

Nowe algorytmy stymulacyjne w migotaniu przedsionków — stymulatory antyarytmiczne

New pacing algorithms in atrial fibrillation — antiarrhythmic pacemakers

Rafał Sznajder i Włodzimierz Kargul

Klinika Elektrokardiologii Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach

Pacjenci z migotaniem przedsionków (AF, *atrial fibrillation*) to grupa chorych, w której stosunkowo często konieczna jest implantacja stymulatora serca. Jest ona wskazana, gdy arytmii towarzyszy bradykardia, zarówno zatokowa, w przebiegu zespołu chorego węzła zatokowego (SSS, *sick sinus syndrome*) i zespołu tachy-brady, jak i w przypadku bradyarytmii w utrwalonym migotaniu przedsionków. U tych ostatnich pacjentów wszczepia się rozruszniki typu VVI(R), natomiast chorzy z napadowymi migotaniem przedsionków (PAF, *paroxysmal atrial fibrillation*) i bradykardią największą korzyść odnoszą, gdy zastosuje się u nich stymulację dwujamową DDD(R). Symbol R oznacza *rate response*, czyli funkcję adaptacji częstotliwości stymulacji do wykonywanego wysiłku, częstotliwość ta jest determinowana przez wbudowany w stymulator czujnik (najczęściej akcelerometryczny).

Działanie antyarytmiczne w zwykłych rozrusznikach (bez specjalnych algorytmów) można uzyskać poprzez stałą (> 80–90% czasu) stymulację przedsionkową o zwiększonej częstotliwości (*overdrive*) [1, 2]. Ma ona na celu wygaszenie ektopowych ognisk arytmogennych i zapobiega występowaniu przedwczesnych pobudzeń przedsionkowych, będących jednym z częstszych mechanizmów wyzwalających migotanie przedsionków. Częstotliwość stymu-

lacji programuje się na stałe w granicach 70–90/min, jednak stała, szybsza akcja serca nie zawsze jest dobrze tolerowana przez pacjentów. Funkcję *overdrive* mogą posiadać również stymulatory typu AAIR lub DDDR, w przypadku których częstotliwość stymulacji jest zwiększana dynamicznie, w zależności od wysiłku wykonywanego przez pacjenta. Stymulację typu *rate response* stosuje się u pacjentów z niewydolnością chronotropową węzła zatokowego, u których nie dochodzi do przyspieszenia akcji serca w trakcie wysiłku.

W ostatnich kilku latach wprowadzono do praktyki klinicznej stymulatory dwujamowe, oznaczane symbolem DDDRP, wyposażone w specjalne, antyarytmiczne algorytmy stymulacyjne. Stosuje się je u pacjentów z:

- klasycznymi wskazaniami do implantacji i udokumentowanymi PAF;
- objawowymi napadami migotania przedsionków, u których dochodzi do bradykardii w wyniku farmakoterapii antyarytmicznej;
- objawowymi, opornymi na leczenie napadami migotania przedsionków, u których zaplanowano ablację łącza przedsionkowo-komorowego [3].

W tym ostatnim przypadku stymulatory typu DDDRP stanowią element tzw. terapii hybrydowej (*ablate and pace*).

Stymulatory te są wyposażone w rozbudowane funkcje diagnostyczne dotyczące arytmii przedsionkowych oraz dysponują algorytmami stymulacji, stworzonymi w celu redukcji częstości występowania napadów migotania przedsionków i zmniejszenia objawów klinicznych podczas migotania przedsionków. Pamięć holterowska stymulatorów DDDRP pozwala m.in. wychwycić bezobjawowe AF (badania wykazały, że około 50% napadów może przebiegać bezobjawowo [7]) i określić całkowity czas występowania AF podczas obserwacji (*AF burden*).

Adres do korespondencji: Lek. Rafał Sznajder
 Klinika Elektrokardiologii
 Górnośląskie Centrum Medyczne
 ul. Ziołowa 45/47, 40–635 Katowice
 tel. (0 32) 202 40 25 wew. 1747, 1893
 e-mail: rafalsz@wp.pl

Nadesłano: 15.09.2005 r. Przyjęto do druku: 17.01.2005 r.

Ilustracje (w modyfikacji własnej) zamieszczono dzięki uprzejmości firmy Vitatron.

Wskaźnik ten często wykorzystuje się w badaniach oceniających skuteczność leczenia antyarytmicznego, a oznacza on procentowy udział AF w trakcie obserwacji — czasy trwania poszczególnych epizodów są sumowane. Funkcje diagnostyczne tych stymulatorów umożliwiają identyfikację mechanizmów wyzwalających AF oraz dobranie odpowiednich algorytmów prewencyjnych i ocenę ich skuteczności. Ponadto stymulator dokonuje analizy arytmii i oblicza całkowity czas występowania AF między wizytami kontrolnymi (AF *burden*) oraz średnią liczbę napadów na dobę, dając podstawy do obiektywnej modyfikacji kontroli farmakologicznej i oceny jej skuteczności. Szczegółowe dane obrazują występowanie AF w zależności od pory dnia oraz czas trwania poszczególnych epizodów.

Konstrukcję algorytmów prewencyjnych oparto na założeniach wynikających z badań, że 92% napadów AF poprzedzonych jest określonymi mechanizmami wyzwalającymi [4]. Najczęściej są to przedwczesne pobudzenia przedsionkowe (PAC, *premature atrial complex*) — pojedyncze lub liczne, poprzedzają około 43% napadów AF. Część epizodów występuje jako nawracające AF (27%) — po krótkim okresie rytmu zatokowego migotanie przedsionków pojawia się ponownie; 22% napadów rozpoczyna się w czasie bradykardii spoczynkowej lub jest wynikiem zbyt szybkiego zwolnienia rytmu po wysiłku. Pozostała część to napady niepoprzedzone uchwytnymi mechanizmami wyzwalającymi.

Stymulatory antyarytmiczne różnych producentów mają algorytmy prewencyjne o podobnym działaniu: po identyfikacji aktywności elektrycznej wyzwalającej włącza się dedykowany jej algorytm mający zapobiec napadom AF lub aktywuje się stałą stymulację przedsionkową o częstotliwości adaptowanej do częstotliwości rytmu własnego pacjenta. Ze względu na doświadczenie autorów z tymi stymulatorami poniżej szczegółowo opisano poszczególne algorytmy zastosowane w modelu Selection 9000 AF 3.0 firmy Vitatron.

Elementy postępowania w przypadku pacjentów, u których zweryfikowano wskazania do wszczepienia rozrusznika typu DDDRП wyszczególniono poniżej. Po wszczepieniu stymulatora aktywuje się jedynie funkcje diagnostyczne, umożliwiające m.in. gromadzenie danych dotyczących występowania arytmii nadkomorowych. Podczas wizyty kontrolnej, po kilku tygodniach od implantacji, odczytuje się dane zgromadzone w pamięci holterowskiej stymulatora i włącza się odpowiednie algorytmy prewencyjne dopasowane do wykrytych mechanizmów wyzwalających AF. W stymulatorach Selection są do dyspozycji cztery algorytmy prewencyjne

rozpoczynające stymulację przedsionkową o określonym czasie trwania w momencie wykrycia przez moduł analizujący któregoś z mechanizmów wyzwalających napad AF, natomiast dwa pozostałe algorytmy polegają na stałej stymulacji (> 95% czasu).

Gdy w analizowanych danych, pochodzących ze stymulatora, przeważają PAC, jako mechanizm wyzwalający arytmie aktywuje się algorytm „PAC *Suppression*”. Jego zadaniem jest wygaszenie ektopii przedsionkowej przez czasową stymulację o wyższej częstotliwości. Po wykryciu PAC częstotliwość stymulacji zostaje zwiększona o 15/min w stosunku do rytmu zatokowego, a następnie po określonym czasie stopniowo obniżana do momentu uzyskania rytmu zatokowego lub osiągnięcia częstotliwości podstawowej rozrusznika (ryc. 1). Odpowiednie mechanizmy zabezpieczające zapobiegają nadmiernej częstotliwości stymulacji w przypadku występowania licznych PAC.

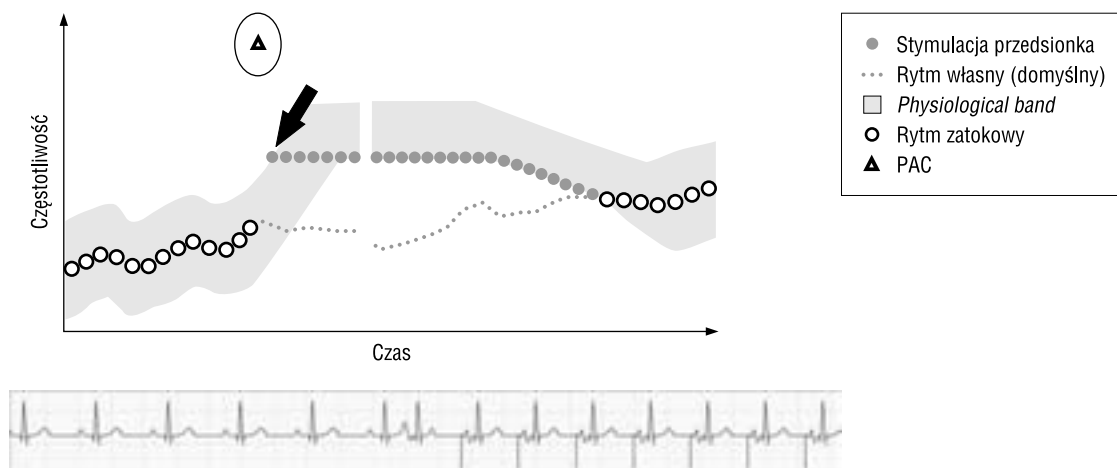
Obecność PAC powoduje powstanie przerwy poekstrasystolicznej (sekwencji *short-long*), która może prowokować napad AF. U chorych, u których migotanie przedsionków wyzwalane jest w tym mechanizmie, można aktywować funkcję „*Post PAC Response*”. Algorytm ten eliminuje przerwy poekstrasystoliczne poprzez stymulację przedsionkową w czasie dwóch cykli następujących po PAC (ryc. 2).

W zależności od czasu sprzężenia przedwczesnego pobudzenia przedsionkowego z poprzedzającym rytmem zatokowym istnieje kilka możliwych reakcji stymulatora. Na rycinie 3a wczesne PAC ukryte jest w załamku T, natomiast następujące po nim stymulacje przedsionkowe „*Post PAC Response*” (pierwsza o krótkim czasie sprzężenia w stosunku do pobudzenia przedwczesnego, następna równa częstotliwości rytmu zatokowego) zapewniają stałe odstępy RR.

Na rycinie 3b przedstawiono podobną sytuację, jednak w tym przypadku PAC o nieco dłuższym czasie sprzężenia powoduje wydłużenie odstępu RR, a późne PAC wyzwała (trigeryje) zespół komorowy z wydłużeniem odstępu PQ (ryc. 3c).

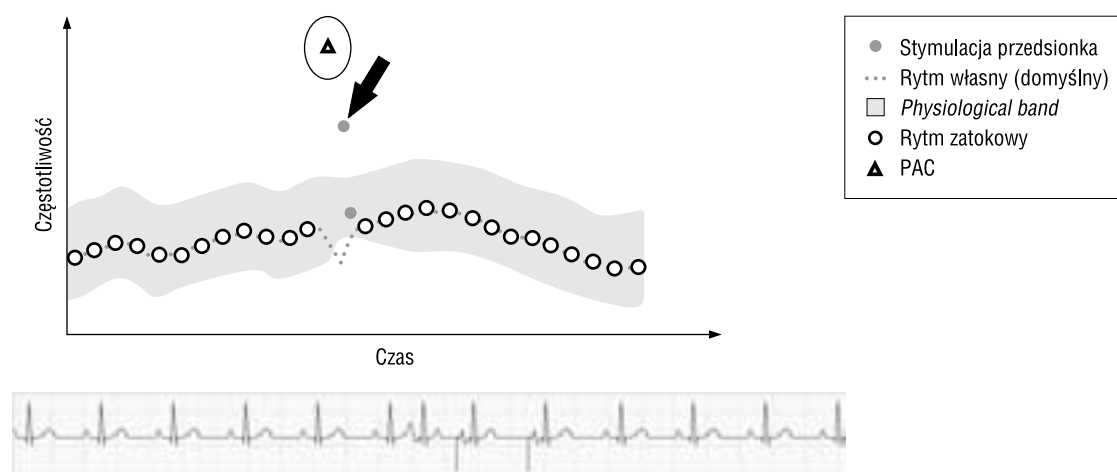
Taka konstrukcja algorytmu „*Post PAC Response*” z jednej strony eliminuje sekwencje *short-long*, a z drugiej nie powoduje odczuwalnych dla pacjenta zmian w rytmie serca.

Część napadów AF może być wywołana bradykardią, zarówno spoczynkową, w przypadku której chory zabezpieczony jest przez częstotliwość podstawową stymulatora, jak i powysiłkową (względna). W tym drugim przypadku rytm serca po zaprzestaniu wysiłku nagle zwalnia, nieadekwatnie do czasu spoczynku, co prowokuje arytmie. W takiej sytuacji można włączyć funkcję „*Post Exercise Response*”. Algorytm ten zapewnia stymulację przedsionkową



Rycina 1. Algorytm „PAC Suppression”. Widoczny rytm zatokowy i przedwczesne pobudzenie przedsionkowe (PAC), które uruchamia szybką stymulację przedsionkową (w EKG widoczna stymulacja w trybie AAI). Elipsą zaznaczono PAC, a strzałką początek działania algorytmu

Figure 1. PAC Suppression pacing algorithm. Sinus rhythm and premature atrial complex (PAC) triggering fast atrial pacing are seen (ECG tracing shows AAI pacing mode). Ellipse indicates PAC, arrow indicates the beginning of the algorithm

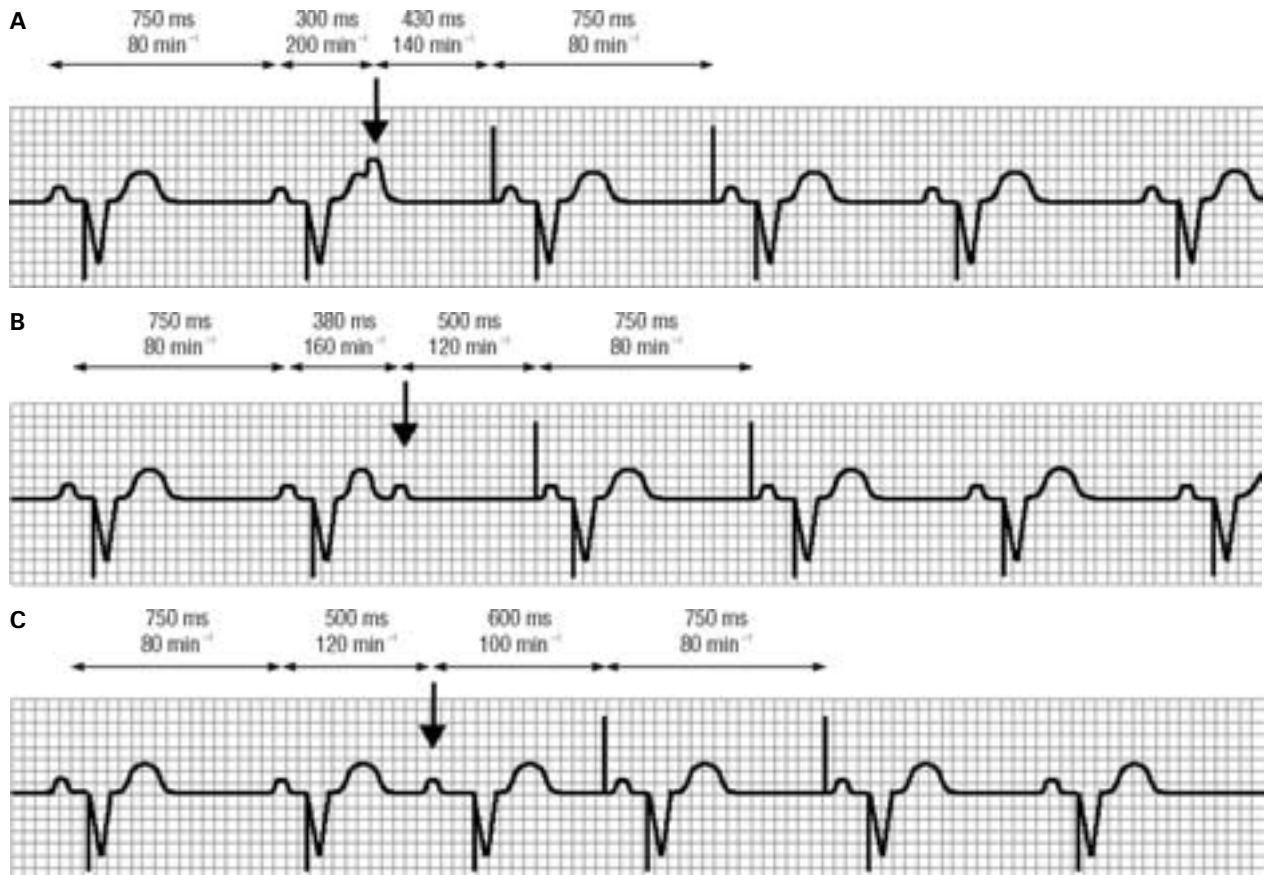


Rycina 2. Algorytm „Post PAC Response”. Widoczny rytm zatokowy i przedwczesne pobudzenie przedsionkowe (PAC), które uruchamia dwa impulsy stymulacyjne w trybie AAI. Elipsą zaznaczono PAC, a strzałką początek działania algorytmu

Figure 2. Post-PAC Response pacing algorithm. Sinus rhythm and premature atrial complex (PAC) triggering two AAI pacing impulses are seen. Ellipse indicates PAC, arrow indicates the beginning of the algorithm

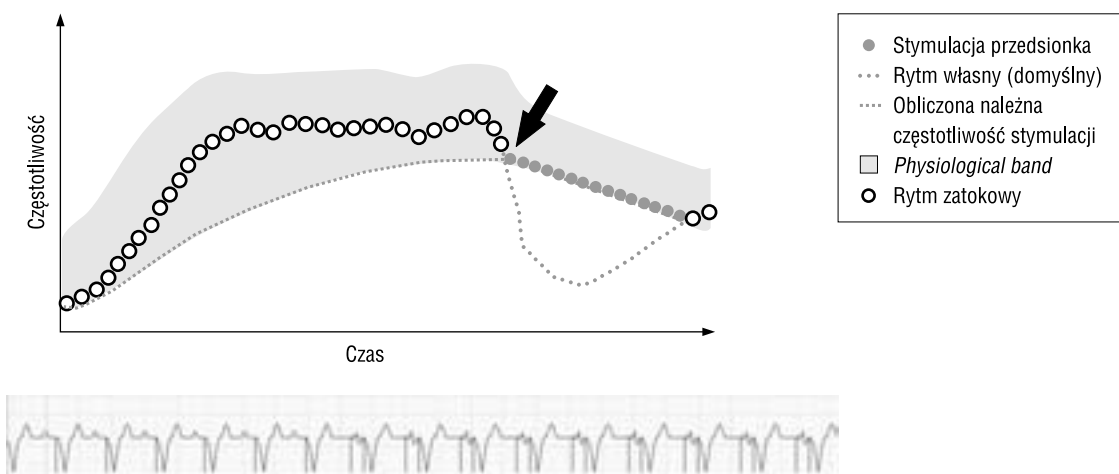
z częstotliwością dostosowaną do natężenia i czasu trwania wysiłku. Stymulacja mająca zapobiec bradykardii powysiłkowej włącza się, gdy rytm własny zmniejsza się poniżej wyliczonej wartości. Następuje częściowe obniżenie częstotliwości stymulacji w czasie spoczynku, do czasu uzyskania rytmu zatokowego lub osiągnięcia częstotliwości podstawowej rozrusznika (ryc. 4).

Po ustąpieniu napadu AF w tkance przedsionków wciąż istnieją sprzyjające warunki elektryczne dla arytmii. Istnienie fazy nadwrażliwej powoduje, że krótki okres rytmu zatokowego może być przerwany kolejnym, nawracającym migotaniem przedsionków. Gdy są dowody na występowanie szybko nawracających AF, należy włączyć algorytm „Post AF Response”. Stymulator po wykryciu ustą-



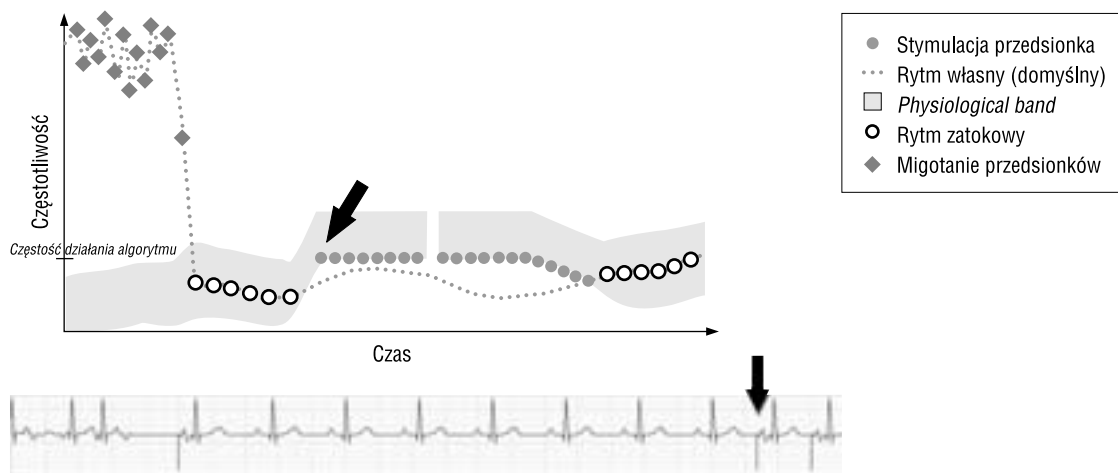
Rycina 3 A. Działanie algorytmu „Post PAC Response”. Przedwczesne pobudzenie przedsionkowe (PAC) o krótkim czasie sprzężenia oznaczono strzałką (opis w tekście); **B i C.** Opis w tekście

Figure 3 A. Post-PAC Response pacing algorithm. Arrow indicates a premature atrial complex (PAC) with a short coupling interval (description in the text); **B and C.** Description in the text



Rycina 4. Algorytm „Post Exercise Response”. Przyspieszony rytm zatokowy, zespoły QRS wystymulowane w trybie VDD (VAT), nagłe obniżenie częstości powoduje włączenie trybu „Post Exercise Response” (stymulację DDD oznaczono strzałką)

Figure 4. Post Exercise Response algorithm. Sinus tachycardia, QRS complex originating from VDD (VAT) pacing mode, sudden heart rate reduction triggering Post Exercise Response pacing algorithm (arrow indicates DDD pacing mode)



Rycina 5. Algorytm „Post AF Response”. Migotanie przedsionków, powrót rytmu zatokowego po kilku ewolucjach powodują uruchomienie szybkiej stymulacji w trybie AAI. Strzałkami oznaczono początek działania algorytmu

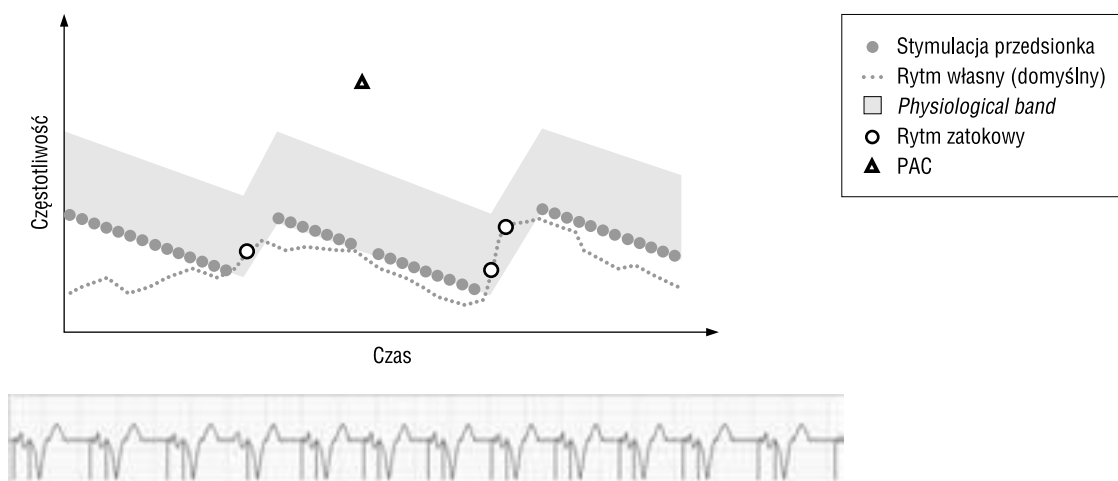
Figure 5. Post AF Response pacing algorithm. Atrial fibrillation and subsequent recovery of the sinus rhythm trigger (after several complexes) fast AAI pacing mode. Arrows indicate the beginning of the algorithm

pienia arytmii rozpoczyna stymulację przedsionków z wcześniej zaprogramowaną częstotliwością, która trwa określony czas. Następnie częstotliwość stymulacji jest stopniowo zmniejszana, aż do uzyskania rytmu zatokowego lub osiągnięcia częstotliwości podstawowej rozrusznika (ryc. 5).

Jeśli algorytmy diagnostyczne stymulatora w pierwszym okresie obserwacji nie zidentyfikują obecności żadnego z wyżej wymienionych mechanizmów wyzwalających napady AF (około 6% przypadków), można zastosować jeden z dwóch algorytmów stymulacji stałej. Polegają one na ciągłej stymulacji przedsionkowej — minimum 95% czasu.

Częstotliwość stymulacji zależy od częstotliwości rytmu własnego i na początku cyklu jest o 15 lub 10/min większa (*Pace Conditioning*). Następnie jest stopniowo obniżana do momentu wykrycia rytmu własnego i cykl się powtarza (ryc. 6). Maksymalną częstotliwość symulacji programuje się dla wszystkich algorytmów prewencyjnych, nie dopuszczając do częstotliwości źle tolerowanych przez pacjenta. Mniej „agresywny” jest tryb „Rate Smoothing” — częstotliwość stymulacji w tym przypadku wynosi 3/min powyżej rytmu własnego.

Poza wymienionymi algorytmami prewencyjnymi stymulatory DDDRP są wyposażone w mecha-



Rycina 6. Algorytm „Pace Conditioning” (opis w tekście)

Figure 6. Pace Conditioning algorithm (description in the text)

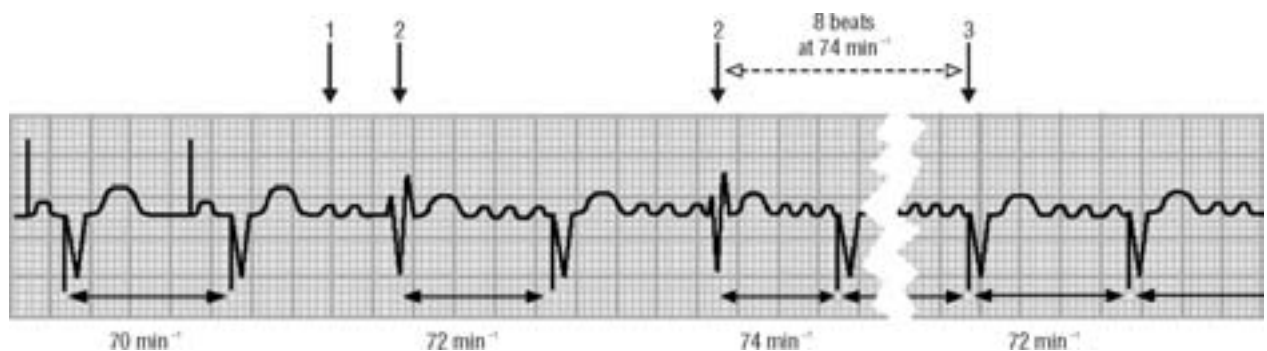
nizmy zabezpieczające i stabilizujące rytm komór podczas napadu AF. Obecnie wszystkie nowoczesne rozruszniki DDD posiadają funkcję automatycznej zmiany trybu stymulacji w momencie wykrycia arytmii nadkomorowej (tzw. *mode switching* lub *mode conversion*). Możliwość automatycznej zmiany programu z DDD na DDI, w chwili gdy rytm przedsionków przewyższa wcześniej zaprogramowaną częstotliwość, zapewnia synchroniczną stymulację (przedsionkowo-komorową) w czasie wolnym od arytmii, a podczas napadu AF rytm komór (w trybie DDI) jest kontrolowany niezależnie od rytmu przedsionków, co zapobiega szybkiej stymulacji komorowej. Niewłączenie funkcji *mode switch* u pacjenta z rozrusznikiem DDD powoduje w czasie AF szybką, nieregularną stymulację komór na górnej granicy częstotliwości stymulatora (*upper rate*) wyzwalaną potencjałami AF odbieranymi przez kanał przedsionkowy.

Stabilizację rytmu komór podczas AF w stymulatorach Selection zapewnia „*Ventricular Rate Stabilization*”. Zastosowanie tego algorytmu ma na celu minimalizację objawów związanych z niemiarowością, poprawę hemodynamiki, a zatem i wydolności wieńcowej oraz redukcję ryzyka rozwoju kardiomiopatii tachyarytmicznej. Jego działanie jest następujące: po wykryciu napadu AF każdy własny zespół komorowy powoduje wzrost częstotliwości stymulacji komorowej o 2/min (ryc. 7), po 8 wystymulowanych w trybie DDI (VVI) zespołach komorowych częstotliwość obniża się o 2/min. Oczywiście dolną i górną granicę częstotliwości stymulacji dostosowuje się indywidualnie.

„*Ventricular Rate Stabilization*” powoduje znaczące zmniejszenie liczby długich odstępów RR, a także redukuje krótkie odstęp RR, co całościowo

wpływa na stabilizację rytmu komór i zmniejszenie średniej częstotliwości akcji serca [5].

Oprócz algorytmów prewencyjnych niektóre modele stymulatorów DDDRP (np. Medtronic AT 500) są również wyposażone w funkcje stymulacji antyarytmicznej (ATP, *antitachycardia pacing*), przerywającej napad arytmii nadkomorowej (AF, trzepotanie przedsionków, SVT). Dostępne są dwa algorytmy: „*A-Ramp*” i „*A-Burst+*” (oraz „*A-50 Hz Burst*” — jedynie pod kontrolą programatora). „*A-Ramp*” to stymulacja przedsionkowa (kilka impulsów) o częstotliwości większej od cyklu migotania przedsionków, interwały pomiędzy poszczególnymi impulsami stymulacyjnymi są zmniejszane o określony przedział czasu (np. o 20 ms). Podobnie w „*A-Burst+*” częstotliwość stymulacji zależy od częstotliwości fali AF w kanale przedsionkowym stymulatora, natomiast częstotliwość stymulacji przez kilka impulsów jest stała (ale większa od cyklu AF), a dwa ostatnie impulsy mają większą częstotliwość od poprzednich. W badaniu ATTEST wykazano, że skuteczność tych algorytmów w przerywaniu migotania przedsionków wynosi 54%, jednak ani *AF burden*, ani częstotliwość napadów nie zmniejszyły się [6]. Większą skuteczność ATP można uzyskać, gdy terapii poddaje się tzw. migotanie o wysokim stopniu organizacji i stosunkowo długim cyklu AF 220–270 ms (częstotliwość fali $f = 270\text{--}220/\text{min}$). Tego typu migotania występują u większości pacjentów, ale częściej u chorych stosujących leki antyarytmiczne. Aby uniknąć zbędnych ATP w przypadku krótkotrwałych epizodów arytmii i jednocześnie nie dopuścić do degeneracji migotania w mniej „zorganizowane” formy, programuje się opóźnienie między momentem detekcji AF a początkiem ATP. Okres jednej



Rycina 7. Działanie „*Ventricular Rate Stabilization*”: 1 — początek migotania przedsionków; 2 — własny zespół komorowy; 3 — obniżenie częstotliwości o 2/min po 8 wystymulowanych w trybie DDI (VVI) zespołach komorowych

Figure 7. Ventricular Rate Stabilization functioning: 1 — beginning of atrial fibrillation; 2 — intrinsic ventricular complex; 3 — after 8 ventricular complexes originating from DDI (VVI) pacing mode, pacing rate reduction by 2 per minute

minuty wydaje się w tym przypadku rozsądnym kompromisem [7].

Podsumowując dotychczasowe doświadczenia ze stymulatorami DDDR, należy podkreślić fakt, że funkcje diagnostyczne stymulatorów antyarytmicznych znacząco ułatwiają obserwację pacjentów z napadowym AF, umożliwiając pogłębienie wiedzy o przebiegu choroby i zapewniają lepszą kontrolę napadowego AF. Natomiast algorytmy prewencyjne są wyrazem nowego podejścia do terapii antyarytmicznej AF, a ocena ich skuteczności wymaga przeprowadzenia dużych wielośrodkowych badań klinicznych. W dotychczasowych mniejszych próbach klinicznych wykazano skuteczność tych algorytmów, uzyskując znamienne zmniejszenie parametru AF *burden* [8].

Piśmiennictwo

1. Schrepf R., Lindlbauer R. Prevention of atrial fibrillation by atrial overdrive stimulation at rest in patients with symptomatic sinus node disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 35 (Supl.): 108A (streszczenie).
2. Delfaut P., Saksena S., Prakash A., Krol R.B. Long-term outcome of patients with drug-refractory atrial flutter and fibrillation after single and dual-site right atrial pacing for arrhythmia prevention. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 32: 1900–1908.
3. Israel C.W., Hohnloser S.H. Pacing to prevent atrial fibrillation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2003; 14 (Supl.): S20–S26.
4. Hoffmann E., Janko S., Steinbeck G. i wsp. Onset scenarios of paroxysmal atrial fibrillation using new diagnostic pacemakers functions. *PACE* 2000; 23: 656A (streszczenie).
5. Lee J. Acute Testing of the rate-smoothed pacing algorithm for ventricular rate stabilization. *PACE* 1999; 22 (4 cz. 1): 554–561.
6. Lee M.A., Weachter R., Pollak S. i wsp. The effect of atrial pacing therapies on atrial tachyarrhythmia burden and frequency: results of a randomized trial in patients with bradycardia and atrial tachyarrhythmias. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 41: 1926–1932.
7. Israel C.W., Hohnloser S.H. Which atrial tachyarrhythmias can be terminated by atrial antitachycardia pacing. W: Ovsyshcher I.E. red. *New developments in cardiac pacing and electrophysiology.* Armonk, NY, Futura Publishing Co 2002; 151–157.
8. Lozano I.F., Vincent A., Roda J. i wsp. Paroxysmal atrial fibrillation prevention by pacing in patients with pacemaker indication. *Europace* 2003; 5: 267–273.