare J, Lima JB, Calkins H, Berger RD. The benefit of upgrading chronically right ventricle-paced heart failure patients to resynchronization therapy demonstrated by strain rate imaging. *Heart Rhythm* 2006;**3**:435-442.
344. Shimano M, Tsuji Y, Yoshida Y, Inden Y, Tsuboi N, Itoh T, Suzuki H, Muramatsu T, Okada T, Harata S, Yamada T, Hirayama H, Nattel S, Murohara T. Acute and chronic effects of cardiac resynchronization in patients developing heart failure with long-term pacemaker therapy for acquired complete atrioventricular block. *Europace* 2007;**9**:869-874.
345. Laurenzi F, Achilli A, Avella A, Peraldo C, Orazi S, Perego GB, Cesario A, Valsecchi S, De Santo T, Puglisi A, Tondo C. Biventricular upgrading in patients with conventional pacing system and congestive heart failure: results and response predictors. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007;**30**:1096-1104.
346. Vatankulu MA, Goktekin O, Kaya MG, Ayhan S, Kucukdurmaz Z, Sutton R, Henein M. Effect of long-term resynchronization therapy on left ventricular remodeling in pacemaker patients upgraded to biventricular devices. *Am J Cardiol* 2009;**103**:1280-1284.
347. Hoijer CJ, Meurling C, Brandt J. Upgrade to biventricular pacing in patients with conventional pacemakers and heart failure: a double-blind, randomized crossover study. *Europace* 2006;**8**:51-55.
348. Delnoy PP, Ottervanger JP, Vos DH, Elvan A, Misier AR, Beukema WP, Steendijk P, van Hemel NM. Upgrading to biventricular pacing guided by pressure-volume loop analysis during implantation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011;**22**:677-683.
349. van Geldorp IE, Vernoooy K, Delhaas T, Prins MH, Crijns HJ, Prinzen FW, Dijkman B. Beneficial effects of biventricular pacing in chronically right ventricular paced patients with mild cardiomyopathy. *Europace* 2010;**12**:223-229.
350. Leclercq C, Cazeau S, Lellouche D, Fossati F, Anselme F, Davy JM, Sadoul N, Klug D, Mollo L, Daubert JC. Upgrading from single chamber right ventricular to biventricular pacing in permanently paced patients with worsening heart failure: the RD-CHF Study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007;**30** Suppl 1:S23-S30.
351. Kosztin A, Vamos M, Aradi D, Schwertner WR, Kovacs A, Nagy KV, Zima E, Geller L, Duray GZ, Kutyla V, Merkely B. De novo implantation vs. upgrade cardiac resynchronization therapy: a systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev* 2018;**23**:15-26.
352. Linde CM, Normand C, Bogale N, Auricchio A, Sterlinski M, Marinskis G, Sticherling C, Bulava A, Perez OC, Maass AH, Witte KK, Rekvava R, Abdelali S, Dickstein K. Upgrades from a previous device compared to de novo cardiac resynchronization therapy in the European Society of Cardiology CRT Survey II. *Eur J Heart Fail* 2018;**20**:1457-1468.
353. Raatikainen MJP, Arnar DO, Merkely B, Nielsen JC, Hindricks G, Heidbuchel H, Camm J. A decade of information on the use of cardiac implantable electronic devices and interventional electrophysiological procedures in the European Society of Cardiology Countries: 2017 report from the European Heart Rhythm Association. *Europace* 2017;**19**:ii1-ii90.
354. Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA, Jorgensen OD, Nielsen JC. Complications after cardiac implantable electronic device implantations: an analysis of a complete, nationwide cohort in Denmark. *Eur Heart J* 2014;**35**:1186-1194.
355. Boriani G, Diemberger I. Cardiac resynchronization therapy in the real world: need to upgrade outcome research. *Eur J Heart Fail* 2018;**20**:1469-1471.
356. Merkely B, Kosztin A, Roka A, Geller L, Zima E, Kovacs A, Boros AM, Klein H, Wranicz JK, Hindricks G, Clemens M, Duray GZ, Moss AJ, Goldenberg I, Kutyla V. Rationale and design of the BUDAPEST-CRT Upgrade Study: a prospective, randomized, multicentre clinical trial. *Europace* 2017;**19**:1549-1555.
357. Kindermann M, Hennen B, Jung J, Geisel J, Bohm M, Frohlig G. Biventricular versus conventional right ventricular stimulation for patients with standard pacing indication and left ventricular dysfunction: the Homburg Biventricular Pacing Evaluation (HOBIPACE). *J Am Coll Cardiol* 2006;**47**:1927-1937.
358. Martinelli Filho M, de Siqueira SF, Costa R, Greco OT, Moreira LF, D'Avila A, Heist EK. Conventional versus biventricular pacing in heart failure and bradyarrhythmia: the COMBAT study. *J Card Fail* 2010;**16**:293-300.
359. Yu CM, Fang F, Luo XX, Zhang Q, Azlan H, Razali O. Long-term follow-up results of the pacing to avoid cardiac enlargement (PACE) trial. *Eur J Heart Fail* 2014;**16**:1016-1025.
360. Albertsen AE, Mortensen PT, Jensen HK, Poulsen SH, Egeblad H, Nielsen JC. Adverse effect of right ventricular pacing prevented by biventricular pacing during long-term follow-up: a randomized comparison. *Eur J Echocardiogr* 2011;**12**:767-772.
361. Chung ES, St John Sutton MG, Mealing S, Sidhu MK, Padhiar A, Tsintzos SI, Lu X, Verhees KJP, Lautenbach AA, Curtis AB. Economic value and cost-effectiveness of biventricular versus right ventricular pacing: results from the BLOCK-HF study. *J Med Econ* 2019;**22**:1088-1095.
362. Orlov MV, Gardin JM, Slawsky M, Bess RL, Cohen G, Bailey W, Plumb V, Flathmann H, de Metz K. Biventricular pacing improves cardiac function and prevents further left atrial remodeling in patients with symptomatic atrial fibrillation after atrioventricular node ablation. *Am Heart J* 2010;**159**:264-270.
363. Carson P, Anand I, O'Connor C, Jaski B, Steinberg J, Lwin A, Lindenfeld J, Ghali J, Barnett JH, Feldman AM, Bristow MR. Mode of death in advanced heart failure: the Comparison of Medical, Pacing, and Defibrillation Therapies in Heart Failure (COMPANION) trial. *J Am Coll Cardiol* 2005;**46**:2329-2334.
364. Barsheshet A, Wang PJ, Moss AJ, Solomon SD, Al-Ahmad A, McNitt S, Foster E, Huang DT, Klein HU, Zareba W, Eldar M, Goldenberg I. Reverse remodeling and the risk of ventricular tachyarrhythmias in the MADIT-CRT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy). *J Am Coll Cardiol* 2011;**57**:2416-2423.
365. Gold MR, Linde C, Abraham WT, Gardinali A, Daubert JC. The impact of cardiac resynchronization therapy on the incidence of ventricular arrhythmias in mild heart failure. *Heart Rhythm* 2011;**8**:679-684.
366. Sapp JL, Parkash R, Wells GA, Yetisir E, Gardner MJ, Healey JS, Thibault B, Sterns LD, Birnie D, Nery PB, Sivakumaran S, Essebag V, Dorian P, Tang AS. Cardiac

- resynchronization therapy reduces ventricular arrhythmias in primary but not secondary prophylactic implantable cardioverter defibrillator patients: insight from the Resynchronization in Ambulatory Heart Failure trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2017;**10**:e004875.
367. Kutiyafa V, Moss AJ, Solomon SD, McNitt S, Aktas MK, Barsheshet A, Merkely B, Zareba W, Goldenberg I. Reduced risk of life-threatening ventricular tachyarrhythmias with cardiac resynchronization therapy: relationship to left ventricular ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2015;**17**:971-978.
  368. Gold MR, Daubert JC, Abraham WT, Hassager C, Dinerman JL, Hudnall JH, Cerkenvenik J, Linde C. Implantable defibrillators improve survival in patients with mildly symptomatic heart failure receiving cardiac resynchronization therapy: analysis of the long-term follow-up of remodeling in systolic left ventricular dysfunction (REVERSE). *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;**6**:1163-1168.
  369. Al-Majed NS, McAlister FA, Bakal JA, Ezekowitz JA. Meta-analysis: cardiac resynchronization therapy for patients with less symptomatic heart failure. *Ann Intern Med* 2011;**154**:401-412.
  370. Lam SK, Owen A. Combined resynchronisation and implantable defibrillator therapy in left ventricular dysfunction: Bayesian network meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2007;**335**:925.
  371. Kutiyafa V, Geller L, Bogyi P, Zima E, Aktas MK, Ozcan EE, Becker D, Nagy VK, Kosztin A, Szilagyi S, Merkely B. Effect of cardiac resynchronization therapy with implantable cardioverter defibrillator versus cardiac resynchronization therapy with pacemaker on mortality in heart failure patients: results of a high-volume, single-centre experience. *Eur J Heart Fail* 2014;**16**:1323-1330.
  372. Barra S, Boveda S, Providencia R, Sadoul N, Duehmke R, Reitan C, Borgquist R, Narayanan K, Hidden-Lucet F, Klug D, Defaye P, Gras D, Anselme F, Leclercq C, Hermida JS, Deharo JC, Looi KL, Chow AW, Virdee M, Fynn S, Le Heuzey JY, Marijon E, Agarwal S. Adding defibrillation therapy to cardiac resynchronization on the basis of the myocardial substrate. *J Am Coll Cardiol* 2017;**69**:1669-1678.
  373. Leyva F, Zegard A, Umar F, Taylor RJ, Acquaye E, Gubran C, Chalil S, Patel K, Panting J, Marshall H, Qiu T. Long-term clinical outcomes of cardiac resynchronization therapy with or without defibrillation: impact of the aetiology of cardiomyopathy. *Europace* 2018;**20**:1804-1812.
  374. Kober L, Thune JJ, Nielsen JC, Haarbo J, Videbaek L, Korup E, Jensen G, Hildebrandt P, Steffensen FH, Bruun NE, Eiskjaer H, Brandes A, Thogersen AM, Gustafsson F, Egstrup K, Videbaek R, Hassager C, Svendsen JH, Hofsten DE, Torp-Pedersen C, Pehrson S, DANISH Investigators. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure. *N Engl J Med* 2016;**375**:1221-1230.
  375. Leyva F, Zegard A, Okafor O, de Bono J, McNulty D, Ahmed A, Marshall H, Ray D, Qiu T. Survival after cardiac resynchronization therapy: results from 50 084 implantations. *Europace* 2019;**21**:754-762.
  376. Gras M, Bisson A, Bodin A, Herbert J, Babuty D, Pierre B, Clementy N, Fauchier L. Mortality and cardiac resynchronization therapy with or without defibrillation in primary prevention. *Europace* 2020;**22**:1224-1233.
  377. Marijon E, Leclercq C, Narayanan K, Boveda S, Klug D, Lacaze-Gadonneix J, Defaye P, Jacob S, Piot O, Deharo JC, Perier MC, Mulak G, Hermida JS, Milliez P, Gras D, Cesari O, Hidden-Lucet F, Anselme F, Chevalier P, Maury P, Sadoul N, Bordachar P, Cazeau S, Chauvin M, Empana JP, Jouven X, Daubert JC, Le Heuzey JY. Causes-of-death analysis of patients with cardiac resynchronization therapy: an analysis of the CeRTiTuDe cohort study. *Eur Heart J* 2015;**36**:2767-2776.
  378. Morani G, Gasparini M, Zanon F, Casali E, Spotti A, Reggiani A, Bertaglia E, Solimene F, Molon G, Accogli M, Tommasi C, Paoletti Perini A, Ciardiello C, Padeletti L. Cardiac resynchronization therapy-defibrillator improves long-term survival compared with cardiac resynchronization therapy-pacemaker in patients with a class IA indication for cardiac resynchronization therapy: data from the Contak Italian Registry. *Europace* 2013;**15**:1273-1279.
  379. Acosta J, Fernandez-Armenta J, Borrás R, Anguera I, Bisbal F, Martí-Almor J, Tolosana JM, Penela D, Andreu D, Soto-Iglesias D, Evertz R, Matiello M, Alonso C, Villuendas R, de Caralt TM, Perea RJ, Ortiz JT, Bosch X, Serra L, Planes X, Greiser A, Ekinci O, Lasalvia L, Mont L, Berrueto A. Scar characterization to predict life-threatening arrhythmic events and sudden cardiac death in patients with cardiac resynchronization therapy: the GAUDI-CRT study. *JACC Cardiovasc Imaging* 2018;**11**:561-572.
  380. Leyva F, Zegard A, Acquaye E, Gubran C, Taylor R, Foley PWX, Umar F, Patel K, Panting J, Marshall H, Qiu T. Outcomes of cardiac resynchronization therapy with or without defibrillation in patients with nonischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2017;**70**:1216-1227.
  381. Cleland JG, Freemantle N, Erdmann E, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L, Daubert JC. Long-term mortality with cardiac resynchronization therapy in the Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial. *Eur J Heart Fail* 2012;**14**:628-634.
  382. Barra S, Looi KL, Gajendragadkar PR, Khan FZ, Virdee M, Agarwal S. Applicability of a risk score for prediction of the long-term benefit of the implantable cardioverter defibrillator in patients receiving cardiac resynchronization therapy. *Europace* 2016;**18**:1187-1193.
  383. Goldenberg I, Vyas AK, Hall WJ, Moss AJ, Wang H, He H, Zareba W, McNitt S, Andrews ML, MADIT-II Investigators. Risk stratification for primary implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with ischemic left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2008;**51**:288-296.
  384. Lumens J, Tayal B, Walmsley J, Delgado-Montero A, Huntjens PR, Schwartzman D, Althouse AD, Delhaas T, Prinzen FW, Gorcsan J 3rd. Differentiating electromechanical from non-electrical substrates of mechanical discoordination to identify responders to cardiac resynchronization therapy. *Circ Cardiovasc Imaging* 2015;**8**:e003744.
  385. Ploux S, Lumens J, Whinnett Z, Montaudon M, Strom M, Ramanathan C, Derval N, Zemmoura A, Denis A, De Guillebon M, Shah A, Hocini M, Jais P, Ritter P, Haissaguerre M, Wilkoff BL, Bordachar P. Noninvasive electrocardiographic mapping to improve patient selection for cardiac resynchronization therapy: beyond QRS duration and left bundle branch block morphology. *J Am Coll Cardiol* 2013;**61**:2435-2443.
  386. Parsai C, Bijnens B, Sutherland GR, Baltabaeva A, Claus P, Marciniak M, Paul V, Scheffer M, Donal E, Derumeaux G, Anderson L. Toward understanding response to cardiac resynchronization therapy: left ventricular dyssynchrony is only one of multiple mechanisms. *Eur Heart J* 2009;**30**:940-949.
  387. Adelstein EC, Tanaka H, Soman P, Miske G, Haberman SC, Saba SF, Gorcsan J 3rd. Impact of scar burden by single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging on patient outcomes following cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2011;**32**:93-103.
  388. Taylor RJ, Umar F, Panting JR, Stegemann B, Leyva F. Left ventricular lead position, mechanical activation, and myocardial scar in relation to left ventricular reverse remodeling and clinical outcomes after cardiac resynchronization therapy: a feature-tracking and contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance study. *Heart Rhythm* 2016;**13**:481-489.
  389. Saba S, Marek J, Schwartzman D, Jain S, Adelstein E, White P, Oyenu OA, Onishi T, Soman P, Gorcsan J 3rd. Echocardiography-guided left ventricular lead placement for cardiac resynchronization therapy: results of the Speckle Tracking Assisted Resynchronization Therapy for Electrode Region trial. *Circ Heart Fail* 2013;**6**:427-434.
  390. Stephansen C, Sommer A, Kronborg MB, Jensen JM, Norgaard BL, Gerdes C, Kristensen J, Jensen HK, Fyenbo DB, Bouchelouche K, Nielsen JC. Electrically vs. imaging-guided left ventricular lead placement in cardiac resynchronization therapy: a randomized controlled trial. *Europace* 2019;**21**:1369-1377.
  391. Delgado-Montero A, Tayal B, Goda A, Ryo K, Marek JJ, Sugahara M, Qi Z, Althouse AD, Saba S, Schwartzman D, Gorcsan J 3rd. Additive prognostic value of echocardiographic global longitudinal and global circumferential strain to electrocardiographic criteria in patients with heart failure undergoing cardiac resynchronization therapy. *Circ Cardiovasc Imaging* 2016;**9**.
  392. Gorcsan J 3rd, Anderson CP, Tayal B, Sugahara M, Walmsley J, Starling RC, Lumens J. Systolic stretch characterizes the electromechanical substrate responsive to cardiac resynchronization therapy. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019;**12**:1741-1752.
  393. Khidir MJH, Abou R, Yilmaz D, Ajmone Marsan N, Delgado V, Bax JJ. Prognostic value of global longitudinal strain in heart failure patients treated with cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm* 2018;**15**:1533-1539.
  394. Donal E, Delgado V, Bucciarelli-Ducci C, Galli E, Haugaa KH, Charron P, Voigt JU, Cardim N, Masci PG, Galderisi M, Gaemperli O, Gimelli A, Pinto YM, Lancellotti P, Habib G, Elliott P, Edvardsen T, Cosyns B, Popescu BA, EACVI Scientific Documents Committee. Multimodality imaging in the diagnosis, risk stratification, and management of patients with dilated cardiomyopathies: an expert consensus document from the European

- Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2019;**20**:1075-1093.
395. Bleeker GB, Kaandorp TA, Lamb HJ, Boersma E, Steendijk P, de Roos A, van der Wall EE, Schalij MJ, Bax JJ. Effect of posterolateral scar tissue on clinical and echocardiographic improvement after cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2006;**113**:969-976.
  396. Ypenburg C, Roes SD, Bleeker GB, Kaandorp TA, de Roos A, Schalij MJ, van der Wall EE, Bax JJ. Effect of total scar burden on contrast-enhanced magnetic resonance imaging on response to cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2007;**99**:657-660.
  397. van der Bijl P, Khidir M, Ajmone Marsan N, Delgado V, Leon MB, Stone GW, Bax JJ. Effect of functional mitral regurgitation on outcome in patients receiving cardiac resynchronization therapy for heart failure. *Am J Cardiol* 2019;**123**:75-83.
  398. Leong DP, Hoke U, Delgado V, Auger D, Witkowski T, Thijssen J, van Erven L, Bax JJ, Schalij MJ, Marsan NA. Right ventricular function and survival following cardiac resynchronisation therapy. *Heart* 2013;**99**:722-728.
  399. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, Sun JP, Nihoyannopoulos P, Merlino J, Abraham WT, Ghio S, Leclercq C, Bax JJ, Yu CM, Gorcsan J 3rd, St John Sutton M, De Sutter J, Murillo J. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation* 2008;**117**:2608-2616.
  400. Beela AS, Unlu S, Duchenne J, Ciarka A, Daraban AM, Kotrc M, Aarones M, Szulik M, Winter S, Penicka M, Neskovic AN, Kukulski T, Aakhus S, Willems R, Fehske W, Faber L, Stankovic I, Voigt JU. Assessment of mechanical dyssynchrony can improve the prognostic value of guideline-based patient selection for cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2019;**20**:66-74.
  401. Delgado V, Ypenburg C, van Bommel RJ, Tops LF, Mollema SA, Marsan NA, Bleeker GB, Schalij MJ, Bax JJ. Assessment of left ventricular dyssynchrony by speckle tracking strain imaging comparison between longitudinal, circumferential, and radial strain in cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2008;**51**:1944-1952.
  402. Risum N, Tayal B, Hansen TF, Bruun NE, Jensen MT, Lauridsen TK, Saba S, Kisslo J, Gorcsan J 3rd, Sogaard P. Identification of typical left bundle branch block contraction by strain echocardiography is additive to electrocardiography in prediction of long-term outcome after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2015;**66**:631-641.
  403. Leenders GE, Lumens J, Cramer MJ, De Boeck BW, Doevendans PA, Delhaas T, Prinzen FW. Septal deformation patterns delineate mechanical dyssynchrony and regional differences in contractility: analysis of patient data using a computer model. *Circ Heart Fail* 2012;**5**:87-96.
  404. Mafi-Rad M, Van't Sant J, Blaauw Y, Doevendans PA, Cramer MJ, Crijns HJ, Prinzen FW, Meine M, Vernooij K. Regional left ventricular electrical activation and peak contraction are closely related in candidates for cardiac resynchronization therapy. *JACC Clin Electrophysiol* 2017;**3**:854-862.
  405. Maass AH, Vernooij K, Wijers SC, van 't Sant J, Cramer MJ, Meine M, Allaart CP, De Lange FJ, Prinzen FW, Geritsee B, Erdtsieck E, Scheerder COS, Hill MRS, Scholten M, Kloosterman M, Ter Horst IAH, Voors AA, Vos MA, Rienstra M, Van Gelder IC. Refining success of cardiac resynchronization therapy using a simple score predicting the amount of reverse ventricular remodelling: results from the Markers and Response to CRT (MARC) study. *Europace* 2018;**20**:e1-e10.
  406. van der Bijl P, Vo NM, Kostyukevich MV, Mertens B, Ajmone Marsan N, Delgado V, Bax JJ. Prognostic implications of global, left ventricular myocardial work efficiency before cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2019;**20**:1388-1394.
  407. Khan FZ, Virdee MS, Palmer CR, Pugh PJ, O'Halloran D, Elisk M, Read PA, Begley D, Fynn SP, Dutka DP. Targeted left ventricular lead placement to guide cardiac resynchronization therapy: the TARGET study: a randomized, controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2012;**59**:1509-1518.
  408. Sommer A, Kronborg MB, Norgaard BL, Poulsen SH, Bouchelouche K, Bottcher M, Jensen HK, Jensen JM, Kristensen J, Gerdes C, Mortensen PT, Nielsen JC. Multimodality imaging-guided left ventricular lead placement in cardiac resynchronization therapy: a randomized controlled trial. *Eur J Heart Fail* 2016;**18**:1365-1374.
  409. Cikes M, Sanchez-Martinez S, Claggett B, Duchateau N, Piella G, Butakoff C, Pouleur AC, Knappe D, Biering-Sorensen T, Kutyla V, Moss A, Stein K, Solomon SD, Bijnens B. Machine learning-based phenogrouping in heart failure to identify responders to cardiac resynchronization therapy. *Eur J Heart Fail* 2019;**21**:74-85.
  410. Di Biase L, Auricchio A, Mohanty P, Bai R, Kautzner J, Pieragnoli P, Regoli F, Sorgente A, Spinucci G, Ricciardi G, Michelucci A, Perrotta L, Faletra F, Mlcochova H, Sedlacek K, Canby R, Sanchez JE, Horton R, Burkhardt JD, Moccetti T, Padeletti L, Natale A. Impact of cardiac resynchronization therapy on the severity of mitral regurgitation. *Europace* 2011;**13**:829-838.
  411. Auricchio A, Schillinger W, Meyer S, Maisano F, Hoffmann R, Ussia GP, Pedrazzini GB, van der Heyden J, Frattini S, Klersy C, Komtebedde J, Franzen O. Correction of mitral regurgitation in nonresponders to cardiac resynchronization therapy by MitraClip improves symptoms and promotes reverse remodeling. *J Am Coll Cardiol* 2011;**58**:2183-2189.
  412. D'Ancona G, Ince H, Schillinger W, Senges J, Ouarrak T, Butter C, Seifert M, Schau T, Lubos E, Boekstegers P, von Bardeleben RS, Safak E. Percutaneous treatment of mitral regurgitation in patients with impaired ventricular function: impact of intracardiac electronic devices (from the German Transcatheter Mitral Valve Interventions Registry). *Catheter Cardiovasc Interv* 2019;**94**:755-763.
  413. Giaimo VL, Zappulla P, Cirasa A, Tempio D, Sanfilippo M, Rapisarda G, Trovato D, Grazia AD, Liotta C, Grasso C, Capodanno D, Tamburino C, Calvi V. Long-term clinical and echocardiographic outcomes of Mitraclip therapy in patients nonresponders to cardiac resynchronization. *Pacing Clin Electrophysiol* 2018;**41**:65-72.
  414. Seifert M, Schau T, Schoepp M, Arya A, Neuss M, Butter C. MitraClip in CRT non-responders with severe mitral regurgitation. *Int J Cardiol* 2014;**177**:79-85.
  415. Obadia JF, Messika-Zeitoun D, Leurent G, lung B, Bonnet G, Piriou N, Lefevre T, Piot C, Rouleau F, Carrie D, Nejjar M, Ohlmann P, Leclercq F, Saint Etienne C, Teiger E, Leroux L, Karam N, Michel N, Gilard M, Donal E, Trochu JN, Cormier B, Armoiry X, Boutitie F, Maucourt-Boulch D, Barnel C, Samson G, Guerin P, Vahanian A, Mewton N, MITRA-FR Investigators. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2018;**379**:2297-2306.
  416. Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, Kar S, Lim DS, Mishell JM, Whisenant B, Grayburn PA, Rinaldi M, Kapadia SR, Rajagopal V, Sarembok IJ, Brieke A, Marx SO, Cohen DJ, Weissman NJ, Mack MJ, COAPT Investigators. Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2018;**379**:2307-2318.
  417. Kaye GC, Linker NJ, Marwick TH, Pollock L, Graham L, Pouliot E, Poloniecki J, Gammage M, Protect-Pace trial investigators. Effect of right ventricular pacing lead site on left ventricular function in patients with high-grade atrioventricular block: results of the Protect-Pace study. *Eur Heart J* 2015;**36**:856-862.
  418. Leclercq C, Sadoul N, Mont L, Defaye P, Osca J, Mouton E, Isnard R, Habib G, Zamorano J, Derumeaux G, Fernandez-Lozano I, SEPTAL CRT Study Investigators. Comparison of right ventricular septal pacing and right ventricular apical pacing in patients receiving cardiac resynchronization therapy defibrillators: the SEPTAL CRT Study. *Eur Heart J* 2016;**37**:473-483.
  419. Hussain MA, Furuya-Kanamori L, Kaye G, Clark J, Doi SA. The Effect of right ventricular apical and nonapical pacing on the short-and long-term changes in left ventricular ejection fraction: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. *Pacing Clin Electrophysiol* 2015;**38**:1121-1136.
  420. Cano O, Andres A, Alonso P, Osca J, Sancho-Tello MJ, Olague J, Martinez-Dolz L. Incidence and predictors of clinically relevant cardiac perforation associated with systematic implantation of active-fixation pacing and defibrillation leads: a single-centre experience with over 3800 implanted leads. *Europace* 2017;**19**:96-102.
  421. Sommer A, Kronborg MB, Norgaard BL, Gerdes C, Mortensen PT, Nielsen JC. Left and right ventricular lead positions are imprecisely determined by fluoroscopy in cardiac resynchronization therapy: a comparison with cardiac computed tomography. *Europace* 2014;**16**:1334-1341.
  422. Zanon F, Ellenbogen KA, Dandamudi G, Sharma PS, Huang W, Lustgarten DL, Tung R, Tada H, Koneru JN, Bergemann T, Fagan DH, Hudnall JH, Vijayaraman P. Permanent His-bundle pacing: a systematic literature review and meta-analysis. *Europace* 2018;**20**:1819-1826.
  423. Keene D, Arnold AD, Jastrzebski M, Burri H, Zweibel S, Crespo E, Chandrasekaran B, Bassi S, Joghetaei N, Swift M, Moskal P, Francis DP, Foley P, Shun-Shin MJ, Whinnett ZI. His bundle pacing, learning curve, procedure characteristics, safety, and feasibility: insights from a large international observational study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019;**30**:1984-1993.



424. Vijayaraman P, Dandamudi G, Zanon F, Sharma PS, Tung R, Huang W, Koneru J, Tada H, Ellenbogen KA, Lustgarten DL. Permanent His bundle pacing: recommendations from a Multicenter His Bundle Pacing Collaborative Working Group for standardization of definitions, implant measurements, and follow-up. *Heart Rhythm* 2018;**15**:460-468.
425. Burri H, Jastrzebski M, Vijayaraman P. ECG analysis for His bundle pacing at implantation and follow-up. *JACC Clin Electrophysiol* 2020;**6**:883-900.
426. Teigeler T, Kolominsky J, Vo C, Shepard RK, Kalahasty G, Kron J, Huizar JF, Kaszala K, Tan AY, Koneru JN, Ellenbogen KA, Padala SK. Intermediate term performance and safety of His bundle pacing leads: a single center experience. *Heart Rhythm* 2021;**18**:743-749.
427. Vijayaraman P, Naperkowski A, Subzposh FA, Abdelrahman M, Sharma PS, Oren JW, Dandamudi G, Ellenbogen KA. Permanent His-bundle pacing: long-term lead performance and clinical outcomes. *Heart Rhythm* 2018;**15**:696-702.
428. Zanon F, Abdelrahman M, Marcantoni L, Naperkowski A, Subzposh FA, Pastore G, Baracca E, Boaretto G, Raffagnato P, Tiribello A, Dandamudi G, Vijayaraman P. Long term performance and safety of His bundle pacing: a multicenter experience. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019;**30**:1594-1601.
429. Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA, Moller M, Arnsbo P, Nielsen JC. Risk factors for lead complications in cardiac pacing: a population-based cohort study of 28,860 Danish patients. *Heart Rhythm* 2011;**8**:1622-1628.
430. Starr N, Dayal N, Domenichini G, Stettler C, Burri H. Electrical parameters with His-bundle pacing: considerations for automated programming. *Heart Rhythm* 2019;**16**:1817-1824.
431. Burri H, Keene D, Whinnett Z, Zanon F, Vijayaraman P. Device programming for His bundle pacing. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2019;**12**:e006816.
432. Lustgarten DL, Sharma PS, Vijayaraman P. Troubleshooting and programming considerations for His bundle pacing. *Heart Rhythm* 2019;**16**:654-662.
433. Vijayaraman P, Naperkowski A, Ellenbogen KA, Dandamudi G. Electrophysiologic insights into site of atrioventricular block. *JACC Clin Electrophysiol* 2015;**1**:571-581.
434. Su L, Cai M, Wu S, Wang S, Xu T, Vijayaraman P, Huang W. Long-term performance and risk factors analysis after permanent His-bundle pacing and atrioventricular node ablation in patients with atrial fibrillation and heart failure. *Europace* 2020;**22**:ii19-ii26.
435. Narula OS. Longitudinal dissociation in the His bundle. Bundle branch block due to asynchronous conduction within the His bundle in man. *Circulation* 1977;**56**:996-1006.
436. Upadhyay GA, Cherian T, Shatz DY, Beaser AD, Aziz Z, Ozcan C, Broman MT, Nayak HM, Tung R. Intracardiac delineation of septal conduction in left bundle-branch block patterns. *Circulation* 2019;**139**:1876-1888.
437. Upadhyay GA, Vijayaraman P, Nayak HM, Verma N, Dandamudi G, Sharma PS, Saleem M, Mandrola J, Genovese D, Tung R. His corrective pacing or biventricular pacing for cardiac resynchronization in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2019;**74**:157-159.
438. Upadhyay GA, Vijayaraman P, Nayak HM, Verma N, Dandamudi G, Sharma PS, Saleem M, Mandrola J, Genovese D, Oren JW, Subzposh FA, Aziz Z, Beaser A, Shatz D, Besser S, Lang RM, Trohman RG, Knight BP, Tung R, His-Sync Investigators. On-treatment comparison between corrective His bundle pacing and biventricular pacing for cardiac resynchronization: a secondary analysis of the His-SYNC Pilot Trial. *Heart Rhythm* 2019;**16**:1797-1807.
439. Lustgarten DL, Crespo EM, Arkhipova-Jenkins I, Lobel R, Winget J, Koehler J, Liberman E, Sheldon T. His-bundle pacing versus biventricular pacing in cardiac resynchronization therapy patients: a crossover design comparison. *Heart Rhythm* 2015;**12**:1548-1557.
440. Giraldo F, Cattadori G, Roberto M, Carbucicchio C, Pepi M, Ballerini G, Alamanni F, Della Bella P, Pontone G, Andreini D, Tondo C, Agostoni PG. Long-term effectiveness of cardiac resynchronization therapy in heart failure patients with unfavorable cardiac veins anatomy: comparison of surgical versus hemodynamic procedure. *J Am Coll Cardiol* 2011;**58**:483-490.
441. Sharma PS, Naperkowski A, Bauch TD, Chan JYS, Arnold AD, Whinnett ZI, Ellenbogen KA, Vijayaraman P. Permanent His bundle pacing for cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and right bundle branch block. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2018;**11**:e006613.
442. Huang W, Chen X, Su L, Wu S, Xia X, Vijayaraman P. A beginner's guide to permanent left bundle branch pacing. *Heart Rhythm* 2019;**16**:1791-1796.
443. Barba-Pichardo R, Manovel Sanchez A, Fernandez-Gomez JM, Morina-Vazquez P, Venegas-Gamero J, Herrera-Carranza M. Ventricular resynchronization therapy by direct His-bundle pacing using an internal cardioverter defibrillator. *Europace* 2013;**15**:83-88.
444. Zweerink A, Bakelants E, Stettler C, Burri H. Cryoablation vs. radiofrequency ablation of the atrioventricular node in patients with His-bundle pacing. *Europace* 2020;**23**:421-430.
445. Valiton V, Graf D, Pruvot E, Carroz P, Fromer M, Bisch L, Tran VN, Cook S, Scharf C, Burri H. Leadless pacing using the transcatheter pacing system (Micra TPS) in the real world: initial Swiss experience from the Romandie region. *Europace* 2019;**21**:275-280.
446. Defaye P, Klug D, Anselme F, Gras D, Hermida JS, Piot O, Alonso C, Fauchier L, Gandjbakhch E, Marjion E, Maury P, Taieb J, Boveda S, Sadoul N. Recommendations for the implantation of leadless pacemakers from the French Working Group on Cardiac Pacing and Electrophysiology of the French Society of Cardiology. *Arch Cardiovasc Dis* 2018;**111**:53-58.
447. Leadless cardiac pacemaker therapy: design of pre-and post-market clinical studies. Recommendations from MHRA Expert Advisory Group. Version 3: Updated January 2021. [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/956252/Leadless-EAG-guidance.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/956252/Leadless-EAG-guidance.pdf) (25 May 2021)
448. Steinwender C, Khelae SK, Garweg C, Sun Chan JY, Ritter P, Johansen JB, Sagi V, Epstein LM, Piccini JP, Pascual M, Mont L, Sheldon T, Splett V, Stromberg K, Wood N, Chinitz L. Atrioventricular synchronous pacing using a leadless ventricular pacemaker: results from the MARVEL 2 study. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;**6**:94-106.
449. Beurskens NE, Tjong FV, Knops RE. End-of-life management of leadless cardiac pacemaker therapy. *Arrhythm Electrophysiol Rev* 2017;**6**:129-133.
450. El-Chami MF, Johansen JB, Zaidi A, Faerstrand S, Reynolds D, Garcia-Seara J, Mansourati J, Pasquie JL, McElderry HT, Roberts PR, Soejima K, Stromberg K, Piccini JP. Leadless pacemaker implant in patients with pre-existing infections: results from the Micra postapproval registry. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019;**30**:569-574.
451. Zimetbaum PJ, Josephson ME. Use of the electrocardiogram in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;**348**:933-940.
452. Pejovic B, Krajnc I, Anderhuber F, Kosutic D. Anatomical aspects of the arterial blood supply to the sinoatrial and atrioventricular nodes of the human heart. *J Int Med Res* 2008;**36**:691-698.
453. Ritter WS, Atkins JM, Blomqvist CG, Mullins CB. Permanent pacing in patients with transient trifascicular block during acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1976;**38**:205-208.
454. Ginks WR, Sutton R, Oh W, Leatham A. Long-term prognosis after acute anterior infarction with atrioventricular block. *Br Heart J* 1977;**39**:186-189.
455. Feigl D, Ashkenazy J, Kishon Y. Early and late atrioventricular block in acute inferior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1984;**4**:35-38.
456. Jim MH, Chan AO, Tse HF, Barold SS, Lau CP. Clinical and angiographic findings of complete atrioventricular block in acute inferior myocardial infarction. *Ann Acad Med Singapore* 2010;**39**:185-190.
457. Sutton R, Davies M. The conduction system in acute myocardial infarction complicated by heart block. *Circulation* 1968;**38**:987-992.
458. Gang UJ, Hvelplund A, Pedersen S, Iversen A, Jøns C, Abildstrøm SZ, Haarbo J, Jensen JS, Thomsen PE. High-degree atrioventricular block complicating ST-segment elevation myocardial infarction in the era of primary percutaneous coronary intervention. *Europace* 2012;**14**:1639-1645.
459. Auffret V, Loirat A, Leurent G, Martins RP, Filippi E, Coudert I, Hacot JP, Gilard M, Castellant P, Rialan A, Delaunay R, Rouault G, Druelles P, Boulanger B, Treuil J, Avez B, Bedossa M, Boulmier D, Le Guellec M, Daubert JC, Le Breton H. High-degree atrioventricular block complicating ST segment elevation myocardial infarction in the contemporary era. *Heart* 2016;**102**:40-49.
460. Kim KH, Jeong MH, Ahn Y, Kim YJ, Cho MC, Kim W, Other Korea Acute Myocardial Infarction Registry Investigators. Differential clinical implications of high-degree atrioventricular block complicating ST-segment elevation myocardial infarction according to the location of infarction in the era of primary per-cutaneous coronary intervention. *Korean Circ J* 2016;**46**:315-323.
461. Kosmidou I, Redfors B, Dordi R, Dizon JM, McAndrew T, Mehran R, Ben-Yehuda O, Mintz GS, Stone GW. Incidence, predictors, and outcomes of high-grade



- atrioventricular block in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention (from the HORIZONS-AMI Trial). *Am J Cardiol* 2017;**119**:1295-1301.
462. Singh SM, FitzGerald G, Yan AT, Brieger D, Fox KA, L6on J, Yan RT, López-Sendón J, Yan RT, Eagle KA, Steg PG, Budaj A, Goodman SG. High-grade atrioventricular block in acute coronary syndromes: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. *Eur Heart J* 2015;**36**:976-983.
  463. Meine TJ, Al-Khatib SM, Alexander JH, Granger CB, White HD, Kilaru R, Williams K, Ohman EM, Topol E, Califf RM. Incidence, predictors, and outcomes of high-degree atrioventricular block complicating acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy. *Am Heart J* 2005;**149**:670-674.
  464. Hindman MC, Wagner GS, JaRo M, Atkins JM, Scheinman MM, DeSanctis RW, Hutter AH, Yeatman L, Rubenfire M, Pujura C, Rubin M, Morris JJ. The clinical significance of bundle branch block complicating acute myocardial infarction. 1. Clinical characteristics, hospital mortality, and one-year follow-up. *Circulation* 1978;**58**:679-688.
  465. Melgarejo-Moreno A, Galcerá-Tomás J, García-Alberola A, Valdés-Chavarri M, Castillo-Soria FJ, Mira-Sánchez E, Gil-Sánchez J, Allegue-Gallego J. Incidence, clinical characteristics, and prognostic significance of right bundle-branch block in acute myocardial infarction: a study in the thrombolytic era. *Circulation* 1997;**96**:1139-1144.
  466. Vivas D, Pérez-Vizcayno MJ, Hernández-Antolín R, Fernández-Ortiz A, Bañuelos C, Escaned J, Jiménez-Quevedo P, De Agustín JA, Núñez-Gil I, González-Ferrer JJ, Macaya C, Alfonso F. Prognostic implications of bundle branch block in patients undergoing primary coronary angioplasty in the stent era. *Am J Cardiol* 2010;**105**:1276-1283.
  467. Xiong Y, Wang L, Liu W, Hankey GJ, Xu B, Wang S. The prognostic significance of right bundle branch block: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Clin Cardiol* 2015;**38**:604-613.
  468. Swart G, Brady WJ, DeBehnke DJ, MA OJ, Aufderheide TP. Acute myocardial infarction complicated by hemodynamically unstable bradyarrhythmia: prehospital and ED treatment with atropine. *Am J Emerg Med* 1999;**17**:647-652.
  469. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Buiccarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Goudevenos JA, Halvorsen S, Hindricks G, Kastrati A, Lenzen MJ, Prescott E, Roffi M, Valgimigli M, Varenhorst C, Vranckx P, Widimský P, ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018;**39**:119-177.
  470. Watson RD, Glover DR, Page AJ, Littler WA, Davies P, de Giovanni J, Pentecost BL. The Birmingham Trial of permanent pacing in patients with intraventricular conduction disorders after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1984;**108**:496-501.
  471. Kusumoto FM, Calkins H, Boehmer J, Buxton AE, Chung MK, Gold MR, Hohnloser SH, Indik J, Lee R, Mehra MR, Menon V, Page RL, Shen WK, Slotwiner DJ, Stevenson LW, Varosy PD, Velikovich L. HRS/ACC/AHA expert consensus statement on the use of implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients who are not included or not well represented in clinical trials. *Circulation* 2014;**130**:94-125.
  472. Brodell GK, Cosgrove D, Schiavone W, Underwood DA, Loop FD. Cardiac rhythm and conduction disturbances in patients undergoing mitral valve surgery. *Cleve Clin J Med* 1991;**58**:397-399.
  473. Chung MK. Cardiac surgery: postoperative arrhythmias. *Crit Care Med* 2000;**28**:N136-N144.
  474. Jaeger FJ, Trohman RG, Brenner S, Loop F. Permanent pacing following repeat cardiac valve surgery. *Am J Cardiol* 1994;**74**:505-507.
  475. Reade MC. Temporary epicardial pacing after cardiac surgery: a practical review. Part 1: general considerations in the management of epicardial pacing. *Anaesthesia* 2007;**62**:264-271.
  476. Reade MC. Temporary epicardial pacing after cardiac surgery: a practical review. Part 2: selection of epicardial pacing modes and troubleshooting. *Anaesthesia* 2007;**62**:364-373.
  477. Leyva F, Qiu T, McNulty D, Evison F, Marshall H, Gasparini M. Long-term requirement for pacemaker implantation after cardiac valve replacement surgery. *Heart Rhythm* 2017;**14**:529-534.
  478. Merin O, Ilan M, Oren A, Fink D, Deeb M, Bitran D, Silberman S. Permanent pacemaker implantation following cardiac surgery: indications and long-term follow-up. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009;**32**:7-12.
  479. Glikson M, Dearani JA, Hyberger LK, Schaff HV, Hammill SC, Hayes DL. Indications, effectiveness, and long-term dependency in permanent pacing after cardiac surgery. *Am J Cardiol* 1997;**80**:1309-1313.
  480. Kim MH, Deeb GM, Eagle KA, Bruckman D, Pelosi F, Oral H, Sticherling C, Baker RL, Chough SP, Wasmer K, Michaud GF, Knight BP, Strickberger SA, Morady F. Complete atrioventricular block after valvular heart surgery and the timing of pacemaker implantation. *Am J Cardiol* 2001;**87**:649-651, A610.
  481. Hill TE, Kiehl EL, Shrestha NK, Gordon SM, Pettersson GB, Mohan C, Hussein A, Hussain S, Wazni O, Wilkoff BL, Menon V, Tarakji KG. Predictors of permanent pacemaker requirement after cardiac surgery for infective endocarditis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2021;**10**:329-334.
  482. DiBiase A, Tse TM, Schnitger I, Wexler L, Stinson EB, Valentine HA. Frequency and mechanism of bradycardia in cardiac transplant recipients and need for pacemakers. *Am J Cardiol* 1991;**67**:1385-1389.
  483. Melton IC, Gilligan DM, Wood MA, Ellenbogen KA. Optimal cardiac pacing after heart transplantation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999;**22**:1510-1527.
  484. Jacquet L, Ziady G, Stein K, Griffith B, Armitage J, Hardesty R, Kormos R. Cardiac rhythm disturbances early after orthotopic heart transplantation: prevalence and clinical importance of the observed abnormalities. *J Am Coll Cardiol* 1990;**16**:832-837.
  485. Holt ND, McComb JM. Cardiac transplantation and pacemakers: when and what to implant. *Card Electrophysiol Rev* 2002;**6**:140-151.
  486. Burger H, Pecha S, Hakmi S, Opalka B, Schoenburg M, Ziegelhoeffer T. Five-year follow-up of transvenous and epicardial left ventricular leads: experience with more than 1000 leads. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2020;**30**:74-80.
  487. Noheria A, van Zyl M, Scott LR, Srivathsan K, Madhavan M, Asirvatham SJ, McLeod CJ. Single-site ventricular pacing via the coronary sinus in patients with tricuspid valve disease. *Eurpace* 2018;**20**:636-642.
  488. Sharma PS, Subzposh FA, Ellenbogen KA, Vijayaraman P. Permanent His-bundle pacing in patients with prosthetic cardiac valves. *Heart Rhythm* 2017;**14**:59-64.
  489. Martins RP, Galand V, Leclercq C, Daubert JC. Cardiac electronic implantable devices after tricuspid valve surgery. *Heart Rhythm* 2018;**15**:1081-1088.
  490. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Brown DL, Block PC, Guyton RA, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Douglas PS, Petersen JL, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock S. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010;**363**:1597-1607.
  491. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Williams M, Dewey T, Kapadia S, Babaliaros V, Thourani VH, Corso P, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock SJ. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011;**364**:2187-2198.
  492. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, Thourani VH, Tuzcu EM, Miller DC, Herrmann HC, Doshi D, Cohen DJ, Pichard AD, Kapadia S, Dewey T, Babaliaros V, Szeto WY, Williams MR, Kereiakes D, Zajarias A, Greason KL, Whisenant BK, Hodson RW, Moses JW, Trento A, Brown DL, Fearon WF, Pibarot P, Hahn RT, Jaber WA, Anderson WN, Alu MC, Webb JG. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med* 2016;**374**:1609-1620.
  493. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, Kapadia SR, Malaisrie SC, Cohen DJ, Pibarot P, Leipsic J, Hahn RT, Blanke P, Williams MR, McCabe JM, Brown DL, Babaliaros V, Goldman S, Szeto WY, Genereux P, Pershad A, Pocock SJ, Alu MC, Webb JG, Smith CR. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. *N Engl J Med* 2019;**380**:1695-1705.
  494. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, Gleason TG, Buchbinder M, Hermiller J Jr, Kleiman NS, Chetcuti S, Heiser J, Merhi W, Zorn G, Tadros P, Robinson N, Petrossian G, Hughes GC, Harrison JK, Conte J, Maini B, Mumtaz M, Chenoweth S, Oh JK. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med* 2014;**370**:1790-1798.

495. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Mumtaz M, Gada H, O'Hair D, Bajwa T, Heiser JC, Merhi W, Kleiman NS, Askew J, Sorajja P, Rovin J, Chetcuti SJ, Adams DH, Teirstein PS, Zorn GL 3rd, Forrest JK, Tchetché D, Resar J, Walton A, Piazza N, Ramlawi B, Robinson N, Petrossian G, Gleason TG, Oh JK, Boulware MJ, Qiao H, Mugglin AS, Reardon MJ. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding valve in low-risk patients. *N Engl J Med* 2019;**380**:1706-1715.
496. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Sondergaard L, Mumtaz M, Adams DH, Deeb GM, Maini B, Gada H, Chetcuti S, Gleason T, Heiser J, Lange R, Merhi W, Oh JK, Olsen PS, Piazza N, Williams M, Windecker S, Yakubov SJ, Grube E, Makkar R, Lee JS, Conte J, Vang E, Nguyen H, Chang Y, Mugglin AS, Serruys PW, Kappetein AP. Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med* 2017;**376**:1321-1331.
497. Barbash IM, Finkelstein A, Barsheshet A, Segev A, Steinvil A, Assali A, Ben Gal Y, Vaknin Assa H, Fefer P, Sagie A, Guetta V, Kornowski R. Outcomes of patients at estimated low, intermediate, and high risk undergoing transcatheter aortic valve implantation for aortic stenosis. *Am J Cardiol* 2015;**116**:1916-1922.
498. Bekerredjian R, Szabo G, Balaban U, Bleiziffer S, Bauer T, Ensminger S, Frerker C, Herrmann E, Beyersdorf F, Hamm C, Beckmann A, Mollmann H, Karck M, Katus HA, Walther T. Patients at low surgical risk as defined by the Society of Thoracic Surgeons Score undergoing isolated interventional or surgical aortic valve implantation: in-hospital data and 1-year results from the German Aortic Valve Registry (GARY). *Eur Heart J* 2019;**40**:1323-1330.
499. Gilard M, Eltchaninoff H, Iung B, Donzeau-Gouge P, Chevreul C, Fajadet J, Leprieux P, Leguerrier A, Lieve M, Prat A, Teiger E, Lefevre T, Himbert D, Tchetché D, Carrie D, Albat B, Cribier A, Rioufol G, Sudre A, Blanchard D, Collet F, Dos Santos P, Meneveau N, Tirouvanziam A, Caussin C, Guyon P, Bosch J, Le Breton H, Collart F, Houel R, Delpine S, Souteyrand G, Favereau X, Ohlmann P, Doisy V, Grollier G, Gommeaux A, Claudel JP, Bournon F, Bertrand B, Van Belle E, Laskar M. Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. *N Engl J Med* 2012;**366**:1705-1715.
500. Moat NE, Ludman P, de Belder MA, Bridgewater B, Cunningham AD, Young CP, Thomas M, Kovac J, Spyrt T, MacCarthy PA, Wendler O, Hildick-Smith D, Davies SW, Trivedi U, Blackman DJ, Levy RD, Brecker SJ, Baumbach A, Daniel T, Gray H, Mullen MJ. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation in high-risk patients with severe aortic stenosis: the U.K. TAVI (United Kingdom Transcatheter Aortic Valve Implantation) Registry. *J Am Coll Cardiol* 2011;**58**:2130-2138.
501. Thomas M, Schymik G, Walther T, Himbert D, Lefevre T, Treede H, Eggebrecht H, Rubino P, Michev I, Lange R, Anderson WN, Wendler O. Thirty-day results of the SAPIEN aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) Registry: a European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation* 2010;**122**:62-69.
502. Werner N, Zahn R, Beckmann A, Bauer T, Bleiziffer S, Hamm CW, Bekerredjian R, Berkowitsch A, Mohr FW, Landwehr S, Katus HA, Harringer W, Ensminger S, Frerker C, Mollmann H, Walther T, Schneider S, Lange R. Patients at intermediate surgical risk undergoing isolated interventional or surgical aortic valve implantation for severe symptomatic aortic valve stenosis. *Circulation* 2018;**138**:2611-2623.
503. Fadahunsi OO, Olowoyeye A, Ukaigwe A, Li Z, Vora AN, Vemulapalli S, Elgin E, Donato A. Incidence, predictors, and outcomes of permanent pacemaker implantation following transcatheter aortic valve replacement: analysis from the U.S. Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology TVT Registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2016;**9**:2189-2199.
504. Regueiro A, Abdul-Jawad Altisent O, Del Trigo M, Campelo-Parada F, Puri R, Urena M, Philippon F, Rodes-Cabau J. Impact of new-onset left bundle branch block and periprocedural permanent pacemaker implantation on clinical outcomes in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Interv* 2016;**9**:e003635.
505. Chamandi C, Barbanti M, Munoz-Garcia A, Latib A, Nombela-Franco L, Gutierrez-Ibanez E, Veiga-Fernandez G, Cheema AN, Cruz-Gonzalez I, Serra V, Tamburino C, Mangieri A, Colombo A, Jimenez-Quevedo P, Elizaga J, Laughlin G, Lee DH, Garcia Del Blanco B, Rodriguez-Gabella T, Marsal JR, Cote M, Philippon F, Rodes-Cabau J. Long-term outcomes in patients with new permanent pacemaker implantation following transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv* 2018;**11**:301-310.
506. Mohanane D, Jobanputra Y, Kumar A, Krishnaswamy A, Mick S, White JM, Kapadia SR. Clinical and echocardiographic outcomes following permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve replacement: metaanalysis and meta-regression. *Circ Cardiovasc Interv* 2017;**10**:e005046.
507. Ueshima D, Nai Fovino L, Mojoli M, Napodano M, Fraccaro C, Tarantini G. The interplay between permanent pacemaker implantation and mortality in patients treated by transcatheter aortic valve implantation: a systematic review and meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2018;**92**:E159-E167.
508. Urena M, Webb JG, Tamburino C, Munoz-Garcia AJ, Cheema A, Dager AE, Serra V, Amat-Santos IJ, Barbanti M, Imme S, Biales JH, Benitez LM, Al Lawati H, Cucalon AM, Garcia Del Blanco B, Lopez J, Dumont E, Delarochelliere R, Ribeiro HB, Nombela-Franco L, Philippon F, Rodes-Cabau J. Permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve implantation: impact on late clinical outcomes and left ventricular function. *Circulation* 2014;**129**:1233-1243.
509. Fujita B, Schmidt T, Bleiziffer S, Bauer T, Beckmann A, Bekerredjian R, Mollmann H, Walther T, Landwehr S, Hamm C, Beyersdorf F, Katus HA, Harringer W, Ensminger S, Frerker C, GARY Executive Board. Impact of new pacemaker implantation following surgical and transcatheter aortic valve replacement on 1-year outcome. *Eur J Cardiothorac Surg* 2020;**57**:151-159.
510. Zhang XH, Chen H, Siu CW, Yiu KH, Chan WS, Lee KL, Chan HW, Lee SW, Fu GS, Lau CP, Tse HF. 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;**19**:136-141.
511. Dizon JM, Nazif TM, Hess PL, Biviano A, Garan H, Douglas PS, Kapadia S, Babaliaros V, Herrmann HC, Szeto WY, Jilalawi H, Fearon WF, Tuzcu EM, Pichard AD, Makkar R, Williams M, Hahn RT, Xu K, Smith CR, Leon MB, Kodali SK. Chronic pacing and adverse outcomes after transcatheter aortic valve implantation. *Heart* 2015;**101**:1665-1671.
512. Abramowitz Y, Kazuno Y, Chakravarty T, Kawamori H, Maeno Y, Anderson D, Allison Z, Mangat G, Cheng W, Gopal A, Jilalawi H, Mack MJ, Makkar RR. Concomitant mitral annular calcification and severe aortic stenosis: prevalence, characteristics and outcome following transcatheter aortic valve replacement. *Eur Heart J* 2017;**38**:1194-1203.
513. Al-Azzam F, Greason KL, Krittanawong C, Williamson EE, McLeod CJ, King KS, Mathew V. The influence of native aortic valve calcium and transcatheter valve oversize on the need for pacemaker implantation after transcatheter aortic valve insertion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2017;**153**:1056-1062.e1051.
514. Bagur R, Rodes-Cabau J, Gurvitch R, Dumont E, Velianou JL, Manazzoni J, Toggweiler S, Cheung A, Ye J, Natarajan MK, Bainey KR, DeLarochelliere R, Doyle D, Pibarot P, Voisine P, Cote M, Philippon F, Webb JG. Need for permanent pacemaker as a complication of transcatheter aortic valve implantation and surgical aortic valve replacement in elderly patients with severe aortic stenosis and similar baseline electrocardiographic findings. *JACC Cardiovasc Interv* 2012;**5**:540-551.
515. Boerlage-Van Dijk K, Kooiman KM, Yong ZY, Wiegerinck EM, Damman P, Bouma BJ, Tijssen JG, Piek JJ, Knops RE, Baan J Jr. Predictors and permanency of cardiac conduction disorders and necessity of pacing after transcatheter aortic valve implantation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2014;**37**:1520-1529.
516. Calvi V, Conti S, Pruiti GP, Capodanno D, Puzangara E, Tempio D, Di Grazia A, Ussia GP, Tamburino C. Incidence rate and predictors of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve implantation with self-expanding CoreValve prosthesis. *J Interv Card Electrophysiol* 2012;**34**:189-195.
517. De Carlo M, Giannini C, Bedogni F, Klugmann S, Brambilla N, De Marco F, Zucchelli G, Testa L, Oreglia J, Petronio AS. Safety of a conservative strategy of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic CoreValve implantation. *Am Heart J* 2012;**163**:492-499.
518. Fraccaro C, Buja G, Tarantini G, Gasparetto V, Leoni L, Razzolini R, Corrado D, Bonato R, Basso C, Thiene G, Gerosa G, Isabella G, Illiceto S, Napodano M. Incidence, predictors, and outcome of conduction disorders after transcatheter self-expandable aortic valve implantation. *Am J Cardiol* 2011;**107**:747-754.
519. Gaede L, Kim WK, Liebetrau C, Dorr O, Sperzel J, Blumenstein J, Berkowitsch A, Walther T, Hamm C, Elsasser A, Nef H, Mollmann H. Pacemaker implantation after TAVI: predictors of AV block persistence. *Clin Res Cardiol* 2018;**107**:60-69.
520. Guetta V, Goldenberg G, Segev A, Dvir D, Kornowski R, Finckelstein A, Hay I, Goldenberg I, Glikson M. Predictors and course of high-degree atrioventricular block after transcatheter aortic valve implantation using the CoreValve Revalving System. *Am J Cardiol* 2011;**108**:1600-1605.
521. Mangieri A, Lanzillo G, Bertoldi L, Jabbour RJ, Regazzoli D, Ancona MB, Tanaka A, Mitomo S, Garducci S, Montalto C, Pagnesi M, Giannini F, Giglio M, Montorfano M, Chieffo A, Rodes-Cabau J, Monaco F, Paglino G, Della Bella

- P, Colombo A, Latib A. Predictors of advanced conduction disturbances requiring a late (>48 h) permanent pacemaker following transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv* 2018;**11**:1519-1526.
522. Mauri V, Reimann A, Stern D, Scherner M, Kuhn E, Rudolph V, Rosenkranz S, Eghbalzadeh K, Friedrichs K, Wahlers T, Baldus S, Madershahian N, Rudolph TK. Predictors of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve replacement with the SAPIEN 3. *JACC Cardiovasc Interv* 2016;**9**:2200-2209.
  523. Mouillet G, Lellouche N, Yamamoto M, Oguri A, Dubois-Rande JL, Van Belle E, Gilard M, Laskar M, Teiger E. Outcomes following pacemaker implantation after transcatheter aortic valve implantation with CoreValve® devices: results from the FRANCE 2 Registry. *Catheter Cardiovasc Interv* 2015;**86**:E158-E166.
  524. Nazif TM, Dizon JM, Hahn RT, Xu K, Babaliaros V, Douglas PS, El-Chami MF, Herrmann HC, Mack M, Makkar RR, Miller DC, Pichard A, Tuzcu EM, Szeto WY, Webb JG, Moses JW, Smith CR, Williams MR, Leon MB, Kodali SK. Predictors and clinical outcomes of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve replacement: the PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valves) trial and registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2015;**8**:60-69.
  525. Siontis GC, Juni P, Pilgrim T, Stortecky S, Bullesfeld L, Meier B, Wenaweser P, Windecker S. Predictors of permanent pacemaker implantation in patients with severe aortic stenosis undergoing TAVR: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2014;**64**:129-140.
  526. van der Boon RM, Houthuizen P, Urena M, Poels TT, van Mieghem NM, Brueren GR, Altintas S, Nuis RJ, Serruys PW, van Garsse LA, van Domburg RT, Cabau JR, de Jaegere PP, Prinzen FW. Trends in the occurrence of new conduction abnormalities after transcatheter aortic valve implantation. *Catheter Cardiovasc Interv* 2015;**85**:E144-E152.
  527. Gonska B, Seeger J, Kessler M, von Keil A, Rottbauer W, Wohrle J. Predictors for permanent pacemaker implantation in patients undergoing transfemoral aortic valve implantation with the Edwards Sapien 3 valve. *Clin Res Cardiol* 2017;**106**:590-597.
  528. Maeno Y, Abramowitz Y, Kawamori H, Kazuno Y, Kubo S, Takahashi N, Mangat G, Okuyama K, Kashif M, Chakravarty T, Nakamura M, Cheng W, Friedman J, Berman D, Makkar RR, Jilaihawi H. A highly predictive risk model for pacemaker implantation after TAVR. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017;**10**:1139-1147.
  529. Giustino G, Van der Boon RM, Molina-Martin de Nicolas J, Dumonteil N, Chieffo A, de Jaegere PP, Tchetche D, Marcheix B, Millischer D, Cassagneau R, Carrie D, Van Mieghem NM, Colombo A. Impact of permanent pacemaker on mortality after transcatheter aortic valve implantation: the PRAGMATIC (Pooled Rotterdam-Milan-Toulouse in Collaboration) Pacemaker substudy. *EuroIntervention* 2016;**12**:1185-1193.
  530. Hamdan A, Guetta V, Klempfner R, Konen E, Raanani E, Glikson M, Goitein O, Segev A, Barbash I, Fefer P, Spiegelstein D, Goldenberg I, Schwammenthal E. Inverse relationship between membranous septal length and the risk of atrioventricular block in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv* 2015;**8**:1218-1228.
  531. Ledwoch J, Franke J, Gerckens U, Kuck KH, Linke A, Nickenig G, Krulls-Munch J, Vohringer M, Hambrecht R, Erbel R, Richardt G, Horack M, Zahn R, Senges J, Sievert H. Incidence and predictors of permanent pacemaker implantation following transcatheter aortic valve implantation: analysis from the German transcatheter aortic valve interventions registry. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013;**82**:E569-E577.
  532. Husser O, Pellegrini C, Kessler T, Burgdorf C, Thaller H, Mayr NP, Kasel AM, Kastrati A, Schunkert H, Hengstenberg C. Predictors of permanent pacemaker implantations and new-onset conduction abnormalities with the SAPIEN 3 balloon-expandable transcatheter heart valve. *JACC Cardiovasc Interv* 2016;**9**:244-254.
  533. Toggweiler S, Stortecky S, Holy E, Zuk K, Cuculi F, Nietlispach F, Sabti Z, Suci R, Maier W, Jamshidi P, Maisano F, Windecker S, Kobza R, Wenaweser P, Lüscher TF, Binder RK. The electrocardiogram after transcatheter aortic valve replacement determines the risk for post-procedural high-degree AV block and the need for telemetry monitoring. *JACC Cardiovasc Interv* 2016;**9**:1269-1276.
  534. Urena M, Webb JG, Cheema A, Serra V, Toggweiler S, Barbanti M, Cheung A, Ye J, Dumont E, DeLarochelliere R, Doyle D, Al Lawati HA, Peterson M, Chisholm R, Igual A, Ribeiro HB, Nombela-Franco L, Philippon F, Garcia Del Blanco B, Rodes-Cabau J. Impact of new-onset persistent left bundle branch block on late clinical outcomes in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation with a balloon-expandable valve. *JACC Cardiovasc Interv* 2014;**7**:128-136.
  535. Mouillet G, Lellouche N, Lim P, Meguro K, Yamamoto M, Deux JF, Monin JL, Bergoend E, Dubois-Rande JL, Teiger E. Patients without prolonged QRS after TAVI with CoreValve device do not experience high-degree atrio-ventricular block. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013;**81**:882-887.
  536. Rodes-Cabau J, Urena M, Nombela-Franco L, Amat-Santos I, Kleiman N, Munoz-Garcia A, Atenza F, Serra V, Deyell MW, Veiga-Fernandez G, Masson JB, Canadas-Godoy V, Himbert D, Castrodeza J, Elizaga J, Francisco Pascual J, Webb JG, de la Torre JM, Asmarats L, Pelletier-Beaumont E, Philippon F. Arrhythmic burden as determined by ambulatory continuous cardiac monitoring in patients with new-onset persistent left bundle branch block following transcatheter aortic valve replacement: the MARE study. *JACC Cardiovasc Interv* 2018;**11**:1495-1505.
  537. Urena M, Webb JG, Eltchaninoff H, Munoz-Garcia AJ, Bouleti C, Tamburino C, Nombela-Franco L, Nietlispach F, Moris C, Ruel M, Dager AE, Serra V, Cheema AN, Amat-Santos IJ, de Brito FS, Lemos PA, Abizaid A, Sarmento-Leite R, Ribeiro HB, Dumont E, Barbanti M, Durand E, Alonso Briaes JH, Himbert D, Vahanian A, Imme S, Garcia E, Maisano F, del Valle R, Benitez LM, Garcia del Blanco B, Gutierrez H, Perin MA, Siqueira D, Bernardi G, Philippon F, Rodes-Cabau J. Late cardiac death in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: incidence and predictors of advanced heart failure and sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol* 2015;**65**:437-448.
  538. Auffret V, Puri R, Urena M, Chamandi C, Rodriguez-Gabella T, Philippon F, Rodes-Cabau J. Conduction disturbances after transcatheter aortic valve replacement: current status and future perspectives. *Circulation* 2017;**136**:1049-1069.
  539. Rogers T, Devraj M, Thomaides A, Steinvil A, Lipinski MJ, Buchanan KD, Alraies MC, Koifman E, Gai J, Torguson R, Okubagzi P, Ben-Dor I, Pichard AD, Satler LF, Waksman R. Utility of invasive electrophysiology studies in patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol* 2018;**121**:1351-1357.
  540. Tovia-Brodie O, Ben-Haim Y, Joffe E, Finkelstein A, Glick A, Rosso R, Belhassen B, Michowitz Y. The value of electrophysiologic study in decision-making regarding the need for pacemaker implantation after TAVI. *J Interv Card Electrophysiol* 2017;**48**:121-130.
  541. Rivard L, Schram G, Asgar A, Khairy P, Andrade JG, Bonan R, Dubuc M, Guerra PG, Ibrahim R, Macle L, Roy D, Talajic M, Dyrda K, Shohoudi A, le Polain de Waroux JB, Thibault B. Electrocardiographic and electrophysiological predictors of atrioventricular block after transcatheter aortic valve replacement. *Heart Rhythm* 2015;**12**:321-329.
  542. Lilly SM, Deshmukh AJ, Epstein AE, Ricciardi MJ, Shreenivas S, Velagapudi P, Wyman JF. 2020 ACC Expert consensus decision pathway on management of conduction disturbances in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol* 2020;**76**:2391-2411.
  543. Rodes-Cabau J, Ellenbogen KA, Krahn AD, Latib A, Mack M, Mittal S, Muntane-Carol G, Nazif TM, Sondergaard L, Urena M, Windecker S, Philippon F. Management of conduction disturbances associated with transcatheter aortic valve replacement: JACC Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol* 2019;**74**:1086-1106.
  544. Costa G, Zappulla P, Barbanti M, Cirasa A, Todaro D, Rapisarda G, Picci A, Platania F, Tosto A, Di Grazia A, Sgroi C, Tamburino C, Calvi V. Pacemaker dependency after transcatheter aortic valve implantation: incidence, predictors and long-term outcomes. *EuroIntervention* 2019;**15**:875-883.
  545. Kaplan RM, Yadlapati A, Cantey EP, Passman RS, Gajjar M, Knight BP, Sweis R, Ricciardi MJ, Pham DT, Churyla A, Malaisrie SC, Davidson CJ, Flaherty JD. Conduction recovery following pacemaker implantation after transcatheter aortic valve replacement. *Pacing Clin Electrophysiol* 2019;**42**:146-152.
  546. Junquera L, Freitas-Ferraz AB, Padron R, Silva I, Nunes Ferreira-Neto A, Guimaraes L, Mohammadi S, Moris C, Philippon F, Rodes-Cabau J. Intraprocedural high-degree atrioventricular block or complete heart block in transcatheter aortic valve replacement recipients with no prior intraventricular conduction disturbances. *Catheter Cardiovasc Interv* 2019;**95**:982-990.
  547. Auffret V, Webb JG, Eltchaninoff H, Munoz-Garcia AJ, Himbert D, Tamburino C, Nombela-Franco L, Nietlispach F, Moris C, Ruel M, Dager AE, Serra V, Cheema AN, Amat-Santos IJ, de Brito FS Jr, Lemos PA, Abizaid A, Sarmento-Leite R, Dumont E, Barbanti M, Durand E, Alonso Briaes JH, Vahanian A, Bouleti C, Imme S, Maisano F, Del Valle R, Benitez LM, Garcia Del Blanco B, Puri R, Philippon F, Urena M, Rodes-Cabau J. Clinical impact of baseline



- right bundle branch block in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv* 2017;**10**:1564-1574.
548. Jorgensen TH, De Backer O, Gerds TA, Bieliauskas G, Svendsen JH, Sondergaard L. Immediate post-procedural 12-lead electrocardiography as predictor of late conduction defects after transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv* 2018;**11**:1509-1518.
  549. Ream K, Sandhu A, Valle J, Weber R, Kaizer A, Wiktor DM, Borne RT, Tumolo AZ, Kunkel M, Zipse MM, Schuller J, Tompkins C, Rosenberg M, Nguyen DT, Cleveland JC Jr, Fullerton D, Carroll JD, Messenger J, Sauer WH, Aleong RG, Tzou WS. Ambulatory rhythm monitoring to detect late high-grade atrioventricular block following transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2019;**73**:2538-2547.
  550. Kostopoulou A, Karyofilis P, Livanis E, Thomopoulou S, Stefopoulos C, Doudoumis K, Theodorakis G, Voudris V. Permanent pacing after transcatheter aortic valve implantation of a CoreValve prosthesis as determined by electrocardiographic and electrophysiological predictors: a single-centre experience. *Europace* 2016;**18**:131-137.
  551. Khairy P, Landzberg MJ, Gatzoulis MA, Mercier L-Ae, Fernandes SM, Côté J-M, Lavoie J-P, Fournier A, Guerra PG, Frogoudaki A, Walsh EP, Dore A. Transvenous pacing leads and systemic thromboemboli in patients with intracardiac shunts. *Circulation* 2006;**113**:2391-2397.
  552. Anand N. Chronotropic incompetence in young patients with late postoperative atrial flutter: a case-control study. *Eur Heart J* 2006;**27**:2069-2073.
  553. Fishberger SB, Wernovsky G, Gentles TL, Gauvreau K, Burnetta J, Mayer JE, Walsh EP. Factors that influence the development of atrial flutter after the Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;**113**:80-86.
  554. Gillette PC, Shannon C, Garson A, Porter C-BJ, Ott D, Cooley DA, McNamara DG. Pacemaker treatment of sick sinus syndrome in children. *J Am Coll Cardiol* 1983;**1**:1325-1329.
  555. Kay R, Estioko M, Wiener I. Primary sick sinus syndrome as an indication for chronic pacemaker therapy in young adults: incidence, clinical features, and long-term evaluation. *American Heart Journal* 1982;**103**:338-342.
  556. Ragonese P, Drago F, Guccione P, Santilli A, Silvetti MS, Agostino DA. Permanent overdrive atrial pacing in the chronic management of recurrent postoperative atrial reentrant tachycardia in patients with complex congenital heart disease. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;**20**:2917-2923.
  557. Opic P, Yap SC, Van Kranenburg M, Van Dijk AP, Budts W, Vliegen HW, Van Erven L, Can A, Sahin G, De Groot NM, Witsenburg M, Roos-Hesselink JW. Atrial-based pacing has no benefit over ventricular pacing in preventing atrial arrhythmias in adults with congenital heart disease. *Europace* 2013;**15**:1757-1762.
  558. Skanes AC, Krahn AD, Yee R, Klein GJ, Connolly SJ, Kerr CR, Gent M, Thorpe KE, Roberts RS, Canadian Trial of Physiologic Pacing. Progression to chronic atrial fibrillation after pacing: the Canadian Trial of Physiologic Pacing. CTOPP Investigators. *J Am Coll Cardiol* 2001;**38**:167-172.
  559. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Barrett C, Edgerton JR, Ellenbogen KA, Gold MR, Goldschlager NF, Hamilton RM, Joglar JA, Kim RJ, Lee R, Marine JE, McLeod CJ, Oken KR, Patton KK, Pellegrini CN, Selzman KA, Thompson A, Varosy PD. 2018 ACC/AHA/HRS Guideline on the evaluation and management of patients with bradycardia and cardiac conduction delay: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines, and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2019;**140**:e333-e381.
  560. Kramer CC, Maldonado JR, Olson MD, Gingerich JC, Ochoa LA, Law IH. Safety and efficacy of atrial antitachycardia pacing in congenital heart disease. *Heart Rhythm* 2018;**15**:543-547.
  561. Stephenson EA, Casavant D, Tuzi J, Alexander ME, Law I, Serwer G, Strieper M, Walsh EP, Berul CI, ATTEST Investigators. Efficacy of atrial antitachycardia pacing using the Medtronic AT500 pacemaker in patients with congenital heart disease. *Am J Cardiol* 2003;**92**:871-876.
  562. Jaeggi ET, Hamilton RM, Silverman ED, Zamora SA, Hornberger LK. Outcome of children with fetal, neonatal, or childhood diagnosis of isolated congenital atrioventricular block: a single institution's experience of 30 years. *ACC Current Journal Review* 2002;**11**:95.
  563. Villain E, Coatsdoat-Chalumeau N, Marijon E, Boudjemline Y, Piette JC, Bonnet D. Presentation and prognosis of complete atrioventricular block in childhood, according to maternal antibody status. *J Am Coll Cardiol* 2006;**48**:1682-1687.
  564. Dewey RC, Capeless MA, Levy AM. Use of ambulatory electrocardiographic monitoring to identify high-risk patients with congenital complete heart block. *N Engl J Med* 1987;**316**:835-839.
  565. Karpawich PP, Gillette PC, Garson A Jr, Hesslein PS, Porter CB, McNamara DG. Congenital complete atrioventricular block: clinical and electrophysiologic predictors of need for pacemaker insertion. *Am J Cardiol* 1981;**48**:1098-1102.
  566. Michaelsson M, Jonzon A, Riesenfeld T. Isolated congenital complete atrioventricular block in adult life. A prospective study. *Circulation* 1995;**92**:442-449.
  567. Beaufort-Krol GC, Schasfoort-van Leeuwen MJ, Stienstra Y, Bink-Boelkens MT. Longitudinal echocardiographic follow-up in children with congenital complete atrioventricular block. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007;**30**:1339-1343.
  568. Breur JM, Udink Ten Cate FE, Kapusta L, Cohen MI, Crosson JE, Boramanand N, Lubbers LJ, Friedman AH, Brenner JJ, Vetter VL, Sreeram N, Meijboom EJ. Pacemaker therapy in isolated congenital complete atrioventricular block. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002;**25**:1685-1691.
  569. Bonatti V, Agnetti A, Squarcia U. Early and late postoperative complete heart block in pediatric patients submitted to open-heart surgery for congenital heart disease. *Pediatr Med Chir* 1998;**20**:181-186.
  570. Gross GJ, Chiu CC, Hamilton RM, Kirsh JA, Stephenson EA. Natural history of postoperative heart block in congenital heart disease: implications for pacing intervention. *Heart Rhythm* 2006;**3**:601-604.
  571. Murphy D. Prognosis of complete atrioventricular dissociation in children after open-heart surgery. *Lancet* 1970;**295**:750-752.
  572. Krongrad E. Prognosis for patients with congenital heart disease and post-operative intraventricular conduction defects. *Circulation* 1978;**57**:867-870.
  573. Villain E. Indications for pacing in patients with congenital heart disease. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008;**31 Suppl 1**:S17-20.
  574. Diller GP, Okonko D, Uebing A, Ho SY, Gatzoulis MA. Cardiac resynchronization therapy for adult congenital heart disease patients with a systemic right ventricle: analysis of feasibility and review of early experience. *Europace* 2006;**8**:267-272.
  575. Rapezzi C, Arbustini E, Caforio ALP, Charron P, Gimeno-Blanes J, Helio T, Linhart A, Mogensen J, Pinto Y, Ristic A, Seggewiss H, Sinagra G, Tavazzi L, Elliott PM. Diagnostic work-up in cardiomyopathies: bridging the gap between clinical phenotypes and final diagnosis. A position statement from the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2012;**34**:1448-1458.
  576. Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, Hagege AA, Lafont A, Limongelli G, Mahrholdt H, McKenna WJ, Mogensen J, Nihoyannopoulos P, Nistri S, Pieper PG, Pieske B, Rapezzi C, Rutten FH, Tillmanns C, Watkins H. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014;**35**:2733-2779.
  577. Nishimura RA, Trusty JM, Hayes DL, Ilstrup DM, Larson DR, Hayes SN, Allison TG, Tajik AJ. Dual-chamber pacing for hypertrophic cardiomyopathy: a randomized, double-blind, crossover trial. *J Am Coll Cardiol* 1997;**29**:435-441.
  578. Kappenberger L, Linde C, Daubert C, McKenna W, Meisel E, Sadoul N, Chojnowska L, Guize L, Gras D, Jeanrenaud X, Ryden L. Pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a randomized crossover study. *Eur Heart J* 1997;**18**:1249-1256.
  579. Maron BJ, Nishimura RA, McKenna WJ, Rakowski H, Josephson ME, Kieval RS. Assessment of permanent dual-chamber pacing as a treatment for drug-refractory symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. A randomized, double-blind, crossover study (M-PATHY). *Circulation* 1999;**99**:2927-2933.
  580. Slade AK, Sadoul N, Shapiro L, Chojnowska L, Simon JP, Saumarez RC, Dodinot B, Camm AJ, McKenna WJ, Aliot E. DDD pacing in hypertrophic cardiomyopathy: a multicentre clinical experience. *Heart* 1996;**75**:44-49.
  581. Megevan A, Ingles J, Richmond DR, Semsarian C. Long-term follow-up of patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy treated with dual-chamber pacing. *Am J Cardiol* 2005;**95**:991-993.



582. Linde C, Gadler F, Kappenberger L, Ryden L. Placebo effect of pacemaker implantation in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. PIC Study Group. Pacing In Cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1999;**83**:903-907.
583. Ommen SR, Nishimura RA, Squires RW, Schaff HV, Danielson GK, Tajik AJ. Comparison of dual-chamber pacing versus septal myectomy for the treatment of patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a comparison of objective hemodynamic and exercise end points. *J Am Coll Cardiol* 1999;**34**:191-196.
584. Arnold AD, Howard JP, Chiew K, Kerrigan WJ, de Vere F, Johns HT, Churlilov L, Ahmad Y, Keene D, Shun-Shin MJ, Cole GD, Kanagaratnam P, Sohaib SMA, Varnava A, Francis DP, Whinnett ZI. Right ventricular pacing for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: meta-analysis and meta-regression of clinical trials. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2019;**5**:321-333.
585. Chang SM, Nagueh SF, Spencer WH 3rd, Lakkis NM. Complete heart block: determinants and clinical impact in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy undergoing nonsurgical septal reduction therapy. *J Am Coll Cardiol* 2003;**42**:296-300.
586. Lawrenz T, Lieder F, Bartelsmeier M, Leuner C, Borchert B, Meyer zu Vilsendorf D, Strunk-Mueller C, Reinhardt J, Feuchtl A, Stellbrink C, Kuhn H. Predictors of complete heart block after transcatheter ablation of septal hypertrophy: results of a prospective electrophysiological investigation in 172 patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2007;**49**:2356-2363.
587. Topilski I, Sherez J, Keren G, Copperman I. Long-term effects of dual-chamber pacing with periodic echocardiographic evaluation of optimal atrioventricular delay in patients with hypertrophic cardiomyopathy >50 years of age. *Am J Cardiol* 2006;**97**:1769-1775.
588. Cui H, Schaff HV, Nishimura RA, Geske JB, Dearani JA, Lahr BD, Ommen SR. Conduction abnormalities and long-term mortality following septal myectomy in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2019;**74**:645-655.
589. Rogers DP, Marazia S, Chow AW, Lambiasi PD, Lowe MD, Frenneaux M, McKenna WJ, Elliott PM. Effect of biventricular pacing on symptoms and cardiac remodelling in patients with end-stage hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2008;**10**:507-513.
590. Ommen SR, Mital S, Burke MA, Day SM, Deswal A, Elliott P, Evanovich LL, Hung J, Joglar JA, Kantor P, Kimmestiel C, Kittleson M, Link MS, Maron MS, Martinez MW, Miyake CY, Schaff HV, Semsarian C, Sorajja P. 2020 AHA/ACC Guideline for the diagnosis and treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy: Executive Summary: a Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2020;**142**:e533-e557.
591. Cappelli F, Morini S, Pieragnoli P, Targetti M, Stefano P, Marchionni N, Olivetto I. Cardiac resynchronization therapy for end-stage hypertrophic cardiomyopathy: the need for disease-specific criteria. *J Am Coll Cardiol* 2018;**71**:464-466.
592. Killu AM, Park JY, Sara JD, Hodge DO, Gersh BJ, Nishimura RA, Asirvatham SJ, McLeod CJ. Cardiac resynchronization therapy in patients with end-stage hypertrophic cardiomyopathy. *Europace* 2018;**20**:82-88.
593. Gu M, Jin H, Hua W, Fan XH, Niu HX, Tian T, Ding LG, Wang J, Xue C, Zhang S. Clinical outcome of cardiac resynchronization therapy in dilated-phase hypertrophic cardiomyopathy. *J Geriatr Cardiol* 2017;**14**:238-244.
594. Fruh A, Siem G, Holmstrom H, Dohlen G, Haugaa KH. The Jervell and Lange-Nielsen syndrome: atrial pacing combined with b-blocker therapy, a favorable approach in young high-risk patients with long QT syndrome? *Heart Rhythm* 2016;**13**:2186-2192.
595. Aziz PF, Tanel RE, Zelster IJ, Pass RH, Wieand TS, Vetter VL, Vogel RL, Shah MJ. Congenital long QT syndrome and 2:1 atrioventricular block: an optimistic outcome in the current era. *Heart Rhythm* 2010;**7**:781-785.
596. Feingold B, Mahle WT, Auerbach S, Clemens P, Domenighetti AA, Jefferies JL, Judge DP, Lal AK, Markham LW, Parks WJ, Tsuda T, Wang PJ, Yoo SJ, American Heart Association Pediatric Heart Failure Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Radiology Intervention, Council on Functional Genomics Translational Biology, Stroke Council. Management of cardiac involvement associated with neuromuscular diseases: a Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation* 2017;**136**:e200-e231.
597. Arbustini E, Di Toro A, Giuliani L, Favalli V, Narula N, Grasso M. Cardiac phenotypes in hereditary muscle disorders: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2018;**72**:2485-2506.
598. Groh WJ. Arrhythmias in the muscular dystrophies. *Heart Rhythm* 2012;**9**:1890-1895.
599. Bhakta D, Shen C, Kron J, Epstein AE, Pascuzzi RM, Groh WJ. Pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator use in a US myotonic dystrophy type 1 population. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011;**22**:1369-1375.
600. Wahbi K, Meune C, Porcher R, Becane HM, Lazarus A, Laforet P, Stojkovic T, Behin A, Radvanyi-Hoffmann H, Eymard B, Duboc D. Electrophysiological study with prophylactic pacing and survival in adults with myotonic dystrophy and conduction system disease. *JAMA* 2012;**307**:1292-1301.
601. Lazarus A, Varin J, Babuty D, Anselme F, Coste J, Duboc D. Long-term follow-up of arrhythmias in patients with myotonic dystrophy treated by pacing: a multicenter diagnostic pacemaker study. *J Am Coll Cardiol* 2002;**40**:1645-1652.
602. Laurent V, Pellieux S, Corcia P, Magro P, Pierre B, Fauchier L, Raynaud M, Babuty D. Mortality in myotonic dystrophy patients in the area of prophylactic pacing devices. *Int J Cardiol* 2011;**150**:54-58.
603. Groh WJ, Groh MR, Saha C, Kincaid JC, Simmons Z, Ciafaloni E, Pourmand R, Otten RF, Bhakta D, Nair GV, Marashdeh MM, Zipes DP, Pascuzzi RM. Electrocardiographic abnormalities and sudden death in myotonic dystrophy type 1. *N Engl J Med* 2008;**358**:2688-2697.
604. Ha AH, Tarnopolsky MA, Bergstra TG, Nair GM, Al-Qubbany A, Healey JS. Predictors of atrio-ventricular conduction disease, long-term outcomes in patients with myotonic dystrophy types I and II. *Pacing Clin Electrophysiol* 2012;**35**:1262-1269.
605. Fatkin D, MacRae C, Sasaki T, Wolff MR, Porcu M, Frenneaux M, Atherton J, Vidaillet HJ Jr, Spudich S, De Girolami U, Seidman JG, Seidman C, Muntoni F, Muehle G, Johnson W, McDonough B. Missense mutations in the rod domain of the lamin A/C gene as causes of dilated cardiomyopathy and conduction-system disease. *N Engl J Med* 1999;**341**:1715-1724.
606. Arbustini E, Pilotto A, Repetto A, Grasso M, Negri A, Diegoli M, Campana C, Scelsi L, Baldini E, Gavazzi A, Tavazzi L. Autosomal dominant dilated cardiomyopathy with atrioventricular block: a lamin A/C defect-related disease. *J Am Coll Cardiol* 2002;**39**:981-990.
607. Taylor MR, Fain PR, Sinagra G, Robinson ML, Robertson AD, Carniel E, Di Lenarda A, Bohlmeier TJ, Ferguson DA, Brodsky GL, Boucek MM, Lascor J, Moss AC, Li WL, Stetler GL, Muntoni F, Bristow MR, Mestroni L, Familial Dilated Cardiomyopathy Registry Research Group. Natural history of dilated cardiomyopathy due to lamin A/C gene mutations. *J Am Coll Cardiol* 2003;**41**:771-780.
608. Sanna T. Cardiac features of Emery-Dreifuss muscular dystrophy caused by lamin A/C gene mutations. *Eur Heart J* 2003;**24**:2227-2236.
609. Haas J, Frese KS, Peil B, Kloos W, Keller A, Nietsch R, Feng Z, Muller S, Kayvanpour E, Vogel B, Sedaghat-Hamedani F, Lim WK, Zhao X, Fradkin D, Kohler D, Fischer S, Franke J, Marquart S, Barb I, Li DT, Amr A, Ehlermann P, Mereles D, Weis T, Hassel S, Kremer A, King V, Wirsz E, Isnard R, Komajda M, Serio A, Grasso M, Syrris P, Wicks E, Plagnol V, Lopes L, Gadgaard T, Eiskjaer H, Jorgensen M, Garcia-Giustiniani D, Ortiz-Genga M, Crespo-Leiro MG, Deprez RH, Christiaens I, van Rijsingen IA, Wilde AA, Waldenstrom A, Bolognesi M, Bellazzi R, Morner S, Bermejo JL, Monserrat L, Villard E, Mogensen J, Pinto YM, Charron P, Elliott P, Arbustini E, Katus HA, Meder B. Atlas of the clinical genetics of human dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2015;**36**:1123-1135.
610. Gigli M, Merlo M, Graw SL, Barbati G, Rowland TJ, Slavov DB, Stolfo D, Haywood ME, Dal Ferro M, Altinier A, Ramani F, Brun F, Cocciolo A, Puggia I, Morea G, McKenna WJ, La Rosa FG, Taylor MRG, Sinagra G, Mestroni L. Genetic risk of arrhythmic phenotypes in patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2019;**74**:1480-1490.
611. van Berlo JH, de Voogt WG, van der Kooij AJ, van Tintelen JP, Bonne G, Yaou RB, Duboc D, Rossenbacker T, Heidebuchel H, de Visser M, Crijns HJ, Pinto YM. Meta-analysis of clinical characteristics of 299 carriers of LMNA gene mutations: do lamin A/C mutations portend a high risk of sudden death? *J Mol Med (Berl)* 2005;**83**:79-83.
612. Meune C, Van Berlo JH, Anselme F, Bonne G, Pinto YM, Duboc D. Primary prevention of sudden death in patients with lamin A/C gene mutations. *N Engl J Med* 2006;**354**:209-210.

613. Anselme F, Moubarak G, Savoure A, Godin B, Borz B, Drouin-Garraud V, Gay A. Implantable cardioverter-defibrillators in lamin A/C mutation carriers with cardiac conduction disorders. *Heart Rhythm* 2013;**10**:1492-1498.
614. Hasselberg NE, Haland TF, Saberniak J, Brekke PH, Berge KE, Leren TP, Edvardsen T, Haugaa KH. Lamin A/C cardiomyopathy: young onset, high penetrance, and frequent need for heart transplantation. *Eur Heart J* 2018;**39**:853-860.
615. Becane HM, Bonne G, Varnous S, Muchir A, Ortega V, Hammouda EH, Urtizberea JA, Lavergne T, Fardeau M, Eymard B, Weber S, Schwartz K, Duboc D. High incidence of sudden death with conduction system and myocardial disease due to lamins A and C gene mutation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;**23**:1661-1666.
616. Wahbi K, Ben Yaou R, Gandjbakhch E, Anselme F, Gossios T, Lakdawala NK, Stalens C, Sacher F, Babuty D, Trochu JN, Moubarak G, Savvatis K, Porcher R, Laforet P, Fayssol A, Marijon E, Stojkovic T, Behin A, Leonard-Louis S, Sole G, Labombarda F, Richard P, Metay C, Quijano-Roy S, Dabaj I, Klug D, Vantygghem MC, Chevalier P, Ambrosi P, Salort E, Sadoul N, Waintraub X, Chikhaoui K, Mabo P, Combes N, Maury P, Sellal JM, Tedrow UB, Kalman JM, Vohra J, Androulakis AFA, Zeppenfeld K, Thompson T, Barnerias C, Becane HM, Bieth E, Boccara F, Bonnet D, Bouhour F, Boule S, Brehin AC, Chapon F, Cintas P, Cuisset JM, Davy JM, De Sandre-Giovannoli A, Demurger F, Desguerre I, Dieterich K, Durigneux J, Echaniz-Laguna A, Eschallier R, Ferreira O, Ferrer X, Francannet C, Fradin M, Gaborit B, Gay A, Hagege A, Isapof A, Jeru I, Juntas Morales R, Lagrue E, Lamblin N, Lascols O, Laugel V, Lazarus A, Leturcq F, Levy N, Magot A, Manel V, Martins R, Mayer M, Mercier S, Meune C, Michaud M, Minot-Myhie MC, Muchir A, Nadaj-Pakleza A, Pereon Y, Petiot P, Petit F, Praline J, Rollin A, Sabouraud P, Sarret C, Schaeffer S, Taithe F, Tard C, Tiffreau V, Toutain A, Vatieur C, Walther-Louvier U, Eymard B, Charron P, Vigouroux C, Bonne G, Kumar S, Elliott P, Duboc D. Development and validation of a new risk prediction score for life-threatening ventricular tachyarrhythmias in laminopathies. *Circulation* 2019;**140**:293-302.
617. van Rijsingen IA, Arbustini E, Elliott PM, Mogensen J, Hermans-van Ast JF, van der Kooij AJ, van Tintelen JP, van den Berg MP, Pilotto A, Pasotti M, Jenkins S, Rowland C, Aslam U, Wilde AA, Perrot A, Pankuweit S, Zwinderman AH, Charron P, Pinto YM. Risk factors for malignant ventricular arrhythmias in lamin A/C mutation carriers: a European cohort study. *J Am Coll Cardiol* 2012;**59**:493-500.
618. Kumar S, Baldinger SH, Gandjbakhch E, Maury P, Sellal JM, Androulakis AF, Waintraub X, Charron P, Rollin A, Richard P, Stevenson WG, Macintyre CJ, Ho CY, Thompson T, Vohra JK, Kalman JM, Zeppenfeld K, Sacher F, Tedrow UB, Lakdawala NK. Long-term arrhythmic and nonarrhythmic outcomes of lamin A/C mutation carriers. *J Am Coll Cardiol* 2016;**68**:2299-2307.
619. Pasotti M, Klersy C, Pilotto A, Marziliano N, Rapezzi C, Serio A, Mannarino S, Gambanin F, Favalli V, Grasso M, Agozzino M, Campana C, Gavazzi A, Febo O, Marini M, Landolina M, Mortara A, Piccolo G, Vigano M, Tavazzi L, Arbustini E. Long-term outcome and risk stratification in dilated cardiomyopathies. *J Am Coll Cardiol* 2008;**52**:1250-1260.
620. Hasselberg NE, Edvardsen T, Petri H, Berge KE, Leren TP, Bundgaard H, Haugaa KH. Risk prediction of ventricular arrhythmias and myocardial function in Lamin A/C mutation positive subjects. *Europace* 2014;**16**:563-571.
621. Limongelli G, Tome-Esteban M, Dejthepavorn C, Rahman S, Hanna MG, Elliott PM. Prevalence and natural history of heart disease in adults with primary mitochondrial respiratory chain disease. *Eur J Heart Fail* 2010;**12**:114-121.
622. Anan R, Nakagawa M, Miyata M, Higuchi I, Nakao S, Suehara M, Osame M, Tanaka H. Cardiac involvement in mitochondrial diseases. A study on 17 patients with documented mitochondrial DNA defects. *Circulation* 1995;**91**:955-961.
623. Khambatta S, Nguyen DL, Beckman TJ, Wittich CM. Kearns-Sayre syndrome: a case series of 35 adults and children. *Int J Gen Med* 2014;**7**:325-332.
624. Kabunga P, Lau AK, Phan K, Puranik R, Liang C, Davis RL, Sue CM, Sy RW. Systematic review of cardiac electrical disease in Kearns-Sayre syndrome and mitochondrial cytopathy. *Int J Cardiol* 2015;**181**:303-310.
625. Polak PE, Zijlstra F, Roelandt JR. Indications for pacemaker implantation in the Kearns-Sayre syndrome. *Eur Heart J* 1989;**10**:281-282.
626. Nordenswan HK, Lehtonen J, Ekstrom K, Kandolin R, Simonen P, Mayranpaa M, Vihinen T, Miettinen H, Kaikkonen K, Haataja P, Kerola T, Rissanen TT, Kokkonen J, Alatalo A, Pietila-Effati P, Utriainen S, Kupari M. Outcome of cardiac sarcoidosis presenting with high-grade atrioventricular block. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2018;**11**:e006145.
627. Nery PB, Beanlands RS, Nair GM, Green M, Yang J, McArdle BA, Davis D, Ohira H, Gollob MH, Leung E, Healey JS, Birnie DH. Atrioventricular block as the initial manifestation of cardiac sarcoidosis in middle-aged adults. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2014;**25**:875-881.
628. Yoshida Y, Morimoto S, Hiramitsu S, Tsuboi N, Hirayama H, Itoh T. Incidence of cardiac sarcoidosis in Japanese patients with high-degree atrioventricular block. *Am Heart J* 1997;**134**:382-386.
629. Mankad P, Mitchell B, Birnie D, Kron J. Cardiac sarcoidosis. *Curr Cardiol Rep* 2019;**21**:152.
630. Sadek MM, Yung D, Birnie DH, Beanlands RS, Nery PB. Corticosteroid therapy for cardiac sarcoidosis: a systematic review. *Can J Cardiol* 2013;**29**:1034-1041.
631. Birnie DH, Sauer WH, Bogun F, Cooper JM, Culver DA, Duvernoy CS, Judson MA, Kron J, Mehta D, Cosedis Nielsen J, Patel AR, Ohe T, Raatikainen P, Soejima K. HRS expert consensus statement on the diagnosis and management of arrhythmias associated with cardiac sarcoidosis. *Heart Rhythm* 2014;**11**:1305-1323.
632. Schuller JL, Zipse M, Crawford T, Bogun F, Beshai J, Patel AR, Sweiss NJ, Nguyen DT, Aleong RG, Varosy PD, Weinberger HD, Sauer WH. Implantable cardioverter defibrillator therapy in patients with cardiac sarcoidosis. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2012;**23**:925-929.
633. Kron J, Sauer W, Schuller J, Bogun F, Crawford T, Sarsam S, Rosenfeld L, Mitiku TY, Cooper JM, Mehta D, Greenspon AJ, Ortman M, Delurgio DB, Valadri R, Narasimhan C, Swapna N, Singh JP, Danik S, Markowitz SM, Almqvist AK, Krahn AD, Wolfe LG, Feinstein S, Ellenbogen KA. Efficacy and safety of implantable cardiac defibrillators for treatment of ventricular arrhythmias in patients with cardiac sarcoidosis. *Europace* 2013;**15**:347-354.
634. Birnie DH, Sauer WH, Judson MA. Consensus statement on the diagnosis and management of arrhythmias associated with cardiac sarcoidosis. *Heart* 2016;**102**:411-414.
635. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomstrom-Lundqvist C, Cifkova R, De Bonis M, lung B, Johnson MR, Kintscher U, Kranke P, Lang IM, Morais J, Pieper PG, Presbitero P, Price S, Rosano GMC, Seeland U, Simoncini T, Swan L, Warnes CA, ESC Scientific Document Group. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2018;**39**:3165-3241.
636. Tuzcu V, Gul EE, Erdem A, Kamali H, Saritas T, Karadeniz C, Akdeniz C. Cardiac interventions in pregnant patients without fluoroscopy. *Pediatr Cardiol* 2015;**36**:1304-1307.
637. Gudal M, Kervancioglu C, Oral D, Gurel T, Erol C, Sonel A. Permanent pacemaker implantation in a pregnant woman with the guidance of ECG and two-dimensional echocardiography. *Pacing Clin Electrophysiol* 1987;**10**:543-545.
638. Traykov V, Bongiorno MG, Boriani G, Burri H, Costa R, Dagres N, Deharo JC, Epstein LM, Erba PA, Snygg-Martin U, Nielsen JC, Poole JE, Saghy L, Starck C, Strathmore N, Blomstrom-Lundqvist C. Clinical practice and implementation of guidelines for the prevention, diagnosis and management of cardiac implantable electronic device infections: results of a worldwide survey under the auspices of the European Heart Rhythm Association. *Europace* 2019;**21**:1270-1279.
639. Klug D, Balde M, Pavin D, Hidden-Lucet F, Clementy J, Sadoul N, Rey JL, Lande G, Lazarus A, Victor J, Barnay C, Grandbastien B, Kacet S, People Study Group. Risk factors related to infections of implanted pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large prospective study. *Circulation* 2007;**116**:1349-1355.
640. Enzler MJ, Berbari E, Osmon DR. Antimicrobial prophylaxis in adults. *Mayo Clin Proc* 2011;**86**:686-701.
641. Polyzos KA, Konstantelias AA, Falagas ME. Risk factors for cardiac implantable electronic device infection: a systematic review and meta-analysis. *Europace* 2015;**17**:767-777.
642. Blomstrom-Lundqvist C, Traykov V, Erba PA, Burri H, Nielsen JC, Bongiorno MG, Poole J, Boriani G, Costa R, Deharo JC, Epstein LM, Saghy L, Snygg-Martin U, Starck C, Tascini C, Strathmore N. European Heart Rhythm Association (EHRA) international consensus document on how to prevent, diagnose, and treat cardiac implantable electronic device infections-endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), the Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS), International Society for Cardiovascular Infectious Diseases (ISCID), and the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) in collaboration with

- the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2020;**41**:2012-2032.
643. de Oliveira JC, Martinelli M, Nishioka SA, Varejao T, Uipe D, Pedrosa AA, Costa R, D'Ávila A, Danik SB. Efficacy of antibiotic prophylaxis before the implantation of pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large, prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;**2**:29-34.
  644. Madadi S, Kafi M, Kheirkhah J, Azhari A, Kiarsi M, Mehryar A, Fazelifar A, Alizadehdiz A, Emkanjoo Z, Haghjoo M. Postoperative antibiotic prophylaxis in the prevention of cardiac implantable electronic device infection. *Pacing Clin Electrophysiol* 2019;**42**:161-165.
  645. Krahn AD, Longtin Y, Philippon F, Birnie DH, Manlucu J, Angaran P, Rinne C, Couto B, Low RA, Essebag V, Morillo C, Redfearn D, Toal S, Becker G, Degraze M, Thibault B, Crystal E, Tung S, LeMaitre J, Sultan O, Bennett M, Bashir J, Ayala-Paredes F, Gervais P, Rioux L, Hemels MEW, Bouwels LHR, van Vlies B, Wang J, Exner DV, Dorian P, Parkash R, Alings M, Connolly SJ. Prevention of arrhythmia device infection trial: the PADIT trial. *J Am Coll Cardiol* 2018;**72**:3098-3109.
  646. Haines DE, Beheiry S, Akar JG, Baker JL, Beinborn D, Beshai JF, Brysiewicz N, Chiu-Man C, Collins KK, Dare M, Fetterly K, Fisher JD, Hongo R, Irefin S, Lopez J, Miller JM, Perry JC, Slotwiner DJ, Tomassoni GF, Weiss E. Heart Rhythm Society expert consensus statement on electrophysiology laboratory standards: process, protocols, equipment, personnel, and safety. *Heart Rhythm* 2014;**11**:e9-51.
  647. Mimoz O, Lucet J-C, Kerforne T, Pascal J, Souweine B, Goudet V, Mercat A, Bouadma L, Lasocki S, Alfandari S, Friggeri A, Wallet F, Allou N, Ruckly S, Balayn D, Lepape A, Timsit J-F. Skin antisepsis with chlorhexidine-alcohol versus povidone iodine-alcohol, with and without skin scrubbing, for prevention of intravascular-catheter-related infection (CLEAN): an open-label, multicentre, randomised, controlled, two-by-two factorial trial. *Lancet* 2015;**386**:2069-2077.
  648. Darouiche RO, Wall MJ Jr, Itani KM, Otterson MF, Webb AL, Carrick MM, Miller HJ, Awad SS, Crosby CT, Mosier MC, Alsharif A, Berger DH. Chlorhexidine-alcohol versus povidone-iodine for surgical-site antisepsis. *N Engl J Med* 2010;**362**:18-26.
  649. Essebag V, Verma A, Healey JS, Krahn AD, Kalfon E, Couto B, Ayala-Paredes F, Tang AS, Sapp J, Sturmer M, Keren A, Wells GA, Birnie DH, BRUISE CONTROL Investigators. Clinically significant pocket hematoma increases long-term risk of device infection: BRUISE CONTROL INFECTION Study. *J Am Coll Cardiol* 2016;**67**:1300-1308.
  650. Birnie DH, Healey JS, Wells GA, Verma A, Tang AS, Krahn AD, Simpson CS, Ayala-Paredes F, Couto B, Leiria TLL, Essebag V, BRUISE CONTROL Investigators. Pacemaker or defibrillator surgery without interruption of anticoagulation. *N Engl J Med* 2013;**368**:2084-2093.
  651. Malagu M, Trevisan F, Scalone A, Marcantoni L, Sammarco G, Bertini M. Frequency of 'pocket' hematoma in patients receiving vitamin K antagonist and antiplatelet therapy at the time of pacemaker or cardioverter-defibrillator implantation (from the POCKET Study). *Am J Cardiol* 2017;**119**:1036-1040.
  652. Birnie DH, Healey JS, Wells GA, Ayala-Paredes F, Couto B, Sumner GL, Becker G, Verma A, Philippon F, Kalfon E, Eikelboom J, Sandhu RK, Nery PB, Lellouche N, Connolly SJ, Sapp J, Essebag V. Continued vs. interrupted direct oral anticoagulants at the time of device surgery, in patients with moderate to high risk of arterial thrombo-embolic events (BRUISE CONTROL-2). *Eur Heart J* 2018;**39**:3973-3979.
  653. Kutinsky IB, Jarandilla R, Jewett M, Haines DE. Risk of hematoma complications after device implant in the clopidogrel era. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;**3**:312-318.
  654. Tompkins C, Cheng A, Dalal D, Brinker JA, Leng CT, Marine JE, Nazarian S, Spragg DD, Sinha S, Halperin H, Tomaselli GF, Berger RD, Calkins H, Henrikson CA. Dual antiplatelet therapy and heparin 'bridging' significantly increase the risk of bleeding complications after pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator device implantation. *J Am Coll Cardiol* 2010;**55**:2376-2382.
  655. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jeppsson A, Juni P, Kastrati A, Kolh P, Mauri L, Montalescot G, Neumann FJ, Petricevic M, Roffi M, Steg PG, Windecker S, Zamorano JL, Levine GN, ESC Scientific Document Group, ESC Committee for Practice Guidelines, ESC National Cardiac Societies. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2018;**39**:213-260.
  656. Rossini R, Musumeci G, Visconti LO, Bramucci E, Castiglioni B, De Servi S, Lettieri C, Lettino M, Piccaluga E, Savonitto S, Trabattini D, Capodanno D, Buffoli F, Parolari A, Dionigi G, Boni L, Biglioli F, Valdatta L, Droghetti A, Bozzani A, Setacci C, Ravelli P, Crescini C, Staurengi G, Scarone P, Francetti L, D'Angelo F, Gadda F, Comel A, Salvi L, Lorini L, Antonelli M, Bovenzi F, Cremonesi A, Angiolillo DJ, Guagliumi G, Italian Society of Invasive Cardiology, Italian Association of Hospital Cardiologists, Italian Society for Cardiac Surgery, Italian Society of Vascular and Endovascular Surgery, Italian Association of Hospital Surgeons, Italian Society of Surgery, Italian Society of Anaesthesia, Intensive Care Medicine, Lombard Society of Surgery, Italian Society of Maxillofacial Surgery, Italian Society of Reconstructive Plastic Surgery and Aesthetics, Italian Society of Thoracic Surgeons, Italian Society of Urology, Italian Society of Orthopaedics and Traumatology, Italian Society of Periodontology, Italian Federation of Scientific Societies of Digestive System Diseases Lombardia, Association of Obstetricians Gynaecologists Italian Hospital Lombardia, Society of Ophthalmology Lombardia. Perioperative management of antiplatelet therapy in patients with coronary stents undergoing cardiac and non-cardiac surgery: a consensus document from Italian cardiological, surgical and anaesthesiological societies. *EuroIntervention* 2014;**10**:38-46.
  657. Essebag V, Healey JS, Joza J, Nery PB, Kalfon E, Leiria TLL, Verma A, Ayala-Paredes F, Couto B, Sumner GL, Becker G, Philippon F, Eikelboom J, Sandhu RK, Sapp J, Leather R, Yung D, Thibault B, Simpson CS, Ahmad K, Toal S, Sturmer M, Kavanagh K, Crystal E, Wells GA, Krahn AD, Birnie DH. Effect of direct oral anticoagulants, warfarin, and antiplatelet agents on risk of device pocket hematoma: combined analysis of BRUISE CONTROL 1 and 2. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2019;**12**:e007545.
  658. Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA, Moller M, Arnsbo P, Nielsen JC. Pneumothorax in cardiac pacing: a population-based cohort study of 28 860 Danish patients. *Europace* 2012;**14**:1132-1138.
  659. Liu P, Zhou Y-F, Yang P, Gao Y-S, Zhao G-R, Ren S-Y, Li X-L. Optimized axillary vein technique versus subclavian vein technique in cardiovascular implantable electronic device implantation. *Chin Med J* 2016;**129**:2647-2651.
  660. Liccardo M, Nocerino P, Gaia S, Ciardiello C. Efficacy of ultrasound-guided axillary/subclavian venous approaches for pacemaker and defibrillator lead implantation: a randomized study. *J Interv Card Electrophysiol* 2018;**51**:153-160.
  661. Chan NY, Kwong NP, Cheong AP. Venous access and long-term pacemaker lead failure: comparing contrast-guided axillary vein puncture with subclavian puncture and cephalic cutdown. *Europace* 2017;**19**:1193-1197.
  662. Deharo JC, Bongiorni MG, Rozkovec A, Bracke F, Defaye P, Fernandez-Lozano I, Golzio PG, Hansky B, Kennergren C, Manolis AS, Mitkowski P, Platou ES, Love C, Wilkoff B. Pathways for training and accreditation for transvenous lead extraction: a European Heart Rhythm Association position paper. *Europace* 2012;**14**:124-134.
  663. Migliore F, Zorzi A, Bertaglia E, Leoni L, Siciliano M, De Lazzari M, Ignatiuk B, Veronese M, Verlato R, Tarantini G, Illico S, Corrado D. Incidence, management, and prevention of right ventricular perforation by pacemaker and implantable cardioverter defibrillator leads. *Pacing Clin Electrophysiol* 2014;**37**:1602-1609.
  664. Segreti L, Di Cori A, Soldati E, Zucchelli G, Viani S, Paperini L, De Lucia R, Coluccia G, Valsecchi S, Bongiorni MG. Major predictors of fibrous adhesions in transvenous implantable cardioverter-defibrillator lead extraction. *Heart Rhythm* 2014;**11**:2196-2201.
  665. Behar JM, Bostock J, Zhu Li AP, Chin HMS, Jubb S, Lent E, Gamble J, Foley PWX, Betts TR, Rinaldi CA, Herring N. Cardiac resynchronization therapy delivered via a multipolar left ventricular lead is associated with reduced mortality and elimination of phrenic nerve stimulation: long-term follow-up from a multicenter registry. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015;**26**:540-546.
  666. Forleo GB, Di Biase L, Panattoni G, Mantica M, Parisi Q, Martino A, Pappalardo A, Sergi D, Tesaro M, Papavasileiou LP, Santini L, Calo L, Tondo C, Natale A, Romeo F. Improved implant and postoperative lead performance in CRT-D patients implanted with a quadripolar left ventricular lead. A 6-month follow-up analysis from a multicenter prospective comparative study. *J Interv Card Electrophysiol* 2015;**42**:59-66.
  667. Jackson KP, Faerstrand S, Philippon F, Yee R, Kong MH, Kloppe A, Bongiorni MG, Lee SF, Canby RC, Pouliot E, van Ginneken MME, Crossley GH. Performance of a novel active fixation quadripolar left ventricular lead



- for cardiac resynchronization therapy: Attain Stability Quad Clinical Study results. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2020;**31**:1147-1154.
668. Ziacchi M, Diemberger I, Corzani A, Martignani C, Mazzotti A, Massaro G, Valzania C, Rapezzi C, Boriani G, Biffi M. Cardiac resynchronization therapy: a comparison among left ventricular bipolar, quadripolar and active fixation leads. *Sci Rep* 2018;**8**:13262.
  669. Ziacchi M, Giannola G, Lunati M, Infusino T, Luzzi G, Rordorf R, Pecora D, Bongiorno MG, De Ruvo E, Biffi M. Bipolar active fixation left ventricular lead or quadripolar passive fixation lead? An Italian multicenter experience. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2019;**20**:192-200.
  670. 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.
  671. Ng ACT, Allman C, Vidaic J, Tie H, Hopkins AP, Leung DY. Long-term impact of right ventricular septal versus apical pacing on left ventricular synchrony and function in patients with second-or third-degree heart block. *Am J Cardiol* 2009;**103**:1096-1101.
  672. Hattori M, Naruse Y, Oginosawa Y, Matsue Y, Hanaki Y, Kowase S, Kurosaki K, Mizukami A, Kohno R, Abe H, Aonuma K, Nogami A. Prognostic impact of lead tip position confirmed via computed tomography in patients with right ventricular septal pacing. *Heart Rhythm* 2019;**16**:921-927.
  673. Domenichini G, Sunthorn H, Fleury E, Foulkes H, Stettler C, Burri H. Pacing of the interventricular septum versus the right ventricular apex: a prospective, randomized study. *Eur J Intern Med* 2012;**23**:621-627.
  674. Mahapatra S, Bybee KA, Bunch TJ, Espinosa RE, Sinak LJ, McGoon MD, Hayes DL. Incidence and predictors of cardiac perforation after permanent pacemaker placement. *Heart Rhythm* 2005;**2**:907-911.
  675. Biffi M, de Zan G, Massaro G, Angeletti A, Martignani C, Boriani G, Diemberger I, Ziacchi M. Is ventricular sensing always right, when it is left? *Clin Cardiol* 2018;**41**:1238-1245.
  676. Burri H, Muller H, Kobza R, Sticherling C, Ammann P, Zerlik H, Stettler C, Klersy C, Prinzen F, Auricchio A. Right Versus Left Apical transvenous pacing for bradycardia: results of the RIVELA randomized study. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2017;**17**:171-175.
  677. Tanabe K, Kotoda M, Nakashige D, Mitsui K, Ikemoto K, Matsukawa T. Sudden onset pacemaker-induced diaphragmatic twitching during general anesthesia. *JA Clin Rep* 2019;**5**:36.
  678. Khan AA, Nash A, Ring NJ, Marshall AJ. Right hemidiaphragmatic twitching: a complication of bipolar atrial pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;**20**:1732-1733.
  679. Shali S, Su Y, Ge J. Interatrial septal pacing to suppress atrial fibrillation in patients with dual chamber pacemakers: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Int J Cardiol* 2016;**219**:421-427.
  680. Zhang L, Jiang H, Wang W, Bai J, Liang Y, Su Y, Ge J. Interatrial septum versus right atrial appendage pacing for prevention of atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Herz* 2018;**43**:438-446.
  681. Magnusson P, Wennstrom L, Kastberg R, Liv P. Placement Of Cardiac Pacemaker Trial (POCKET) – rationale and design: a randomized controlled trial. *Heart Int* 2017;**12**:e8-e11.
  682. Gold MR, Peters RW, Johnson JW, Shorofsky SR. Complications associated with pectoral cardioverter-defibrillator implantation: comparison of subcutaneous and submuscular approaches. *J Am Coll Cardiol* 1996;**28**:1278-1282.
  683. Lakshmanadoss U, Nunez B, Kutinsky I, Khalid R, Haines DE, Wong WS. Incidence of pocket infection postcardiac device implantation using antibiotic versus saline solution for pocket irrigation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2016;**39**:978-984.
  684. Mueller TC, Loos M, Haller B, Mihaljevic AL, Nitsche U, Wilhelm D, Friess H, Kleff J, Bader FG. Intra-operative wound irrigation to reduce surgical site infections after abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Langenbeck's Arch Surg* 2015;**400**:167-181.
  685. Tarakji KG, Mittal S, Kennergren C, Corey R, Poole JE, Schloss E, Gallastegui J, Pickett RA, Evonich R, Philippon F, McComb JM, Roark SF, Sorrentino D, Sholevar D, Cronin E, Berman B, Riggio D, Biffi M, Khan H, Silver MT, Collier J, Eldadah Z, Wright DJ, Lande JD, Lexcen DR, Cheng A, Wilkoff BL, WRAP-IT Investigators. Antibacterial envelope to prevent cardiac implantable device infection. *N Engl J Med* 2019;**380**:1895-1905.
  686. Da Costa A, Kirkorian G, Cucherat M, Delahaye F, Chevalier P, Cerisier A, Isaaz K, Touboul P. Antibiotic prophylaxis for permanent pacemaker implantation: a meta-analysis. *Circulation* 1998;**97**:1796-1801.
  687. Leyva F, Zegard A, Qiu T, Acquaye E, Ferrante G, Walton J, Marshall H. Cardiac resynchronization therapy using quadripolar versus non-quadripolar left ventricular leads programmed to biventricular pacing with single-site left ventricular pacing: impact on survival and heart failure hospitalization. *J Am Heart Assoc* 2017;**6**:e007026.
  688. Henrikson CA, Sohail MR, Acosta H, Johnson EE, Rosenthal L, Pachulski R, Dan D, Paladino W, Khairallah FS, Glead K, Hanna I, Cheng A, Lexcen DR, Simons GR. Antibacterial envelope is associated with low infection rates after implantable cardioverter-defibrillator and cardiac resynchronization therapy device replacement: results of the Citadel and Centurion studies. *JACC Clin Electrophysiol* 2017;**3**:1158-1167.
  689. Ghanbari H, Phard WS, Al-Ameri H, Latchamsetty R, Jongnarngsin K, Crawford T, Good E, Chugh A, Oral H, Bogun F, Morady F, Pelosi F Jr. Meta-analysis of safety and efficacy of uninterrupted warfarin compared to heparin-based bridging therapy during implantation of cardiac rhythm devices. *Am J Cardiol* 2012;**110**:1482-1488.
  690. Udo EO, Zuihthoff NP, van Hemel NM, de Cock CC, Hendriks T, Doevendans PA, Moons KG. Incidence and predictors of short-and long-term complications in pacemaker therapy: the FOLLOWPACE study. *Heart Rhythm* 2012;**9**:728-735.
  691. Koneru JN, Jones PW, Hammill EF, Wold N, Ellenbogen KA. Risk factors and temporal trends of complications associated with transvenous implantable cardiac defibrillator leads. *J Am Heart Assoc* 2018;**7**:e007691.
  692. Ellenbogen KA, Hellkamp AS, Wilkoff BL, Camunas JL, Love JC, Hadjis TA, Lee KL, Lamas GA. Complications arising after implantation of DDD pacemakers: the MOST experience. *Am J Cardiol* 2003;**92**:740-741.
  693. Parsonnet V, Bernstein AD, Lindsay B. Pacemaker-implantation complication rates: an analysis of some contributing factors. *J Am Coll Cardiol* 1989;**13**:917-921.
  694. Ranasinghe I, Labroschiano C, Horton D, Ganesan A, Curtis JP, Krumholz HM, McGavigan A, Hossain S, Air T, Hariharaputhiran S. Institutional variation in quality of cardiovascular implantable electronic device implantation: a cohort study. *Ann Intern Med* 2019;**171**:309-317.
  695. Poole JE, Gleva MJ, Mela T, Chung MK, Uslan DZ, Borge R, Gottipaty V, Shinn T, Dan D, Feldman LA, Seide H, Winston SA, Gallagher JJ, Langberg JJ, Mitchell K, Holcomb R, REPLACE Registry Investigators. Complication rates associated with pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator generator replacements and upgrade procedures: results from the REPLACE registry. *Circulation* 2010;**122**:1553-1561.
  696. Biffi M, Ammendola E, Menardi E, Parisi Q, Narducci ML, De Filippo P, Manzo M, Stabile G, Potenza DR, Zanon F, Quartieri F, Rillo M, Saporito D, Zaca V, Berisso MZ, Bertini M, Tumietto F, Malacrida M, Diemberger I. Real-life outcome of implantable cardioverter-defibrillator and cardiac resynchronization defibrillator replacement/upgrade in a contemporary population: observations from the multicentre DECODE registry. *Europace* 2019;**21**:1527-1536.
  697. Hosseini SM, Moazzami K, Rozen G, Vaid J, Saleh A, Heist KE, Vangel M, Ruskin JN. Utilization and in-hospital complications of cardiac resynchronization therapy: trends in the United States from 2003 to 2013. *Eur Heart J* 2017;**38**:2122-2128.
  698. Zeitler EP, Patel D, Hasselblad V, Sanders GD, Al-Khatib SM. Complications from prophylactic replacement of cardiac implantable electronic device generators in response to United States Food and Drug Administration recall: a systematic review and meta-analysis. *Heart Rhythm* 2015;**12**:1558-1564.
  699. Nowak B, Tasche K, Barnewold L, Heller G, Schmidt B, Bordignon S, Chun KR, Furnkranz A, Mehta RH. Association between hospital procedure volume and early complications after pacemaker implantation: results from a large, unselected, contemporary cohort of the German nationwide obligatory external quality assurance programme. *Europace* 2015;**17**:787-793.
  700. van Rees JB, de Bie MK, Thijssen J, Borleffs CJ, Schalij MJ, van Erven L. Implantation-related complications of implantable cardioverter-defibrillators and cardiac resynchronization therapy devices: a systematic review of randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol* 2011;**58**:995-1000.
  701. Wiegand UK, Bode F, Bonnemeier H, Eberhard F, Schlei M, Peters W. Long-term complication rates in ventricular, single lead VDD, and dual chamber pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003;**26**:1961-1969.



702. Olsen T, Jorgensen OD, Nielsen JC, Thogersen AM, Philbert BT, Johansen JB. Incidence of device-related infection in 97 750 patients: clinical data from the complete Danish device-cohort (1982-2018). *Eur Heart J* 2019;**40**:1862-1869.
703. Greenspon AJ, Patel JD, Lau E, Ochoa JA, Frisch DR, Ho RT, Pavri BB, Kurtz SM. 16-year trends in the infection burden for pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators in the United States 1993 to 2008. *J Am Coll Cardiol* 2011;**58**:1001-1006.
704. Rennert-May E, Chew D, Lu S, Chu A, Kuriachan V, Somayaji R. Epidemiology of cardiac implantable electronic device infections in the United States: a population-based cohort study. *Heart Rhythm* 2020;**17**:1125-1131.
705. Ozcan C, Raunso J, Lamberts M, Kober L, Lindhardt TB, Bruun NE, Laursen ML, Torp-Pedersen C, Gislason GH, Hansen ML. Infective endocarditis and risk of death after cardiac implantable electronic device implantation: a nationwide cohort study. *Europace* 2017;**19**:1007-1014.
706. Dai M, Cai C, Vaibhav V, Sohail MR, Hayes DL, Hodge DO, Tian Y, Asirvatham R, Cochuyt JJ, Huang C, Friedman PA, Cha YM. Trends of cardiovascular implantable electronic device infection in 3 decades: a population-based study. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;**5**:1071-1080.
707. Palmisano P, Accogli M, Zaccaria M, Luzzi G, Nacci F, Anaclerio M, Favale S. Rate, causes, and impact on patient outcome of implantable device complications requiring surgical revision: large population survey from two centres in Italy. *Europace* 2013;**15**:531-540.
708. Sohail MR, Henrikson CA, Braid-Forbes MJ, Forbes KF, Lerner DJ. Mortality and cost associated with cardiovascular implantable electronic device infections. *Arch Intern Med* 2011;**171**:1821-1828.
709. Cantillon DJ, Dukkupati SR, Ip JH, Exner DV, Niazi IK, Banker RS, Rashtian M, Plunkitt K, Tomassoni GF, Nabutovsky Y, Davis KJ, Reddy VY. Comparative study of acute and mid-term complications with leadless and transvenous cardiac pacemakers. *Heart Rhythm* 2018;**15**:1023-1030.
710. Chahine J, Baranowski B, Tarakji K, Gad MM, Saliba W, Rickard J, Cantillon DJ, Diab M, Kanj M, Callahan T, Dresing T, Bhargava M, Chung M, Niebauer MJ, Varma N, Tchou P, Wilkoff BL, Wazni O, Hussein AA. Cardiac venous injuries: procedural profiles and outcomes during left ventricular lead placement for cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm* 2020;**17**:1298-1303.
711. Seifert M, Schau T, Moeller V, Neuss M, Meyhoefer J, Butter C. Influence of pacing configurations, body mass index, and position of coronary sinus lead on frequency of phrenic nerve stimulation and pacing thresholds under cardiac resynchronization therapy. *Europace* 2010;**12**:961-967.
712. Biffi M, Moschini C, Bertini M, Saporito D, Ziacchi M, Diemberger I, Valzania C, Domenichini G, Cervi E, Martignani C, Sangiorgi D, Branzi A, Boriani G. Phrenic stimulation: a challenge for cardiac resynchronization therapy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;**2**:402-410.
713. Rijal S, Wolfe J, Rattan R, Durrani A, Althouse AD, Marroquin OC, Jain S, Mulukutla S, Saba S. Lead related complications in quadripolar versus bipolar left ventricular leads. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2017;**17**:3-7.
714. Nichols CI, Vose JG. Incidence of bleeding-related complications during primary implantation and replacement of cardiac implantable electronic devices. *J Am Heart Assoc* 2017;**6**:e004263.
715. Wiegand UKH, LeJeune D, Boguschewski F, Bonnemeier H, Eberhardt F, Schunkert H, Bode F. Pocket hematoma after pacemaker or implantable cardioverter defibrillator surgery: influence of patient morbidity, operation strategy, and perioperative antiplatelet/anticoagulation therapy. *Chest* 2004;**126**:1177-1186.
716. Van De Heyning CM, Elbarasi E, Masiero S, Brambatti M, Ghazal S, Al-Maashani S, Capucci A, Leong D, Shivalkar B, Saenen JB, Miljoen HP, Morillo CA, Divarakarmenon S, Amit G, Ribas S, Baiocco E, Maolo A, Romandini A, Maffei S, Connolly SJ, Healey JS, Dokainish H. Prospective study of tricuspid regurgitation associated with permanent leads after cardiac rhythm device implantation. *Can J Cardiol* 2019;**35**:389-395.
717. Cho MS, Kim J, Lee JB, Nam GB, Choi KJ, Kim YH. Incidence and predictors of moderate to severe tricuspid regurgitation after dual-chamber pacemaker implantation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2019;**42**:85-92.
718. Lee RC, Friedman SE, Kono AT, Greenberg ML, Palac RT. Tricuspid regurgitation following implantation of endocardial leads: incidence and predictors. *Pacing Clin Electrophysiol* 2015;**38**:1267-1274.
719. Link MS, Hellkamp AS, Estes NA 3rd, Orav EJ, Ellenbogen KA, Ibrahim B, Greenspon A, Rizo-Patron C, Goldman L, Lee KL, Lamas GA, MOST Study Investigators. High incidence of pacemaker syndrome in patients with sinus node dysfunction treated with ventricular-based pacing in the Mode Selection Trial (MOST). *J Am Coll Cardiol* 2004;**43**:2066-2071.
720. van Rooden CJ, Molhoek SG, Rosendaal FR, Schalij MJ, Meinders AE, Huisman MV. Incidence and risk factors of early venous thrombosis associated with permanent pacemaker leads. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004;**15**:1258-1262.
721. Da Costa SSdC, Scalabrini Neto A, Costa R, Caldas JG, Martinelli Filho M. Incidence and risk factors of upper extremity deep vein lesions after permanent transvenous pacemaker implant: a 6-month follow-up prospective study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002;**25**:1301-1306.
722. Ascoeta MS, Marijon E, Defaye P, Klug D, Beganton F, Perier M-C, Gras D, Algalarrondo V, Deharo J-C, Leclercq C, Fauchier L, Babuty D, Bordachar P, Sadoul N, Boveda S, Piot O, DAI-PP Investigators. Impact of early complications on outcomes in patients with implantable cardioverter-defibrillator for primary prevention. *Heart Rhythm* 2016;**13**:1045-1051.
723. Reynolds MR, Cohen DJ, Kugelmass AD, Brown PP, Becker ER, Culler SD, Simon AW. The frequency and incremental cost of major complications among Medicare beneficiaries receiving implantable cardioverter-defibrillators. *J Am Coll Cardiol* 2006;**47**:2493-2497.
724. Sridhar AR, Yarlagaadda V, Yeruva MR, Kanmanthareddy A, Vallakati A, Dawn B, Lakkireddy D. Impact of haematoma after pacemaker and CRT device implantation on hospitalization costs, length of stay, and mortality: a population-based study. *Europace* 2015;**17**:1548-1554.
725. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorno MG, Casalta JP, Del Zotti F, Dulgheru R, El Khoury G, Erba PA, Jung B, Miro JM, Mulder BJ, Plonska-Gosciniak E, Price S, Roos-Hesselink J, Snygg-Martin U, Thuny F, Tornos Mas P, Vilacosta I, Zamorano JL, ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J* 2015;**36**:3075-3128.
726. Clementy N, Carion PL, Leotoing L, Lamarsalle L, Wilquin-Bequet F, Brown B, Verhees KJP, Fernandes J, Deharo JC. Infections and associated costs following cardiovascular implantable electronic device implantations: a nationwide cohort study. *Europace* 2018;**20**:1974-1980.
727. Rattanawong P, Kewcharoen J, Mekraksak P, Mekritthikrai R, Prasitlumkum N, Vutthikraivit W, Putthapiban P, Dworkin J. Device infections in implantable cardioverter defibrillators versus permanent pacemakers: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019;**30**:1053-1065.
728. Prutkin JM, Reynolds MR, Bao H, Curtis JP, Al-Khatib SM, Aggarwal S, Uslan DZ. Rates of and factors associated with infection in 200 909 Medicare implantable cardioverter-defibrillator implants: results from the National Cardiovascular Data Registry. *Circulation* 2014;**130**:1037-1043.
729. Uslan DZ, Sohail MR, St Sauver JL, Friedman PA, Hayes DL, Stoner SM, Wilson WR, Steckelberg JM, Baddour LM. Permanent pacemaker and implantable cardioverter defibrillator infection: a population-based study. *Arch Intern Med* 2007;**167**:669-675.
730. Chang JD, Manning WJ, Ebrille E, Zimetbaum PJ. Tricuspid valve dysfunction following pacemaker or cardioverter-defibrillator implantation. *J Am Coll Cardiol* 2017;**69**:2331-2341.
731. Nath J, Foster E, Heidenreich PA. Impact of tricuspid regurgitation on long-term survival. *J Am Coll Cardiol* 2004;**43**:405-409.
732. Hoke U, Auger D, Thijssen J, Wolterbeek R, van der Velde ET, Holman ER, Schalij MJ, Bax JJ, Delgado V, Marsan NA. Significant lead-induced tricuspid regurgitation is associated with poor prognosis at long-term follow-up. *Heart* 2014;**100**:960-968.
733. Mutlak D, Aronson D, Lessick J, Reisner SA, Dabbah S, Agmon Y. Functional tricuspid regurgitation in patients with pulmonary hypertension: is pulmonary artery pressure the only determinant of regurgitation severity? *Chest* 2009;**135**:115-121.
734. Schleifer JW, Pislaru SV, Lin G, Powell BD, Espinosa R, Koestler C, Thome T, Polk L, Li Z, Asirvatham SJ, Cha YM. Effect of ventricular pacing lead position on tricuspid regurgitation: a randomized prospective trial. *Heart Rhythm* 2018;**15**:1009-1016.

735. Cheng Y, Gao H, Tang L, Li J, Yao L. Clinical utility of three-dimensional echo-cardiography in the evaluation of tricuspid regurgitation induced by implantable device leads. *Echocardiography* 2016;**33**:1689-1696.
736. Beurskens NEG, Tjong FVY, de Bruin-Bon RHA, Dasselaar KJ, Kuijt WJ, Wilde AAM, Knops RE. Impact of leadless pacemaker therapy on cardiac and atrioventricular valve function through 12 months of follow-up. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2019;**12**:e007124.
737. Addetia K, Harb SC, Hahn RT, Kapadia S, Lang RM. Cardiac implantable electronic device lead-induced tricuspid regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019;**12**:622-636.
738. Taramasso M, Benfari G, van der Bijl P, Alessandrini H, Attinger-Toller A, Biasco L, Lurz P, Braun D, Brochet E, Connelly KA, de Bruijn S, Denti P, Deuschl F, Estevez-Loureiro R, Fam N, Frerker C, Gavazzoni M, Hausleiter J, Ho E, Juliard JM, Kaple R, Besler C, Kodali S, Kreidel F, Kuck KH, Latib A, Lauten A, Monivas V, Mehr M, Muntane-Carol G, Nazif T, Nickening G, Pedrazzini G, Philippou F, Pozzoli A, Praz F, Puri R, Rodes-Cabau J, Schafer U, Schofer J, Sievert H, Tang GHL, Thiele H, Topolsky Y, Rommel KP, Delgado V, Vahanian A, Von Bardeleben RS, Webb JG, Weber M, Windecker S, Winkel M, Zuber M, Leon MB, Hahn RT, Bax JJ, Enriquez-Sarano M, Maisano F. Transcatheter versus medical treatment of patients with symptomatic severe tricuspid regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2019;**74**:2998-3008.
739. Auricchio A, Gasparini M, Linde C, Dobreanu D, Cano O, Sterlinski M, Bogale N, Stellbrink C, Refaat MM, Blomstrom-Lundqvist C, Lober C, Dickstein K, Normand C. Sex-related procedural aspects and complications in CRT Survey II: a multicenter European experience in 11,088 patients. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;**5**:1048-1058.
740. Wagner EH, Austin BT, Von Korff M. Organizing care for patients with chronic illness. *Milbank Q* 1996;**74**:511-544.
741. Hendriks JM, de Wit R, Crijns HJ, Vrijhoef HJ, Prins MH, Pisters R, Pison LA, Blaauw Y, Tieleman RG. Nurse-led care vs. usual care for patients with atrial fibrillation: results of a randomized trial of integrated chronic care vs. routine clinical care in ambulatory patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2012;**33**:2692-2699.
742. Gallagher C, Elliott AD, Wong CX, Rangnekar G, Middeldorp ME, Mahajan R, Lau DH, Sanders P, Hendriks JML. Integrated care in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Heart* 2017;**103**:1947-1953.
743. Wijtvlief E, Tieleman RG, van Gelder IC, Pluymaekers N, Rienstra M, Folkeringa RJ, Bronzwaer P, Elvan A, Elders J, Tukkie R, Luermans J, Van Asselt A, Van Kuijk SMJ, Tijssen JG, Crijns H, RACE Investigators. Nurse-led vs. usual-care for atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2020;**41**:634-641.
744. Russo RJ, Costa HS, Silva PD, Anderson JL, Arshad A, Biederman RW, Boyle NG, Frabizzio JV, Birgersdotter-Green U, Higgins SL, Lampert R, Machado CE, Martin ET, Rivard AL, Rubenstein JC, Schaerf RH, Schwartz JD, Shah DJ, Tomassoni GF, Tominaga GT, Tonkin AE, Uretsky S, Wolff SD. Assessing the risks associated with MRI in patients with a pacemaker or defibrillator. *N Engl J Med* 2017;**376**:755-764.
745. Indik JH, Gimbel JR, Abe H, Alkimi-Teixeira R, Birgersdotter-Green U, Clarke GD, Dickfeld TL, Froelich JW, Grant J, Hayes DL, Heidebuchel H, Idriss SF, Kanal E, Lampert R, Machado CE, Mandrola JM, Nazarian S, Patton KK, Rozner MA, Russo RJ, Shen WK, Shinbane JS, Teo WS, Uribe W, Verma A, Wilkoff BL, Woodard PK. 2017 HRS expert consensus statement on magnetic resonance imaging and radiation exposure in patients with cardiovascular implantable electronic devices. *Heart Rhythm* 2017;**14**:e97-e153.
746. Nazarian S, Hansford R, Rahsepar AA, Weltin V, McVeigh D, Gucuk Ipek E, Kwan A, Berger RD, Calkins H, Lardo AC, Kraut MA, Kamel IR, Zimmerman SL, Halperin HR. Safety of magnetic resonance imaging in patients with cardiac devices. *N Engl J Med* 2017;**377**:2555-2564.
747. Balmer C, Gass M, Dave H, Duru F, Luechinger R. Magnetic resonance imaging of patients with epicardial leads: in vitro evaluation of temperature changes at the lead tip. *J Interv Card Electrophysiol* 2019;**56**:321-326.
748. Higgins JV, Gard JJ, Sheldon SH, Espinosa RE, Wood CP, Felmlee JP, Cha YM, Asirvatham SJ, Dalzell C, Acker N, Watson RE Jr, Friedman PA. Safety and outcomes of magnetic resonance imaging in patients with abandoned pacemaker and defibrillator leads. *Pacing Clin Electrophysiol* 2014;**37**:1284-1290.
749. Padmanabhan D, Kella DK, Mehta R, Kapa S, Deshmukh A, Mulpuru S, Jaffe AS, Felmlee JP, Jondal ML, Dalzell CM, Asirvatham SJ, Cha YM, Watson RE Jr, Friedman PA. Safety of magnetic resonance imaging in patients with legacy pacemakers and defibrillators and abandoned leads. *Heart Rhythm* 2018;**15**:228-233.
750. Horwood L, Attili A, Luba F, Ibrahim EH, Parmar H, Stojanovska J, Gadoth-Goodman S, Fette C, Oral H, Bogun F. Magnetic resonance imaging in patients with cardiac implanted electronic devices: focus on contraindications to magnetic resonance imaging protocols. *Europace* 2017;**19**:812-817.
751. Vuorinen AM, Pakarinen S, Jaakkola I, Holmstrom M, Kivisto S, Kaasalainen T. Clinical experience of magnetic resonance imaging in patients with cardiac pacing devices: unrestricted patient population. *Acta Radiol* 2019;**60**:1414-1421.
752. Pulver AF, Puchalski MD, Bradley DJ, Minich LL, Su JT, Saarel EV, Whitaker P, Etheridge SP. Safety and imaging quality of MRI in pediatric and adult congenital heart disease patients with pacemakers. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009;**32**:450-456.
753. Wilkoff BL, Bello D, Taborsky M, Vymazal J, Kanal E, Heuer H, Hecking K, Johnson WB, Young W, Ramza B, Akhtar N, Kuepper B, Hunold P, Luechinger R, Puererfellner H, Duru F, Gotte MJ, Sutton R, Sommer T, EnRhythm MRI SureScan Pacing System Study Investigators. Magnetic resonance imaging in patients with a pacemaker system designed for the magnetic resonance environment. *Heart Rhythm* 2011;**8**:65-73.
754. Shenthar J, Milasinovic G, Al Fagih A, Gotte M, Engel G, Wolff S, Tse HF, Herr J, Carrithers J, Cerkenik J, Nahle CP. MRI scanning in patients with new and existing CapSureFix Novus 5076 pacemaker leads: randomized trial results. *Heart Rhythm* 2015;**12**:759-765.
755. Gimbel JR, Bello D, Schmitt M, Merkely B, Schwittler J, Hayes DL, Sommer T, Schloss EJ, Chang Y, Willey S, Kanal E. Randomized trial of pacemaker and lead system for safe scanning at 1.5 Tesla. *Heart Rhythm* 2013;**10**:685-691.
756. Homsy R, Mellert F, Luechinger R, Thomas D, Doerner J, Luetkens J, Schild HH, Naehle CP. Safety and feasibility of magnetic resonance imaging of the brain at 1.5 Tesla in patients with temporary transmyocardial pacing leads. *Thorac Cardiovasc Surg* 2019;**67**:86-91.
757. Zaremba T, Jakobsen AR, Sogaard M, Thøgersen AM, Johansen MB, Madsen LB, Riahi S. Risk of device malfunction in cancer patients with implantable cardiac device undergoing radiotherapy: a population-based cohort study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2015;**38**:343-356.
758. Harms W, Budach W, Dunst J, Feyer P, Fietkau R, Haase W, Krug D, Piroth MD, Sautter-Bühl ML, Sedlmayer F, Souchon R, Wenz F, Sauer R. Breast Cancer Expert Panel of the German Society of Radiation Oncology. DEGRO practical guidelines for radiotherapy of breast cancer VI: therapy of locoregional breast cancer recurrences. *Strahlenther Onkol* 2016;**192**:199-208.
759. Zecchin M, Severgnini M, Fiorentino A, Malavasi VL, Menegotti L, Alongi F, Catanzariti D, Jereczek-Fossa BA, Stasi M, Russi E, Boriani G. Management of patients with cardiac implantable electronic devices (CIED) undergoing radiotherapy: a consensus document from Associazione Italiana Aritmologia e Cardioritmo (AIAC), Associazione Italiana Radioterapia Oncologica (AIRO), Associazione Italiana Fisica Medica (AIFM). *Int J Cardiol* 2018;**255**:175-183.
760. Grant JD, Jensen GL, Tang C, Pollard JM, Kry SF, Krishnan S, Dougherty AH, Gomez DR, Rozner MA. Radiotherapy-induced malfunction in contemporary cardiovascular implantable electronic devices: clinical incidence and predictors. *JAMA Oncol* 2015;**1**:624-632.
761. Zaremba T, Jakobsen AR, Sogaard M, Thøgersen AM, Riahi S. Radiotherapy in patients with pacemakers and implantable cardioverter defibrillators: a literature review. *Europace* 2016;**18**:479-491.
762. Hurkmans CW, Kneegens JL, Oei BS, Maas AJ, Uiterwaal GJ, van der Borden AJ, Ploegmakers MM, van Erven L, Dutch Society of Radiotherapy Oncology. Management of radiation oncology patients with a pacemaker or ICD: a new comprehensive practical guideline in The Netherlands. Dutch Society of Radiotherapy and Oncology (NARO). *Radiat Oncol* 2012;**7**:198.
763. Gomez DR, Poenisch F, Pinnix CC, Sheu T, Chang JY, Memon N, Mohan R, Rozner MA, Dougherty AH. Malfunctions of implantable cardiac devices in patients receiving proton beam therapy: incidence and predictors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013;**87**:570-575.
764. Tjong FVY, de Ruijter UW, Beurskens NEG, Knops RE. A comprehensive scoping review on transvenous temporary pacing therapy. *Neth Heart J* 2019;**27**:462-473.
765. Hynes JK, Holmes DR Jr, Harrison CE. Five-year experience with temporary pacemaker therapy in the coronary care unit. *Mayo Clin Proc* 1983;**58**:122-126.

766. Ferri LA, Farina A, Lenatti L, Ruffa F, Tiberti G, Piatti L, Savonitto S. Emergent transvenous cardiac pacing using ultrasound guidance: a prospective study versus the standard fluoroscopy-guided procedure. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2016;**5**:125-129.
767. Lang R, David D, Klein HO, Di Segni E, Libhaber C, Sareli P, Kaplinsky E. The use of the balloon-tipped floating catheter in temporary transvenous cardiac pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 1981;**4**:491-496.
768. Ferguson JD, Banning AP, Bashir Y. Randomised trial of temporary cardiac pacing with semirigid and balloon-flotation electrode catheters. *Lancet* 1997;**349**:1883.
769. Austin JL, Preis LK, Crampton RS, Beller GA, Martin RP. Analysis of pacemaker malfunction and complications of temporary pacing in the coronary care unit. *Am J Cardiol* 1982;**49**:301-306.
770. Hill PE. Complications of permanent transvenous cardiac pacing: a 14-year review of all transvenous pacemakers inserted at one community hospital. *Pacing Clin Electrophysiol* 1987;**10**:564-570.
771. Murphy JJ. Current practice and complications of temporary transvenous cardiac pacing. *BMJ* 1996;**312**:1134.
772. Bjornstad CC, Gjertsen E, Thorup F, Gundersen T, Tobiasson K, Otterstad JE. Temporary cardiac pacemaker treatment in five Norwegian regional hospitals. *Scand Cardiovasc J* 2012;**46**:137-143.
773. Lopez Ayerbe J, Villuendas Sabate R, Garcia Garcia C, Rodriguez Leor O, Gomez Perez M, Curos Abadal A, Serra Flores J, Larrousse E, Valle V. [Temporary pacemakers: current use and complications]. *Rev Esp Cardiol* 2004;**57**:1045-1052.
774. Ng ACC, Lau JK, Chow V, Adikari D, Brieger D, Kritharides L. Outcomes of 4838 patients requiring temporary transvenous cardiac pacing: a statewide cohort study. *Int J Cardiol* 2018;**271**:98-104.
775. Metkus TS, Schulman SP, Marine JE, Eid SM. Complications and outcomes of temporary transvenous pacing: an analysis of >360,000 patients from the National Inpatient Sample. *Chest* 2019;**155**:749-757.
776. Lever N, Ferguson JD, Bashir Y, Channon KM. Prolonged temporary cardiac pacing using subcutaneous tunnelled active-fixation permanent pacing leads. *Heart* 2003;**89**:209-210.
777. Rastan AJ, Doll N, Walther T, Mohr FW. Pacemaker dependent patients with device infection – a modified approach. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;**27**:1116-1118.
778. Zei PC, Eckart RE, Epstein LM. Modified temporary cardiac pacing using transvenous active fixation leads and external re-sterilized pulse generators. *J Am Coll Cardiol* 2006;**47**:1487-1489.
779. Kawata H, Pretorius V, Phan H, Mulpuru S, Gadiyaram V, Patel J, Steltzner D, Krummen D, Feld G, Birgersdotter-Green U. Utility and safety of temporary pacing using active fixation leads and externalized re-usable permanent pacemakers after lead extraction. *Europace* 2013;**15**:1287-1291.
780. Timothy PR, Rodeman BJ. Temporary pacemakers in critically ill patients: assessment and management strategies. *AACN Clin Issues* 2004;**15**:305-325.
781. Abd Elaziz ME, Allama AM. Temporary epicardial pacing after valve replacement: incidence and predictors. *Heart Surg Forum* 2018;**21**:E049-E053.
782. Lazarescu C, Mertes PM, Longrois D. [Temporary epicardial pacing following cardiac surgery: practical aspects]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2013;**32**:592-601.
783. Bektas F, Soyuncu S. The efficacy of transcutaneous cardiac pacing in ED. *Am J Emerg Med* 2016;**34**:2090-2093.
784. Quast ABE, Beurskens NEG, Ebner A, Wasley R, Vehmeijer JT, Marcovecchio A, Sanghera R, Knops RE, Burke MC. Feasibility of an entirely extracardiac, minimally invasive, temporary pacing system. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2019;**12**:e007182.
785. Sherbino J, Verbeek PR, MacDonald RD, Sawadsky BV, McDonald AC, Morrison LJ. Prehospital transcutaneous cardiac pacing for symptomatic bradycardia or bradyasystolic cardiac arrest: a systematic review. *Resuscitation* 2006;**70**:193-200.
786. American Society of Anesthesiologists. Practice advisory for the perioperative management of patients with cardiac implantable electronic devices: pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators: an updated report by the American Society of Anesthesiologists task force on perioperative management of patients with cardiac implantable electronic devices. *Anesthesiology* 2011;**114**:247-261.
787. Crossley GH, Poole JE, Rozner MA, Asirvatham SJ, Cheng A, Chung MK, Ferguson TB, Gallagher JD, Gold MR, Hoyt RH, Irefin S, Kusumoto FM, Moorman LP, Thompson A. The Heart Rhythm Society (HRS)/American Society of Anesthesiologists (ASA) Expert Consensus Statement on the perioperative management of patients with implantable defibrillators, pacemakers and arrhythmia monitors: facilities and patient management this document was developed as a joint project with the American Society of Anesthesiologists (ASA), and in collaboration with the American Heart Association (AHA), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). *Heart Rhythm* 2011;**8**:1114-1154.
788. Healey JS, Merchant R, Simpson C, Tang T, Beardsall M, Tung S, Fraser JA, Long L, van Vlymen JM, Manninen P, Ralley F, Venkatraghavan L, Yee R, Prasloski B, Sanatani S, Philippon F, Canadian Cardiovascular Society, Canadian Anesthesiologists' Society, Canadian Heart Rhythm Society, Canadian Cardiovascular Society/Canadian Anesthesiologists' Society/Canadian Heart Rhythm Society joint position statement on the perioperative management of patients with implanted pacemakers, defibrillators, and neurostimulating devices. *Can J Cardiol* 2012;**28**:141-151.
789. Boriani G, Fauchier L, Aguinaga L, Beattie JM, Blomstrom Lundqvist C, Cohen A, Dan GA, Genovesi S, Israel C, Joung B, Kalarus Z, Lampert R, Malavasi VL, Mansourati J, Mont L, Potpara T, Thornton A, Lip GYH, ESC Scientific Document Group. European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document on management of arrhythmias and cardiac electronic devices in the critically ill and post-surgery patient, endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA), and Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS). *Europace* 2019;**21**:7-8.
790. Schulman PM, Treggiari MM, Yanez ND, Henrikson CA, Jessel PM, Dewland TA, Merkel MJ, Sera V, Harukuni I, Anderson RB, Kahl E, Bingham A, Alkayed N, Stecker EC. Electromagnetic interference with protocolized electrosurgery dispersive electrode positioning in patients with implantable cardioverter defibrillators. *Anesthesiology* 2019;**130**:530-540.
791. Gifford J, Larimer K, Thomas C, May P. ICD-ON Registry for perioperative management of CIEDs: most require no change. *Pacing Clin Electrophysiol* 2017;**40**:128-134.
792. Heidbuchel H, Panhuyzen-Goedkoop N, Corrado D, Hoffmann E, Biffi A, Delise P, Blomstrom-Lundqvist C, Vanhees L, Ivarhøff P, Dorwarth U, Pelliccia A, Study Group on Sports Cardiology of the European Association for Cardiovascular Prevention Rehabilitation. Recommendations for participation in leisure-time physical activity and competitive sports in patients with arrhythmias and potentially arrhythmogenic conditions Part I: supraventricular arrhythmias and pacemakers. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006;**13**:475-484.
793. Lampert R. Managing with pacemakers and implantable cardioverter defibrillators. *Circulation* 2013;**128**:1576-1585.
794. Pelliccia A, Fagard R, Bjornstad HH, Anastassakis A, Arbustini E, Assanelli D, Biffi A, Borjesson M, Carre F, Corrado D, Delise P, Dorwarth U, Hirth A, Heidbuchel H, Hoffmann E, Mellwig KP, Panhuyzen-Goedkoop N, Pisani A, Solberg EE, van-Buuren F, Vanhees L, Blomstrom-Lundqvist C, Deligiannis A, Dugmore D, Glikson M, Hoff PI, Hoffmann A, Hoffmann E, Horstkotte D, Nordrehaug JE, Oudhof J, McKenna WJ, Penco M, Priori S, Reybrouck T, Senden J, Spataro A, Thiene G. Recommendations for competitive sports participation in athletes with cardiovascular disease: a consensus document from the Study Group of Sports Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;**26**:1422-1445.
795. Heidbuchel H, Adami PE, Antz M, Braunschweig F, Delise P, Scherr D, Solberg EE, Wilhelm M, Pelliccia A. Recommendations for participation in leisure-time physical activity and competitive sports in patients with arrhythmias and potentially arrhythmogenic conditions: Part 1: supraventricular arrhythmias. A position statement of the Section of Sports Cardiology and Exercise from the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) and the European Heart Rhythm Association (EHRA), both associations of the European Society of Cardiology. *Eur J Prev Cardiol* 2020;doi: 10.1177/2047487320925635
796. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Back M, Borjesson M, Caselli S, Collet JP, Corrado D, Drezner JA, Halle M, Hansen D, Heidbuchel H, Myers J, Niebauer J, Papadakis M, Piepoli MF, Prescott E, Roos-Hesselink JW, Graham Stuart A, Taylor RS, Thompson PD, Tiberi M, Vanhees L, Wilhelm M, ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2020;**42**:17-96.



797. Lampert R, Olshansky B, Heidebuchel H, Lawless C, Saarel E, Ackerman M, Calkins H, Estes NAM, Link MS, Maron BJ, Marcus F, Scheinman M, Wilkoff BL, Zipes DP, Berul CI, Cheng A, Jordaens L, Law I, Loomis M, Willems R, Barth C, Broos K, Brandt C, Dziura J, Li F, Simone L, Vandenberghe K, Cannom D. Safety of sports for athletes with implantable cardioverter-defibrillators: long-term results of a prospective multinational registry. *Circulation* 2017;**135**:2310-2312.
798. Heidebuchel H, Arbelo E, D'Ascenzi F, Borjesson M, Boveda S, Castelletti S, Miljoen H, Mont L, Niebauer J, Papadakis M, Pelliccia A, Saenen J, Sanz de la Garza M, Schwartz PJ, Sharma S, Zeppenfeld K, Corrado D. Recommendations for participation in leisure-time physical activity and competitive sports of patients with arrhythmias and potentially arrhythmogenic conditions. Part 2: ventricular arrhythmias, channelopathies, and implantable defibrillators. *Europace* 2021;**23**:147-148.
799. Hauser RG, Hayes DL, Kallinen LM, Cannom DS, Epstein AE, Almquist AK, Song SL, Tyers GF, Vlay SC, Irwin M. Clinical experience with pacemaker pulse generators and transvenous leads: an 8-year prospective multicenter study. *Heart Rhythm* 2007;**4**:154-160.
800. Merchant FM, Tejada T, Patel A, El-Khalil J, Desai Y, Keeling B, Lattouf OM, Leon AR, El-Chami MF. Procedural outcomes and long-term survival associated with lead extraction in patients with abandoned leads. *Heart Rhythm* 2018;**15**:855-859.
801. Diemberger I, Mazzotti A, Giulia MB, Biffi M, Cristian M, Massaro G, Matteo M, Martignani C, Letizia ZM, Ziacchi M, Reggiani B, Reggiani ML, Battistini P, Boriani G. From lead management to implanted patient management: systematic review and meta-analysis of the last 15 years of experience in lead extraction. *Expert Rev Med Devices* 2013;**10**:551-573.
802. Bongioni MG, Kennergren C, Butter C, Deharo JC, Kutarski A, Rinaldi CA, Romano SL, Maggioni AP, Andarala M, Auricchio A, Kuck KH, Blomström-Lundqvist C, ELECTRA Investigators. The European Lead Extraction ConTrolled (ELECTRA) study: a European Heart Rhythm Association (EHRA) registry of transvenous lead extraction outcomes. *Eur Heart J* 2017;**38**:2995-3005.
803. Segreti L, Rinaldi CA, Claridge S, Svendsen JH, Blomstrom-Lundqvist C, Auricchio A, Butter C, Dagres N, Deharo JC, Maggioni AP, Kutarski A, Kennergren C, Laroche C, Kempa M, Magnani A, Casteigt B, Bongioni MG, ELECTRA Investigators. Procedural outcomes associated with transvenous lead extraction in patients with abandoned leads: an ESC-EHRA ELECTRA (European Lead Extraction ConTrolled) registry sub-analysis. *Europace* 2019;**21**:645-654.
804. Parthiban N, Esterman A, Mahajan R, Twomey DJ, Pathak RK, Lau DH, Roberts-Thomson KC, Young GD, Sanders P, Ganesan AN. Remote monitoring of implantable cardioverter-defibrillators: a systematic review and meta-analysis of clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2015;**65**:2591-2600.
805. Garcia-Fernandez FJ, Osca Asensi J, Romero R, Fernandez Lozano I, Larrazabal JM, Martinez Ferrer J, Ortiz R, Pombo M, Tornes FJ, Moradi Kolbolandi M. Safety and efficiency of a common and simplified protocol for pacemaker and defibrillator surveillance based on remote monitoring only: a long-term randomized trial (RM-ALONE). *Eur Heart J* 2019;**40**:1837-1846.
806. Mabo P, Victor F, Bazin P, Ahres S, Babuty D, Da Costa A, Binet D, Daubert JC, COMPAS Trial Investigators. A randomized trial of long-term remote monitoring of pacemaker recipients (the COMPAS trial). *Eur Heart J* 2012;**33**:1105-1111.
807. Vogtmann T, Stiller S, Marek A, Kespohl S, Gomer M, Kühlkamp V, Zach G, Löscher S, Baumann G. Workload and usefulness of daily, centralized home monitoring for patients treated with CIEDs: results of the MoniC (Model Project Monitor Centre) prospective multicentre study. *Europace* 2013;**15**:219-226.
808. Nielsen JC, Kautzner J, Casado-Arroyo R, Burri H, Callens S, Cowie MR, Dickstein K, Drossart I, Geneste G, Erkin Z, Hyafil F, Kraus A, Kutayfa V, Marin E, Schulze C, Slotwiner D, Stein K, Zanero S, Heidebuchel H, Fraser AG. Remote monitoring of cardiac implanted electronic devices: legal requirements and ethical principles – ESC Regulatory Affairs Committee/EHRA joint task force report. *Europace* 2020;**22**:1742-1758.
809. Perl S, Stiegler P, Rotman B, Prenner G, Lercher P, Anelli-Monti M, Sereinigg M, Riegelink V, Kvas E, Kos C, Heinzel FR, Tscheliessnigg KH, Pieske B. Socio-economic effects and cost saving potential of remote patient monitoring (SAVEHM trial). *Int J Cardiol* 2013;**169**:402-407.
810. Ricci RP, Morichelli L, Santini M. Remote control of implanted devices through Home Monitoring technology improves detection and clinical management of atrial fibrillation. *Europace* 2009;**11**:54-61.
811. McCance T, McCormack B, Dewing J. An exploration of person-centredness in practice. *Online J Issues Nurs* 2011;**16**:1.
812. Kitson A, Marshall A, Bassett K, Zeitz K. What are the core elements of patient-centred care? A narrative review and synthesis of the literature from health policy, medicine and nursing. *J Adv Nurs* 2013;**69**:4-15.
813. Ekman I, Swedberg K, Taft C, Lindseth A, Norberg A, Brink E, Carlsson J, Dahlin-Ivanoff S, Johansson IL, Kjellgren K, Liden E, Ohlen J, Olsson LE, Rosen H, Rydmark M, Sunnerhagen KS. Person-centered care – ready for prime time. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2011;**10**:248-251.
814. Kiesler DJ, Auerbach SM. Optimal matches of patient preferences for information, decision-making and interpersonal behavior: evidence, models and interventions. *Patient Educ Couns* 2006;**61**:319-341.
815. Alston C, Paget L, Halvorson G, Novelli B, Guest J, McCabe P, Hoffman K, Koepke C, Simon M, Sutton S, Okun S, Wicks P, Udem T, Rohrbach V, von Kohorn I. *Communicating with Patients on Health Care Evidence*. Washington, DC: Institute of Medicine of the National Academies; 2012. <http://www.iom.edu/evidence>.
816. Hibbard JH, Greene J. What the evidence shows about patient activation: better health outcomes and care experiences; fewer data on costs. *Health Aff (Millwood)* 2013;**32**:207-214.
817. Charles C, Gafni A, Whelan T. Shared decision-making in the medical encounter: what does it mean? (or it takes at least two to tango). *Soc Sci Med* 1997;**44**:681-692.
818. Towle A, Godolphin W. Framework for teaching and learning informed shared decision making. *BMJ* 1999;**319**:766-771.
819. Makoul G, Clayman ML. An integrative model of shared decision making in medical encounters. *Patient Educ Couns* 2006;**60**:301-312.
820. Pitcher D, Soar J, Hogg K, Linker N, Chapman S, Beattie JM, Jones S, George R, McComb J, Glancy J, Patterson G, Turner S, Hampshire S, Lockett A, Baker T, Mitchell S. Cardiovascular implanted electronic devices in people towards the end of life, during cardiopulmonary resuscitation and after death: guidance from the Resuscitation Council (UK), British Cardiovascular Society and National Council for Palliative Care. *Heart* 2016;**102** Suppl 7:A1-a17.
821. The SHARE Approach. <https://www.ahrq.gov/health-literacy/professional-training/shared-decision/index.html> (25 May 2021)
822. International Patient Decision Aid Standards (IPDAS). IPDAS Collaboration Background Document. [ipdas.ohri.ca/IPDAS\\_Background.pdf](http://ipdas.ohri.ca/IPDAS_Background.pdf) (25 May 2021)
823. Stacey D, Legare F, Lewis K, Barry MJ, Bennett CL, Eden KB, Holmes-Rovner M, Llewellyn-Thomas H, Lyddiatt A, Thomson R, Trevena L. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;**4**:Cd001431.
824. De Oliveira GS Jr, McCarthy RJ, Wolf MS, Holl J. The impact of health literacy in the care of surgical patients: a qualitative systematic review. *BMC Surg* 2015;**15**:86.
825. Berkman ND, Sheridan SL, Donahue KE, Halpern DJ, Viera A, Crotty K, Holland A, Brasure M, Lohr KN, Harden E, Tant E, Wallace I, Viswanathan M. Health literacy interventions and outcomes: an updated systematic review. *Evid Rep Technol Assess (Full Report)* 2011:1-941.
826. Wolf A, Vella R, Fors A. The impact of person-centred care on patients' care experiences in relation to educational level after acute coronary syndrome: secondary outcome analysis of a randomised controlled trial. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2019;**18**:299-308.
827. Marcus C. Strategies for improving the quality of verbal patient and family education: a review of the literature and creation of the EDUCATE model. *Health Psychol Behav Med* 2014;**2**:482-495.
828. Friedman AJ, Cosby R, Boyko S, Hatton-Bauer J, Turnbull G. Effective teaching strategies and methods of delivery for patient education: a systematic review and practice guideline recommendations. *J Cancer Educ* 2011;**26**:12-21.
829. Sustersic M, Gauchet A, Foote A, Bosson JL. How best to use and evaluate Patient Information Leaflets given during a consultation: a systematic review of literature reviews. *Health Expect* 2017;**20**:531-542.
830. Elwyn G, Lloyd A, Joseph-Williams N, Cording E, Thomson R, Durand MA, Edwards A. Option grids: shared decision making made easier. *Patient Educ Couns* 2013;**90**:207-212.



831. Dwamena F, Holmes-Rovner M, Gaulden CM, Jorgenson S, Sadigh G, Sikorskii A, Lewin S, Smith RC, Coffey J, Olomu A. Interventions for providers to promote a patient-centred approach in clinical consultations. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;**12**:Cd003267.
832. Olsson LE, Jakobsson Ung E, Swedberg K, Ekman I. Efficacy of person-centred care as an intervention in controlled trials – a systematic review. *J Clin Nurs* 2013;**22**:456-465.
833. McMillan SS, Kendall E, Sav A, King MA, Whitty JA, Kelly F, Wheeler AJ. Patient-centered approaches to health care: a systematic review of randomized controlled trials. *Med Care Res Rev* 2013;**70**:567-596.
834. Ekman I, Wolf A, Olsson LE, Taft C, Dudas K, Schaufelberger M, Swedberg K. Effects of person-centred care in patients with chronic heart failure: the PCCHF study. *Eur Heart J* 2012;**33**:1112-1119.
835. Ulin K, Olsson LE, Wolf A, Ekman I. Person-centred care – an approach that improves the discharge process. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2016;**15**:e19-e26.
836. Dudas K, Olsson LE, Wolf A, Swedberg K, Taft C, Schaufelberger M, Ekman I. Uncertainty in illness among patients with chronic heart failure is less in person-centred care than in usual care. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2013;**12**:521-528.
837. Minchin M, Roland M, Richardson J, Rowark S, Guthrie B. Quality of care in the United Kingdom after removal of financial incentives. *N Engl J Med* 2018;**379**:948-957.
838. Song Z, Ji Y, Safran DG, Chernew ME. Health care spending, utilization, and quality 8 years into global payment. *N Engl J Med* 2019;**381**:252-263.
839. Aktaa S, Batra G, Wallentin L, Baigent C, Erlinge D, James S, Ludman P, Maggioni AP, Price S, Weston C, Casadei B, Gale CP. European Society of Cardiology methodology for the development of quality indicators for the quantification of cardiovascular care and outcomes. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2020;TO BE UPDATED;doi: 10.1093/ehjqcco/qcaa1069. Online ahead of print.
840. Arbelo E, Aktaa S, Bollmann A, D'Avila A, Drossart I, Dwight J, Hills MT, Hindricks G, Kusumoto FM, Lane DA, Lau DH, Lettino M, Lip GYH, Lobbán T, Pak HN, Potpara T, Saenz LC, Van Gelder IC, Varosy P, Gale CP, Dagres N, Reviewers, Boveda S, Deneke T, Defaye P, Conte G, Lenarczyk R, Providencia R, Guerra JM, Takahashi Y, Pisani C, Nava S, Sarkozy A, Glotzer TV, Martins Oliveira M. Quality indicators for the care and outcomes of adults with atrial fibrillation. *Europace* 2021;**23**:494-495.
841. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthelémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, Dendale P, Dorobantu M, Edvardsen T, Folliquet T, Gale CP, Gilard M, Jobs A, Juni P, Lambrinou E, Lewis BS, Mehili J, Meliga E, Merkely B, Mueller C, Roffi M, Rutten FH, Sibbing D, Siontis GCM, ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2021;**42**:1289-1367.
842. Wallentin L, Gale CP, Maggioni A, Bardinet I, Casadei B. EuroHeart: European unified registries on heart care evaluation and randomized trials. *Eur Heart J* 2019;**40**:2745-2749.
843. Zhang S, Gaiser S, Kolominsky-Rabas PL. Cardiac implant registries 2006-2016: a systematic review and summary of global experiences. *BMJ Open* 2018;**8**:e019039.
844. Aktaa S, Abdin A, Arbelo E, Burri H, Vernooy K, Blomström-Lundqvist C, Boriani G, Defaye P, Deharo J-C, Drossart I, Foldager D, Gold MR, Johansen JB, Leyva F, Linde C, Michowitz Y, Kronborg MB, Slotwiner D, Steen T, Tolosana JM, Tzeis S, Varma N, Glikson M, Nielsen J-C, Gale CP. European Society of Cardiology Quality Indicators for the care and outcomes of cardiac pacing Developed by the Working Group for Cardiac Pacing Quality Indicators in collaboration with the European Heart Rhythm Association of the European Society of Cardiology. *Europace* 2021;doi:10.1093/europace/eurab193.