

Σύνδρομο Βηματοδότη σε Προσωρινή Επικαρδιακή Βηματοδότηση μετά από Αορτοστεφανιαία Παράκαμψη:

Παρουσίαση περιστατικού και ανασκόπηση της βιβλιογραφίας

*Λωλάκος Κ¹ MD, Βερονίκη Φ¹ MD, PhD, Κυπαρισσία Μ¹ MD, PhD,
Φυντανίδου Β¹ MD, PhD, Παπαποστόλου Ε¹ MD, Αντωνίτσης Π² MD, PhD,
Προβιτσάκη Χ¹ MD, Γροσομανίδης Β¹ MD, PhD.*

ABSTRACT

Pacemaker syndrome during temporary epicardiac pacing, after coronary artery bypass grafting: case report and review of the literature.

Lolakos K, Veroniki F, Kyparissa M, Fyntanidou B, Papapostolou E, Antonitsis P, Provitsaki Ch, Grosomanidis V.

The deficiency of the natural heart pacemaker, the conduction disturbances and the appearance of arrhythmias are common complications after cardiac surgery. Placement of epicardiac electrodes (ventricular, atrial, or both) during cardiac surgery remains common practice, even though few patients will actually need some kind of temporary epicardiac pacing for various periods of time. Temporary epicardiac pacing may be ventricular, atrial or atrioventricular, depending on the specific features of each patient and it aims at preserving the cardiac rhythm, securing the desired heart rate and achieving an acceptable cardiac output. Temporary epicardiac pacing is not without danger, since, under specific circumstances, it may have a negative impact on the hemodynamics of the patient, to the point of circulatory collapse. It may also cause ventricular tachycardia (R on T phenomenon) and cardiac arrhythmias (if pacing is not synchronized to the heart's natural pacemaker). Ventricular Pacing and Sensing (VVI) is accomplished by the placement of electrodes only on the ventricles, which a priori means a certain degree of hemodynamic compromise, due to the loss of atrial contribution in preserving cardiac output. In certain occasions, this impact may be even more significant. This case report concerns a patient who underwent Coronary Artery Bypass Grafting (CABG) and after placement of the electrodes of temporary epicardiac ventricular pacing

¹Κλινική Αναισθησιολογίας και Εντατικής Θεραπείας Α.Π.Θ,

²Καρδιοθωρακοχειρουργική Κλινική Α.Π.Θ,
Π.Γ.Ν ΑΧΕΠΑ Θεσσαλονίκη

he presented significant decrease in systemic arterial pressure and the appearance of cannon A waves on central venous pressure (CVP) tracing every time the pacemaker was triggered. These

phenomena, which receded after the disconnection of the pacemaker, consists a case of Pacemaker Syndrome. This problem was solved by adjusting the pacemaker's frequency at a rate lower than that of the patient's natural pacemaker.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η τοποθέτηση επικαρδιακών ηλεκτροδίων (κοιλιακών, κολπικών ή αμφοτέρων) στα πλαίσια καρδιοχειρουργικών επεμβάσεων αποτελεί κοινή πρακτική παρά το ότι λίγοι από τους ασθενείς θα χρειασθούν κάποιου είδους προσωρινή επικαρδιακή βηματοδότηση κατά την άμεση μετεγχειρητική περίοδο.

Στόχος της είναι η διατήρηση της καρδιακής συχνότητας και του καρδιακού ρυθμού κατά τη μετεγχειρητική περίοδο κατά την οποία η ανεπάρκεια του φυσικού βηματοδότη της καρδιάς, οι διαταραχές αγωγιμότητας, καθώς επίσης και η εμφάνιση αρρυθμιών είναι συχνές επιπλοκές των ασθενών που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις.

Η προσωρινή επικαρδιακή βηματοδότηση στοχεύει στη διατήρηση του καρδιακού ρυθμού, την εξασφάλιση της επιθυμητής καρδιακής συχνότητας και την επίτευξη αποδεκτής καρδιακής παροχής¹⁻⁴. Στις περιπτώσεις όπου οι διαταραχές αυτές παραμένουν (κυρίως σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις για βαλβιδοπάθειες) αποτελεί γέφυρα μέχρι την τοποθέτηση μόνιμου ενδοφλέβιου βηματοδότη.

Η επικαρδιακή βηματοδότηση, ανάλογα με τις επιμέρους ιδιαιτερότητες του κάθε ασθενή, μπορεί να είναι κοιλιακή (συνήθως της δεξιάς

κοιλίας), κολπική (συνήθως του δεξιού κόλπου), ή κολποκοιλιακή (βηματοδότηση συνήθως δεξιού κόλπου και δεξιάς κοιλίας).

Στην κοιλιακή βηματοδότηση τα ηλεκτρόδια τοποθετούνται στη δεξιά κοιλία και συγκεκριμένα στην κορυφή αυτής, σημείο ευκόλως προσβάσιμο και υποσχόμενο τη σταθερότητα του ηλεκτροδίου^{5,6}, ενώ για την κολποκοιλιακή βηματοδότηση είναι απαραίτητη η τοποθέτηση ηλεκτροδίων και στον δεξιό κόλπο.

Αν και στα περισσότερα καρδιοχειρουργικά κέντρα, η τοποθέτηση ηλεκτροδίων επικαρδιακής βηματοδότησης κρίνεται συνήθως απαραίτητη, βηματοδότηση απαιτείται μόνο στο 25% των ασθενών μετά από χειρουργεία καρδιακών βαλβίδων και στο 10% μετά από CABG.³ Για το λόγο αυτό κάποια κέντρα περιορίζουν τη χρήση επικαρδιακών ηλεκτροδίων σε ασθενείς που απαιτούν βηματοδότηση ακριβώς πριν τη σύγκλιση του θώρακα, ενώ σε άλλα κέντρα τοποθετούνται τουλάχιστον κοιλιακά ηλεκτρόδια σε όλους τους ασθενείς⁷.

Για να γίνουν κατανοητές οι δυνητικά επιβλαβείς επιπτώσεις της κοιλιακής βηματοδότησης και δη της βηματοδότησης της δεξιάς κοιλίας στην καρδιακή λειτουργία, πρέπει αρχικά να γίνει σαφές ότι η άριστη λειτουργία της καρδιάς

ως αντλία βασίζεται σε μια αυστηρά καθορισμένη αλληλουχία μηχανικών γεγονότων τα οποία ενορχηστρώνονται από έναν αυστηρά καθορισμένο ηλεκτρικό συγχρονισμό. Ο εν λόγω ηλεκτρομηχανικός συγχρονισμός συμβαίνει σε κάθε ανατομικό επίπεδο της καρδιάς, δηλαδή εντός των κόλπων και μεταξύ αυτών, μεταξύ κόλπων και κοιλιών, μεταξύ των δύο κοιλιών και εντός της κάθε κοιλίας ξεχωριστά. Οποιαδήποτε διακοπή του κατάλληλου αυτού ηλεκτρικού συγχρονισμού οδηγεί σε μηχανικό δυσσυγχρονισμό επηρεάζοντας σε άλλοτε άλλο βαθμό την αντλητική λειτουργία της καρδιάς⁸.

Η συχνότερα χρησιμοποιούμενη επικαρδιακή κοιλιακή βηματοδότηση (VVI) από την κορυφή της δεξιάς κοιλίας (RV Apical Pacing)^{5,6}, αλλά και γενικότερα η κοιλιακή βηματοδότηση, αποτελεί εξ ορισμού λοιπόν έναν μη φυσιολογικό τρόπο ηλεκτρικής διέγερσης της καρδιάς καθώς γεννά έναν νέο βηματοδότη εντός του κοιλιακού μυοκαρδίου της δεξιάς κοιλίας. Από το σημείο αυτό το ηλεκτρικό ερέθισμα παρακάμπτοντας το ενδογενές κοιλιακό ερεθισματοαγωγό σύστημα His-Purkinje και αγώμενο με διαφορετικό άξονα διαμέσου του πολύ βραδύτερου σε ταχύτητα αγωγής μυοκαρδιακού τοιχώματος της δεξιάς κοιλίας προκαλεί ηλεκτρικό και μηχανικό δυσ-συγχρονισμό τόσο μεταξύ της δεξιάς και της αριστερής κοιλίας (interventricular dyssynchrony), όσο και εντός των ίδιων των δύο κοιλιών (intraventricular dyssynchrony), προκαλώντας αρνητικές επι-

πτώσεις στη συστολική και διαστολική λειτουργία αυτών^{9,10}. Πρόκειται για μια κατάσταση που προσομοιάζει αλλά δεν ταυτίζεται κατ' ανάγκη με τον αποκλεισμό του αριστερού σκέλους (LBBB)¹¹. Επιπλέον σε αντίθεση με τον φλεβοκομβικό ρυθμό, κοιλιακή βηματοδότηση σημαίνει επίσης εξ ορισμού δημιουργία δυσ-συγχρονισμού ηλεκτρικού και μηχανικού μεταξύ κόλπων και κοιλιών. Θυσιάζεται επομένως η συνεισφορά της κολπικής σύσπασης (κολπικό λάκτισμα - atrial kick) στην πλήρωση των κοιλιών, η οποία σε ασθενείς με μειωμένη κοιλιακή ευενδοτότητα (ισχαιμία, υπερτροφικό μυοκάρδιο) μπορεί να ανέλθει στο 50% της καρδιακής παροχής¹²⁻¹⁵. Στην πράξη αυτό σημαίνει ότι η καρδιακή παροχή σε ορισμένες περιπτώσεις είναι εξαρτώμενη από την διατήρηση του φλεβόκομβου και την κατάλληλα συγχρονισμένη σύσπαση κόλπων και κοιλιών. Σε συνθήκες κοιλιακής βηματοδότησης κόλποι και κοιλίες μπορούν όμως να συγχρονίζονται περιοδικά (φαινόμενο φουσαρμόνικα - concertina phenomenon)^{16,17} ή σε άλλη περίπτωση να συγχρονίζονται μόνιμα και παράδοξα μέσω ανάδρομης αγωγής του ερεθίσματος βηματοδότησης διά του κολποκοιλιακού κόμβου από τις κοιλίες στους κόλπους (το κύμα P εντοπίζεται μόνιμα μετά το QRS) με αποτέλεσμα οι κόλποι να συσπώνται απέναντι σε κλειστές κολποκοιλιακές βαλβίδες¹⁸. Το φαινόμενο αυτό εκδηλώνεται με μεγάλη πτώση της συστηματικής αρτηριακής πίεσης και εμφάνιση γιγαντιαίων κυμάτων A

(cannon A waves) στην κυματομορφή της κεντρικής φλεβικής πίεσης¹⁹ ή της πίεσης ενσφύωσης του αριστερού κόλπου²⁰. Στην προκαλούμενη από όλους τους παραπάνω μηχανισμούς πτώση της αρτηριακής πίεσης και της καρδιακής παροχής μερικοί ασθενείς δεν απαντούν με αύξηση των περιφερικών αντιστάσεων ή απαντούν ακόμη και με περιφερική αγγειοδιαστολή εξαιτίας αυτόνομων και ενδοκρινικών μηχανισμών²¹.

Πρόκειται για το *Σύνδρομο Βηματοδότη (Pacemaker Syndrome)*, μια οντότητα γνωστή στην καρδιολογική και αναισθησιολογική βιβλιογραφία η οποία περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1969 από τους Mitsui και συν. με τον όρο “Pacemaking Syndrome” ως ένα σύνολο συμπτωμάτων και σημείων υπότασης και καρδιακής ανεπάρκειας που σχετίζονταν με τη βηματοδότηση της δεξιάς κοιλίας²². Έκτοτε το Σύνδρομο Βηματοδότη επιδέχθηκε πολλές διαφορετικές ερμηνείες και πληθώρα παθογενετικών μηχανισμών ήρθαν στην επιφάνεια. Εξακολουθεί να παραμένει ωστόσο μια παθοφυσιολογική οντότητα απαντούμενη και στα πιο σύγχρονα μοντέλα βηματοδότησης και για το λόγο αυτό οφείλει να κατέχει κυρίαρχη θέση στη διαφορική διάγνωση των συμπτωματικών ασθενών με βηματοδότη προσωρινών ή μόνιμων, διαφλέβιων ή επικαρδιακών²³.

Σας παρουσιάζουμε την περίπτωση ασθενούς, ο οποίος έπειτα από την τοποθέτηση ηλεκτροδίων προσωρινής κοιλιακής επικαρδιακής βημα-

τοδότης στα πλαίσια χειρουργικής επέμβασης για GABG και την επιλογή μοντέλου βηματοδότησης VVI, παρουσίαζε σημαντική πτώση της συστηματικής αρτηριακής πίεσης και εμφάνιση γιγαντιαίων κυμάτων A στην κυματομορφή της κεντρικής φλεβικής πίεσης, κάθε φορά που αναλάμβανε ο βηματοδότης.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Άρρεν ασθενής ηλικίας 70 ετών, ASA IV, BMI 31.5, με ιστορικό καπνίσματος, κατάχρησης αλκοόλ, αρτηριακής υπέρτασης υπό φαρμακευτική αγωγή, χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας υπό φαρμακευτική αγωγή και υπερλιπιδαιμίας υπό φαρμακευτική αγωγή και υπερλιπιδαιμίας υπό φαρμακευτική αγωγή, υποβάλλεται σε διπλή CABG. Ο ασθενής ένα μήνα νωρίτερα είχε νοσηλευτεί στην καρδιολογική κλινική του νοσοκομείου μας για οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου χωρίς ανασπάσεις στο διάστημα ST (NSTEMI). Η στεφανιογραφία που προηγήθηκε ανέδειξε νόσο στελέχους, και σημαντικού βαθμού στένωση στον περισπώμενο κλάδο, ενώ στο προγεχειρητικό υπερηχογράφημα το κλάσμα εξώθησης (EF) ήταν 45-50%, η αριστερή κοιλία εμφάνιζε συγκεντρική υπερτροφία, ο αριστερός κόλπος ήταν ήπια διατεταμένος, η μιτροειδής βαλβίδα εμφάνιζε μέτρια προς σοβαρού βαθμού διαφυγή και έκκεντρο jet προς το ελεύθερο τοίχωμα ενώ η τριγλώχινα βαλβίδα εμφάνιζε μέτρια διαφυγή.

Η επέμβαση πραγματοποιήθηκε υπό εξωσωματική κυκλοφορία (Minimal Invasive Extracorporeal Circulation, MECC), στους 32°C, με

χρόνο αποκλεισμού της αορτής 34min και συνολικό χρόνο CPB 90min.

Μετά την άρση του αποκλεισμού της αορτής ο ασθενής ανακτά φλεβόκομβο (90b/min) ενώ πριν από την έξοδο από την εξωσωματική κυκλοφορία τοποθετήθηκε επικαρδιακό ηλεκτρόδιο στην δεξιά κοιλία, επιλέχθηκε ως μορφή βηματοδότησης VVI, ελέγχθηκε η σωστή λειτουργία του και ρυθμίστηκε η συχνότητά του στις 70b/min. Η αποδέσμευση από την εξωσωματική κυκλοφορία είναι επιτυχής χωρίς την ανάγκη χορήγησης ινοτρόπων φαρμάκων σε υψηλές δόσεις.

Μετά την έξοδο από την εξωσωματική κυκλοφορία και πριν από την σύγκλιση του στέρνου κάθε φορά που αναλάμβανε ο βηματοδότης λόγω πτώσης της καρδιακής συχνότητας του ασθενούς κάτω από το όριο των 70b/min που είχαμε προκαθορίσει, καταγράφηκε σημαντική πτώση της συστηματικής αρτηριακής πίεσης με σύγχρονη εμφάνιση γιγαντιαίων κυμάτων Α στην κυματομορφή της κεντρικής φλεβικής πίεσης (Εικόνα Α).

Η αποσύνδεση του βηματοδότη και η επαναφορά του φλεβόκομβου οδηγούσε σε αποκατάσταση της αρτηριακής πίεσης και εξαφάνιση των κυμάτων (Εικόνα Β).

Επειδή ο ρυθμός του ασθενούς ήταν επαρκής, τροποποιήσαμε τις ρυθμίσεις του βηματοδότη, HR: 50b/min, και δεν κρίθηκε σκόπιμη η τοποθέτηση κολπικών ηλεκτροδίων και η αλλαγή της μορφής βηματοδότησης.

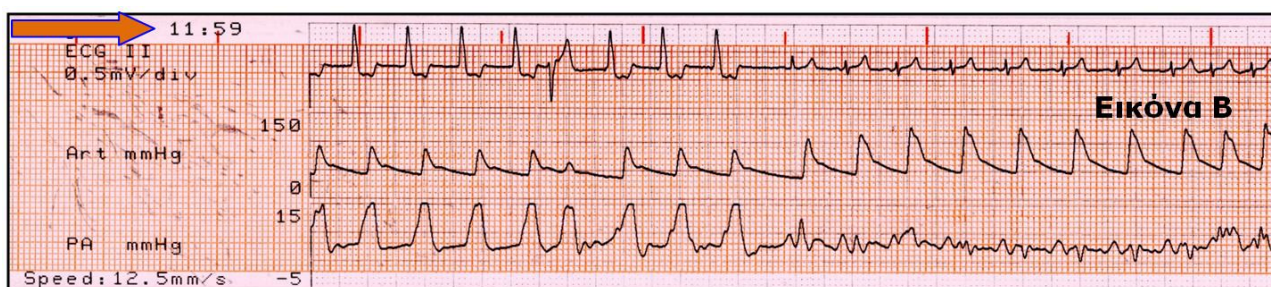
ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα μειονεκτήματα της κοιλιακής έναντι της κολποκοιλιακής βηματοδότησης είχαν παρατηρηθεί για πρώτη φορά το 1889 όταν ο Mc William πραγματοποίησε τα πρώτα πειράματα ηλεκτρικής διέγερσης των κόλπων και των κοιλιών σε μία γάτα²⁴. Ο Gessel το 1911 έδειξε τη συμβολή του κολπικού λακτίσματος στην καρδιακή παροχή. Στην κοιλιακή βηματοδότηση λοιπόν εξαιτίας της προκαλούμενου κολποκοιλιακού δυσ-συγχρονισμού “θυσιάζεται” η συνεισφορά της κολπικής σύσπασης στην πλήρωση της κοιλίας με αποτέλεσμα τη μείωση του προφορτίου και την πτώση της καρδιακής παροχής εξαιτίας της μείωσης του όγκου παλμού²⁵. Η μείωση αυτή μάλιστα μπορεί να κυμαίνεται σε κάθε καρδιακό κύκλο ανάλογα με το βαθμό ανταγωνισμού μεταξύ της ενδογενούς κολπικής δραστηριότητας και της βηματοδοτούμενης κοιλιακής δραστηριότητας, οι οποίες περιοδικά μπορεί και να συγχρονίζονται (Φαινόμενο Φυσαρμόνικα)^{16,17}. Ο Wiggers το 1925 σημείωσε ότι η κοιλιακή βηματοδότηση διαταράσσει την τάχιστη και ομοιογενή ηλεκτρική εκπόλωση της κοιλίας εξαιτίας επιβράδυνσης της αγωγής του ερεθίσματος διαμέσου του κοιλιακού μυοκαρδίου αντί του συστήματος His-Purkinje καθώς επίσης του φυσιολογικού προτύπου συστολής αυτής με αποτέλεσμα την άμεση αποδιοργάνωση της αντλητικής λειτουργίας της καρδιάς, συστολική και διαστολική, και τη μείωση του όγκου παλμού²⁶.

Εικόνα Α. Σημαντική πτώση της συστηματικής αρτηριακής πίεσης και εμφάνιση γιγαντιαίων κυμάτων Α στην κυματομορφή της κεντρικής φλεβικής πίεσης με την έναρξη λειτουργίας του βηματοδότη.



Εικόνα Β. Αύξηση της συστηματικής αρτηριακής πίεσης και εξαφάνιση των κυμάτων Α με την αποσύνδεση του βηματοδότη.



Έχει αποδειχθεί επίσης ότι ο εν λόγω ενδοκοιλιακός δυσ-συγχρονισμός σε συνεργασία με τον κολποκοιλιακό δυσ-συγχρονισμό²⁷, διαταράσσοντας τη συγχρονισμένη λειτουργία της συσκευής των θηλοειδών μυών των κολποκοιλιακών βαλβίδων, είναι οι υπεύθυνοι μηχανισμοί για την πρωτοεμφανιζόμενη ή την επιδεινωσή ήδη υπάρχουσας ανεπάρκειας της μιτροειδούς και της τριγλώχινας βαλβίδας²⁸⁻³¹, οι οποίες με τη σειρά τους ελαττώνουν ακόμη περισσότερο τον όγκο παλμού. Με βάση τα ανωτέρω, η πτώση στη συστηματική αρτηριακή πίεση μέσω ελάττωσης της καρδιακής παροχής ($BP = CO \times SVR = SV \times HR \times SVR$), ως απά

νηση στην κοιλιακή βηματοδότηση είναι κάτι το αναμενόμενο³². Οι ερευνητές παρατήρησαν ότι στη μείωση αυτή οι περισσότεροι ασθενείς ανταποκρίνονταν με αύξηση της λειτουργίας των αορτικών και καρωτιδικών τασεοϋποδοχέων, αυξάνοντας τις περιφερικές αντιστάσεις. Κάποιοι ασθενείς ωστόσο δεν απαντούσαν με αύξηση των περιφερικών αντιστάσεων ή απαντούσαν ακόμη και με περιφερική αγγειοδιαστολή με αποτέλεσμα μια περισσότερη εκσεσημασμένη πτώση της αρτηριακής πίεσης φτάνοντας ακόμη και στο σημείο της καρδιοαγγειακής κατάρριψης³³. Όταν γινόταν μάλιστα ταυτόχρονη καταγραφή της κεντρικής φλεβικής

πίεσης ή της πίεσης ενσφίνωσης, παρατηρούνταν μη φυσιολογικές κυματομορφές με γιγαντιαία κύματα A, τα οποία ήταν εμφανή (με την κλινική εξέταση) στις σφαγίτιδες φλέβες (cannon A waves). Οι παρατηρήσεις αυτές οδήγησαν στο συμπέρασμα ότι στην παθοφυσιολογία της “μη ανοχής της κοιλιακής βηματοδότησης”³⁴ από κάποιους ασθενείς εμπλέκονται αγγειοδιασταλτικά αντανακλαστικά που πυροδοτούνται από τους κόλπους καθώς επίσης ενδοκρινικοί μηχανισμοί που συλλογικά αποτρέπουν την αντιροπιστική απάντηση του συμπαθητικού αυτόνομου νευρικού συστήματος^{35,36}.

Για πρώτη φορά το 1969 οι Mitsui και συν. όρισαν το Pacemaking Syndrome ως ένα σύνολο συμπτωμάτων αποτελούμενα από δύσπνοια, αισθήματος παλμών στον τράχηλο και στο θώρακα, διάταση και σφιγμικότητα των φλεβών του τραχήλου ή ακόμα και συμπτωματικής καρδιακής ανεπάρκειας, που παρατηρούνταν σε ασθενείς στους οποίους εφαρμόζονταν βηματοδότηση της δεξιάς κοιλίας, και τα οποία κατά τη γνώμη τους σχετίζονταν με την μη κατάλληλη κοιλιακή συχνότητα βηματοδότησης συγκριτικά με την ενδογενή φλεβοκομβική-κολπική δραστηριότητα^{22,37}. Το 1979 ο Eitel περιέγραψε έναν ασθενή στον οποίο η κοιλιακή βηματοδότηση προκαλούσε μια σοβαρά συμπτωματική πτώση της συστηματικής αρτηριακής πίεσης η οποία όμως ήταν περιοδική και εμφανιζόταν κάθε φορά που η κοιλία συσπώταν ταυτόχρονα με ή πριν την κολπική σύσπαση. Ο

ασθενής μάλιστα παρέμενε ασυμπτωματικός όταν η κολπική σύσπαση είχε μια σχετικά φυσιολογική χρονική σχέση με την κοιλιακή σύσπαση. Έτσι τέθηκε για πρώτη φορά ο όρος Schrittmacher Syndrom - Pacemaker Syndrome - Σύνδρομο Βηματοδότη³⁸. Το 1994 ο Furman όρισε εκ νέου το εν λόγω σύνδρομο στηριζόμενος σε τρεις βασικές συνιστώσες-μηχανισμούς: απώλεια συγχρονισμού μεταξύ κόλπου και κοιλίας, ανάδρομη αγωγή του ερεθίσματος του βηματοδότη από την κοιλία στον κόλπο και αδυναμία αύξησης της κοιλιακής συχνότητας του ασθενούς με κοιλιακό βηματοδότη όταν αυτό απαιτούνταν π.χ. κατά την άσκηση, ενώ επισημαίνεται και η απουσία του κεφαλαιώδους σημασίας φυσιολογικού προτύπου εκπόλωσης της καρδιάς και δη της κοιλίας διαμέσου του ενδογενούς ερεθισματοαγωγού συστήματος με τον φυσιολογικό άξονα³⁹. Όσον αφορά ωστόσο στη συνιστώσα της “χρονότροπης ανικανότητας” (chronotropic incompetence), αξίζει να σημειωθεί στο σημείο αυτό ότι σύνδρομο βηματοδότη έχει σημειωθεί και σε μοντέλο VVIR⁴⁰. Το 1997 οι Ellenbogen και συν. υποστήριξαν ότι το σύνδρομο βηματοδότη αντιπροσωπεύει τις κλινικές επιπτώσεις του “κολποκοιλιακού δυσ-συγχρονισμού” ασχέτως του μοντέλου βηματοδότησης, ενώ ανέδειξαν την ανισορροπία μεταξύ αυτόνομων αντανακλαστικών και νευροχυμικών απαντήσεων ως τον υποκείμενο μηχανισμό αδυναμίας αύξησης των περιφερικών αντιστάσεων στους ασθενείς που

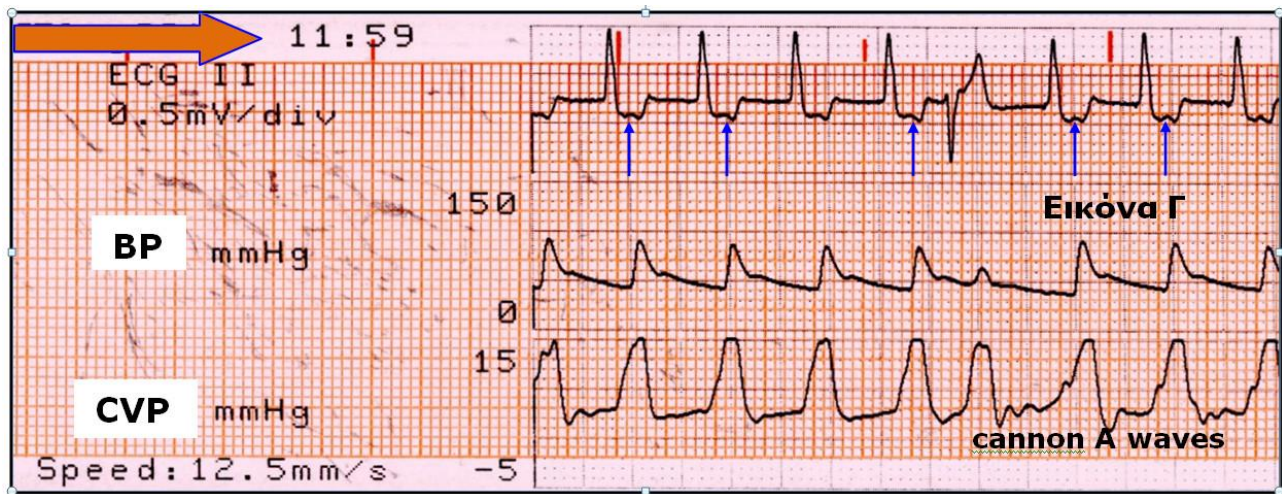
εμφάνιζαν το σύνδρομο⁴¹. Νεότεροι ερευνητές οι οποίοι πρότειναν τη μετονομασία του συνδρόμου βηματοδότη σε σύνδρομο “κολποκοιλιακού δυσ-συγχρονισμού”, καθώς αυτός αποτελεί και τον κυριότερο παθοφυσιολογικό μηχανισμό για τη δημιουργία των συμπτωμάτων⁴². Ο κολποκοιλιακός δυσσυγχρονισμός με την ευρύτερη έννοια συμπεριλαμβάνει και την περίπτωση του παράδοξου συγχρονισμού κόλπων και κοιλιών μέσω της ανάδρομης κοιλιοκολπικής αγωγιμότητας (ventriculoatrial conduction), ενώ σε συνδυασμό με τον διακοιλιακό (interventricular) και τον ενδοκοιλιακό (intraventricular) δυσ-συγχρονισμό⁴³ ερμηνεύουν όλες τις παθοφυσιολογικές συνιστώσες του συνδρόμου.

Σήμερα, η ερμηνεία του συνδρόμου βηματοδότη περιλαμβάνει ένα σύνολο σημείων και συμπτωμάτων, ειδικών και μη⁴⁴, που συμβαίνουν σε έδαφος λειτουργίας ενός βηματοδότη, επικαρδιακού ή διαφλέβιου, προσωρινού ή μόνιμου, κοιλιακού, κολπικού, κολποκοιλιακού ή αμφικοιλιακού, και τα οποία έχοντας αποκλείσει τη δυσλειτουργία της συσκευής βηματοδότησης⁴⁵ αποδίδονται μέσω κλινικών, ηλεκτροκαρδιογραφικών, αιμοδυναμικών, υπερηχοκαρδιογραφικών, αγγειογραφικών και νευροχημικών ευρημάτων σε κάποιους ή σε όλους τους παθογενετικούς μηχανισμούς που έχουν αναφερθεί⁴⁴. Υπάρχει ωστόσο και η ασυμπτωματική μορφή του συνδρόμου βηματοδότη, η οποία αποδεικνύεται απλώς από τη βελτίωση της φυ-

σικής κατάστασης και της αντοχής του ασθενούς έπειτα από αναβάθμιση σε ένα πιο κατάλληλο για τα χαρακτηριστικά του ασθενούς μοντέλο βηματοδότησης⁴⁶.

Στον ασθενή που περιγράφουμε τοποθετήθηκαν επικαρδιακά ηλεκτρόδια προσωρινής βηματοδότησης στη δεξιά κοιλία και επιλέχθηκε μορφή βηματοδότησης VVI. Η ρύθμιση της καρδιακής συχνότητας του βηματοδότη έγινε στις 70b/min, ο βηματοδότης δούλεψε κατ' επίκληση, που στην πράξη αυτό σημαίνει ότι ο βηματοδότης αναλαμβάνει όταν η καρδιακή συχνότητα του ασθενούς πέσει κάτω από το προκαθορισμένο όριο των 70b/min⁴⁷. Στον ασθενή που αναφέρουμε κάθε φορά που η καρδιακή συχνότητα έπεφτε κάτω από τις 70b/min αναλάμβανε ο βηματοδότης (κοιλιακή βηματοδότηση) και ο ασθενής εμφάνιζε πτώση της συστηματικής αρτηριακής πίεσης και γιγαντιαία κύματα Α στην κυματομορφή της κεντρικής φλεβικής πίεσης. Αντίστοιχα η αποσύνδεση του βηματοδότη επανέφερε το βλεβόκομβο και οδηγούσε σε αποκατάσταση της αρτηριακής πίεσης και εξαφάνιση των κυμάτων Α. Από μια προσεκτικότερη ανάλυση των κυματομορφών του ηλεκτροκαρδιογραφήματος και της κεντρικής φέβικής πίεσης, προκύπτει ότι το κύμα Ρ ακολουθεί το σύμπλεγμα QRS και ότι η εμφάνιση των γιγαντιαίων κυμάτων Α (Cannon A waves) συμπίπτει χρονικά με το κύμα Ρ (Εικόνα Γ).

Εικόνα Γ. Γιγαντιαία κύματα Α έπονται των κυμάτων P (σημειώνονται με βέλη) τα οποία ακολουθούν τα κύματα QRS.



Όπως έχει ήδη κατανοητό η παράκαμψη του συστήματος Purkinje κατά την κοιλιακή βηματοδότηση και η αγωγή του ερεθίσματος διά του κοιλιακού μυοκαρδίου, η ηλεκτρική ενεργοποίηση των κοιλιών γίνεται ασύγχρονη και ακολουθεί μια μη φυσιολογική ακολουθία. Η μη φυσιολογική αγωγή του ερεθίσματος προκαλεί σοβαρές διαταραχές στην περιοχική συστολική βράχυνση των μυοκαρδιακών ινών, στο μηχανικό έργο, την αιματική ροή και την κατανάλωση οξυγόνου. Έτσι οι διαφορετικές περιοχές εντός την κοιλίας εμφανίζουν όχι μόνο χρονική διαφορά στην έναρξη της συστολής και της διαστολής αλλά διαφέρουν και στα πρότυπα συστολής και διαστολής. Όλα αυτά έχουν ως αποτέλεσμα τη συστολική και διαστολική δυσπραγία των κοιλιών και ειδικά της αριστερής κοιλίας, η οποία μάλιστα εκπολώνεται καθυστερημένα εξαιτίας του διακοιλιακού δυσσυχρονισμού ο οποίος αποτελεί ανεξάρτητο

παράγοντα για τις αιμοδυναμικές μεταβολές που παρατηρούνται^{9,48-60}. Η τοποθέτηση του κοιλιακού ηλεκτροδίου στη δεξιά κοιλία και η κοιλιακή βηματοδότηση προκαλεί συστολή ανάλογη με αυτή που προκαλεί ο αποκλεισμός τύπου LBBB ο οποίος είναι γνωστό ότι προκαλεί ασύγχρονη συστολή των δύο κοιλιών, τροποποιώντας τον χρόνο διαστολικής πλήρωσης, αυξάνοντας την ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας και οδηγώντας σε μειωμένο κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας^{61,62}. Η επίδραση τέλος του ενδοκοιλιακού δυσσυχρονισμού στη συστολική λειτουργία είναι ακόμη μεγαλύτερη σε μια κοιλία με προϋπάρχουσα παθολογία (έμφραγμα) όπως του υπό μελέτη ασθενούς^{63,64}.

Η απώλεια του κατάλληλου συγχρονισμού στη λειτουργία των κόλπων και των κοιλιών είναι ο επόμενος μηχανισμός που ερμηνεύει τα ευρήματά μας. Η μορφή βηματοδότησης VVI ση-

μαίνει εξ ορισμού κοιλιακή βηματοδότηση ανεξάρτητα από την ενδογενή κολπική εκπόλωση, επομένως την απώλεια της συνεισφοράς του κολπικού λακτίσματος στον τελωδιαστικό όγκο της κοιλίας και στον όγκο παλμού. Επιπλέον σε αντίθεση με τους υγιείς όπου η σύσπαση του κόλπου συνεισφέρει στο 15-25% της καρδιακής παροχής σε ηρεμία, σε περιπτώσεις μειωμένης ευενδοτότητας της κοιλίας, η κολπική σύσπαση μπορεί να συνεισφέρει μέχρι και στο 50% της καρδιακής παροχής. Οι ασθενείς αυτοί έχουν απόλυτη ανάγκη της κολπικής σύσπασης και η πτώση της αρτηριακής πίεσης ως απόρροια της κοιλιακής βηματοδότησης μπορεί να είναι σημαντική^{15,65-67}. Στην περίπτωση του ασθενούς μας ο οποίος εμφάνιζε συγκεντρική υπετροφία και ισχαιμική καρδιοπάθεια (πρόσφατο NSTEMI) η έναρξη βηματοδότησης οδήγησε σε πτώση της συστολικής αρτηριακής πίεσης από τα 140 mmHg στα 80 mmHg.

Ο κολποκοιλιακός και ο ενδοκοιλιακός δυσσυγχρονισμός είναι οι δύο μηχανισμοί που έχουν ενοχοποιηθεί για την αιφνίδια εμφάνιση ή την επιδείνωση προϋπάρχουσας ανεπάρκειας των κολποκοιλιακών βαλβίδων με την έναρξη της κοιλιακής βηματοδότησης. εξαιτίας του δυσσυγχρονισμού της συσκευής των θηλοειδών μυών²⁷. Στην προκειμένη περίπτωση για την σημαντική πτώση της συστηματικής αρτηριακής πίεσης θα μπορούσε να ευθύνεται η επιδείνωση της ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλ-

βίδας η οποία θα ελάττωνε τον όγκο παλμού, κάτι το οποίο όμως δεν μπορούμε να το τεκμηριώσουμε απόλυτα εξαιτίας της απουσίας διεγχειρητικής εφαρμογής διοισοφαγείου υπερηχοκαρδιογραφίας. Ωστόσο η εμφάνιση των γιγαντιαίων κυμάτων στην κυματομορφή της CVP έχει διττή ερμηνεία: α) Τα κύματα αυτά έπονται άμεσα των QRS και θα μπορούσαν να υποδηλώνουν ανεπάρκεια της τριγλώχινας βαλβίδας εξαιτίας του δυσσυγχρονισμού στη δεξιά κοιλία⁶⁷⁻⁷². β) Την πολύ πιθανή εμφάνιση αντίστοιχων γιγαντιαίων κυμάτων στην κυματομορφή της πίεσης ενσφήνωσης αν γινόταν καταγραφή αυτής παραπέμποντας σε ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας οφειλόμενη στο δυσσυγχρονισμό της αριστερής κοιλίας⁷³. Επαναλαμβάνεται ωστόσο ότι η μη εφαρμογή υπερηχογραφίας δεν μας επιτρέπει να τεκμηριώσουμε αυτό το μηχανισμό. Ωστόσο στη βιβλιογραφία περιγράφονται περιστατικά που αιφνιδίως εμφάνισαν αιμοδυναμική κατάρριψη και πνευμονικό οίδημα οφειλόμενο σε σοβαρή ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας που προκλήθηκε από κοιλιακή βηματοδότηση^{29-31,74}.

Ο προκαλούμενος από την κοιλιακή βηματοδότηση κολποκοιλιακός δυσσυγχρονισμός αποκτά την πιο ειρωνική του μορφή όταν συμβαίνει ανάδρομη αγωγή του ερεθίσματος του βηματοδότη από την κοιλία προς τον κόλπο (ventriculoatrial conduction), συνήθως μέσω του κολποκοιλιακού κόμβου έτσι ώστε το κύμα P να ακολουθεί το σύμπλεγμα QRS.^{18,75} Η να

conduction δημιουργεί έναν μη φυσιολογικό και παράδοξο συγχρονισμό μεταξύ της κολπικής σύσπασης και της κοιλιακής συστολής έτσι ώστε οι κόλποι να συσπώνται απέναντι σε κλειστές κολποκοιλιακές βαλβίδες με αποτέλεσμα την καταγραφή γιγαντιαίων κυμάτων A (Cannon A waves) στην κυματομορφή της κεντρικής φλεβικής πίεσης και της πίεσης ενσφίνωσης του αριστερού κόλπου⁷⁶⁻⁷⁸. Όπως φαίνεται λοιπόν στην εικόνα Γ η είσοδος σε βηματοδοτικό ρυθμό συνοδεύτηκε αιφνιδίως με την εμφάνιση των γιγαντιαίων κυμάτων στην κυματομορφή της CVP και ότι τα τελευταία συμπίπτουν ακριβώς χρονικά με το κύμα P, υπάρχει σταθερή και όχι περιοδική σχέση μεταξύ αυτών και το κύμα P ακολουθεί το σύμπλεγμα QRS. Πρόκειται επομένως για κύματα Cannon A waves που οφείλονται στη σύσπαση του δεξιού κόλπου απέναντι στην κλειστή τριγλώχινα. Η καταγραφή της κυματομορφής της πίεσης ενσφίνωσης του αριστερού κόλπου επομένως θα καταδείκνυε αντιστοίχως Cannon A waves που οφείλονται στη σύσπαση του αριστερού κόλπου απέναντι στην κλειστή μιτροειδή βαλβίδα. Η συνυπάρχουσα ωστόσο ανεπάρκεια στις κολποκοιλιακές βαλβίδες του ασθενούς από το προεγχειρητικό υπερηχογράφημα υποδηλώνει ότι στον σχηματισμό των γιγαντιαίων κυμάτων A συνέβαλε και η ταυτόχρονη με την κολπική συστολή οπισθόδρομη ροή αίματος από τις κοιλίες. Αξίζει να σημειωθεί ότι σε ποσοστό 90% οι ασθενείς με φυσιολογική κολποκοιλια-

κή αγωγιμότητα έχουν διατηρημένη va conduction και 30-40% των ασθενών με πλήρη κολποκοιλιακό αποκλεισμό έχουν επίσης διατηρημένη va conduction⁷⁵. Αξίζει επίσης να αναφερθεί ότι η ύπαρξη va conduction μπορεί να μην είναι εμφανής τη στιγμή της τοποθέτησης του βηματοδότη αλλά να αναπτυχθεί σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή στη συνέχεια⁴³.

Τα Cannon A waves εκτός από την εντυπωσιακή τους μορφολογία και την κατανόηση του παθογενετικού τους μηχανισμού σημαίνουν αυξημένες πιέσεις εντός των κόλπων και οπισθόδρομη ροή αίματος στις πνευμονικές φλέβες, στην άνω και κάτω κοίλη φλέβα και επομένως απώλεια προφορτίου από τις κοιλίες⁷⁸. Όπως περιέγραψαν οι Ellebogen και συν. το σύνδρομο βηματοδότη είναι πιο σοβαρό σε ασθενείς με άθικτη va conduction⁷⁹, ενώ οι Nishimura και συν. έδειξαν ότι οι ίδιοι ασθενείς είχαν μεγαλύτερη μείωση στην αρτηριακή πίεση ως απάντηση στην κοιλιακή βηματοδότηση συγκριτικά με ασθενείς με κολποκοιλιακό διαχωρισμό⁷⁵. Ήδη από το 1978 οι Alicandri και συν. είχαν υποθέσει και υποστηρίζει ότι η αξιοσημείωτη πτώση της συστηματικής αρτηριακής πίεσης που παρατηρείται σε ασθενείς με σύνδρομο βηματοδότη, οφείλεται σε αδυναμία αντιρρόπησης μέσω αύξησης των συστηματικών περιφερικών αντιστάσεων ή εμφάνισης ακόμη και περιφερικής αγγειοδιαστολής ως αποτέλεσμα διέγερσης κολπικών παρασυμπαθητικών τασεουποδοχέων από τις αυξημένες κολ-

πικές πιέσεις²⁴. Έκτοτε πολυάριθμες μελέτες ακολούθησαν σε μια προσπάθεια να εξηγήσουν τους μηχανισμούς που κρύβονταν πίσω από τις παρατηρήσεις του Alicandri⁸⁰. Μέχρι και σήμερα λοιπόν προτείνεται ότι η διάταση των κόλπων από τα Cannon A waves και τη να conduction προκαλεί έκκριση κοιλιακού νατριουρητικού πεπτιδίου (ANP-Atrial Natriuretic Peptide), ενός ισχυρά αγγειοδιασταλτικού παράγοντα⁸¹. Η διάταση των κόλπων και των πνευμονικών φλεβών πυροδοτούν αυτόνομα αντανακλαστικά πιθανώς αγώμενα μέσω του πνευμονογαστρικού νεύρου προκαλώντας επίσης αγγειοδιαστολή⁸². Οι αγγειοδιασταλτικοί αυτοί μηχανισμοί αίρουν πλήρως την αυτόνομη συμπαθητική απάντηση στην πτώση της καρδιακής παροχής που προσπαθεί να αυξήσει τις περιφερικές αγγειακές αντιστάσεις, την καρδιακή συχνότητα και τον όγκο παλμού. Στους ασθενείς με κοιλιακή βηματοδότηση και ειδικότερα με να conduction και Cannon A waves η συμπαθητική απάντηση είναι ιδιαίτερα αυξημένη όπως αυτή προσδιορίζεται μέσω της μέτρησης των κατεχολαμινών του πλάσματος, του C-AMP και της άμεσης συμπαθητικής νευρικής δραστηριότητας σε αγγεία μυών^{37,42,83,84}. Η ανισορροπία μεταξύ της παρασυμπαθητικής και της συμπαθητικής δραστηριότητας είναι μάλιστα αυτή που μειώνει την ευαισθησία των καρδιακών τασεουποδοχέων οι οποίοι προσπαθούν να αυξήσουν τον όγκο παλμού ως απάντηση στην πτώση της καρδιακής παροχής^{85,86}.

Συμπερασματικά, η διάγνωση του συνδρόμου βηματοδότη στην περίπτωση μας στηρίχτηκε σε σημεία και ευρήματα από το χρησιμοποιούμενο διεγχειρητικό αιμοδυναμικό monitoring τα οποία έπειτα από προσεκτική ανάλυση και ενδελεχή μελέτη της βιβλιογραφίας γύρω από το θέμα, μας οδήγησαν στην κατανόηση των πολλαπλών μηχανισμών που συνέβαλαν στη ραγδαία πτώση της συστηματικής αρτηριακής πίεσης με την έναρξη της βηματοδότησης και στη δημιουργία των εντυπωσιακών κυματομορφών και Ειδικό διαγνωστικό κριτήριο αλλά και ταυτόχρονη θεραπεία του συνδρόμου βηματοδότη αποτελεί η μετατροπή της κοιλιακής μορφής βηματοδότησης σε κοιλική ή κολλοκοιλιακή και η συνοδή εξαφάνιση των σημείων και συμπτωμάτων που παρατηρούνται στην εκάστοτε περίπτωση^{42,87,88}. Στη συγκεκριμένη περίπτωση δεν κρίθηκε απαραίτητη η κολλοκοιλιακή βηματοδότηση καθώς ο ενδογενής βηματοδότης του ασθενούς ήταν επαρκής.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Bethea B, Salazar J, Grega M, et al. Determining the utility of temporary pacing wires after coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg.* 2005 ;79:104-7.
2. Reade MC. Temporary epicardial pacing after cardiac surgery: a practical review: part 1: general considerations in the management of epicardial pacing. *Anaesthesia.* 2007 ;62:264-71.
3. Ley J, Koulakis D. Temporary Pacing After

- Cardiac Surgery. AACN Adv Crit Care July-September 2015 26:275-80.
4. Spotnitz H M. Optimizing temporary perioperative cardiac pacing. J Thorac Cardiovasc Surg 2005;129:5-8.
 5. Rastogi S, Goel S, Tempe DK, et al. Anaesthetic Management of Patients with Cardiac Pacemakers and Defibrillators for Noncardiac Surgery. Annals of Cardiac Anaesthesia 2005; 8: 21–32.
 6. Ebrille E, De Simone C, Vaidya V. Ventricular pacing - Electromechanical consequences and valvular function. Indian Pacing and Electrophysiology Journal 2016; 16:19-30.
 7. Puskas J, Sharoni E, Williams W, et al. Is routine use of temporary epicardial pacing wires necessary after either OPCAB or conventional CABG/CPB? Heart Surgery Forum 2003; 6: 103–6.
 8. Sweeney M, Prinzen F. A New Paradigm for Physiologic Ventricular Pacing. JACC Vol. 47, No. 2, 2006 January 17, 2006:282–8.
 9. Prinzen FW, Peschar M. Relation Between the Pacing Induced Sequence of Activation and Left Ventricular Pump Function in Animals. Journal of pacing and clinical electrophysiology 2002; 25: 484-98.
 10. Brenyo A, Goldenberg I, Barsheshet A. The downside of right ventricular apical pacing. Indian Pacing Electrophysiol J 2012;12:102-13.
 11. Farmer D. M, Estes MNA, Link MS. New Concepts in Pacemaker Syndrome. Indian Pacing and Electrophysiology Journal 2004; 4:195-200
 12. Hartzler G, Maloney J, Curtis J. Hemodynamic benefits of atrioventricular sequential pacing after cardiac surgery. The American Journal of Cardiology 1977;40:232-6.
 13. Curtis J, Walls J, Boley T, et al. Influence of atrioventricular synchrony on hemodynamics in patients with normal and low ejection fractions following open heart surgery. American Surgeon 1986; 52: 93–6.
 14. Curtis J, Maloney J, Barnhorst D, et al. A critical look at temporary ventricular pacing following cardiac surgery. Surgery 1977; 82: 888–93.
 15. Forand JM, Schweiss JF. Pacemaker syndrome during anaesthesia. Anesthesiology 1984; 60: 588-90.
 16. Stierle U, Krüger D, Mitusch R, et al. Adverse Pacemaker Hemodynamics Evaluated by Pulmonary Venous Flow Monitoring. PACE 1995; 18:2028-34.
 17. Johnson AD, Laiken SL, Engler RL. Hemodynamic compromise associated

- with ventriculoatrial conduction following transvenous pacemaker placement. *The American Journal of Medicine* 1978; 65:75-9.
18. Werres R, Parsonnet V, Gilbert L, et al. Symptomatic unilateral cannon “a” waves in a patient with ventricular pacemaker. *Chest* 1978; 73:539-42.
19. Liang JJ, Hirshfeld JW. Cannon A-waves due to pacemaker syndrome. *Acute Card Care*. 2016 Jun;18(2):40-41.
20. Erlebacher JA, Danner RL, Stelzer PE. Hypotension with ventricular pacing: An atrial vasodepressor reflex in Human Beings. *JACC* 1984; 4:550-5.
21. Alicandri C, Fouad F, Tarazi RC, et al. Three cases of hypotension and syncope with ventricular pacing: Possible role of atrial reflexes. *Am J Cardiol* 1978; 42:137-42.
22. Mitsui T, Hori M, Suma K, et al. The “pacemaking syndrome.” In: Jacobs J, ed. *Proceedings of the Eighth Annual International Conference on Medical and Biological Engineering*. Chicago, Ill: Association for the Advancement of Medical Instrumentation; 1969:29-33.
23. Wiper A, Jenkins NP, Roberts DH. Pacemaker syndrome – a forgotten diagnosis? *Br J Cardiol* 2008;15:46-7.
24. McWilliam JA. Electrical stimulation of the heart in man. *Br Med J*. 1889. 1:348-50.
25. Gesell, R.A. Auricular systole and its relation to ventricular output. *Am. J. Physiol.* 1911; 29:32-63.
26. Wiggers C.J. The muscular reactions of the mammalian ventricles to artificial surface stimuli. *Am. J. Physiol.* 1925; 73: 346.
27. Sassone B, De Simone N, Parlangei G, et al. Pacemaker-induced mitral regurgitation: prominent role of abnormal ventricular activation sequence versus altered atrioventricular synchrony. *Ital Heart J* 2001; 2 (6): 441-8.
28. Mark J, Chetham P. Ventricular pacing can induce hemodynamically significant mitral valve regurgitation. *Anesthesiology* 1991; 74:375-7.
29. Barold S, Ovsyshcher E. Pacemaker-Induced Mitral Regurgitation. *PACE* 2005; 28:357-60.
30. Miranda R, Almeida S, Brandão L, et al. Acute severe mitral regurgitation as an early complication of pacemaker implantation. *Europace* 2010;12:1791-2.
31. Paniagua D, Aldrich HR, Lieberman EH, et al. Increased prevalence of significant tricuspid regurgitation in patients with transvenous pacemakers leads. *Am J Cardiol.* 1998;82:1130-2.

32. Morse D. What's wrong with pacing? PACE 1982;5:455-6.
33. Lewis M, Sung R, Alter B, et al. Pacemaker induced hypotension. Chest 1981; 79:354-55.
34. Link MS, Hellkamp AS, Estes NA 3rd, et al. High incidence of pacemaker syndrome in patients with sinus node dysfunction treated with ventricular-based pacing in the mode selection trial (MOST). JACC 2004; 43:2066–71.
35. Forand J, Schweiss J. Pacemaker syndrome during anesthesia. Anesthesiology 1984; 60:588-90.
36. Theodorakis GN, Kremastinos DTH, Markianos M, et al. Total sympathetic activity and atrial natriuretic factor levels in VVI and DDD pacing with different atrioventricular delays during daily activity and exercise. *Eur Heart J* 1992;13:1477 – 81.
37. Mitsui T, Mizuno A, Hasegawa T, et al. Atrial rate as an indicator for optimal pacing rate and the pacemaking syndrome. *Ann Cardiol Angeiol* . 1971; 20:371-9.
38. Erbel R. Pacemaker syndrome. *Am J Cardiol* 1979; 44: 771.
39. Furman S. Pacemaker Syndrome. *Pacing Clin Electrophysiology* 1994;17:1-5.
40. Liebert H, O'Donoghue S, Tullner W, et al. Pacemaker syndrome in activity-responsive vvi pacing. *Am J Cardiol* 1989; 64:124-6.
41. Ellenbogen K, Gilligan D, Wood M, et al. The pacemaker syndrome- a matter of definition. *Am J Cardiol* 1997;79:1226-9.
42. Beyerbach D, Rottman JN, et al. Pacemaker syndrome. Available online: <http://emedicine.medscape.com> (Access 7/2017).
43. Tops L, Schalij M, Bax J. The Effects of Right Ventricular Apical Pacing on Ventricular Function and Dyssynchrony JACC 2009; 54:764–76.
44. Harper V, Thackray S. Is “Pacemaker Syndrome” a patho-physiological entity or a measure of quality of life? *International Journal of Cardiology* 2011;153:236-7.
45. Kenny R, Sutton R. Pacemaker syndrome. *BMJ* 1986; 293:902-3.
46. Sulke N, Dritsas A, Bostock J, et al. “Subclinical” pacemaker syndrome: a randomised study of symptom free patients with ventricular demand (VVI) pacemakers upgraded to dual chamber devices. *Br Heart J* 1992; 67:57–64.
47. Reade MC. Temporary epicardial pacing after cardiac surgery: a practical review. Part 2: Selection of epicardial pacing modes and trouble shooting.

- Anaesthesia. 2007 ;62:364-73.
48. Zile M, Blaustein A, Shimizu G, et al.: Right ventricular pacing reduces the rate of left ventricular relaxation and filling. *J Am Coll Cardiol.* 1987;10:702-9.
49. Rosenqvist M, Isaaz K, Botvinovk EH, et al. Relative importance of activation sequence compared to atrioventricular synchrony in left ventricular function. *Am J Cardiol.* 1991;67:148- 56.
50. Tse HF, Lau CP. Long-Term Effect of Right Ventricular Pacing on Myocardial Perfusion and Function *JACC* 1997;29(4):744–9.
51. Kobza R, Schoenenberger A, Erne P. Effects of right ventricular pacing on left ventricular ejection fraction in a pacemaker clinic. *Acta Cardiol* 2012; 67: 577-82.
52. Mollazadeh R., Mohimi L, Zeighami M, et al. Hemodynamic effect of atrioventricular and interventricular dyssynchrony in patients with biventricular pacing: Implications for the pacemaker syndrome. *J Cardiovasc Dis Res* 2012;3:200-3.
53. Sanaa I, Franceschi F, Prevot S, et al. Right ventricular apex pacing: Is it obsolete? *Archives of Cardiovascular Disease* 2009; 102:135—41.
54. Levin P. Ventricular pacing: to pace or not to pace.: *Europace* 2010; 12:11–14.
55. Dai M, Lu J, Qian DJ, et al. Assessment of left ventricular dyssynchrony and cardiac function in patients with different pacing modes using real-time three-dimensional echocardiography: Comparison with tissue Doppler imaging. *Experimental and therapeutic medicine* 2013; 6: 1213-9.
56. Park SM, Kim KC, Jeon MJ, et al. Assessment of left ventricular asynchrony using volume–time curves of 16 segments by real-time 3 dimensional echocardiography: Comparison with tissue Doppler imaging *European Journal of Heart Failure* 2007;9: 62–7.
57. Delgado V, Tops L, Trines S, et al. Acute Effects of Right Ventricular Apical Pacing on Left Ventricular Synchrony and Mechanics. *Circ Arrhythmia Electrophysiol.* 2009;2:135-45.
58. Nahlawi M, Waligora M, Spies S, et al. Left Ventricular Function During and After Right Ventricular Pacing. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1883–8.
59. Tantengco V, Thomas R, Karpawich P. Left ventricular dysfunction after long-term right ventricular pacing in the young. *J Am Coll Cardiol*

- 2001;37:2093–100.
60. Choi BJ, Cho KI, Kim SM, et al. Impact of right ventricular apical pacing and its frequency on left atrial function. *J Cardiovasc Ultrasound* 2012;20:42-8.
61. Burkhoff D, Oikawa RY, Sagawa K. Influence of pacing site on canine left ventricular contraction. *Am J Physiol*. 1986;251:428-35.
62. Grines C, Bashore T, Boudoulas H, et al. Functional abnormalities in isolated left bundle branch block. The effect of interventricular asynchrony. *Circulation*. 1989; 79:845-53.
63. Wu CT, Wang CL, Luqman N, et al. Pacing-related acute pulmonary edema and mechanical asynchrony illustrated by three-dimensional echocardiography. *Europace* 2007; 9: 325–7.
64. Lieberman R, Padeletti L, Schreuder J, et al. Ventricular Pacing Lead Location Alters Systemic Hemodynamics and Left Ventricular Function in Patients With and Without Reduced Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1634-41.
65. Stott DK, Marpole DG, Bristow JD, et al. The role of left atrial transport in aortic and mitral stenosis. *Circulation* 1970;41:1031-41.
66. Samet P, Castillo C, Bernstein W. Hemodynamic sequelae of atrial, ventricular and sequential atrioventricular pacing in cardiac patients. *Am. Heart J.* 1966;72:725-9.
67. Wisheart JD, Wright JEC, Rosenfeldt FL, et al. Atrial and ventricular pacing after open heart surgery. *Thorax* 1973;28:9-14.
68. Jacobs P, Vandebossche JL, De Marneffe M, et al. Pseudo tricuspid regurgitation in ventricular pacing. *American heart journal* 1985;110:886-8.
69. Morgan D, Norman R, West R, et al. Echocardiographic assessment of tricuspid regurgitation during ventricular demand pacing. *Am J Cardiol* 1986;58:1025-29.
70. Lin G, Nishimura R, Connolly H, et al. Severe symptomatic tricuspid valve regurgitation due to permanent pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator leads. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1672–5.
71. Al-Mohaisen MA, Chan KL. Prevalence and Mechanism of Tricuspid Regurgitation following Implantation of Endocardial Leads for Pacemaker or Cardioverter-Defibrillator. *J Am Soc Echocardiogr* 2012;25:245-52.

72. Vaturi M, Kusniec J, Shapira Y et al. Right ventricular pacing increases tricuspid regurgitation grade regardless of the mechanical interference to the valve by the electrode. *European Journal of Echocardiography* 2010;11:550–3.
73. Loupy A, Messika-Zeitoun D, Cachier A et al. An unusual cause of pacemaker-induced severe tricuspid regurgitation. *European Journal of Echocardiography*.2008; 9:201–3.
74. Cannan C, Higano S, Holmes D. Pacemaker induced mitral regurgitation: an alternative form of pacemaker syndrome. *PACE* 1997; 20:735-8.
75. Wong D, Leong D, Khurana S, et al. Severe mitral regurgitation due to right ventricular apical pacing. *BMJ Case Reports* 2010.
76. Nishimura RA, Gersh BJ, Vlietstra RE, et al. Hemodynamic and symptomatic consequences of ventricular pacing. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1982 ; 5:903-10.
77. Ogawa S, Dreifus L, Shenoy P, et al. Hemodynamic consequences of atrioventricular and ventriculoatrial pacing. *PACE* 1978; 1:8-15.
78. Bhagwat A, Hoit B. Diagnosis of retrograde ventriculoatrial conduction by left atrial appendage doppler flow analysis. *PACE* 1996; 19:1257-9.
79. Shaikh A, Meyer T, Robotis D, et al. Systolic Pulmonary and Hepatic Vein Flow Reversal Due to Pacemaker-Induced Retrograde Ventriculoatrial Conduction. *Echocardiography* 2013;30:E61-E63.
80. Ellenbogen K, Wood M. *Cardiac Pacing and ICDs*. 3rd Edition: pp149-50.
81. Buckingham T, Janosik D, Pearson A. Pacemaker hemodynamics: clinical implications. *Progress in cardiovascular diseases*. 1992; 34:347-66.
82. Ellenbogen K, Kapadia K, Walsh M, et al. Increase in plasma Atrial Natriuretic Factor during ventriculoatrial pacing. *The American Journal of Cardiology* 1989; 64:236-7.
83. Travill C, Sutton R. Pacemaker syndrome: An iatrogenic condition. *Br Heart J* 1992;68:163-6.
84. Theodorakis G, Kremastinos D, Livanis MM, et al. C-AMP and ANP levels in VVI and DDD pacing with different AV delays during daily activity and exercise. *PACE* 1990; 13 Part II:1773-8.
85. Taylor J, Morillo C, Eckberg D, et al. Higher Sympathetic Nerve Activity

- During Ventricular (VVI) Than During Dual-Chamber (DDD) Pacing. JAAC 1996; 28 : 1753-8.
86. Oginosawa Y, Abe H, Yasumasu T, et al. Comparison of the Effects of VVI versus DDD Pacing on Cardiac Baroreflex Function. J Cardiovasc Electrophysiol 2006;17:526-31.
87. Tsurugi T, Abe H, Oginosawa Y, et al. Effects of Pacing Modes on Cardiac Baroreflex Function in Permanently Paced Patients with Sinus Node Dysfunction. J Cardiovasc Electrophysiol. 2008;19:702-7.
88. Ausubel K, Furman S. The pacemaker syndrome. Ann Intern Med. 1985 ;103:420-9.

Key words: Επικαρδιακή βηματοδότηση, Σύνδρομο Βηματοδότη, Ventricular Pacing and Sensing - VVI, γιγαντιαία κύματα A-Cannon A waves.

Author Disclosures:

Authors Lolakos K, Veroniki F, Kyparissa M, Fyntanidou B, Papapostolou E, Antonitsis P, Provitsaki Ch and Grosomanidis V have no conflicts of interest or financial ties to disclose.

Corresponding author:

Lolakos Konstantinos

Anesthesia and ICU Clinic AHEPA University Hospital, Thessaloniki,

Tel: 0030 6981781640

e-mail: konlolak@hotmail.com.