

Bradykardia – praktický prístup

prof. MUDr. Peter Mitro, PhD.

Klinika kardiológie UPJŠ LF a VÚSCH, Košice

Bradykardia je pokles srdcovej frekvencie pod normálne hodnoty. Príčinou bradykardie je poškodenie SA a/alebo AV uzla alebo ide o príčiny vonkajšie (farmakologické, reflexné, elektrolytové a iné). Symptomatológia bradykardie súvisí predovšetkým s prejavmi zníženej perfúzie mozgu – slabosť, závraty, únavnosť, krátkodobá strata vedomia. Extrémna bradykardia môže viesť k náhlej smrti. Základom diagnostiky je elektrokardiografická dokumentácia bradykardie, posúdenie reflexných vplyvov pri jej vzniku, prípadne jej detailná elektrofyziológická charakteristika (napríklad lokalizácia poruchy atrioventrikulárneho prevodu). Z terapeutického hľadiska je po vylúčení reverzibilných príčin u symptomatickej bradykardie indikovaná trvalá kardiostimulácia.

Kľúčové slová: bradykardia, choroba sínusového uzla, AV blokáda, kardiostimulácia.

Bradycardia – practical approach

Bradycardia is decline in heart rate below normal limits. Bradycardia can be caused by the damage of SA and/or AV node as well as by external influences (pharmacological, reflex, electrolyte and other). Symptoms of bradycardia are concerned with cerebral hypoperfusion – weakness, dizziness, tiredness and short lasting loss of consciousness. Extreme bradycardia can cause sudden death. Diagnosis of bradycardia is based on electrocardiographic documentation of bradycardia, assessment of reflex influences and sometimes detailed electrophysiological examination (e.g. localisation of impaired atrioventricular conduction). Permanent cardiac pacing is indicated after exclusion of reversible causes in patients with symptomatic bradycardia.

Key words: bradycardia, sinus node disease, AV block, cardiac pacing.

Definícia

Bradykardia (z gréckych slov „brady“ – pomalý a „cardia“ – srdce) je pokles srdcovej frekvencie pod normálne hodnoty. Za normálne hodnoty pokojovej srdcovej frekvencie sú väčšinou považované hodnoty 60 – 100/min. Bradykardia je definovaná ako pokles srdcovej frekvencie pod 50/min, podľa niektorých autorov pod 60/min (1).

Uvedené hodnoty normálnej frekvencie sú však iba orientačné. Srdcová frekvencia závisí od veku, stupňa trénovanosti, diurnálnych vplyvov a tiež od stupňa fyzickej aktivity, telesnej teploty a od autonómnych vplyvov.

Srdcová frekvencia klesá so stúpajúcim vekom a so stupňom trénovanosti pacienta. U atléto (najmä vytrvalostných) sa môže vyskytovať aj srdcová frekvencia pod 40/min bez toho, aby viedla ku vzniku klinických príznakov (2).

V nočných hodinách nie je zriedkavým nálezhom výskyt sínusových páуз do 2 sekúnd, dokonca u 10 % zdravých jedincov je možné pozorovať pauzy do 2,5 sekundy. Z atléto sa pauzy v trvaní 2 – 3 sekúnd vyskytujú až u 37 % jedincov. Pauzy trvajúce dlhšie ako 3 sekundy sú však nezvyčajné aj u trénovaných atléto a sú dôvodom na ďalšie vyšetrenie pacienta (3). V prípade fibrilácie predsiení, pri ktorých je vysoká variabilita RR intervalov prirodzenou súčasťou arytmie, je za normálny považovaný výskyt asystólie do 2,8 sekundy v denných hodinách a výskyt asystólie do 4 sekúnd v noci (4).

Termínom relatívna bradykardia (chronotropná inkompetencia) označujeme neschopnosť primeraného zvýšenia srdcovej frekvencie pri fyzickej záťaži. Je definovaná ako neschopnosť pacienta dosiahnuť pri záťaži 85 % vekom predikovanej maximálnej srdcovej frekvencie, ktorá sa určuje podľa vzorca (220 mínus vek). Podľa inej definície ide o neschopnosť zvýšiť srdcovú frekvenciu nad 100/min (5). Chronotropná inkompetencia sa prejavuje symptómami pri námahe, ktoré vyplývajú z nedostatočného vzostupu srdcovej frekvencie a z toho vyplývajúceho nedostatočného minútového objemu srdca.

Príčiny

Bradykardia môže byť zapríčinená poruchou tvorby a vedenia vzruchov v sinoatriálnom uzle alebo poruchou vedenia vzruchov cez vodivý systém srdca. Príčinou bradykardie je štrukturálne poškodenie SA a/alebo AV uzla (**intrinsické** príčiny) alebo ide o príčiny bez štrukturálneho postihnutia (**extrinsické**). Sú uvedené v tabuľke 1.

Z klinického hľadiska (predovšetkým z hľadiska indikácie trvalej kardiostimulácie) je podstatné odlišenie reverzibilných príčin bradykardie od ireverzibilných príčin. Najčastejšou reverzibilnou extrinsickou príčinou bradykardie je pôsobenie liekov s negatívnym chronotropným a dromotropným efektom (tabuľka 2). Je potrebné myslieť na skutočnosť, že aj lokálne aplikované betablokátory (vo forme očných kvapiek pri glaukóme) majú bradykardizujúci efekt. Pred indikáciou trvalej kardiostimulácie je vždy potrebné vylúčiť medikamentózne podmienenú bradykardiu.

Via pract., 2013, 10(1): 7–10

Tabuľka 1. Príčiny poškodenia SA a AV uzla vedúce k bradykardii – upravené podľa (7)

Vnútorne príčiny (štrukturálne postihnutie)

Idiopatická degenerácia
Chronická ischemia/ infarkt myokardu
Infiltratívne ochorenia (amyloidóza, leukémia)
Zápaly (myokarditída, perikarditída)
Muskuloskeletálne ochorenia
Autoimúne ochorenia
Mechanické poškodenie (pri kardiokirurgických výkonoch)
Infekcie (diftéria)
Genetické (vrodené) príčiny

Vonkajšie príčiny

Lieky
Elektrolytové poruchy
Endokrinné ochorenia (hypotyreóza)
Intrakraniálna hypertenzia
Reflexné príčiny – vzostup parasimpatikového tonusu (hypersenzitivita karotického sínusu, kašeľ, kýchanie, močenie, vazovagálna reakcia)
Syndróm spánkového apnoe

Tabuľka 2. Lieky vyvolávajúce alebo zhoršujúce bradykardiu – upravené podľa (7)

betablokátory
Ca-antagonisty (verapamil, diltiazem)
antiarytmiká (amiodarón)
digoxín
sympatikolytiká (alfa-metyldopa, klonidín)
cimetidín
antihistaminiká
antidepresíva
naloxón

Z intrinických foriem ide najčastejšie o ischémiu SA uzla a/alebo prevodového systému alebo ich degeneratívne zmeny. Najčastejšou získanou príčinou AV blokády je akútny infarkt myokardu.

U mladých pacientov je potrebné myslieť aj na prípady vrodenej dysfunkcie SA uzla a kongenitálnej AV blokády. V pozadí geneticky podmienených foriem dysfunkcie SA uzla sa nachádzajú mutácie génov kódujúcich štruktúru sodíkových génov. Bolo opísaných vyše 20 mutácií SCN5A génu u pacientov s chorobou sinoatriálneho uzla (*Sick Sinus Syndrome* – SSS) (6). Pri kongenitálnej AV blokáde sú opisované štrukturálne abnormality AV uzla, Hisovho zväzku alebo dokonca úplné chýbanie AV uzla. Asi v tretine prípadov kongenitálnej AV blokády je prítomné systémové ochorenie u matky s prechodom autoprotilátok cez placentu s následným poškodením prevodového systému u plodu. Je zaujímavé, že tieto autoprotilátky nepoškodzujú prevodový systém u matky.

Klinický obraz

Bradykardia môže byť asymptomatická alebo sa prejavuje symptómami, ktoré sú trvalé alebo prechodné. Symptomatológia bradykardie súvisí predovšetkým s prejavmi zníženej perfúzie mozgu. Vyskytujú sa závraty, únavnosť, poruchy pamäti, poruchy kognitívnych funkcií (niekedy až obraz demencie) alebo zmeny nálad (iritabilita – letargia). Významná bradykardia v nočných hodinách môže viesť k poruchám spánku (nespavosť). Náhle vzniknutá bradykardia vedie k prechodnej krátkodobej strate vedomia – synkope alebo presynkope. Extrémna bradykardia môže viesť k náhlejšej srdcovej smrti.

Chronotropná inkompetencia sa prejavuje pri fyzickej aktivite únavnosťou, námahovou dušnosťou a anginou pectoris.

V štúdiu THEOPACE bola chronická sínusová bradykardia vyhodnotená ako rizikový faktor zlyhania srdca (8). Srdcové zlyhávanie je prítomné u 17 % pacientov so SSS. Okrem bradykardie sa na vzniku srdcového zlyhávania u pacientov so SSS podieľa aj strata predsieňovo-komorovej synchronizácie, ktorá sa objavuje pri pridruženej fibrilácii predsiení (9).

Sprievodným prejavom bradykardie môže byť aj pocit nepravidelnej činnosti srdca (palpitácie). Vzniká predovšetkým pri AV blokáde 2. stupňa pri pauze po neprevedenej P vlne.

Choroba sínusového uzla

Choroba sínusového uzla (SSS) je charakterizovaná nefyziologickými zmenami v sínusovom rytme, ktoré môžu spúšťať arytmie a môžu viesť k symptómom. Choroba sínusového uzla nie je nozologickou jednotkou. Pod tým názvom sa skrýva heterogénna skupina

Obrázok 1. SA blokáda II. stupňa Mobitzovho typu. P vlny sú vyznačené šípkou



Obrázok 2. AV blokáda II. stupňa Wenckebachovho typu



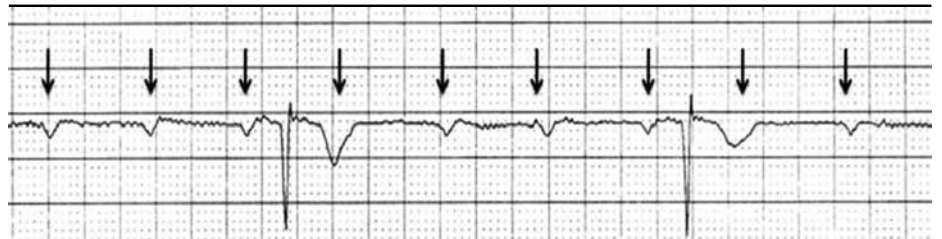
Obrázok 3. AV blokáda II. stupňa Mobitzovho typu



Obrázok 4. AV blokáda II. stupňa 2:1



Obrázok 5. Pokročilá AV blokáda



Obrázok 6. AV blokáda III. stupňa

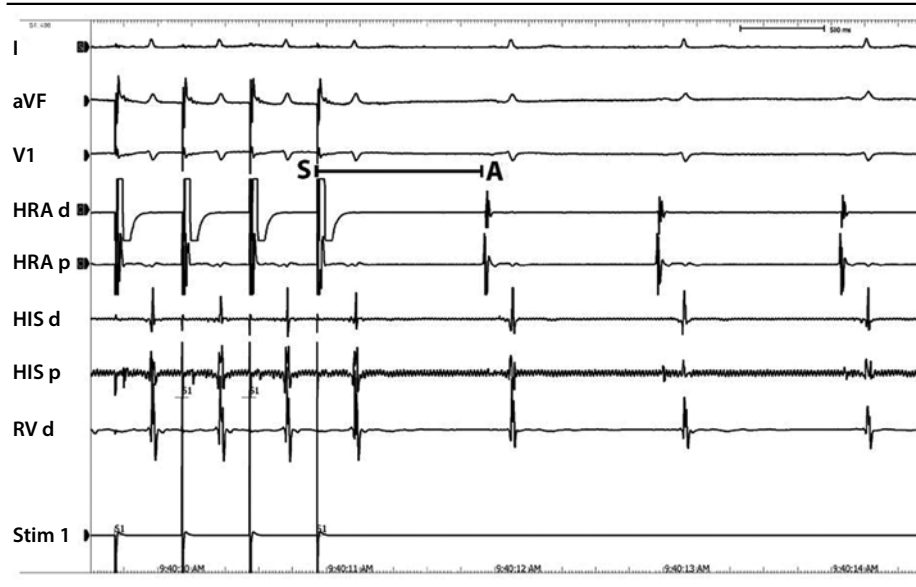


arytmií, ktoré môžu, ale nemusia byť sprevádzané symptómami (7).

Najtypickejším prejavom SSS je sínusová bradykardia. Z elektrokardiografického hľadiska ide o sínusovú bradykardiu, zastavenie činnosti sinoatriálneho uzla (*sinus arrest*) alebo poruchu výstupu vzruchu z SA uzla na myokard predsiení (sinoatriálna blokáda) (obrázok 1).

Iným prejavom SSS je bradykardicko-tachykardický syndróm, ktorý je definovaný ako striedanie sínusovej bradykardie a nesínusovej tachykardie (flutter predsiení, fibrilácia predsiení, atriálna tachykardia alebo supraventrikulárna reentry tachykardia). Skončenie tachykardie sa spája s dlhou postkonverznou pauzou do nástupu sínusového rytmu (tzv. tachykardicko-bradykardický syndróm) alebo sínusová

Obrázok 7. Vyšetrenie SNRT počas invazívneho elektrofyziologického vyšetrenia. SNRT je interval od posledného stimulu po prvú aktiváciu predsiení



bradykardia spúšťa tzv. uniknutú (*escape*) tachykardiu (tzv. bradykardicko-tachykardický syndróm).

Poruchy atrioventrikulárneho prevodu

Poruchy prevodu vzruchu z predsiení na komory označujeme ako atrioventrikulárne (AV) blokády. Ide o predĺženie prevodového času alebo úplné neprevedenie vzruchu z predsiení na komory. Z klinického hľadiska a z hľadiska lokalizácie poruchy vodivosti rozoznávame suprahisovú (suprabifurkálnu) blokádu – lokalizovaná je nad vetvením Hisovho zväzku a infrahisovú (infrabifurkálnu) blokádu – lokalizovaná je pod vetvením Hisovho zväzku. Prognóza infrahisovej blokády je horšia, pretože riziko prechodu nižších stupňov AV blokády do kompletnej AV blokády je väčšie než pri suprabifurkálnej lokalizácii blokády. Jednoznačným dôkazom infrahisovej blokády je predĺženie HV intervalu pri invazívnom elektrofyziologickom vyšetrení. Z elektrokardiografického hľadiska rozoznávame AV blokády I. – III. stupňa a intraventrikulárne blokády.

AV blokáda I. stupňa je charakterizovaná predĺžením intervalu PQ nad hornú hranicu normy (0,2 s). Každá vlna P je nasledovaná komplexom QRS, dĺžka PQ je konštantná. AV blokáda I. stupňa nevedie k vzniku bradykardie.

AV blokáda II. stupňa je charakterizovaná intermitentnou poruchou AV prevodu v zmysle neprevedenia vzruchu z predsiení na komory. EKG obrazom tejto situácie je vlna P, ktorá nie je nasledovaná komplexom QRS. AV blokáda II. stupňa sa rozdeľuje na 4 typy blokády: Wenckebachov typ (označovaný aj ako typ Mobitz I) a Mobitzov typ (označovaný aj ako typ Mobitz II), AV blokádu typu 2:1 a AV blokádu vyššieho stupňa (*advanced AV block, high grade AV block*).

AV blokáda II. stupňa Wenckebachovho typu (obrázok 2) je výskyt neprevedenej P vlny po minimálne dvoch prevedených P vlnách, pričom PQ interval pred blokovanou P vlnou a po nej nie je konštantný. PQ interval po neprevedenej P vlně je kratší ako posledný prevedený PQ interval.

AV blokáda II. stupňa Mobitzovho typu (obrázok 3) je definovaná ako výskyt neprevedenej P vlny po minimálne dvoch prevedených P vlnách, pri stabilnej sínusovej frekvencii. PQ interval pred blokovanou P vlnou a po nej je rovnaký. Tento typ blokády má často infrahisovú lokalizáciu.

AV blokáda II. stupňa 2:1 (obrázok 4) je charakterizovaná skutočnosťou, že každá druhá P vlna je pri tomto type blokády neprevedená. AV blokáda II. stupňa 2:1 môže mať infrahisovú i suprahisovú lokalizáciu.

Pokročilá AV blokáda

Termínom **pokročilá AV blokáda** (*advanced AV block*) (obrázok 5) je označovaná situácia, kedy dôjde k neprevedeniu dvoch alebo viacerých komplexov P vln a QRS za sebou (t. j. ide o AV blokádu 3:1, 4:1 a podobne). Vzniká náhle a je sprevádzaná závažnou bradykardiou (tzv. paroxyzmálna AV blokáda).

AV blokáda III. stupňa (kompletná AV blokáda)

AV blokáda III. stupňa (kompletná AV blokáda) (obrázok 6) sa vyznačuje úplným prerušením prevodu z predsiení na komory. Predsiene sú obvyčajne aktivované z SA uzla. Komory sú aktivované náhradným junkčným rytmom s frekvenciou 40 – 60/min so štíhlymi komplexmi QRS alebo náhradným idioventrikulárnym rytmom s frekvenciou 20 – 30/min a širo-

kými komplexmi QRS. Oba rytmy sú z hľadiska frekvencie bradykardické.

V období medzi vznikom kompletnej AV blokády a aktiváciou náhradného rytmu vzniká asystólia, ktorá sa klinicky manifestuje stratou vedomia s kĺčmi (Adams – Stokesov syndróm).

Intraventrikulárne poruchy prevodu sú poruchy šírenia vzruchu cez pravé alebo ľavé Tawarovo ramienko alebo niektorý z fascikulov ľavého Tawarovho ramienka (ľavý predný alebo ľavý zadný fascikulus) v rôznych kombináciách. Ide o fascikulárne, bifascikulárne a trifascikulárne blokády. Intraventrikulárne blokády samotné nie sú spojené s bradykardiou, predstavujú však predispozíciu k vzniku AV blokády. Na túto možnosť je potrebné myslieť najmä u pacientov so synkopou. U pacientov s poruchou vedenia pravým alebo ľavým Tawarovým ramienkom je ročná incidencia vzniku AV blokády 1 – 4 %, u pacientov s blokádou ramienka a synkopou je incidencia vzniku AV blokády vyššia, a to 5 – 11 % (10).

Diagnóza

Základom je elektrokardiografická dokumentácia bradykardie, ktorá umožňuje rozlíšenie jednotlivých typov bradykardie. V klinickej praxi je najčastejším spôsobom 12-zvodový EKG záznam, ktorý je vhodný najmä pri dlhšie trvajúcej bradykardii. Prechodnú bradykardiu je možné lepšie zachytiť pomocou monitorovania EKG. Najčastejšie používanou metódou je monitorovanie EKG počas hospitalizácie (*bed-side monitoring*) alebo ambulantné (Holterovo) monitorovanie EKG. Pri prechodnej bradykardii so zriedkavým výskytom je vhodnejší externý slučkový rekordér (*loop rekordér*), ktorý je aktivovaný automaticky pri bradykardii alebo je aktivovaný pacientom pri symptómoch. Pri veľmi zriedkavých symptómoch je optimálnym spôsobom monitorovania EKG implantovateľný slučkový rekordér, ktorý sa zatiaľ využíva najmä pri diferenciálnej diagnostike synkopálnych stavov (11).

Záťažové EKG vyšetrenie je možné využiť na dôkaz chronotropnej inkompetencie a na posúdenie lokalizácie blokády pri poruche AV prevodu. Pri suprahisovej lokalizácii AV blokády komorová frekvencia pri záťaži stúpa, pri infrahisovej lokalizácii klesá.

Farmakologické testy spočívajú najčastejšie v podaní atropínu v dávke 0,04 mg/kg (t. j. celková dávka v rozmedzí 1 – 3 mg). Za normálnych okolností registrujeme vzostup SF nad 90/min a o 20 – 50 % východiskovej hodnoty (12). U pacientov s intrinsickou dysfunkciou SA uzla nedochádza k primeranému vzostupu SF. V prípade sínusovej bradykardie z reflexných príčin dochádza k vzostupu SF, t. j. atropínový test je normálny

pri reflexne podmienených dysfunkciách SA uzla. Podanie atropínu tiež zvyšuje komorovú odpoveď pri suprahisovej lokalizácii AV blokády.

Pri predpokladanej intermitentnej bradykardii z reflexných príčin sú vhodným doplnkom vyšetrenia autonómne reflexné testy, predovšetkým masáž karotického sínusu a *head-up tilt* test. Ide o provokatívne testy, ktoré dokazujú dispozíciu k reflexne mediovej bradykardii v rámci hypersenzitivity karotického sínusu alebo vazovagálnej synkopy.

Elektrofyziológické vyšetrenie je rezervované pre symptomatických pacientov (najmä pacientov so synkopou), u ktorých existuje podozrenie na bradykardickú príčinu, ale výsledky neinvazívnych testov nie sú diagnostické. Elektrofyziológické vyšetrenie (obrázok 7) sa môže vykonať invazívnou cestou po zavedení katétrov do dutín srdca alebo semiinvazívnou cestou po zavedení snímačkej elektródy do pažeráka. Najčastejšie používanou charakteristikou funkcie SA uzla je zotavovací čas SA uzla (*sinus node recovery time* – SNRT). Patologická hodnota SNRT je viac ako 1500 ms. Elektrofyziológické vyšetrenie dokáže okrem dokumentácie AV blokády pri stimulácii predsieň tiež rozlíšiť medzi infra- a suprahisovou lokalizáciou blokády na základe posúdenia HV intervalu hisogramu, čo je dôležité najmä z prognostických dôvodov a z hľadiska indikácie trvalej kardiostimulácie. Normálna hodnota HV intervalu je 35 – 55 ms, pri infrahisovej poruche vodivosti sa predlžuje.

Prognóza a terapia pacientov s bradykardiou

Prognóza pacientov s reflexne podmienenou bradykardiou a reflexnou synkopou sa nelíši od normálnej populácie. Symptomatické formy však **môžu podstatne zhoršovať kvalitu života pacienta, čo je dôvodom na liečbu**. Prognóza pacientov so SSS je však vo všeobecnosti dobrá, dokonca aj v prípadoch objavenia sa synkopálnych stavov. Prognóza pacientov bez závažnejších komorbidít sa výraznejšie nelíši od ostatnej populácie rovnakého veku a pohlavia. Na druhej strane sa u pacientov so SSS často vyskytuje koronárna choroba srdca, infarkt myokardu a zlyhávanie srdca, ktoré prognózu zhoršujú. V konečnom dôsledku je mortalita pacientov so SSS iba mierne vyššia (o 4 – 5%) ako mortalita ostatnej populácie rovnakého veku (5). Cieľom terapie SSS je preto predovšetkým zlepšenie kvality života, mortalita nie je liečbou výraznejšie ovplyvniteľná.

Iná situácia je u pacientov s poruchami AV vedenia. Najčastejšou príčinou AV blokády je akútny infarkt myokardu (IM), pri ktorom výskyt AV blokády zhoršuje prognózu pacienta, predovšetkým pri IM prednej steny. U pacientov s AV blokádou je opisovaný tiež výskyt náhlej kardiálnej smrti v dôsledku extrémnej bradykardie alebo v dôsledku bradykar-

diou spustenej komorovej tachykardie typu *torsades de pointes*. Implantácia kardiostimulátora u pacientov s AV blokádou priaznivo ovplyvňuje prognózu, a to predovšetkým u pacientov so synkopou (13).

Terapia

Terapiu vyžaduje symptomatická bradykardia. Jedinou dlhodobou efektívnou terapiou bradykardie je trvalá kardiostimulácia.

Farmakoterapia (atropín, izoprenalín) je z dlhodobého hľadiska neúčinná, indikuje sa na zvládnutie akútnych situácií.

Pri hemodynamicky alebo prognosticky závažných bradykardiách, kde sa predpokladá reverzibilná príčina (vplyv liekov, akútny infarkt myokardu), je vhodné použitie dočasnej kardiostimulácie.

Po vylúčení reverzibilných príčin bradykardie (vplyv liekov, hypotyreóza, syndróm spánkového apnoe, reflexné príčiny) je pri symptomatickej bradykardii indikovaná trvalá kardiostimulácia.

Trvalá kardiostimulácia u pacientov s bradykardiou v dôsledku dysfunkcie **SA uzla**

Trvalá kardiostimulácia je indikovaná v prípade dokázanej súvislosti medzi symptómami pacienta a nálezom bradykardie. Indikovaná je tiež v prípade synkopy u pacienta s EKG prejavmi dysfunkcie SA uzla alebo v prípade chronotropnej inkompetencie. Ak chyba jasne dokázaná súvislosť medzi bradykardiou a symptómami, je kardiostimulácia indikovaná pri výskyte bradykardie pod 40/min. Pri asymptomatických formách SSS nie je kardiostimulácia indikovaná. V prípade niektorých pacientov je bradykardia vyvolaná užívaním liekov. Ak tieto lieky nie je možné vynechať (často kvôli nutnosti súčasnej terapie fibrilácie predsieň), je kardiostimulácia indikovaná v prípade, keď bradykardia vedie k vzniku symptómov. Asymptomatická bradykardia vyvolaná liekmi nie je indikáciou na kardiostimuláciu. Kardiostimulácia takisto nie je indikovaná v prípade bradykardie vyvolanej liekmi, ktoré nie sú pre pacienta nevyhnutné a je ich teda možné vynechať (14).

Súčasným trendom je použitie dvojduťinovej kardiostimulácie s frekvenčnou adaptáciou a minimalizáciou komorovej stimulácie (15).

Trvalá kardiostimulácia u pacientov s bradykardiou pri AV blokáde

Kardiostimulácia je indikovaná u pacientov s AV blokádou 2. a 3. stupňa a so symptomatickou bradykardiou. Taktiež je indikovaná u pacientov po katérovej ablácii AV junkcie alebo pri AV blokáde 2. a 3. stupňa vzniknutej po chirurgickom výkone na srdcových chlopniach (kedy je progresia alebo reverzibilita poruchy AV prevodu ťažko odhadnuteľná) (14).

Indikácia kardiostimulácie pri asymptomatickej AV blokáde závisí od typu blokády a pridružených

ochorení. Asymptomatická AV blokáda 2. stupňa Wenckebachovho typu nie je indikáciou na trvalú kardiostimuláciu. Pri blokáde 2. stupňa Mobitzovho typu vzhľadom na častú infrahisovú lokalizáciu a vyššie riziko progresie do kompletnej AV blokády môže byť trvalá kardiostimulácia indikovaná aj u asymptomatických pacientov. Podobne asymptomatická blokáda 3. stupňa je indikáciou na trvalú kardiostimuláciu. Pri neuromuskulárnych ochoreniach je AV blokáda 2. a 3. stupňa indikáciou na kardiostimuláciu aj v prípade, že je asymptomatická vzhľadom na progresívny charakter ochorenia (14).

Literatúra

- Vardas PE. Bradycardia. In: Camm A, ed. The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine. Oxford, Oxford University Press; 2009: 983–1012.
- Ector H, Bourgeois J, Verlinden M, et al. Bradycardia, ventricular pauses, syncope, and sports. *Lancet* 1984; 2: 591–594.
- Ector H, Rolies L, De Geest H. Dynamic electrocardiography and ventricular pauses of 3 seconds and more: etiology and therapeutic implications. *Pacing Clin Electrophysiol* 1983; 6: 548–551.
- Pitcher D, Papouchado M, James MA, et al. Twenty four hour ambulatory electrocardiography in patients with chronic atrial fibrillation. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986; 292: 594.
- Bharati S, Goldschlager N, Kusumoto F, et al. Sinus node dysfunction. In: Sakseena S, Camm J, eds. *Electrophysiological disorders of the heart*. Elsevier 2005: 207–227.
- Anderson JB, Benson DW. Genetics of sick sinus syndrome. *Card Electrophysiol Clin* 2010; 2: 499–507.
- Reiffel J. Normal sinus rhythm and its variants and sinus node dysfunction. In: Podrid P, Kowey P, eds. *Cardiac arrhythmia – mechanisms, diagnosis and management*. Baltimore, Williams and Wilkins 1995: 752–767.
- Alboni P, Menozzi C, Brignole M, et al. Effects of permanent pacemaker and oral theophylline in sick sinus syndrome the THEOPACE study: a randomized controlled trial. *Circulation* 1997; 96: 260–266.
- Menozzi C, Brignole M, Alboni P, et al. The natural course of untreated sick sinus syndrome and identification of the variables predictive of unfavorable outcome. *Am J Cardiol* 1998; 82: 1205–1209.
- McAnulty JH, Rahimtoola SH, Murphy E, et al. Natural history of „high-risk“ bundle-branch block: final report of a prospective study. *N Engl J Med* 1982; 307: 137–143.
- Edvardsson N, Frykman V, van Mechelen R, et al. Use of an implantable loop recorder to increase the diagnostic yield in unexplained syncope: results from the PICTURE registry. *Europace* 2011; 13: 262–269.
- Cappato R, Alboni P, Paparella N, et al. Bedside evaluation of sinus bradycardia: usefulness of atropine test in discriminating organic from autonomic involvement of sinus automaticity. *Am Heart J* 1987; 114: 1384–1388.
- Edhag O, Swahn A. Prognosis of patients with complete heart block or arrhythmic syncope who were not treated with artificial pacemakers. A long-term follow-up study of 101 patients. *Acta Med Scand* 1976; 200: 457–463.
- Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, et al. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: The Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2007; 28: 2256–2295.
- Mitro P. Choroba sínusového uzla. *Interná medicína* 2012; 5: 192–196.

prof. MUDr. Peter Mitro, PhD.
Klinika kardiológie UPJŠ LF a VÚSCH
Ondavská 8, 040 01 Košice
peter.mitro@upjs.sk

