

Pristup liječenju bolesnika s bradikardijom

Bilić-Pavlinović, Matea

Master's thesis / Diplomski rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:894883>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-29**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU MEDICINSKI FAKULTET

Matea Bilić-Pavlinović

Pristup liječenju bolesnika s bradikardijom

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2024.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za bolesti srca i krvnih žila Kliničkog bolničkog centra Zagreb i Katedri za internu medicinu Medicinskog fakulteta u Zagrebu pod vodstvom doc. dr. sc. Mislava Puljevića, dr. med. i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2023./2024.

SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
2. ANATOMIJA I FIZIOLOGIJA PROVODNOG SUSTAVA SRCA.....	3
3. ETIOPATOGENEZA I KLASIFIKACIJA	5
3.1. Disfunkcija SA čvora	5
3.2. Disfunkcija AV čvora	7
4. KLINIČKA SLIKA.....	10
5. DIJAGNOSTIKA	11
6. LIJEČENJE	12
6.1. Disfunkcija SA čvora	13
6.1.1. Akutno liječenje	13
6.1.2. Kronično liječenje	15
6.2. Disfunkcija AV čvora	17
6.2.1. Simptomatsko liječenje	18
6.2.2. Srčana elektrostimulacija kod disfunkcije AV čvora	18
7. ZAKLJUČAK.....	22
8. ZAHVALE.....	23
9. LITERATURA	24
10. ŽIVOTOPIS	30

POPIS KRATICA

AF – fibrilacija atrija (engl. *atrial fibrillation*)

AT – atrijska tahikardija (engl. *atrial tachycardia*)

AV – atrioventrikulski

AŽS - adrenergički živčani sustav

CABG – aortokoronarno premoštenje (engl. *coronary artery bypass grafting*)

DDD – dvokomorni elektrostimulator (engl. *dual-chamber, atrioventricular pacing*)

DHP – dihidropiridinski

EKG – elektrokardiografija

PPM – trajni elektrostimulator (engl. *permanent pacemaker*)

RV – desni ventrikul (engl. *right ventricul*)

SA – sinusatrijski

SND – disfunkcija sinusnog čvora (engl. *sinus node dysfunction*)

SAŽETAK

Matea Bilić-Pavlinović

Pristup liječenju bolesnika s bradikardijom

Bradikardija, koja se manifestira srčanim ritmom manjim od 60 otkucaja u minuti, može imati različite uzroke, uključujući disfunkciju sinusnog čvora i atrioventrikularnu blokadu. Ključni korak u liječenju bradikardije je identifikacija i korekcija reverzibilnih uzroka poput učinka lijekova, elektrolitskih poremećaja ili akutnog infarkta miokarda. Akutno liječenje može uključivati farmakološke intervencije kao što su atropin, beta-adrenergični agonisti ili privremena elektrostimulacija, dok dugoročno rješenje često zahtijeva implantaciju trajnog elektrostimulatora.

U terapiji disfunkcije AV čvora, pristup varira ovisno o stupnju AV bloka. Kod AV bloka prvog stupnja, liječenje se temelji na simptomima, s obzirom da većina pacijenata ne zahtijeva elektrostimulator osim ako postoji jasna povezanost između simptoma i AV bloka. Kod AV bloka drugog stupnja tipa I (Mobitz I), prognoza je obično povoljna, ali se kod starijih pacijenata može razmotriti elektrostimulator ako se primijeti napredovanje bolesti. Suprotno tome, AV blok drugog stupnja tipa II (Mobitz II) i potpuni AV blok zahtijevaju implantaciju elektrostimulatora čak i kod asimptomatskih pacijenata zbog visokog rizika od komplikacija.

Kod atrijske fibrilacije s bradikardijom, trajni ventrikulski elektrostimulator može biti potreban za kontrolu srčane frekvencije i poboljšanje hemodinamike. Izbor između jednokomorne i dvokomorne stimulacije (DDD) ovisi o specifičnostima pacijentovog stanja. Iako DDD stimulacija pokazuje prednosti u izbjegavanju sindroma elektrostimulatora i praćenju atrijske fibrilacije, ventrikulska stimulacija može biti prikladnija za pacijente s nižim rizikom od komplikacija.

Individualizirani pristup ključan je u liječenju bradikardije, uz pažljivo razmatranje simptoma, uzroka i dugoročnih rizika povezanih s različitim vrstama elektrostimulatora.

Ključne riječi: bradikardija, disfunkcija SA čvora, disfunkcija, AV čvora, elektrostimulator

SUMMARY

Matea Bilić-Pavlinović

Approach to the treatment of patients with bradycardia

Bradycardia, which manifests as a heart rate of less than 60 beats per minute, can have various causes, including sinus node dysfunction and atrioventricular block. A key step in treating bradycardia is identifying and correcting reversible causes such as the effects of medications, electrolyte disturbances, or acute myocardial infarction. Acute treatment may include pharmacological interventions such as atropine, beta-adrenergic agonists, or temporary pacing, while long-term solutions often require the implantation of a permanent pacemaker.

In the therapy of AV node dysfunction, the approach varies depending on the degree of AV block. In first-degree AV block, treatment is symptom-based, as most patients do not require a pacemaker unless there is a clear association between symptoms and the AV block. In second-degree AV block type I (Mobitz I), the prognosis is generally favorable, but in elderly patients, a pacemaker may be considered if progression is observed. In contrast, second-degree AV block type II (Mobitz II) and complete AV block require pacemaker implantation even in asymptomatic patients due to the high risk of complications.

In atrial fibrillation with bradycardia, a permanent ventricular pacemaker may be necessary to control heart rate and improve hemodynamics. The choice between single-chamber and dual-chamber pacing (DDD) depends on the specifics of the patient's condition. While DDD pacing shows advantages in avoiding pacemaker syndrome and monitoring atrial fibrillation, ventricular pacing may be more suitable for patients with a lower risk of complications.

An individualized approach is essential in the treatment of bradycardia, with careful consideration of symptoms, causes, and long-term risks associated with different types of pacemakers.

Key words: bradycardia, SA node dysfunction, AV node dysfunction, pacemaker

1.UVOD

Bradikardija se definira kao srčana frekvencija manja od 60 otkucaja u minuti kod odraslih, neovisno o uzroku. Iako se normalna frekvencija otkucaja srca tradicionalno smatra između 60 i 100 otkucaja u minuti, određene studije koriste 50 otkucaja u minuti kao donju granicu normalnog ritma (1,2).

Incidencija i prevalencija bradikardije su povećane, ne samo zbog patoloških zbivanja u kojima je ona simptom ili komplikacija, već i zbog njene pojavnosti u zdravih ljudi – za vrijeme sna, kod utreniranih ljudi i profesionalnih sportaša te kod mladih ljudi (3). Može nastati zbog disfunkcije ili oštećenja u provodnom sustavu srca ili kao reakcija normalnog tkiva na vanjske čimbenike. U mnogim slučajevima, čak i ozbiljna bradikardija može biti bez simptoma i ne mora imati neposredan ili dugoročan patološki utjecaj (4).

Uzroci bradikardije mogu biti raznoliki, uključujući intrinzične i ekstrinzične faktore. Intrinzični uzroci često uključuju disfunkciju sinusnog čvora, atrioventrikularne blokove ili posljedice srčanog udara. Ekstrinzični uzroci obuhvaćaju disfunkcija autonomnog živčanog sustava, hipotireozu, apneju u snu, učinke određenih lijekova te metaboličke poremećaje. Posebno je važno prepoznati i liječiti sekundarne uzroke bradikardije, poput farmakoloških agenasa, jer njihovo uklanjanje može biti dovoljno za rješavanje problema (5).

Simptomi bradikardije variraju od blagih do teških i uključuju vrtoglavicu, umor, slabost, nesvjesticu (sinkopu) te osjećaj preskakanja srca. Simptomatska bradikardija je posebno zabrinjavajuća jer može dovesti do značajnog smanjenja cerebralne perfuzije, što rezultira ozbiljnim kliničkim manifestacijama i rizikom za pacijenta (6). U nekim slučajevima, pacijenti mogu biti asimptomatski, a bradikardija se otkriva slučajno tijekom rutinskih pregleda (7).

Dijagnoza bradikardije zahtijeva temeljitu anamnezu, fizikalni pregled i elektrokardiografiju (EKG). Standardni 12-kanalni EKG je zlatni standard za potvrdu bradikardije i pruža važne informacije o osnovnom mehanizmu i stanju srca. Za pacijente s povremenim simptomima koristi se ambulantno EKG praćenje (8).

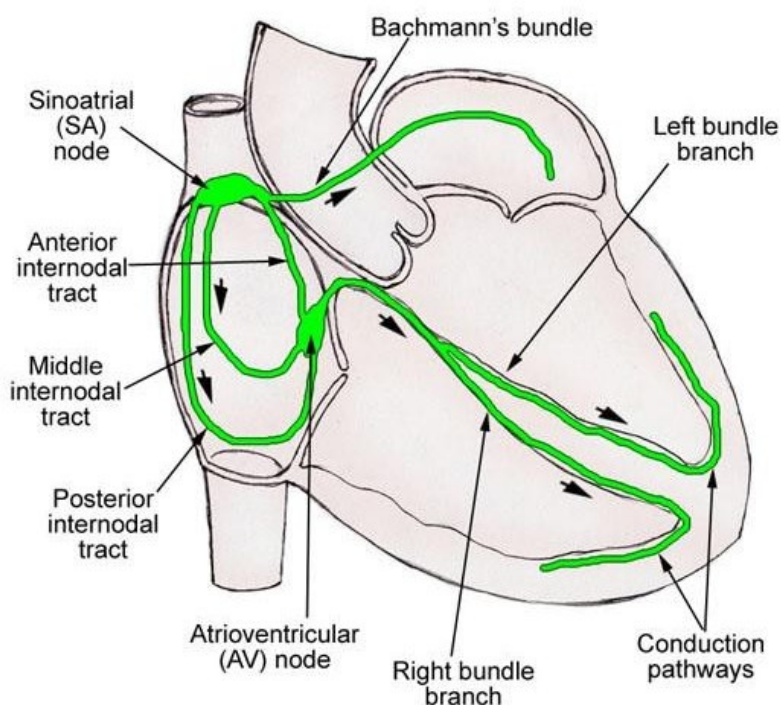
Liječenje bradikardije ovisi o uzroku i težini simptoma. U blagim slučajevima, gdje su simptomi minimalni ili odsutni, liječenje možda neće biti potrebno. Kod simptomatske bradikardije može biti indicirana upotreba elektrostimulatora za održavanje adekvatnog srčanog ritma. Uklanjanje ili prilagodba lijekova koji uzrokuju bradikardiju također može biti učinkovito. U ozbiljnim slučajevima, posebno onima povezanim sa strukturnim bolestima srca, može biti potrebna invazivna terapija ili kirurški zahvati (9).

Bradikardija nije samo dijagnoza, već i simptom koji može ukazivati na različite osnovne patologije. Sveobuhvatan pristup koji uključuje preciznu dijagnostiku, praćenje i individualizirano liječenje ključan je za uspješno upravljanje ovim stanjem. U kontekstu sve većeg broja starijih pacijenata i povećane prevalencije kardiovaskularnih bolesti, poznavanje bradikardije i njenih implikacija postaje sve važnije u kliničkoj praksi.

2. ANATOMIJA I FIZIOLOGIJA PROVODNOG SUSTAVA SRCA

U normalnim okolnostima, ritam srca regulira SA čvor, smješten na spoju desnog atrija i gornje šuplje vene. U njemu započinje akcijski potencijal koji se dalje širi atrijem preko prednjeg, srednjeg i stražnjeg internodalnog trakta do AV čvora (10). On nastaje zbog sposobnosti samopodraživanja vlakana specijaliziranog provodnog sustava srca, a elektrofiziološke osobine AV čvora dovode do sporog provođenja, što rezultira normalnim usporavanjem AV kondukcije, odnosno PQ intervala. (11). Tu sposobnost u srcu, osim SA čvora, imaju i AV čvor i Purkinjeova vlakna, a razlika između njih je u frekvenciji odašiljanja impulsa koja je najveća u SA čvoru i iznosi 70-80 u minuti, zatim u AV čvoru 40-60 u minuti i na kraju u Purkinjeovim vlaknima gdje iznosi 15-40 u minuti (10).

Krv se u SA čvor dovodi preko arterija sinusnog čvora koja se (u 60% slučajeva) odvaja od desne koronarne arterije ili (u 40% slučajeva) od cirkumfleksne grane lijeve koronarne arterije dok u AV čvoru ona stiže preko stražnje silazne koronarne arterije (u 90% slučajeva) koja leži na bazi interatrijskog septuma odmah iznad trikuspidnog anulusa i ispred koronarnog sinusa (11). Dolazi do odvajanja Hisovog snopa od AV čvora koji prolazi kroz fibrozni skelet srca i nastavlja preko membranskog interventrikularnog septuma. Njegova je krvna opskrba je dvojna: iz AV-nodalne arterije i grane prednje silazne koronarne arterije (11). Hisov se snop dalje grana na lijevu i desnu granu koje, šireći se septumom, prelaze u Purkinjeova vlakna koja preko endokarda prenose impuls na lijevu i desnu klijetku (12).



Slika 1. Ilustracija provodnog sustava srca. Preuzeto iz Assadi R i sur. (13)

Adrenergički (simpatički) živčani sustav (AŽS) ima različite učinke na srce, uključujući povećanje broja otkucaja srca (pozitivna kronotropija – potencijalni uzrok aritmija), povećanje srčane kontraktilnosti (pozitivna inotropija) te ubrzanje relaksacije srca (pozitivna lusitropija). Cilj ovih učinaka je poboljšanje rada srca kako bi tijelo bilo spremno za reakciju tzv. fight or flight-a. S druge strane, parasimpatički (kolinergički) živčani sustav usporava broj otkucaja srca što može rezultirati bradikardijom. Naime, kolinergički živčani sustav ostvaruje svoj učinak putem impulsa vagusnog živca, s minimalnim ili nikakvim utjecajem na srčanu kontraktilnost. Razlog tome je što srčane klijetke primaju gotovo isključivo adrenergička živčana vlakna, dok kolinergička vlakna prate vagusni živac ispod endokarda, dosežući uglavnom atrijske i samo djelomično klijetke. Dakle, iako obje grane autonomnog živčanog sustava mogu kontrolirati srčanu frekvenciju, kontrakcija i relaksacija srca kontrolira se gotovo isključivo AŽS-om (14).

3. ETIOPATOGENEZA I KLASIFIKACIJA

Uzroci nastanka patološke bradikardije uglavnom se svode na poremećaje u provođenju električnog impulsa koji se pojavljuju u SA čvoru, AV čvoru, Hisovu snopu te području ispod razine Hisova snopa (15).

3.1. Disfunkcija SA čvora

SA čvor glavni je vodič ritmičke srčane akcije upravo zbog njegove najveće frekvencije izbijanja kemijsko-električnog potencijala. U slučaju kada je iz bilo kojeg razloga izbijanje potencijala u SA čvoru usporeno, ubrzano ili pak odgođeno, nastaje neki oblik disfunkcije SA čvora reverzibilnog ili ireverzibilnog karaktera. U slučaju kada se pojača dominacija simpatikusa nad parasimpatikusom nastaje tahiaritmija, dok prevaga parasimpatičkog živčanog sustava rezultira bradikardijom, odnosno bradiaritmijama (16).

Disfunkcija SA čvora (SND) čest je uzrok bradikardije i uglavnom se smatra izoliranim incidentom bez sekundarnih uzroka i to poglavito u starijih ljudi. Povezanost između ishemije SA čvora i njegove disfunkcije nije opažena premda se indirektna korelacija ne može u potpunosti isključiti (17). Disfunkcija može biti kronična što obuhvaća ireverzibilnu disfunkciju ili relapse iste, a može biti uzrokovana organskim (unutarnjim) ili funkcionalnim (vanjskim) čimbenicima (18). Izraz "sindrom bolesnog sinusa" (SSS) obično se primjenjuje za većinu organskih oblika kronične SND. U akutnoj organskoj disfunkciji SA čvor može biti gotovo uništen s malom mogućnošću oporavka normalne funkcije što često zahtijeva umetanje trajnog elektrostimulatora. Glavni uzrok tomu je ishemija miokarda (17).

SND se može manifestirati kroz nekoliko EKG prezentacija. Sinusna bradikardija nastaje uslijed smanjene automatske aktivnosti u SA čvoru, ali svakom QRS kompleksu prethodi P val i svaki se impuls provodi do ventrikula. Može se uočiti kod pacijenata s komorbiditetima u anamnezi poput hipotireoze, amiloidoze, uznapredovale jetrene bolesti, hipoksije te akutne hipertenzije (5). Sinusni arrest označava odsutnost atrijske ili ventrikularne aktivnosti, a može biti posljedica nedostatka stvaranja ili provođenja impulsa iz nodalne regije u susjedni atrij (19). Pri SA bloku ne dolazi do stvaranja impulsa ili se on ne prenosi u atrijske, a klasificira se kao blok prvog, drugog i trećeg stupnja.

Prvi stupanj sinoatrijalnog bloka nastaje zbog usporenog ulaska sinusnog impulsa u atrijalni miokard, što nije vidljivo na standardnom EKG-u. Drugi stupanj sinoatrijalnog bloka podijeljen je na dva tipa. Tip I obilježava postupno skraćivanje sinusnog ciklusa prije pauze, dok je Tip II karakteriziran izostankom sinusnog impulsa u pravom trenutku, s pauzom koja je višestruko dulja

od osnovnog sinusnog ciklusa. Treći stupanj sinoatrijalnog bloka uzrokuje zaustavljanje atrija i ne može se razlikovati od sinusnog zastoja na EKG-u (20). Tahikardija-bradikardija sindrom čest je pokazatelj SND-a, a 50 % bolesnika ima napadaje supraventrikulskih aritmija (fibrilacije ili undulacije atrija) te, rjeđe, supraventrikularnih tahikardija koje završavaju asistoličkom stankom zbog čega dolazi do sinkope (15).



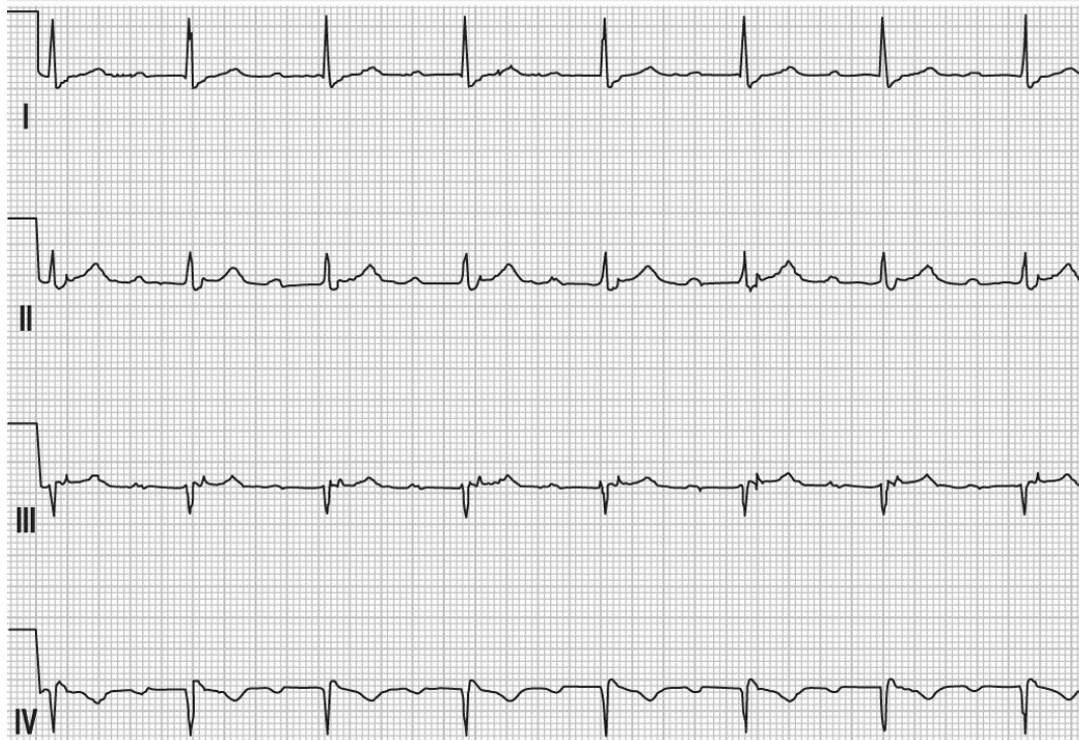
Slika 2. Klasifikacija disfunkcija SA čvora prema Manoj P i sur. A-Sinusna bradikardija, B-Sinusna pauza (>3 sec pause), C-Sinusni arrest, D-SA blok, E-Tahikardija- bradikardija sindrom, F-Lutajući atrijski predvodnik (21).

Fibrilacija atrija (AF) najčešća je vrsta aritmije čija prevalencija raste s dobi i često se javlja kod bolesnika s disfunkcijom SA čvora, posebno u sklopu tahikardija-bradikardija sindroma. Ova kombinacija se javlja kada epizode brze atrijske aktivnosti, poput AF, dovode do naglih prijelaza u spore srčane ritmove, pa čak i do asistoličkih pauza. AF može uzrokovati razdoblja bradikardije, posebno kada se završava epizoda aritmije, što može izazvati omaglicu ili čak sinkopu kod bolesnika. U mnogim slučajevima, pacijenti s ovim stanjem zahtijevaju trajnu implantaciju elektrostimulatora kako bi se spriječili asistolički događaji koji su povezani s bradikardijom (22).

3.2. Disfunkcija AV čvora

Druga razina disfunkcije se odnosi na AV čvor te njegovu akutnu ili kroničnu disfunkciju. Fiziološkim se nalazom smatra usporeno provođenje impulsa kroz AV čvor te usporenje sinusnog ritma u visoko treniranih sportaša, premda se takvo provođenje može uočiti i u brojnim patološkim procesima (23). AV provodljivost se procjenjuje analizom odnosa između P valova i QRS kompleksa. Normalno, P val prethodi svakom QRS kompleksu s PR intervalom od 0,12 do 0,2 sekundi. AV blok označava kašnjenje ili poremećaj u prijenosu impulsa iz atrijske u ventrikularnu, što može biti uzrokovano anatomskim ili funkcionalnim oštećenjem, premda anatomski gledano, može biti lokaliziran u AV čvoru, Hisovu snopu ili na razini grana Hisova snopa (15, 24). Inferiorni infarkt miokarda, koronarni spazam, prekomjerno usporavanje provođenja impulsa uslijed korištenja beta blokatora i/ili antagonista kalcijevih kanala, intoksikacija digitalisom, virusni miokarditis, mononukleoza samo su neka od rizičnih stanja koja mogu povećati predispoziciju za razvoj disfunkcije AV čvora te dovesti do AV bloka. Ipak, najčešći uzrok stečene AV blokade je degeneracija sustava provođenja povezana sa starenjem (25). Ovi poremećaji mogu biti privremeni ili trajni, te se klasificiraju kao odgođeni, intermitentni ili odsutni (26). Postoje tri stupnja AV blokova: prvi, drugi (Mobitz tip 1 i 2) te treći stupanj (15).

AV blok prvog stupnja označava odgodu provođenja impulsa unutar provodnog sustava AV čvora, a očituje se prolongacijom PR intervala preko 0,2 s u EKG zapisu kao posljedica odgode, odnosno usporavanja dolazećeg impulsa iz atrijske (26). Produljenje PR intervala može se pojaviti fiziološki, zbog farmakoloških intervencija, tijekom infarkta miokarda i akutne ishemije, ili kao kronični poremećaj provodljivosti. Svi se impulsi iz atrijske prevedu u ventrikularnu te ovaj oblik bloka ne predstavlja ugrozu po pacijenta te se smatra nus-nalazom i ne zahtijeva liječenje (27).



Slika 3. Primjer AV bloka prvog stupnja s PR intervalom od 0,36 sekundi. Preuzeto iz Philip M i sur. (28)

AV blok drugog stupnja, odnosno intermitentni AV blok, javlja se kada se ne uspiju svi impulsi iz atrija prenijeti u ventrikule te se s obzirom na veličinu usporavanja impulsa može podijeliti u blažu verziju, Mobitz I, odnosno Wenkenbachovu periodiku, te ozbiljniju Mobitz II varijantu, koja za razliku od prethodne zahtijeva dugoročni tretman u vidu implantacije elektrostimulatora (29).

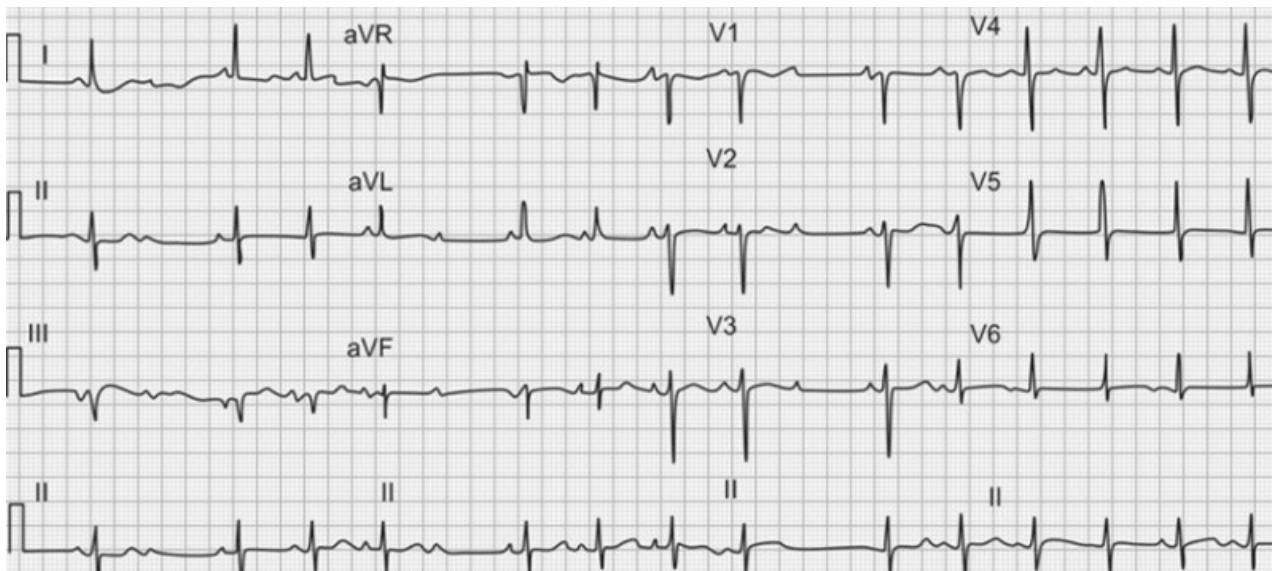
Istraživanja su pokazala da inferiorni infarkt, povezan s reverzibilnom ishemijom AV čvora, zajedničkog snopa ili oboje obično dovodi do tipa I AV bloka. S druge strane, anteroseptalni infarkt, povezan s ireverzibilnom nekrozom bifurkacije, snopa ili oboje, obično uzrokuje tip II drugog stupnja AV bloka ili potpuni AV blok (30).

Mobitz I se očituje progresivnom prolongacijom PR intervala sve dok se električni impuls jednom ne prenese u ventrikule. QRS kompleks je pretežno urednog oblika jer je ovaj tip bloka dominantno lokaliziran upravo u AV čvoru (26). Slično AV bloku prvog stupnja, ako je pacijent dobrog općeg stanja te uredno podnosi nastali blok, indicirana je opservacija bez liječenja (31).



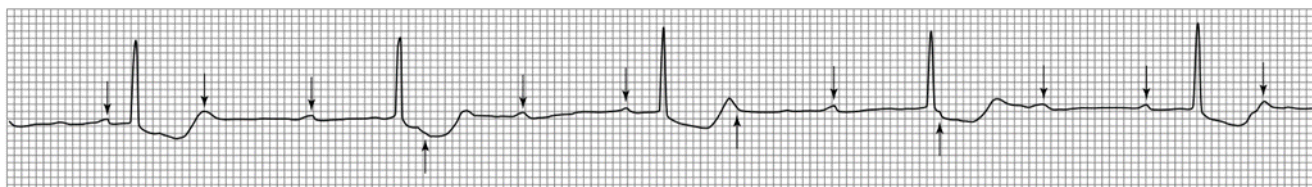
Slika 4. Primjer Mobitz I tipa AV bloka drugog stupnja s progresivnom prolongacijom PR intervala i varijabilnim odnosom P valova i QRS kompleksa s odnosom 3:2 i 2:1. Preuzeto iz Jacobson C (26).

Mobitz II karakterizira normalna duljina PR intervala, međutim u ovom se podtipu AV bloka javlja iznenadni prestanak prijenosa jednog ili više atrijskih eklektičnih impulsa u ventrikule (32). Mjesto poremećaja provodnog sustava srca se ovdje smatra na razini Hisovog snopa, odnosno Purkinjeovih vlakana (33). QRS se kompleks pronalazi produljenog trajanja te se uz adekvatno i pravovremeno opažanje promjena EKG zapisa u ovom slučaju indicira ugradnja elektrostimulatora srca. Time se prevenira progresija u AV blok trećeg stupnja te se pacijentu nastoji poboljšati kvaliteta i očekivano trajanje života (31).



Slika 5. Primjer Mobitz II tipa AV bloka drugog stupnja. Preuzeto iz Barold SS (34).

AV blok trećeg stupnja, odnosno totalni ili kompletni AV blok, najteža je razina usporavanja provođenja impulsa kroz AV čvor s obzirom na to da se električni impulsi iz atrija uopće ne provode u ventrikule što se u EKG zapisu može očitovati kao potpuna disocijacija međusobnih ritmova atrija i ventrikula, odnosno P valova i QRS kompleksa uslijed dvaju potpuno različitih predvodnika srčanih komora (24). Prekid prijenosa se u ovom bloku može javiti na razini AV čvora, Hisova snopa ili distalnije. Liječenje ovog oblika bloka zahtijeva implantaciju elektrostimulatora srca uz redovite postoperativne opservacije (35).



Slika 6. Primjer totalnog AV bloka, strelice ukazuju na P valove. Preuzeto iz Costa DD i sur. (36)

4. KLINIČKA SLIKA

Srčani minutni volumen rezultat je umnoška udarnog volumena lijeve klijetke i broja otkucaja srca. Pacijenti s bradikardijom mogu biti bez simptoma ukoliko povećani udarni volumen kompenzira smanjeni broj otkucaja srca. Asimptomatska se bradikardija može otkriti slučajno tijekom rutinskog fizikalnog pregleda ili očitanjem EKG zapisa (4).

Simptomatska bradikardija odnosi se na stanje u kojem je srčana frekvencija toliko niska da dovodi do simptoma cerebralne hipoperfuzije što se primarno očituje paroksizmima omaglica, presinkopom, odnosno sinkopom (37). Međutim, ova definicija ne uzima u obzir pacijente s otprije poznatom kardiovaskularnom bolesti kod kojih nesposobnost srca da poveća svoju frekvenciju u skladu s povećanom aktivnošću ili zahtjevom uzrokuje intoleranciju na vježbanje koja smanjuje kvalitetu života te je neovisni prediktor ozbiljnih kardiovaskularnih događaja i ukupne smrtnosti (38).

U slučajevima kada je srčana minutna frekvencija ispod 50 otkucaja u minuti, pacijenti se zbog smanjenog funkcionalnog minutnog volumena žale i na simptome slične umoru, stoga se bradikardiji slična stanja u tim situacijama daljnjom obradom trebaju isključiti. Takvi se simptomi manifestiraju uslijed sinusnog aresta, odnosno duge pauze u sinusnom ritmu provođenja, ali i usporenog, odnosno onemogućenog prijenosa impulsa SA čvora u okolna tkiva lijevog i desnog atrijsa – sinusnog izlaznog bloka (15,39).

U nekih se pojedinaca javlja i disfunkcionalno provođenje impulsa kroz AV čvor čime se srce dovodi u stanje privremene asistolije, a s obzirom na to da niži predvodnici u tom slučaju ne preuzimaju ulogu električnog predvodnika srca, ne dolazi do kontrakcije ventrikula te se zbog aresta osobi javljaju omaglica, crvenilo i osjećaj topline u licu te zamagljen vid – simptomi presinkope. Ako to stanje ubrzo ne prestane, nastupa kratkotrajni i reverzibilan gubitak svijesti, odnosno osoba sinkopira (40).

Usporena aktivacija SA čvora dovodi do nemogućnosti ubravanja srčane frekvencije uslijed fizičkih opterećenja po srce te se javljaju gore navedeni symptom. Naime kardiogena sinkopa javlja se ovisno o dubini bradikardije (41).

Pojedini lijekovi kao što su beta blokatori, srčani glikozidi (digitalis), blokatori kalcijevih receptora te antiaritmici mogu u zahvaćene populacije razotkriti disfunkcionalno provođenje impulsa koje bi se pri svakodnevnim aktivnostima moglo prikriti, odnosno ne bi uspjelo doći do izražaja (42).

Slični se simptomi, uz dodatak boli u prsima, palpitacija, nemogućnosti izvršavanja svakodnevnih poslova te mučnine, javljaju i kod pacijenata s AV blokom, premda se neki pacijenti neovisno o stupnju bloka, odnosno razini prekida provođenja srčanog provodnog sustava, klasificiraju kao asimptomatski (25, 43).

5. DIJAGNOSTIKA

Dijagnostika bolesti sinusnog čvora započinje uzimanjem adekvatne i temeljite povijesti bolesti, identificiranjem mogućih uzroka disfunkcije sinusnog čvora ili AV bloka te korelacijom simptoma kliničke slike s EKG zapisom (44). Naime, kontinuirano mjerenje EKG zapisa (holter EKG-a) i dalje predstavlja zlatni standard neinvazivne kardiološke elektrofiziološke obrade, premda je takav nalaz potencijalno nepotpun s obzirom na to da se simptomatske epizode presinkopa, sinkopa i paroksizama tahikardije-bradikardije mogu javiti izvan snimljenog EKG zapisa (45).

Kod intermitentne bradikardije treba istražiti čimbenike koji mogu izazvati simptome, kao što teška noćna bradikardija može ukazivati na opstruktivnu apneju u snu (46). Važno je pregledati povijest uzimanja lijekova jer mnogi lijekovi mogu uzrokovati bradikardiju. Od laboratorijskih se pretraga trebaju uključiti i testovi funkcije štitnjače (5).

Masažom karotidnog sinusa može se usporiti ritam te se kod pojedinih pacijenata može javiti arest preko 5 sekundi, poglavito kod onih s hipersenzitivnim SA čvorom. Ako se primjenom atropina ne može prevenirati efekt masaže karotidnog sinusa, odnosno kratkotrajni, reverzibilni sinusni arest, ne radi se o autonomnoj disfunkciji, već o primarnom poremećaju intrinzične aktivacije SA čvora. Valsalvin manevar, farmakološka intervencija atropinom, simpatomimeticima, beta blokatorima ili alfa blokatorima pomažu u diferencijaciji među pojedinim vrstama disfunkcije SA čvora te usmjeravaju prema adekvatnom terapijskom obrascu (47).

Bradikardiju treba potvrditi standardnim 12-kanalnim EKG-om koji pruža uvid u srčano stanje pacijenta. Za povremene simptome koristi se ambulantno EKG praćenje, dok se kronotropna inkompetentnost dijagnosticira testiranjem opterećenja ili ambulantnim praćenjem. Neurokardiogena sinkopa može se dijagnosticirati klinički ili testiranjem na nagibnom stolu (48) .

Upućivanje kardiologu je važno ako je potrebno daljnje razjašnjenje nalaza ili dogovor oko terapije elektrostimulatorom. Invazivno elektrofiziološko testiranje rijetko je potrebno, osim ako je mehanizam bradikardije nejasan ili simptomi ukazuju na opasnu aritmiju (4).

6. LIJEČENJE

Liječenje bradikardija i poremećaja provođenja električnog sustava srca obuhvaća širok raspon terapijskih pristupa, od ne-farmakoloških mjera poput fizičke aktivnosti, održavanja zdravog načina života i prehrane, do farmakoloških intervencija i ugradnje elektrostimulatora. Održavanje zdravih životnih navika, uključujući limitiranje konzumacije alkohola i duhanskih proizvoda, bitno je u prevenciji, ali i kontroli ovih stanja. No, kada su simptomi bradikardije prisutni, potrebno je posegnuti za specifičnim terapijama koje se mogu podijeliti na privremene i trajne – kurativne pristupe (49).

Farmakološko liječenje bradikardije često je prva linija terapije, osobito u akutnim slučajevima. Cilj farmakoterapije je smanjiti simptome i poboljšati kvalitetu života pacijenta, uz prevenciju komplikacija povezanih s osnovnim stanjem (11).

Akutno liječenje bradikardija koje proizlaze iz usporenog prijenosa impulsa kroz AV čvor uključuje primjenu atropina ili simpatomimetika kako bi se ubrzala srčana frekvencija i smanjili simptomi. Međutim, ukoliko je uzrok usporavanja impulsa distalno od AV čvora, ova terapija često ne daje adekvatne rezultate. U tim se slučajevima simptomi mogu riješiti privremenom elektrostimulacijom srca, a farmakoterapija se prilagođava ovisno o ostalim lijekovima koje pacijent uzima (11).

Za pacijente s kroničnim bradikardijama kod kojih je definitivno liječenje kontraindicirano, farmakoterapija igra važnu ulogu u kontroli simptoma. Ovaj oblik liječenja koristi se prvenstveno kako bi se pacijentima omogućilo svakodnevno funkcioniranje uz minimalne smetnje, iako ne rješava u potpunosti osnovni problem (5).

Zlatni standard u elektrofiziološkom liječenju simptomatskih bradikardija je ugradnja elektrostimulatora. Ova metoda omogućuje održavanje adekvatnog srčanog ritma, što rezultira normalizacijom pacijentovog stanja i smanjenjem simptoma. Elektrostimulacija se može primijeniti u atrijima i/ili ventrikulima, ovisno o specifičnoj indikaciji. U slučaju simptomatske bradikardije, AV bloka drugog i trećeg stupnja, bloku provođenja impulsa kojem se ne može otkriti uzrok ili se pak radi o terapijski-refraktornim oblicima poremećaja, ugradnja subkutanog trajnog elektrostimulatora nudi efektivno rješenje koje traje čak preko 10 godina (50).

Elektrostimulatori se mogu implantirati i privremeno, osobito u hitnim slučajevima za stabilizaciju pacijenata s hemodinamski nestabilnim bradiaritmijama. Ova intervencija uključuje ugradnju transvenoznog privremenog elektrostimulatora, često u apeks desnog ventrikula, s ciljem akutnog liječenja bradikardija koje su nastale kao posljedica prethodnih stanja poput trovanja, ishemije ili infekcije. Dok privremeni elektrostimulator pomaže u održavanju stabilnosti srčanog ritma, paralelno se nastoji ukloniti osnovni uzrok bradikardije (51).

6.1. Disfunkcija SA čvora

Odabir liječenja bradikardije određuje se prema težini simptoma, stupnju korelacije između simptoma i potvrđene bradikardije te prisutnosti potencijalno reverzibilnih uzroka (4).

Većina pacijenata sa SND-om se prezentira kroničnim simptomima, od kojih većina ima ireverzibilne uzroke i promjene na srcu, stoga oni ne zahtijevaju hitno akutno liječenje, već kontinuiranu kroničnu terapiju te praćenje (5). Dio pacijenata koji se prezentira kliničkom slikom SA nodalne disfunkcije kao komplikacije neke druge bolesti nastoji se riješiti putem brzih hitnih dijagnostičkih i terapijskih postupaka. Neka od tih stanja su: akutni infarkt miokarda, fibrilacija atrija, operacije na srcu poput valvuloplastike i CABG-a, hiperkalijemija, hipokalijemija, hipoglikemija, hipotermija (bilo terapijska, bilo akcidentalna), hipotireoza, hipoksija, acidoza neovisna o etiologiji, primjena lijekova poput beta blokatora, ne-DHP blokatora kalcijevih kanala i antiaritmika te infekcija poput lajmske bolesti uzrokovane Borreliom burgdorferi, tifusa, listerioze, virusnih i parazitarnih artropodnih infekcija te autoimunskih demijelinizacijskih stanja kao što je sindrom Guillain-Barre (36).

6.1.1. Akutno liječenje

6.1.1.1. Simptomatsko liječenje

U akutnom zbrinjavanju pacijenata s disfunkcijom SA čvora lijekovi koji se primjenjuju se sastoje od atropina, adrenalina te dopamina.

Atropin se i dalje koristi kao lijek prvog izbora za liječenje akutnih simptomatskih bradikardija dominantno nepoznatog uzroka, odnosno kada se ne dokaže postojanje neke druge bolesti ili stanja koje bi do njih moglo dovesti (52). Razlog zbog kojega je atropin sulfat zadržan kao zlatni standard u akutnom zbrinjavanju bradikardija je taj što uvelike povećava, odnosno ubrzava srčanu frekvenciju te ju održava na stabilnoj razini određeno vrijeme nakon primjene lijeka uslijed reverzije acetilkolinom-producirane bradikardije. Također, pacijenti navode poboljšanje stanja te djelomičnu, ako ne i potpunu, rezoluciju simptoma i tegoba (53). Primjenjuje se u dozi od 0,5 mg intravenski do maksimalne kumulativne doze od 3 mg za kontinuirano poboljšanje kliničke slike pacijenata. Koristi se za sve vrste nodalnih bradikardija, premda se ne preporučuje njegova primjena u dozi manjoj od 0,5 mg zato što tada rezultira paradoksalnim usporavanjem provođenja, odnosno snižavanjem srčane frekvencije (54).

Naime, u niskim se dozama atropin primarno veže za M1 muskarinske receptore spregnute s Gq proteinima čime dovodi do njihove inaktivacije, time aktivacije dodatne parasimpatičke blokade,

odnosno usporavanja provođenja i srčane frekvencije. U višim se dozama (0,5 mg i više) veže i za M2 muskarinske receptore spregnute s Gi proteinima čime se postiže poželjan kronotropni kardiovaskularni učinak te povećanje srčane frekvencije (10).

Ako bradikardija ne reagira na primjenu lijeka, odnosno ako se radi o atropin-refraktornoj bradikardiji, lijekovi poput adrenalina ili dopamina mogu se upotrijebiti ako za njih nema kontraindikacije (5).

Adrenalin se primjenjuje kada zakažu atropin i/ili elektrostimulacijska metoda, a ponajviše ako pacijent uz bradikardiju ima prisutnu i hipotenziju jer ima beta-adrenergičke stimulacijske učinke koji uključuju povećanje kronotropije, inotropije i krvnog tlaka. Administrira se 2-10 µg/min intravenski (55).

Dopamin hidroklorid ima i α - i β -adrenergičke učinke. Može se primijeniti samostalno ili u kombinaciji s adrenalinom, obično u infuziji od 2 do 10 µg/kg po minuti. Potrebno je dozu prilagoditi odgovoru pacijenta, te adekvatno monitorirati promjenu vaskularnog tlaka ukoliko je do nje došlo (52).

6.1.1.2. Srčana elektrostimulacija kod disfunkcije SA čvora u akutnom liječenju

Privremena elektrostimulacija srčanog ritma kod SND-a indicirana je u akutnom liječenju kada medikamentozni pristup ne rezultira adekvatnim poboljšanjem pacijentova stanja. Iako se rijetko koristi zbog niskog rizika od akutnih kardiovaskularnih komplikacija povezanih sa SND-om i učestalih komplikacija same procedure, posebno je rezervirana za hemodinamski nestabilne pojedince u slučaju sinusnog bloka, predugih srčanih aresta i ventrikularnih aritmija uzrokovanih bradikardijom kod kojih nije indicirana ugradnja trajnog elektrostimulatora (21). Uređaj se može ugraditi u srčane komore transezofagealnim, transkutanim (epikardijalnim) ili transvenoznim (endokardijalnim) pristupom, odnosno pristupanjem srcu putem venske resinkronizacijske elektrode ili plućno-arterijskog pacing katetera. Kada se radi o hemodinamskim ugrozama pacijenata, privremeni se srčani elektrostimulator ugrađuje u desni ventrikul, posebice zbog boljeg odgovora uređaja na blokove neovisno o atrijskom izvoru, premda se i jednostavniji pristup kroz venski sustav na tome mjestu smatra poželjnom odlikom ovog zahvata (56).

Transvenozna aplikacija privremenog elektrostimulatora dolazi sa svojim rizicima u 14-40 % slučajeva, odnosno komplikacijama poput infekcije, krvarenja i stvaranja hematoma, venske tromboze i plućne embolije, poglavito transfemoralnim endovaskularnim pristupom, te perforacije vene kroz koju se pristupa. Bitno je napomenuti kako su ti rizici često povećani kod kritično bolesnih pacijenata (5).

6.1.2. Kronično liječenje

6.1.2.1. Simptomatsko liječenje

Nakon postavljanja dijagnoze simptomatske SND, potrebno je odabrati optimalni tretman liječenja. U početnoj se procjeni trebaju isključiti reverzibilni uzroci. Farmakološka terapija ograničena je na akutnu njegu. Glavna kronična terapija za simptomatsku SND je ugradnja trajnog elektrostimulatora (9).

Cilj kronične terapije kod disfunkcije SA čvora temelji se na poboljšanju srčane ejekcijske funkcije uz rezoluciju simptoma te poboljšanje kvalitete života. S obzirom na to da ne postoji točno definirana granica koliko otkucaja u minuti se smatra indikacijom za kroničnu medikamentoznu terapiju, uključivanje u proces liječenja nije jednostavan te se bazira na individualnim potrebama, zdravstvenim mogućnostima te dostupnim modalitetima liječenja (5).

Primarna bradikardija nije životno ugrožavajuće stanje stoga se kronična medikamentozna terapija iste vrlo rijetko primjenjuje. Kod asimptomatskih pojedinaca kod kojih se (sinus) bradikardija slučajno otkrije nema potrebe za terapijom dok ona ne razvije simptome ili počne ometati svakodnevno funkcioniranje, budući da trajna stimulacija nosi rizik od komplikacija operacije i dugoročne posljedice. Tolerira se i frekvencija ispod 40 otkucaja u minuti, odnosno prisutnost preko 5 sekundi sinusnog aresta za vrijeme spavanja te prisutnost još nižih vrijednosti srčane frekvencije u mladih ljudi, sportaša te zdravih pojedinaca (57).

Kada je riječ o kroničnoj farmakoterapiji sekundarne bradikardije, glavni princip liječenja je identifikacija podliježeće primarne bolesti te njena sanacija, čime se rezolviraju i simptomi vezani uz nju, odnosno bradikardija kao komplikacija (4).

6.1.2.2. Srčana elektrostimulacija kod disfunkcije SA čvora u kroničnom liječenju

Nije dokazano da elektrostimulacija kod asimptomatskog SND-a utječe na ishod, što nije slučaj kod asimptomatskog AV bloka, stoga se trajna elektrostimulacija smatra opravdanom samo kada je bradikardija uzrokovana SND-om simptomatska (58).

Ispravljanje kronične bradikardije se danas zasniva na ugradnji trajnog elektrostimulatora u svrhu olakšavanja simptoma cerebralne hipoperfuzije onda kada joj je uzrok primarna bradikardija. Dodatne indikacije uključuju simptomatsku kronotropnu inkompetenciju, kada sinusni čvor ne

reagira adekvatno na tjelesnu aktivnost, te taži-bradi sindrom sa simptomima uzrokovanim bradikardijom (9).

Tahikardija-bradikardija sindrom najčešći je oblik SND-a, uzrokovan progresivnom fibrozom sinusnog čvora i atrijalnog miokarda (59). Općenito, bradiaritmije su često povezane s atrijskim tahikardijama (AT), poput FA, a u obliku ovog sindroma mogu biti posljedica atrijskih pauza uslijed SA blokada ili zbog suzbijanja ritma nakon AT (60).

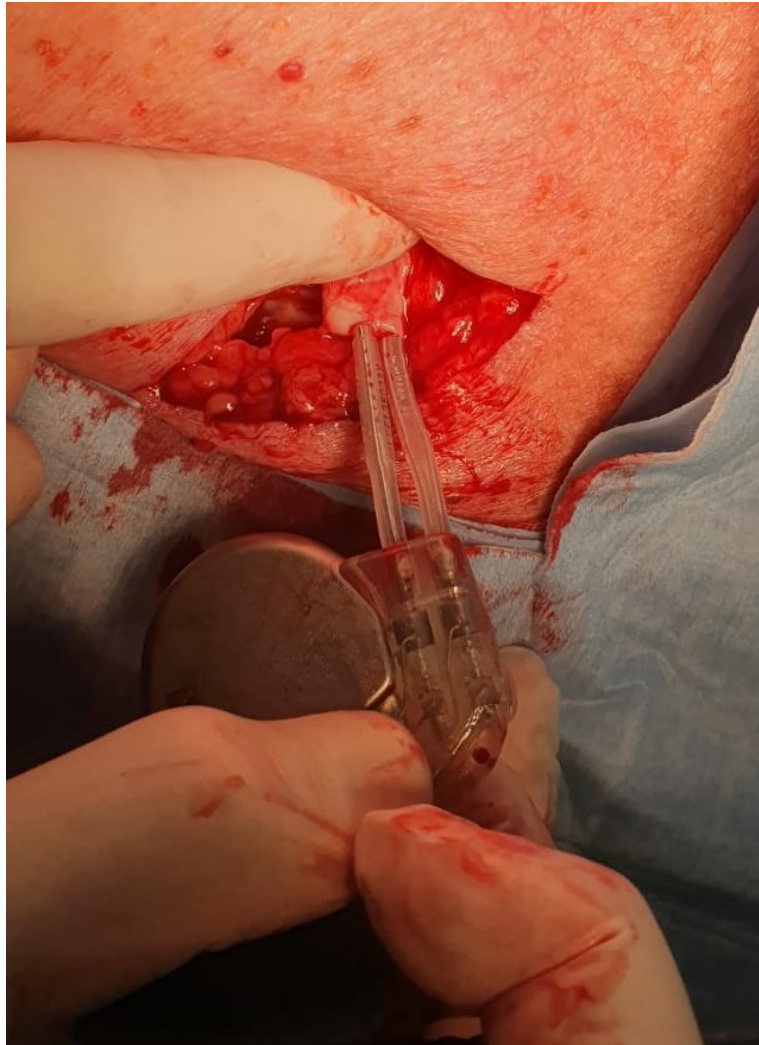
Sindrom tahikardije-bradikardije još je jedna u nizu indikacija za postavljanje trajnog elektrostimulatora u svrhu normalizacije srčane frekvencije i rezolucije simptoma u vidu presinkopa, palpitacija i sinkopa. Kontrola atrijskih tahikardija prije implantacije uređaja može biti izazovna, jer lijekovi za kontrolu ritma mogu pogoršati bradikardiju. Ablacija atrijskih tahikardija, posebno atrijske fibrilacije, predložena je kao alternativa elektrostimulatoru za odabrane pacijente, ali nema dovoljno podataka koji bi podržali njezinu ekvivalentnu učinkovitost u odnosu na elektrostimulator. Liječenje lijekovima može zahtijevati prilagodbu doze, no bradikardije često perzistiraju (61).

U izboru između jednokomornog atrijskog elektrostimulatora ili dvokomornog atrioventrikularnog elektrostimulatora (DDD) ključan je status AV provodnosti. Iako je jednokomorno ventrikulsko elektrostimuliranje moguće, ono je manje fiziološko zbog gubitka AV sinkronije te može dovesti do disfunkcije lijeve klijetke i sindroma elektrostimulatora (62). U usporedbi s jednokomornom ventrikularnom stimulacijom, stimulacija atrija ili dvokomorna stimulacija pokazale su smanjenje učestalosti AF zbog očuvanja AV sinkronije i smanjenje rizika od sindroma elektrostimulatora (21).

Implantacija jedne elektrode elektrostimulatora može dovesti do sindroma asinkrone kontrakcije atrija i ventrikula –sindroma elektrostimulatora. Naime, kada se postavi samo jedna elektroda, uglavnom u klijetku, može doći do nekoordinirane depolarizacije i kontrakcije kardiomiocita između atrija i ventrikula dovodeći do valvularne regurgitacije te simptoma nalik srčanoj kongestiji poput kroničnog umora, dispneje u naporu ili ortopneje te simptomatske hipotenzije. U tom se slučaju odlučuje za ugradnju atrijske elektrode elektrostimulatora u svrhu resinkronizacije nastalog stanja (63).

Kod pacijenata s očuvanom AV provodnošću, DDD i atrijski jednokomorni elektrostimulatori jednako su učinkoviti, ali je s atrijskim jednokomornim elektrostimulatorom povećan rizik od AF-a i rizik za reoperacijom. Iako dvokomorni uređaji povećavaju proceduralni rizik, pružaju sigurnost za budući razvoj AV bloka, koji bi zahtijevao dodatnu ventrikulsku elektrodu (64).

Komplikacije vezane uz elektrostimulator, poput dislokacije elektroda, infekcija ili oštećenja generatora, javljaju se kod jednog od pet pacijenata unutar pet godina. Nova tehnologija bežičnih elektrostimulatora, koji se ugrađuju direktno u desnu klijetku, omogućuje smanjenje komplikacija povezanih s elektrodama, iako su prikladni samo za ventrikulsko stimuliranje (65).



Slika 7. Prikaz komplikacije liječenja elektrostimulacijom - fraktura elektrode

6.2. Disfunkcija AV čvora

Liječenje disfunkcije AV čvora ovisi o težini simptoma, stupnju AV bloka, prisutnosti reverzibilnih uzroka i stupnju utjecaja na pacijentovu hemodinamiku. Disfunkcija AV čvora može se manifestirati kao AV blok prvog, drugog ili trećeg stupnja, a strategija liječenja određuje se na temelju vrste bloka i kliničkog stanja pacijenta.

Također, važno je identificirati i liječiti potencijalno reverzibilne uzroke, kao što su akutni infarkt miokarda, lijekovi, elektrolitski disbalans, infekcije i druge bolesti koje mogu uzrokovati AV blokadu. Većina pacijenata s kroničnim AV blokom ima ireverzibilne promjene na sustavu provođenja srca i zahtjeva dugotrajnu terapiju i praćenje (66).

6.2.1. Simptomatsko liječenje

Kod pacijenata s novonastalim AV blokom, procjena može otkriti privremene ili reverzibilne uzroke, čije liječenje ili uklanjanje može učiniti trajnu ugradnju elektrostimulatora nepotrebnom. Toksičnost digoksina, iako sve rjeđa, može uzrokovati AV blok koji se može riješiti obustavom lijeka ili terapijom neutralizirajućim antitijelima (67). Iako predoziranje drugim antiaritmičkim lijekovima, beta blokatorima i blokatorima kalcijevih kanala može izazvati reverzibilni AV blok, istraživanja pokazuju da su terapijske doze ovih lijekova rijetko uzrok novog AV bloka, te većina pacijenata u tim slučajevima na kraju zahtjeva trajni elektrostimulator (68). Isto tako, liječenje hipotireoze i srčana sarkoidoza povezani s novim AV blokom obično ne ukidaju potrebu za trajnim elektrostimulatorom ako je on inače potreban (69).

U slučajevima kada se radi o AV bloku višeg stupnja, odnosno o simptomatskom bolesniku s novonastalim poremećajima QRS vala u EKG-u, poglavito u vidu njegova proširenja, atropin predstavlja akutnu pomoć u zbrinjavanju nastalog poremećaja, premda se prednost daje dugotrajnijem kontroliranju frekvencije elektrostimulatorom te se atropin u tim slučajevima koristi kao tranzitorna medikamentozna terapija do postavljanja elektrostimulatora (52).

Atropin je parasimpatički antagonist koji poboljšava provodnost i automatizam AV čvora, međutim, atropin nije učinkovit za AV blokove na razini Hisovog snopa te može pogoršati stanje ili izazvati hemodinamske probleme kod takvih pacijenata. Neželjeni učinci atropina mogu uključivati suha usta, zamagljen vid, zadržavanje urina i delirij, a prekomjerno povećanje srčane frekvencije može biti problematično, osobito kod pacijenata s akutnim infarktom miokarda (54).

Beta-adrenergični agonisti poput dopamina, dobutamina i adrenalina poboljšavaju provođenje kroz AV čvor, te u manjoj mjeri kroz His-Purkinjeov sustav. Također mogu potaknuti automatsko stvaranje impulsa u AV spoju i ventrikulima u slučajevima potpunog AV bloka. Klinička ispitivanja pokazala su da je učinkovitost dopamina jednaka transkutanoj stimulaciji u pacijenata s nestabilnom bradikardijom koja nije odgovorila na atropine. Nuspojave beta-adrenergičnih agonista uključuju pojavu ventrikularnih aritmija i koronarne ishemije, osobito kod pacijenata s akutnim infarktom miokarda ili nestabilnom koronarnom bolešću (70).

6.2.2.. Srčana elektrostimulacija kod disfunkcije AV čvora

Privremena stimulacija može biti potrebna kod pacijenata koji su hemodinamski nestabilni ili u riziku od asistolije. Komplikacije kod privremenih transvenskih elektroda su češće kada se ostave na mjestu dulje od 48 sati, što može odgoditi postavljanje trajnog elektrostimulatora (PPM). Zbog toga

bi privremena transvenska stimulacija trebala biti korištena s ciljem osiguranja hemodinamske potpore ili kako bi se spriječila asistolija. Ako se procijeni da je AV blok nepovratan, a dostupni su uvjeti za postavljanje PPM-a, najbolje bi bilo izbjeći privremenu stimulaciju i odmah prijeći na postavljanje PPM-a (71).

Prisutnost simptoma igra ključnu ulogu u procjeni potrebe za PPM-om kod pacijenata s bradikardijom uzrokovanom AV blokom. Osim simptoma, važno je razmotriti tri dodatna klinička faktora. Prvo, lokacija AV bloka važna je jer pacijenti s infranodalnim poremećajem, koji kasnije razviju potpuni srčani blok, ovise o nestabilnim ventrikularnim ritmovima. Drugo, prekomjerno stimuliranje desne klijetke može imati štetne posljedice. Treće, AV blok može biti povezan sa sustavnom bolešću koja može napredovati ili povećati rizik od ventrikularnih aritmija (5).

6.2.2.1. AV blok prvog stupnja

Prognoza je obično povoljna ako nema strukturnih srčanih problema, a prijelaz u teži oblik bloka je rijedak. Indikacija za implantaciju elektrostimulatora temelji se na povezanosti između simptoma i AV bloka. Postoje slabi dokazi da značajno produženje PR intervala (npr. > 0,3 s), posebno ako se produžuje ili pogoršava tijekom fizičke aktivnosti, može uzrokovati simptome slične sindromu elektrostimulatora ili da će se ti simptomi poboljšati nakon ugradnje elektrostimulatora. Važno je uskladiti simptome s AV blokom, iako to može biti teško ako su simptomi nespecifični ili suptilni. Ako ne postoji jasna povezanost, elektrostimulator uglavnom nije indiciran (72).

6.2.2.2. Tip 1 AV bloka drugog stupnja (Mobitz I)

Pored procjene prisutnosti ili odsutnosti simptoma, važno je uzeti u obzir i rizik od napredovanja AV bloka u viši stupanj. Supranodalni blok obično ima povoljan tijek s niskim rizikom od progresije prema tipu II ili višem stupnju AV bloka. Određena su istraživanja pokazala da, dugoročno, ovaj oblik AV bloka može biti povezan s povećanim rizikom od smrtnosti kod osoba starijih od 45 godina, ako se ne izvrši implantacija elektrostimulatora. Nasuprot tome, infranodalni blok, iako rijedak, ima visok rizik od napredovanja u potpunu blokadu srca, sinkopu i iznenadnu smrt, te stoga zahtijeva ugradnju elektrostimulatora čak i u odsustvu simptoma (73).

6.2.2.3. Tip 2 AV bloka drugog stupnja (Mobitz II) i totalni AV blok

U nedostatku reverzibilnog uzroka, zbog rizika od razvoja teških simptoma i/ili mogućeg napredovanja prema težem ili potpunom AV bloku, pacijentima treba ugraditi elektrostimulator čak i ako su asimptomatski. Kod asimptomatskih pacijenata kod kojih je slučajno otkriven AV blok 2:1, odluka o implantaciji trebala bi se donijeti individualno, uz razmatranje razlike između nodalnog i infranodalnog AV bloka. Ova razlika može se utvrditi na temelju promjena poput produženja PR ili PP intervala prije AV bloka, učinka vježbanja na AV provođenje, te elektrofiziološkog ispitivanja (EPS) (74).

6.2.2.4. AF i bradikardija

Na kraju, pacijenti s trajnom AF i simptomatskom bradikardijom (zbog spore ventrikularne reakcije) također trebaju trajni ventrikularni elektrostimulator. Prognostička važnost određenog trajanja ventrikularnog zastoja tijekom AF nije jasna, te stoga više nije osnova za preporuku elektrostimulatora (9).

6.2.2.5. Odabir elektrostimulatora

Studije koje su obuhvaćale pacijente s isključivo AV blokom ili s AV blokom i sindromom sinusnog čvora nisu pokazale značajnu prednost DDD stimulacije u odnosu na ventrikularnu stimulaciju kada je riječ o smrtnosti, kvaliteti života ili morbiditetu, uključujući moždani udar i AF. Međutim, DDD stimulacija nudi prednost u izbjegavanju sindroma elektrostimulatora, koji se javlja kod otprilike četvrtine pacijenata s AV blokom u ovim studijama (75). Sindrom elektrostimulatora može smanjiti kvalitetu života i zahtijevati ponovnu intervenciju za nadogradnju, što opravdava prednost DDD stimulacije kod pacijenata koji nisu izrazito stariji i kod onih bez značajnih komorbiditeta. Također, DDD elektrostimulatori omogućuju pouzdanije praćenje AF-a. Kod starijih pacijenata ili kod onih s rijetkim AV blokom, može se razmotriti ventrikularna stimulacija zbog manje učestalosti komplikacija (76).

Dokazi sugeriraju da kronična konvencionalna stimulacija desnog ventrikula (RV) može biti štetna za neke pacijente, uzrokujući disfunkciju lijevog ventrikula i srčano zatajenje, čak i uz očuvanu AV sinkroniju. Pacijenti s RV elektrodom imaju veći rizik od srčanog zatajenja, što je povezano sa starijom dobi, prethodnim infarktom miokarda te drugim čimbenicima. Kardiomiopatija uzrokovana stimulacijom javlja se kod 10-20 % pacijenata nakon 2-4 godine RV stimulacije, a povezana je s višim opterećenjem RV stimulacijom (77).

7. ZAKLJUČAK

Bradikardija, kao poremećaj srčanog ritma, može imati različite etiologije, uključujući disfunkciju sinusnog čvora, atrioventrikularnu blokadu ili sekundarne uzroke poput lijekova, ishemije ili metaboličkih poremećaja. Zbog toga je ključno identificirati, gdje je moguće, i liječiti reverzibilne uzroke prije nego što se odluči na dugotrajnu terapiju. Iako bradikardija može biti benigna i asimptomatska, u slučajevima kada dolazi do simptomatskog usporavanja srčanog ritma, potrebno je promptno dijagnosticirati uzroke te procijeniti potrebu za liječenjem. Liječenje obuhvaća identificiranje i korekciju reverzibilnih faktora poput lijekova, elektrolitskih poremećaja, hormonalnih disbalansa ili akutnog infarkta miokarda, dok se kod težih oblika bradikardije može primijeniti privremena ili trajna elektrostimulacija.

Farmakološka terapija za bradikardiju ograničena je i uglavnom se koristi u akutnim slučajevima, dok se dugoročno rješenje gotovo uvijek svodi na trajnu elektrostimulaciju. Kod disfunkcije sinusnog čvora ili atrioventrikularnih blokova, terapija se prilagođava stupnju i težini poremećaja provođenja. U blagim slučajevima, poput prvog stupnja AV bloka, često nije potrebna intervencija, dok u ozbiljnijim slučajevima, kao kod Mobitz II bloka ili potpunog AV bloka, elektrostimulator je neophodan, čak i kod pacijenata bez simptoma, zbog visokog rizika od komplikacija. U bolesnika s atrijskom fibrilacijom i bradikardijom, implantacija trajnog elektrostimulatora može biti ključna za stabilizaciju hemodinamike i sprječavanje daljnjih kardiovaskularnih događaja.

Izbor između jednokomorne i dvokomorne stimulacije, kao oblik trajnog elektrostimuliranja, ovisi o prisutnosti ili odsutnosti atrioventrikularnih blokova. Dvokomorna stimulacija pokazala se superiornijom u smanjenju rizika od razvoja atrijske fibrilacije u usporedbi s jednokomornom ventrikularnom stimulacijom, što je važan faktor pri odlučivanju o vrsti uređaja. Premda su rizici od komplikacija uvijek prisutni, tehnološki napredak, poput uvođenja bežičnih elektrostimulatora, pruža alternativu koja može smanjiti dugoročne komplikacije, osobito kod pacijenata s većim rizikom za infektivne ili vaskularne komplikacije.

Pristup liječenju bolesnika s bradikardijom stoga zahtijeva individualizirani plan koji uključuje pažljivu procjenu rizika i koristi trajne elektrostimulacije te prilagođavanje terapije svakom pojedinom pacijentu ovisno o težini simptoma, pridruženim stanjima i prognozi.

8. ZAHVALE

Zahvaljujem se mentoru doc. dr. sc. Mislavu Puljeviću na stručnoj pomoći, savjetima i strpljenju tijekom pisanja diplomskog rada.

Veliko hvala mojim roditeljima, Ivi i Mati, na podršci, bezuvjetnoj ljubavi, ali i strpljenju tijekom cijelog mog obrazovanja. Hvala sestri Dori za odlično društvo tijekom naših noćnih učenja i bratu Anti za svaki zagrljaj upravo onda kada mi je trebao.

Hvala mojoj rodbini i prijateljima na pruženoj podršci i razumijevanju tijekom studija i teti Marek za sve skripte u ovih 6 godina.

Posebno hvala prijatelju Tonyu koji je uvijek bio spreman pomoći kada bi vidio da sam trebala pomoć, čak i onda kada ju sama nisam tražila.

9. LITERATURA

1. Spodick DH. Normal sinus heart rate: Sinus tachycardia and sinus bradycardia redefined. *American Heart Journal*. 1992;124(4):1119-21. doi:[https://doi.org/10.1016/0002-8703\(92\)91012-p](https://doi.org/10.1016/0002-8703(92)91012-p)
2. Rijnbeek PR, van Herpen G, Bots ML, Man S, Verweij N, i sur. Normal values of the electrocardiogram for ages 16–90 years. *J Electrocardiol*. 2014;47:914–21. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2014.07.022>
3. Barstow C, McDivitt JD. Cardiovascular Disease Update: Bradyarrhythmias. *FP Essent*. 2017;454:18-23.
4. Mangrum JM, DiMarco JP. The Evaluation and Management of Bradycardia. *New England Journal of Medicine*. 2000;342(10):703-9. doi:<https://doi.org/10.1056/nejm200003093421006>
5. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Barrett C, Edgerton JR, Ellenbogen KA, i sur. 2018 ACC/AHA/HRS Guideline on the Evaluation and Management of Patients With Bradycardia and Cardiac Conduction Delay: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society [published correction appears in *J Am Coll Cardiol*. 2019 Aug 20;74(7):1016-8. doi:10.1016/j.jacc.2019.06.048]. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(7):e51-e156. doi:10.1016/j.jacc.2018.10.044
6. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NA 3rd, Freedman RA, i sur. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(3):e6-e75. doi:10.1016/j.jacc.2012.11.007
7. Glasser SP, Clark PI, Applebaum HJ. Occurrence of frequent complex arrhythmias detected by ambulatory monitoring: findings in an apparently healthy asymptomatic elderly population. *Chest*. 1979;75(5):565-8. doi:10.1378/chest.75.5.565
8. Alnajim FA, Alkhidhr MAS, Alanazi MAA, Bawazeer AAJ, Shahar AI, i sur. An overview of diagnosis and management of bradycardia: Literature review. *Arch Pharm Pract*. 2021;12(1):13-5. <https://doi.org/10.51847/vPUsknW32w>
9. Sidhu S, Marine JE. Evaluating and managing bradycardia. *Trends Cardiovasc Med*. 2020;30(5):265-72. doi:10.1016/j.tcm.2019.07.001
10. Andreis I, Kukolja Taradi S, Taradi M. Medicinska fiziologija - udžbenik, 13. Izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2017: 123-8
11. Ivančević Ž, Rumboldt Z, Bergovec M, Silobrčić V i sur.. Harrisonovi principi interne medicine. 1. Izdanje. Split: Placebo d.o.o; 2000: 883-9
12. Padala SK, Cabrera JA, Ellenbogen KA. Anatomy of the cardiac conduction system. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2021;44(1):15-25. doi:10.1111/pace.14107

13. Assadi R, Motabar A, Lange RA. Conduction system of the heart. David Geffen School of Medicine. 2016.
14. Lympelopoulos A, Rengo G, Koch WJ. Adrenergic nervous system in heart failure: pathophysiology and therapy [published correction appears in *Circ Res*. 2016 Aug 5;119(4):e38. doi: 10.1161/RES.000000000000115]. *Circ Res*. 2013;113(6):739-53. doi:10.1161/CIRCRESAHA.113.300308
15. Bergovec M, Krznarić-Vohalski G. *Praktična elektrokardiografija*. 2. izd. Zagreb: Školska knjiga; 2011. 63-83.
16. Rowland T, Fernhall B. Cardiovascular Responses to Static Exercise: A Re-Appraisal. *International Journal of Sports Medicine*. 2007;28(11):905-8. doi:https://doi.org/10.1055/s-2007-965063
17. Bashour TT. Classification of sinus node dysfunction. *Am Heart J*. 1985;110(6):1251-1256.
18. Hawks MK, Paul MLB, Malu OO. Sinus Node Dysfunction. *Am Fam Physician*. 2021;104(2):179-85.
19. FERRER MI. The Sick Sinus Syndrome. *Circulation*. 1973;47(3):635-41. doi:https://doi.org/10.1161/01.cir.47.3.635
20. Alpert MA, Flaker GC. Arrhythmias Associated With Sinus Node Dysfunction: Pathogenesis, Recognition, and Management. *JAMA*. 1983;250(16):2160–6. doi:10.1001/jama.1983.03340160046030
21. Manoj P, Kim JA, Kim S, Li T, Sewani M, i sur. Sinus node dysfunction: current understanding and future directions. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2023;324(3):H259-H278. doi:https://doi.org/10.1152/ajpheart.00618.2022
22. Choi SH, Choi SL, Lee BY, Jeong MA. Tachycardia-bradycardia syndrome in a patient with atrial fibrillation: a case report. *Korean Journal of Anesthesiology*. 2015;68(4):415. doi:https://doi.org/10.4097/kjae.2015.68.4.415
23. Sanamdikar ST, Hamde DST, Asutkar DVG. A Literature Review on Arrhythmia Analysis of ECG Signal. 2015;02(03).
24. Kashou AH, Goyal A, Nguyen T, Ahmed I, Chhabra L. Atrioventricular Block. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2023. PMID: 29083636.
25. Barra SN, Providência R, Paiva L, Nascimento J, Marques AL. A review on advanced atrioventricular block in young or middle-aged adults. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2012;35(11):1395-1405. doi:10.1111/j.1540-8159.2012.03489.x
26. Jacobson C. Understanding Atrioventricular Blocks, Part I: First-Degree and Second-Degree Atrioventricular Blocks. *AACN Advanced Critical Care*. 2008;19(4):479-84. doi:https://doi.org/10.4037/15597768-2008-4011
27. Bexton RS, Camm AJ. First degree atrioventricular block. *Eur Heart J*. 1984;5 Suppl A:107-9. doi:10.1093/eurheartj/5.suppl_a.107

28. Philip M, Hourdain J, Resseguier N, Gouriet F, Casalta JP, i sur. Atrioventricular conduction disorders in aortic valve infective endocarditis. *Archives of cardiovascular diseases*. 2024;117(5):304-12. doi:<https://doi.org/10.1016/j.acvd.2024.02.006>
29. Silverman ME, Upshaw CB Jr, Lange HW. Woldemar Mobitz and His 1924 classification of second-degree atrioventricular block. *Circulation*. 2004;110(9):1162-7. doi:10.1161/01.CIR.0000140669.35049.34
30. Langendorf R, Pick A. Atrioventricular Block, Type II (Mobitz)—Its Nature and Clinical Significance. *Circulation*. 1968;38(5):819-21. doi:<https://doi.org/10.1161/01.cir.38.5.819>
31. Josephson ME. *Clinical Cardiac Electrophysiology: Techniques and Interpretations*. 4. izdanje. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. 138-41.
32. Barold SS, Friedberg HD. Second degree atrioventricular block. *The American Journal of Cardiology*. 1974;33(2):311-5. doi:[https://doi.org/10.1016/0002-9149\(74\)90297-5](https://doi.org/10.1016/0002-9149(74)90297-5)
33. Narula OS, Samet P. Wenckebach and Mobitz Type II A-V Block Due to Block Within the His Bundle and Bundle Branches. *Circulation*. 1970;41(6):947–65. doi:10.1161/01.cir.41.6.947.
34. Barold SS. 2:1 Atrioventricular block: order from chaos. *Am J Emerg Med*. 2001;19(3):214-7. doi:10.1053/ajem.2001.21715.
35. Knabben V, Chhabra L, Slane M. Third-Degree Atrioventricular Block. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2023. PMID: 31424783.
36. Da Costa D, Brady WJ, Edhouse J. Bradycardias and atrioventricular conduction block. *BMJ*. 2002;324(7336):535-8. doi:10.1136/bmj.324.7336.535
37. Frye RL, Collins JJ, DeSanctis RW, Dodge HT, Dreifus LS, i sur. Guidelines for permanent cardiac pacemaker implantation, May 1984. A report of the Joint American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Cardiovascular Procedures (Subcommittee on Pacemaker Implantation). *Circulation*. 1984;70(2):331A-9A.
38. Brubaker PH, Kitzman DW. Chronotropic incompetence: causes, consequences, and management. *Circulation*. 2011;123(9):1010-20.
39. Goldschlager N. Underlying Assumptions in Evaluating “Symptomatic Bradycardia” (or, Are We Asking the Right Questions?). *Pacing Clin Electrophysiol*. 1988;11(7):1105-7. doi:10.1111/j.1540-8159.1988.tb03958.x
40. Mendes LA, Davidoff R. Cardiogenic seizure with bradyarrhythmia: Documentation of the mechanism during asystole. *Am Heart J*. 1993;125(6):1786-8. doi:10.1016/0002-8703(93)90778-8
41. Mizrachi EM, Sitammagari KK. Cardiac Syncope. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2023. PMID: 30252283.
42. Rosen MR, Hoffman BF. Mechanisms of Action of Antiarrhythmic Drugs. *Circ Res*. 1973;32(1):1-8. doi:10.1161/01.res.32.1.1
43. DePaula RS, Antelmi I, Vincenzi MA, André CDS, Artes R, Grupi CJ, Mansur AJ. Cardiac Arrhythmias and Atrioventricular Block in a Cohort of Asymptomatic Individuals without Heart Disease. *Cardiology*. 2006;108(2):111-6. doi:10.1159/000095950

44. Crawford MH, Bernstein SJ, Deedwania PC, DiMarco JP, Ferrick KJ, Garson A, et al. ACC/AHA guidelines for ambulatory electrocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34(3):912-48. doi:10.1016/s0735-1097(99)00354-x
45. DiMarco JP. Use of Ambulatory Electrocardiographic (Holter) Monitoring. *Ann Intern Med.* 1990;113(1):53. doi:10.7326/0003-4819-113-1-53
46. Zwillich C, Devlin T, White D, Douglas N, Weil J, i sur. Bradycardia during sleep apnea. Characteristics and mechanism. *Journal of Clinical Investigation.* 1982;69(6):1286-92. doi:https://doi.org/10.1172/jci110568.
47. Munro NC, McIntosh S, Lawson J, Morley CA, Sutton R, i sur. Incidence of complications after carotid sinus massage in older patients with syncope. *J Am Geriatr Soc.* 1994;42(12):1248-51. doi:10.1111/j.1532-5415.1994.tb06505.x
48. Benditt DG, Ferguson DW, Grubb BP, Kapoor WN, Kugler J, i sur. Tilt table testing for assessing syncope. *American College of Cardiology. J Am Coll Cardiol.* 1996;28(1):263-75. doi:10.1016/0735-1097(96)00236-7
49. Wagner EH, Austin BT, Von Korff M. Organizing care for patients with chronic illness. *Milbank Q.* 1996;74(4):511-44.
50. Dreifus LS, Fisch C, Griffin JC, Gillette PC, Mason JW, i sur. Guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures. (Committee on Pacemaker Implantation). *Circulation.* 1991;84(1):455-67. doi:10.1161/01.cir.84.1.455
51. Sullivan BL, Bartels K, Hamilton N. Insertion and Management of Temporary Pacemakers. *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia.* 2015;20(1):52-62. doi:https://doi.org/10.1177/1089253215584923
52. American Heart Association. Part 7.3: Management of Symptomatic Bradycardia and Tachycardia. *Circulation.* 2005;112(24_suppl):IV-67IV-77. doi:https://doi.org/10.1161/circulationaha.105.166558
53. Chadda KD, Lichstein E, Gupta PK, Kourtesis P. Effects of atropine in patients with bradyarrhythmia complicating myocardial infarction: usefulness of an optimum dose for overdrive. *Am J Med.* 1977; 63: 503–10. doi:https://doi.org/10.1016/0002-9343(77)90214-5
54. Brady WJ, Swart G, DeBehnke DJ, Ma OJ, Aufderheide TP. The efficacy of atropine in the treatment of hemodynamically unstable bradycardia and atrioventricular block: prehospital and emergency department considerations. *Resuscitation.* 1999;41(1):47-55. doi:10.1016/s0300-9572(99)00032-5
55. Morales-Cané I, Valverde-León MDR, Rodríguez-Borrego MA. Epinephrine in cardiac arrest: systematic review and meta-analysis. *Revista Latino-Americana de Enfermagem.* 2016;24(0). doi:https://doi.org/10.1590/1518-8345.1317.2821
56. Gammage MD. ELECTROPHYSIOLOGY: Temporary cardiac pacing. *Heart.* 2000;83(6):715-20. doi:https://doi.org/10.1136/heart.83.6.715

57. 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(3):390-5. doi:10.1016/s0002-9149(77)80094-5
58. 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;108:857-61.
59. Short DS. The syndrome of alternating bradycardia and tachycardia. *Br Heart J.* 1954;16:208-14.
60. Asseman P, Berzin B, Desry D, Vilarem D, Durand P, i sur. 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.
61. Jackson LR 2nd, Rathakrishnan B, Campbell K, Thomas KL, Piccini JP, i sur. Sinus node dysfunction and atrial fibrillation: a reversible phenomenon? *Pacing Clin Electrophysiol.* 2017;40:442-50.
62. Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, i sur. 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(23):2932-7. doi:https://doi.org/10.1161/01.cir.0000072769.17295.b1
63. Ellenbogen KA, Gilligan D, Wood MA, Morillo CA, S. Serge Barold. The Pacemaker Syndrome — A Matter of Definition. 1997;79(9):1226-9. doi:https://doi.org/10.1016/s0002-9149(97)00085-4
64. Nielsen JC, Thomsen PE, Højberg S, Møller M, Vesterlund T, i sur. A comparison of single-lead atrial pacing with dual-chamber pacing in sick sinus syndrome. *Eur Heart J* 32: 686–96, 2011. doi:10.1093/eurheartj/ehr022.
65. Udo EO, Zuithoff NP, van Hemel NM, de Cock CC, Hendriks T, i sur. Incidence and predictors of short- and long-term complications in pacemaker therapy: the FOLLOWPACE study. *Heart Rhythm* 9: 728–35, 2012. doi:10.1016/j.hrthm.2011. 12.014.
66. Kerola T, Eranti A, Aro AL, i sur. Risk Factors Associated With Atrioventricular Block. *JAMA Netw Open.* 2019;2(5):e194176. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.4176
67. Zeltser D, Justo D, Halkin A, i sur. Drug-induced atrioventricular block: prognosis after discontinuation of the culprit drug. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44(1):105-8. doi:10.1016/j.jacc.2004.03.057
68. Kennebäck G, Tabrizi F, Lindell P, Nordlander R. High-degree atrioventricular block during anti-arrhythmic drug treatment: use of a pacemaker with a bradycardia-detection algorithm to study the time course after drug withdrawal. *Europace.* 2007;9(3):186-91. doi:10.1093/europace/eul185
69. Ozcan KS, Osmonov D, Erdinler I, i sur. Atrioventricular block in patients with thyroid dysfunction: prognosis after treatment with hormone supplementation or antithyroid medication. *J Cardiol.* 2012;60:327–32.

70. Hatle L, Rokseth R. Conservative treatment of AV block in acute myocardial infarction. Results in 105 consecutive patients. *Br Heart J*. 1971;33(4):595-600. doi:10.1136/hrt.33.4.595
71. Zei PC, Eckart RE, Epstein LM. Modified Temporary Cardiac Pacing Using Transvenous Active Fixation Leads and External Re-Sterilized Pulse Generators. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;47(7):1487-9. doi:https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.01.006
72. Barold SS, Ilercil 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;17:139-52.
73. Strasberg B, Amat YLF, Dhingra RC, Palileo E, Swiryn S, i sur. Natural history of chronic second-degree atrioventricular nodal block. *Circulation* 1981;63:1043-9.
74. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, i sur. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *European Heart Journal*. 2021;42(35). doi:https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab364
75. 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(43):iii-246. doi:10.3310/hta9430
76. Connolly SJ, Kerr CR, Gent M, i sur. 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(19):1385-91. doi:10.1056/NEJM200005113421902
77. Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, i sur. 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(23):2932-7. doi:10.1161/01.CIR.0000072769.17295.B1

10. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 28.09.1999. u Zagrebu. Školovanje sam započela 2006. Godine u Osnovnoj školi Savski Gaj, zatim 2014. godine upisujem zagrebačku Prvu gimnaziju i konačno Medicinski fakultet u Zagrebu 2018. Godine.

Košarkom se bavim još od osnovne škole i 11 godina sam igrala u istom klubu, ŽKK Zagrebu s kojim sam osvojila brojne medalje. Tijekom studiranja sam bila aktivan član košarkaške sekcije Medicinskog fakulteta koja je postizala dobre rezultate, između ostalog smo na Sveučilišnom prvenstvu u Zagrebu 2019. osvojile broncu, a 2023. srebro. Također sam tijekom studija bila demonstrator na Katedri za anatomiju.