

Wpływ stałej elektrostymulacji serca na stabilizację rytmu u pacjentów z utrwalonym migotaniem przedsionków

Influence of the right ventricular pacing on the rate stabilization in patients with chronic atrial fibrillation

Michał Chudzik, Jerzy K. Wranicz¹, Jan H. Goch¹ i Włodzimierz Kargul²

¹Klinika Kardiologii Instytutu Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

²Klinika Elektrokardiologii Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach

Abstract

Background: *Continuous ventricular overdrive pacing in patients with chronic atrial fibrillation (AF) has a stabilizing effect on the usually irregular and random ventricular rhythm during AF. This effect (caused by retrograde A-V nodal depolarization because of ventricular pacing) was shown in some previous studies, though they have not investigated the efficacy during daily activity.*

Material and methods: *55 patients (28 male and 27 female, 52–86-year-old, mean age — 72 ± 7.1 years) were enrolled into the study. The following data: coefficient of variation (CV), heart rate variability parameters (HRV), mean (HRmean) and maximal (HRmax) heart rate and the percentage of tachy-AF episodes (defined as ventricular rhythms over 90 beats/min) were examined in 48 hour recording under following conditions: basic rate VVI 40 bpm for intrinsic ventricular rate recording followed by VVI 80 bpm pacing, for ventricular rate stabilization.*

Results: *Ventricular pacing VVI 80 bpm significantly reduced all HRV parameters compared to VVI 40 bpm, additionally coefficient of variation was threefold decreased during VVI 80/min pacing (VVI 40 bpm — $CV = 0.24 \pm 0.06$ vs. VVI 80 bpm — $CV = 0.089 \pm 0.05$; $p < 0.01$). HRmean was significantly higher at VVI 80 bpm compared to VVI 40 bpm (VVI 40 bpm HRmean = 69.09 ± 11.6 vs. VVI 80 bpm HRmean = 81.44 ± 3.3 ; $p < 0.05$) and no significant differences in HRmax were found (VVI 40 bpm: HRmax = 141.5 ± 28.5 bpm vs. VVI 80 bpm: HRmax = 138.6 ± 26.6 bpm (NS, $p = 0.51$). The ventricular rates in the ranges between 90 and 137 beats/min were significantly reduced during 80 bpm pacing. Differences at higher heart rate ranges were not statistically significant, but there were only few such rhythms at both pacing modes.*

Adres do korespondencji: Dr med. Michał Chudzik
Klinika Kardiologii IK UM
ul. Sterlinga 1/3, 91–425 Łódź
tel./faks (0 42) 636 44 71, e-mail: michalchudzik@wp.pl
Nadesłano: 26.11.2003 r. Przyjęto do druku: 14.12.2003 r.

Conclusions: *Continuous ventricular pacing in patient with AF provides better rhythm stabilization and significantly reduces ventricular rates over 90 bpm during 24 hours follow up. Ventricular 80 bpm pacing significantly increases mean and does not influence maximal heart rate.* (Folia Cardiol. 2004; 11: 143–152)

atrial fibrillation, ventricular pacing, ventricular rate stabilization

Wstęp

Migotanie przedsionków (AF, *atrial fibrillation*) jest niewątpliwie najczęściej występującą arytmia. Ocenia się, że około 0,4% całej populacji to osoby z AF [1]. W Stanach Zjednoczonych migotanie przedsionków występuje u ponad 2 mln osób i arytmia ta stanowi najczęstszą przyczynę hospitalizacji [2, 3].

Utrzymywanie rytmu zatokowego oraz kontrola rytmu komór to wciąż nierozwiązany problem kliniczny [4]. Ostatnio opublikowane wyniki dużych badań klinicznych: *The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management* (AFFIRM) i *Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation Ongoing trial* (PIAF) [5–7] jednoznacznie nie rozwiązały tego problemu. Fakt ten powoduje, że niekiedy kontrola częstości rytmu serca i „pozostawienie” pacjenta z utrwalonym migotaniem przedsionków jest uzasadnionym rozwiązaniem.

Zapewnienie odpowiedniej częstości rytmu komór to podstawowe zadanie lekarza w terapii utrwalonego AF. Należy pamiętać, że długotrwały, niekontrolowany rytm serca powyżej 120/min może doprowadzić do tachykardiomiopatii [8–10]. Bardzo często trudno jest ustalić, czy tachykardiomiopatia jest wynikiem szybkiej pracy serca, czy jej nieregularności [5, 11]. Na obydwa te czynniki można jednak wpływać poprzez odpowiednie leczenie. Niekiedy tradycyjna farmakoterapia (naparstnica, β -blokery, blokery kanałów wapniowych) nie zapewnia właściwej kontroli częstości rytmu komór. Wówczas należy rozważyć metody inwazyjne, takie jak modyfikacja lub ablacja łącza przedsionkowo-komorowego.

Zgodnie ze standardami Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (PTK) u chorych, u których podczas leczenia farmakologicznego pojawiają się istotne przerwy w pracy serca (wynoszące > 4 s w nocy i > 3 s w dzień) z towarzyszącymi objawami poronnych i/lub pełnych zespołów Morganiego-Adamsa-Stokesa (MAS), konieczne jest wykonanie implantacji stymulatora serca na stałe.

Implantuje się wówczas stymulator jednojamowy, komorowy (VVI(R)). Bezpośrednie działanie rozrusznika serca u tych osób polega głównie na za-

pobieganiu wystąpienia wolnych rytmów komór. Natomiast jego działanie „chroniące” przed szybkimi rytмами jest działaniem pośrednim — pozwala bowiem zwiększać dawki leków działających chrono- i dromotropowo ujemnie. Ponadto w celu redukcji szybkich rytmów serca podjęto próby wprowadzenia nowych algorytmów w stymulatorach serca.

Celem pracy była ocena wpływu stałej stymulacji serca VVI 80/min u pacjentów z utrwalonym migotaniem przedsionków na stabilizację rytmu serca i redukcję szybkich rytmów komór (tachy-AF) powyżej 90/min podczas 24 godzin oraz ocena wpływu stałej stymulacji serca VVI 80/min na średnią i maksymalną częstość pracy serca.

Materiał i metody

Badaniami objęto 55 pacjentów (28 mężczyzn i 27 kobiet) w wieku 52–86 lat, \bar{x} 72 \pm 7,1 roku, hospitalizowanych w Klinice Kardiologii IK UM w Łodzi w latach 1998–2000, z utrwalonym migotaniem przedsionków (trwającym powyżej 6 miesięcy), którym implantowano stymulator komorowy VVI Biotronik Actros S. Wskazania do implantacji stanowiło utrwalone migotanie przedsionków (brady-tachy AF) z przerwami powyżej 3 s w ciągu dnia i/lub powyżej 4 s w nocy w zapisie EKG metodą Holtera, z poronnymi lub z pełnymi zespołami MAS. Charakterystykę kliniczną i dokładny opis chorób towarzyszących zawarto w pracy: „Porównanie funkcji diagnostycznych stymulatora jednojamowego (VVI) z 24-godzinnym zapisem EKG metodą Holtera u pacjentów z utrwalonym migotaniem przedsionków”, M. Chudzik, J.K. Wranczyk, I. Cygankiewicz, J.H. Goch i W. Kargul (Folia Cardiol. 2004; 11: 19–26).

Rejestracje holterowskie EKG obejmowały okres 48 godzin i wykonywano je w czasie 2–24 dni, średnio 8 dni po implantacji. Równocześnie z rozpoczęciem 24-godzinnej rejestracji EKG metodą Holtera (HZ, Holter zewnętrzny) uruchamiano program diagnostyczny w stymulatorze serca (HS, Holter stymulatorowy).

W pierwszym dniu rejestracji stymulator ustawiano na tryb pracy VVI 40/min w celu uzyskania zapisów głównie własnego rytmu migotania przedsion-

ków, bez istotnego wpływu stymulacji. Następnego dnia przeprogramowano stymulator na częstość pracy 80/min w celu oceny wpływu stymulacji na redukcję epizodów tachy-AF i stabilizację rytmu serca.

Do wybrania wyżej wymienionych częstości autorów niniejszej pracy skłoniły 3 czynniki. Po pierwsze — fabryczne ustawienia częstości stymulatorów to 60/min lub 70/min. W pracach innych autorów wykazano, że aby uzyskać stabilizację rytmu u pacjentów z AF częstość stymulacji powinna wynosić powyżej 75/min [12]. Po drugie — również badania pilotażowe przeprowadzone przez autorów niniejszej pracy, podczas których stymulator był zaprogramowany przez 10 min na zakresy częstości wynoszące: 40/min, 60/min, 70/min oraz 80/min, wykazały, że redukcję rytmów powyżej 90/min uzyskano dopiero przy najwyższej z zaprogramowanych częstości. Po trzecie — według standardów zarówno Towarzystw Europejskich, jak i PTK u pacjentów z AF optymalna częstość rytmu komór wynosi 70–90/min. Dlatego też jako epizody tachy-AF zakwalifikowano rytm komór wynoszący powyżej 90/min [13, 14].

Analiza zapisu Holtera zewnętrznego

Rejestracji dokonano za pomocą 3-kanalowych rejestratorów firmy Oxford MR 45-3 z opcją rozrusznikową (na analogowych taśmach magnetofonowych TDK AD 60), stosując typowe odprowadzenia CS-2, CM-5 i IS. Analizę rejestracji przeprowadzono za pomocą systemu Oxford Medilog Excel 2, wykorzystując analizę automatyczną z użyciem programu stymulatorowego i ręczną weryfikację zapisów. Stosowano ogólnie przyjęte standardy analizy według wytycznych *American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)*.

U każdego pacjenta podczas dwóch kolejnych 24-godzinnych zapisów holterowskich EKG przeprowadzano dobową ocenę zmienności rytmu serca (*time domain*) według wytycznych ACC/AHA. Następnie porównywano stymulację VVI 40/min i 80/min, uwzględniając następujące parametry HRV:

- odchylenie standardowe od średniej długości cyklu serca (SDNN, *standard deviation of normal-normal R-R intervals*);
- średnią z odchyżeń standardowych w kolejnych 5-minutowych przedziałach (SDNNi, *mean of the standard deviations of all 5-minute segments within a specified time period*);
- odchylenie standardowe od średniej wartości RR w kolejnych 5-minutowych przedziałach (SDANN, *standard deviation of the means of the R-R intervals for all individual 5-minute segments in a predefined period*);
- pierwiastek kwadratowy ze średniej sumy kwa-

dratów różnic między kolejnymi odstępami RR ($r\text{MSSD}$, *square root of the summed squared differences of the R-R intervals*);

- odsetek różnic między kolejnymi odstępami RR przekraczających 50 ms ($p\text{NN}_{50}$, *percent of normal R-R intervals that are greater than 50 ms different from the previous interval*).

Parametry te wprowadzono do oceny zagrożenia nagłym zgonem sercowym (SCD, *sudden cardiac death*) u pacjentów z rytmem zatokowym. Jednak ostatnie doniesienia wskazują, że parametry te mogą być przydatne do określania stopnia niemiarowości rytmu u pacjentów z AF, nie mają jednak znaczenia prognostycznego w przypadku SCD [15].

W celu oceny stabilizacji rytmu serca w AF wprowadzono również współczynnik niemiarowości (WN). Jest to iloraz odchylenia standardowego ze średniej dobowej akcji serca i średniej akcji serca ($WN = SD/HR\acute{s}$) [15]. Obydwa te wskaźniki (HRV i WN) pozwalają w sposób obiektywny (liczbowy) określić niemiarowość odstępów RR. Ponadto na podstawie zapisów holterowskich porównywano średnią i maksymalną częstość pracy serca w czasie stymulacji VVI 40/min i VVI 80/min.

Analiza zapisu Holtera stymulatorowego

Równocześnie z rozpoczęciem 48-godzinnej rejestracji EKG metodą HZ uruchamiano program diagnostyczny w stymulatorze serca (HS). Obie rejestracje (HZ i HS) kończono w tym samym czasie. Korzystając z programatora Biotronik PMS 1000, po telemetrycznym przesłaniu danych ze stymulatora drukowano otrzymane wyniki.

Holter stymulatorowy poza standardowymi informacjami (średnia i maksymalna częstość pracy serca, odsetek zespołów własnych i wystymulowanych) dzięki wprowadzeniu histogramu rytmu serca, wskazującego średni odsetek rytmów serca w poszczególnych zakresach częstości, pozwala porównać odsetek szybkich rytmów serca (powyżej 90/min) u pacjentów ze stymulacją VVI 40/min oraz u chorych ze stymulacją VVI 80/min.

Analiza statystyczna

Po sprawdzeniu, czy badana zmienna ma rozkład normalny, za pomocą testu W Shapiro-Wilka dokonano analizy statystycznej. Dla rozkładu normalnego dla zmiennych powiązanych wykorzystano test *t*-Studenta. W przypadku stwierdzenia, że badana zmienna nie ma rozkładu normalnego analizę statystyczną przeprowadzono za pomocą testu nieparametrycznego — kolejności par Wilcoxon. Za poziom istotności przyjęto $p < 0,05$.

Tabela 1. Parametry zmienności rytmu serca w czasie własnego rytmu migotania przedsionków (VVI 40/min) oraz podczas stymulacji VVI 80/min**Table 1.** Heart rate variability during intrinsic AF rhythm (VVI pacing 40 bpm) and during VVI pacing 80 bpm

	SDNN [ms]	SDNNi [ms]	SDANN [ms]	rMSSD [ms]	pNN ₅₀ (%)
VVI 40/min	215,5 ± 51,4	173,3 ± 53,7	117,9 ± 42,4	229,7 ± 65,7	69,5 ± 17,9
VVI 80/min	63,7 ± 33,8	48,9 ± 24,2	30 ± 28,4	79 ± 33	36,4 ± 21,9
p	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01

VVI 40/min — stymulacja z częstością 40/min; VVI 80/min — stymulacja z częstością 80/min

Wyniki

Wpływ stymulacji na parametry HRV w badaniu EKG metodą Holtera

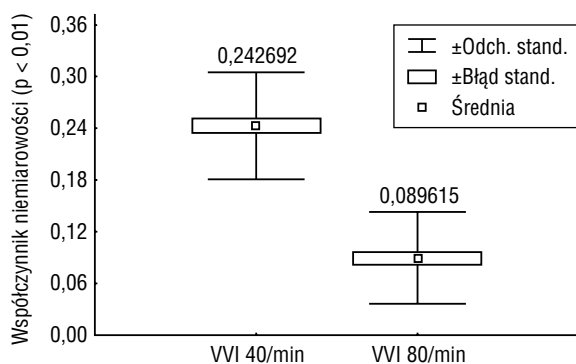
W tabeli 1 przedstawiono parametry HRV wyliczone w 24-godzinnym zapisie EKG metodą Holtera.

Z tabeli wynika, że stymulacja serca VVI 80/min istotnie statystycznie zredukowała wszystkie parametry HRV, a zatem stopień niemiarywości zmniejszył się.

Współczynnik niemiarywości

Na rycinie 1 przedstawiono wpływ stałej stymulacji VVI 80/min na współczynnik niemiarywości u chorych z AF.

Wykazano istotną redukcję współczynnika niemiarywości dzięki stymulacji VVI 80/min u pacjentów z AF: VVI 40/min — WN = 0,24 ± 0,06 vs. VVI 80/min — WN = 0,089 ± 0,05 (p < 0,01).



Rycina 1. Redukcja współczynnika niemiarywości u pacjentów z utrwalonym migotaniem przedsionków w czasie stymulacji VVI 80/min w porównaniu ze stymulacją VVI 40/min; VVI 40/min — stymulacja z częstością 40/min; VVI 80/min — stymulacja z częstością 80/min

Figure 1. Arrhythmia index reduction in patients with chronic atrial fibrillation during VVI 80 bpm compared to 40 bpm VVI pacing

Odsetek zespołów wystymulowanych przy VVI 40/min wynosił zaledwie 8,8%, a zatem dominowała niemiarywość rytmu komór w przebiegu AF. Należy podkreślić, że po zmianie częstości stymulacji na 80/min w sposób oczywisty istotnie statystycznie (p < 0,01) zwiększał się odsetek zespołów wystymulowanych — aż do 82,6% w porównaniu ze stymulacją VVI 40/min.

Porównanie średniej częstości pracy serca

Stymulacja VVI 80/min istotnie statystycznie zwiększała średnią dobową akcję serca w porównaniu ze stymulacją VVI 40/min: VVI 40/min HR_{śr} = 69,09 ± 11,6 vs. VVI 80/min HR_{śr} = 81,44 ± 3,3 (p < 0,05).

Porównanie maksymalnej częstości pracy serca

Stymulacja VVI 80/min nie wpływała na dobową, maksymalną częstość pracy serca: VVI 40/min: HR_{max} = 141,5 ± 28,5/min vs. VVI 80/min: HR_{max} = 138,6 ± 26,6/min (NS, p = 0,51).

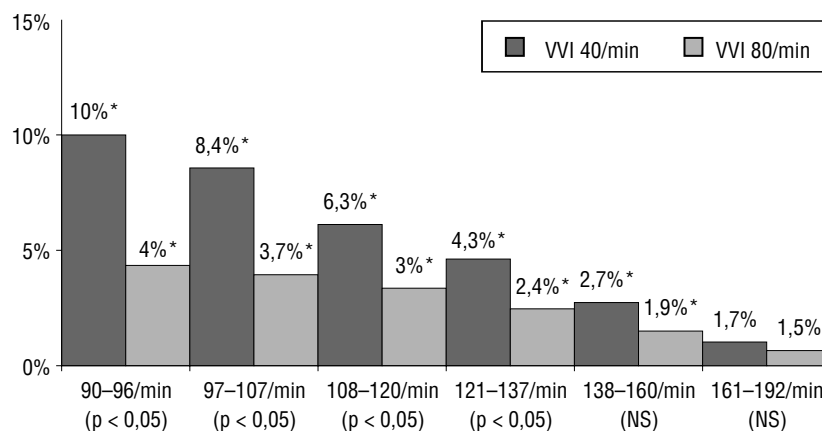
Wpływ stymulacji na redukcję tachy-AF w 24-godzinnym zapisie metodą HS

Histogram rytmu serca uzyskany z HS umożliwia ocenę odsetka rytmów w poszczególnych zakresach częstości pracy serca (ryc. 2).

Wyniki 24-godzinnego zapisu wykazały, że w zakresie częstości 90–137/min w czasie stymulacji VVI 80/min w porównaniu z pacjentami z własnym rytmem migotania przedsionków (przy braku stymulacji komory) następuje istotna statystycznie redukcja tych rytmów. Jedynie powyżej częstości 138/min stymulacja VVI 80/min nie wpływała na ich zmniejszenie, ale rytmy te stanowiły zaledwie 2,1%.

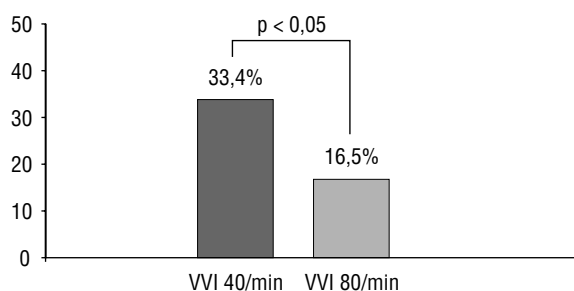
Podsumowanie wyników 24-godzinnego zapisu przedstawiono na rycinie 3.

Wykazano zatem, że stymulacja VVI 80/min istotnie statystycznie zmniejszyła odsetek rytmów serca powyżej 90/min u pacjentów z AF.



Rycina 2. Średni odsetek rytmów serca powyżej 90/min w poszczególnych zakresach częstości podczas dobowej rejestracji własnego migotania przedsionków (VVI 40/min) oraz przy stymulacji VVI 80/min; VVI 40/min — stymulacja VVI z częstością 40/min, VVI 80/min stymulacja z częstością 80/min; *p < 0,05

Figure 2. Mean 24 hour percentage of HR higher than 90 bpm in specified heart rate ranges during intrinsic atrial fibrillation rhythm (VVI 40 bpm) and during 80 bpm VVI pacing; *p < 0.05



Rycina 3. Średni odsetek dobowy rytmów serca powyżej 90/min u 55 pacjentów z utrwalonym migotaniem przedsionków z w czasie stymulacji VVI 40/min oraz VVI 80/min; VVI 40/min — stymulacja VVI z częstością 40/min, VVI 80/min stymulacja z częstością 80/min

Figure 3. Mean 24 hour percentage of heart rate higher than 90 bpm in 55 patients with chronic atrial fibrillation during 40 bpm and 80 bpm VVI pacing

Dyskusja

W przewlekłym AF poza brakiem fazy czynnego napełniania komór serca istotną, negatywną rolę odgrywa niekontrolowany wzrost częstości pracy serca oraz jej nieregularność. Długotrwały, niekontrolowany rytm serca wynoszący powyżej 120/min może doprowadzić do tachykardiomiopatii [8–10, 16, 17]. Istnieją też badania wskazujące, że kontrolowanie częstości pracy serca może zmniejszyć uszkodzenie mięśnia sercowego [10, 16, 18, 19]. Problem jest tym ważniejszy, że AF współlistniejące z dysfunkcją lewej komory, niezależnie od etiologii istotnie zwiększa śmiertelność chorych [20, 21].

Również nieregularny rytm komór może doprowadzić do rozwoju tachykardiomiopatii. Doświadczalne prace Naito i wsp. [22] oraz Daouda i wsp. [23] wykazały, że po wykonaniu ablacji łącza przedsionkowo-komorowego oraz po zmianie stymulacji z nieregularnej na regularną z tą samą średnią częstością pojemność minutowa serca wzrasta.

Abłacja łącza przedsionkowo-komorowego z wytworzeniem całkowitego bloku przedsionkowo-komorowego i wszczepieniem układu stymulującego na stałe to jedna z metod leczenia tachy-AF. W wielu randomizowanych badaniach potwierdzono skuteczność tej metody [24, 25]. Procedura *ablate and pace* jest metodą agresywną i wiąże się z wytworzeniem nieodwracalnego bloku całkowitego przedsionkowo-komorowego, a także stwarza ryzyko innych powikłań [26].

Wydaje się że u części chorych implantacja stymulatora serca z odpowiednim algorytmem stabilizującym rytm komór mogłaby być równie skutecznym sposobem leczenia pacjentów z tachy-AF.

Podstawy elektrofizjologiczne stabilizacji rytmu serca przy zastosowaniu elektrostymulacji komorowej w 1988 r. stworzyli De Jongste i wsp. [27]. Witkamp i wsp. oraz De Jongste i wsp. [27, 28] na podstawie rozkładu histogramu częstości rytmu komór w AF próbowali w latach 90. ustalić odpowiednią częstość stymulacji. Jest to bardzo trudne, ponieważ dodatkowo komplikuje ją bardzo złożony mechanizm „utajonego przewodzenia” przez węzeł *concealed conduction* [29, 30]. Meijler i wsp. [31] ten złożony mechanizm nazwali *electronic modulation of propagation*.

Pierwsze doniesienia o próbach stabilizacji rytmu serca poprzez zmianę częstości stymulacji

w 1986 r. opublikowali Wittkamp i wsp. [32]. U 10 pacjentów z aktywnym algorytmem uzyskano istotną redukcję współczynnika niemiaryowości, wzrost średniej akcji serca oraz wzrost odsetka zespołów wystymulowanych.

Podstawą algorytmu MADIFF, zastosowanego w stymulatorze Teletronics (Englewood, CO, Stany Zjednoczone) do oceny wyżej wymienionego współczynnika niemiaryowości, był pomiar zmienności rytmu komór [12]. W badanych 15-minutowych okresach parametry stabilności rytmu serca z włączonym algorytmem spowodowały istotną redukcję współczynnika niemiaryowości.

Duckers i wsp. [15] stymulowali serce rozrusznikiem zewnętrznym Vitatron Diamond I z częstotścią niższą niż średnia własna akcja serca. Wyniki wykazały istotną statystycznie redukcję współczynnika niemiaryowości. Niestety również minimalne odstępy RR nie zmniejszyły się. Istotnym ograniczeniem tych prac był fakt, że badania dotyczyły wyłącznie pacjentów pozostających w spoczynku.

Lau i wsp. [33] zwiększali częstość pracy stymulatora w czasie wykonania próby wysiłkowej na bieżni co 2 minuty o 5/min aż do uzyskania 95-procentowej stymulacji. Autorzy u 13 pacjentów wykazali istotną redukcję współczynnika niemiaryowości oraz wzrost średniej częstości pracy serca.

We wszystkich tych badaniach wykorzystywano stymulatory zewnętrzne lub wewnętrzne, połączone z komputerem osobistym (PC, *personal computer*), który analizował parametry niemiaryowości i zmieniał częstość pracy stymulatora, aby uzyskać stabilizację rytmu komór. Pierwszym stymulatorem wewnętrznym, w którym próbowano zastosować algorytm stabilizacyjny, jest Jade II SSI Vitatron. Autorzy tego systemu zakładali, że program stabilizujący rytm serca nie powinien istotnie zwiększać odsetka zespołów wystymulowanych oraz średniej akcji serca.

Wstępne wyniki badań *RAte STabilization in AF* (RASTAF) zaprezentowane na Kongresie Kardiologicznym w Rzymie w 1998 r. wykazały, że program *Flywheel* nie zwiększa odsetka zespołów wystymulowanych i istotnie obniża odsetek szybkich rytmów serca powyżej 88/min, ale tylko u pacjentów pozostających w spoczynku. Podobnej redukcji nie stwierdzono podczas miesięcznej obserwacji [34]. Wyniki przedstawione na Zjeździe Kardiologicznym *Cardiostim 2000* potwierdziły te wstępne doniesienia [35].

Podsumowując, można stwierdzić, że ze względu na właściwości elektrofizjologiczne węzła przedsionkowo-komorowego skuteczność zastosowania rozrusznika serca w stabilizacji rytmu wymaga stymulacji z częstotścią wyższą niż średnia własna czę-

stość pracy serca. Wiąże się to nieodwołalnie ze wzrostem odsetka zespołów wystymulowanych.

Niniejsze wyniki, których podstawą była 24-godzinna obserwacja, wykazały bardzo korzystny wpływ stałej stymulacji VVI 80/min na stabilizację rytmu komór u pacjentów z AF. Autorzy uzyskali istotną redukcję parametrów HRV oraz współczynnika niemiaryowości.

Stymulacja VVI 80/min zapewniała istotną redukcję rytmów serca powyżej 90/min w porównaniu z własnym rytmem AF. Nie udało się jedynie zredukować najszybszych rytmów, wynoszących powyżej 138/min, ale stanowiły one zaledwie 2%.

Ocena HRV u pacjentów z AF, niebędąca wskaźnikiem zagrożenia nagłą śmiercią sercową może być zupełnie nowym liczbowym parametrem określającym stopień niemiaryowości rytmu w migotaniu przedsionków. Próbę wykorzystania w praktyce klinicznej HRV jako pierwsi podjęli Duckers i wsp. oraz Adinolfi i wsp. [15, 34]. Wzrost parametrów HRV oznaczał nasilenie niemiaryowości. Wyniki uzyskane w niniejszej pracy wykazały istotną statystycznie redukcję wszystkich parametrów HRV dzięki stymulacji VVI 80/min. Wskazuje to na zmniejszenie stopnia niemiaryowości.

Rate Smoothing Algorithm (RSA), zastosowany przez Duckersa, spowodował istotną statystycznie redukcję odchylenia standardowego od średniej akcji serca (SDNN). Średnia wartość SDNN uzyskana w niniejszej pracy w czasie stymulacji VVI 80/min — 63,7 — była zbliżona do uzyskanej w czasie oceny RSA przez Duckersa.

Duckers i wsp. oraz Adinolfi i wsp. [15, 34] wykazali również, że inny parametr HRV — różnica pomiędzy kolejnymi odstępami RR (MSD) — dzięki zastosowaniu algorytmu RSA uległ istotnej redukcji. Analiza holterowska w niniejszej pracy co prawda nie oceniała MSD, ale dwa parametry obliczane z tej wartości: — r-MSSD i pNN₅₀ — były znamienne niższe w czasie stymulacji VVI 80/min.

Wprowadzony przez Wittkampfa i wsp. [32] WN był głównym parametrem w ocenie stabilizacji rytmu wykorzystywanym przez innych badaczy. Podczas własnego rytmu AF, WN najczęściej podawany przez różnych autorów wynosił 0,21–0,23, co było zgodne z wynikami uzyskanymi w niniejszej pracy (WN = 0,24). Nieznacznie wyższa wartość mogła wynikać z faktu, że u pacjentów 24-godzinną rejestrację EKG metodą Holtera przeprowadzono podczas pełnej aktywności fizycznej. Po zwiększeniu częstości stymulacji do 80/min współczynnik niemiaryowości uległ zmniejszeniu do 0,089. Stymulatory serca, posiadające specjalne algorytmy do stabiliza-

cji rytmu, nie osiągały lepszych wyników. Wynosiły one od 0,058 [33] do 0,13 z algorytmem RSA [34].

Wszyscy ci autorzy podkreślają silną korelację między redukcją WN a odsetkiem zespołów wystymulowanych. Wittkampff i wsp. [32] sugerowali nawet, że odsetek tych zespołów może być pośrednim wskaźnikiem stabilizacji rytmu serca.

W badaniach RASTAF, w których odsetek zespołów wystymulowanych wynosił zaledwie 29%, wartości WN były stosunkowo wysokie — 0,16 i nie różniły się istotnie statystycznie od tych uzyskiwanych z wyłączonym algorytmem [35].

Podsumowując, można stwierdzić, że stała stymulacja VVI 80/min zapewnia istotną redukcję współczynnika niemiarowości. Ponadto wartość WN jest podobna do uzyskiwanych przez innych autorów, wykorzystujących skomplikowane algorytmy stabilizujące rytm serca.

Szybkie rytmy — odczuwane przez pacjenta i podawane jako kołatania serca — to główna dolegliwość u osób z AF. Dlatego tak ważne jest ich wyeliminowanie.

Wyniki uzyskane w czasie stymulacji VVI 80/min wykazały ponad 2-krotną redukcję rytmów powyżej 90/min. Badacze wykorzystujący algorytm MADIFF i stymulator zewnętrzny połączony z PC oceniali odsetek rytmów powyżej częstości stymulacji. Ich wyniki wykazały również 2-krotną redukcję szybkich rytmów serca. Wartości uzyskane dzięki programowi MADIFF wynosiły 14% rytmów powyżej częstości stymulacji i były zbliżone do tych, które autorzy niniejszej pracy uzyskali w czasie stałej stymulacji VVI 80/min — 16,5% rytmów powyżej 90/min. Należy podkreślić, że prace Frasera i wsp. [36] oraz Greenhuta i wsp. [12] dotyczyły wyłącznie pacjentów pozostających w spoczynku i oceniano w nich tylko 15-minutowe okresy stymulacji.

Histogram rytmu serca dodatkowo umożliwiał rejestrację odsetka rytmów w poszczególnych zakresach częstości. Dzięki niemu autorzy mogli stwierdzić, że w czasie 24-godzinnej stymulacji, 2-krotna redukcja tachy-AF nastąpiła prawie we wszystkich zakresach częstości pracy serca. Jedynie w przypadku częstości pracy serca wynoszącej powyżej 138/min stymulacja VVI 80/min nie zapewniała istotnej statystycznie redukcji tych rytmów. Stanowiły one jednak zaledwie 2% wszystkich rytmów serca.

Dotychczas nie wykorzystywano histogramów pracy serca do takiej oceny i nie ma publikacji o ich zastosowaniu w kontroli częstości rytmu u pacjentów z AF.

Można wnioskować, że stymulacja VVI 80/min zapewnia bardzo skuteczną redukcję rytmów serca szybszych niż częstość stymulacji. Wyniki uzyskane w niniejszej pracy są porównywalne z publiko-

wanymi przez Greenhuta i wsp. [12], wykorzystującymi specjalny algorytm MADIFF, których dodatkowe ograniczenie stanowił fakt, że uzyskano je wyłącznie u pacjentów pozostających w spoczynku podczas 15-minutowej stymulacji.

Uzyskana przez autorów wartość HR_{sr} = 68,2/min w czasie pracy stymulatora z częstością 40/min była zbliżona do podanej przez Wittkampffa (HR_{sr} = 66/min), prowadzącego 24-godzinne rejestracje EKG metodą Holtera u pacjentów z AF.

Stymulacja VVI 80/min istotnie statystycznie podnosiła, w stosunku do VVI 40/min, średnią częstość pracy serca, ale jej wartości mieściły się w zakresie dopuszczalnych rytmów w AF, czyli 70–90/min. Również algorytmy stabilizacji rytmu w AF zastosowane przez innych badaczy powodowały istotny wzrost HR_{sr} w porównaniu z własnym AF. Jej wartości wynosiły od 76/min do 119/min, a rozbieżności w średniej częstości pracy serca mogły wynikać z faktu, że nie były to wyniki z obserwacji całodobowej, a jedynie kilkunastominutowej, niekiedy podczas wysiłku fizycznego.

Wartości HR_{sr} w czasie stabilizacji rytmu, zarejestrowane w zapisach holterowskich prowadzonych przez Wittkampffa, były nieznacznie mniejsze niż uzyskane przez autorów niniejszej pracy podczas całodobowej stymulacji VVI 80/min.

Jedyny algorytm stabilizacji AF, który nie powodował istotnego wzrostu HR_{sr} w porównaniu z własnym AF to RSA [15], ale jej wartości były bardzo wysokie — wynosiły 105/min i nie analizowały AF w czasie 24 godzin.

Można więc stwierdzić, że w większości prac oceniających stabilizację rytmu w AF zanotowano istotny wzrost średniej częstości pracy serca.

Jedyny parametr, który nie uległ istotnej redukcji podczas stymulacji VVI 80/min to maksymalna częstość pracy serca. Nieskuteczność redukcji najszybszych rytmów w AF opisywali również inni autorzy wykorzystujący algorytmy MADIFF i RSA [12, 15]. Przyczyny należy szukać w elektrofizjologii węzła przedsionkowo-komorowego. Aby wyeliminować najszybsze rytmy, należałoby stymulować bardzo dużymi częstościami — co przy znikomym odsetku tych rytmów nie wydaje się konieczne.

Ponadto niezbędna jest dalsza ocena wpływu stabilizacji rytmu na poprawę jakości życia pacjentów oraz na parametry hemodynamiczne serca. Należy podkreślić, że w niniejszej pracy oceniano tylko 24-godzinny efekt stabilizacji rytmu komór w AF podczas stymulacji VVI. Dlatego też istnieje konieczność dłuższej obserwacji korzyści dla chorych, wynikających z redukcji szybkich rytmów komór w AF, przy jednoczesnym wzroście średniej częstości pracy serca.

Podsumowując, stymulacja VVI 80/min zapewnia redukcję szybkich rytmów serca podobnie jak zastosowanie skomplikowanych algorytmów stymulatorowych czy ablacja łącza przedsionkowo-komorowego. Dodatkowymi zaletami tej metody są jej powszechna dostępność, niewielkie ryzyko powikłań oraz możliwość zastosowania i sprawdzenia skuteczności działania w codziennym życiu pacjentów z migotaniem przedsionków.

Wnioski

1. Stała elektrostymulacja VVI 80/min u pacjentów z utrwalonym migotaniem przedsionków powoduje stabilizację rytmu serca i istotną redukcję rytmu serca powyżej 90/min w czasie 24 godzin.
2. Stymulacja VVI 80/min podnosi średnią częstość pracy serca, nie obniżając jej wartości maksymalnej.

Streszczenie

Wstęp: Kontrola częstości rytmu serca u pacjenta z utrwalonym migotaniem przedsionków (AF) jest niekiedy bardziej uzasadnionym rozwiązaniem. Implantacja komorowego stymulatora serca (VVI) zapewnia ochronę nie tylko przed wolnymi rytmami, ale również poprzez wsteczną depolaryzację węzła przedsionkowo-komorowego może redukować szybkie rytmy (tachy-AF) i/lub ograniczać niemiarowość komór.

Materiał i metody: Do badania włączono 55 pacjentów (28 mężczyzn i 27 kobiet) w wieku 52–86 lat, średnia wieku wynosiła $72 \pm 7,1$ roku, z utrwalonym AF i implantowanym stymulatorem VVI. W czasie 48-godzinnej obserwacji porównywano dwa tryby stymulacji VVI 40/min (własny rytm AF) i VVI 80/min, uwzględniając następujące parametry: współczynnik niemiarowości (WN), parametry zmienności rytmu (SDNN, SDNNi, SDANN, rMSSD, pNN₅₀), średnią i maksymalną akcję serca, odsetek incydentów tachy-AF (rytm komór powyżej 90/min).

Wyniki: Stymulacja VVI 80/min istotnie statystycznie zredukowała wszystkie parametry HRV i rytmu serca. Ponadto współczynnik niemiarowości podczas VVI 80/min uległ 3-krotnemu zmniejszeniu (VVI 40/min — WN = $0,24 \pm 0,06$ vs. VVI 80/min — WN = $0,089 \pm 0,05$; $p < 0,01$). Stymulacja VVI 80/min istotnie statystycznie zwiększała średnią dobową akcję serca w porównaniu ze stymulacją VVI 40/min (VVI 40/min HR_{śr} = $69,09 \pm 11,6$ vs. VVI 80/min HR_{śr} = $81,44 \pm 3,3$; $p < 0,05$), nie wpływała natomiast na dobową maksymalną częstość pracy serca VVI 40/min: HR_{max} = $141,5 \pm 28,5$ /min vs. VVI 80/min: HR_{max} = $138,6 \pm 26,6$ /min (NS, $p = 0,51$). Wyniki 24-godzinne wykazały, że w zakresie częstości 90–137/min w czasie stymulacji VVI 80/min w porównaniu z pacjentami z rytmem własnym następuje istotna statystycznie redukcja tych rytmów. Jedynie powyżej częstości 138/min stymulacja VVI 80/min nie wpływała na ich zmniejszenie, ale rytmy te stanowiły zaledwie 2,1%.

Wnioski: Stała elektrostymulacja VVI 80/min u pacjentów z utrwalonym migotaniem przedsionków stabilizuje rytm serca i istotnie redukuje rytmy serca powyżej 90/min w czasie 24 godzin. Stymulacja VVI 80/min podnosi średnią, nie obniżając wartości maksymalnej częstości pracy serca. (Folia Cardiol. 2004; 11: 143–152)

migotanie przedsionków, stymulacja komorowa, stabilizacja rytmu

Piśmiennictwo

1. Petersen P., Godtfredsen J. Atrial fibrillation — a review of course and prognosis. Acta Med. Scand. 1984; 216: 5–9.
2. Biały D., Lehmann M.H., Schumacher D.N. i wsp. Hospitalization for arrhythmias in the United States: importance of atrial fibrillation. J. Am. Coll. Cardiol. 1992; 19: 41A (streszczenie).
3. Dries D.L., Exner D.V., Gersh B.J. i wsp. Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. Analysis and implications. Arch. Intern. Med. 1995; 155: 469–473.
4. Stafford R.S., Robson D.C., Misra B., Ruskin J., Singer D.E. Rate control and sinus rhythm maintenance

- in atrial fibrillation. National trends in medication use 1980–1996. *Arch. Intern. Med.* 1998; 158: 2144–2148.
5. Ueshima K., Myers J., Ribis P. i wsp. Exercise capacity and prognosis in patients with chronic atrial fibrillation. *Cardiology* 1995; 86: 108–113.
 6. Hohnloser S.H., Kuck K.-H., Lilienthal J. for the PIAF Investigators. Rhythm or rate control in atrial fibrillation — Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomized trial. *Lancet* 2000; 356: 1789–1794.
 7. The AFFIRM First Antiarrhythmic Drug Substudy Investigators. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 42: 20–29.
 8. Gallagher J.J. Tachycardia and cardiomyopathy: the chicken-egg dilemma revisited. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1985; 6: 1172–1173.
 9. Peters K.G., Kienzle M.G. Severe cardiomyopathy due to chronic rapidly conducted atrial fibrillation: complete recovery after restoration of sinus rhythm. *Am. J. Med.* 1988; 85: 242–244.
 10. Shinbane J.S., Wood M.A., Jensen D.N. Tachycardia induced cardiomyopathy: a review of animal models and clinical studies. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997; 29: 709–715.
 11. Bootsma B.K., Hoelen A.J., Stackee J. Analysis of the RR intervals in patients with atrial fibrillation at rest and during exercise. *Circulation* 1970; 41: 783–794.
 12. Greenhut S.E., Fraser J., Steinhaus B., Feld G., Hughes W. Optimized standby rate reduces the ventricular rate variability in pacemaker patients with atrial fibrillation. *PACE* 1996; 19: 1780–1785.
 13. Levy S., Breithardt G., Campbell RWF. i wsp. On behalf of the Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology. Atrial fibrillation: current knowledge and recommendations for management. *Eur. Heart J.* 1998; 19: 1294–1320.
 14. Trusz-Gluza M., Dąbrowski A., Kornacewicz-Jach Z., Kułakowski P. i wsp. Nadkomorowe zaburzenia rytmu. Standardy PTK zamieszczone na stronie internetowej PTK: www.ptkardio.com
 15. Duckers H.J., Van Hemel N.M., Kelder J.C., Bakema H. Yee R. Effective use of a novel rate-smoothing algorithm in atrial fibrillation by ventricular pacing. *Eur. Heart J.* 1997; 18: 1951–1955.
 16. Grogan M., Smith H.C., Gersh B.J., Wood D.L. Left ventricular dysfunction due to atrial fibrillation in patients initially believed to have idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 1992; 69: 1570–1573.
 17. Wipple G.H., Sheffield L.T., Woodman E.G. Reversible congestive heart failure due to chronic rapid stimulation of the normal heart. *Proc. N. Engl. Cardiovasc. Soc.* 1962; 20: 39–40.
 18. Brignole M., Menozzi C., Gianfranchi L. An assessment of atrioventricular junction ablation and VVIR pacemaker versus pharmacological treatment in patients with heart failure and chronic atrial fibrillation. A randomized controlled study. *Circulation* 1998; 98: 953–960.
 19. Tomita M., Spinale F.G., Crawford F.A. Changes in left ventricular volume, mass and function during the development and regression of supraventricular tachycardia-induced cardiomyopathy. Disparity between recovery of systolic versus diastolic function. *Circulation* 1991; 83: 635–644.
 20. Middlekauff H.R., Stevenson W.G., Stevenson L.W. Prognostic significance of atrial fibrillation in advanced heart failure. A study of 390 patients. *Circulation* 1991; 84: 40–48.
 21. Stevenson L.W. Atrial fibrillation is associated with an increased risk for mortality and heart failure progression in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: a retrospective analysis of the SOLVD trials. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 32: 695–703.
 22. Naito M., David D., Michelson E.L. The hemodynamic consequence of cardiac arrhythmias: evaluation of the relative roles of abnormal atrioventricular sequencing, irregularity of ventricular rhythm and atrial fibrillation in a canine model. *Am. Heart J.* 1983; 106: 284–291.
 23. Daoud E.G., Weiss R., Bahu M. Effect of an irregular ventricular rhythm on cardiac output. *Am. J. Cardiol.* 1996; 78: 1433–1436.
 24. Wood M.A., Kay N., Ellengobem K.A. The North American Experience with the Ablate and Pace Trial (ATP) for medically refractory atrial fibrillation. *EUROPACE* 1999; 1: 22–25.
 25. Wood M.A., Brown-Mahoney C., Kay G.N. Clinical outcomes after ablation and pacing therapy for atrial fibrillation: a meta-analysis. *Circulation* 2000; 101: 1138–1144.
 26. Antoniou A. Therapy for the control of ventricular rate in chronic atrial fibrillation. *Mediterran. J. Pacing Electrophysiol.* 2002; 4: 173–176.
 27. De Jongste M.J.L., Wittkamp F.H.M., Lie K.I., Meijler F.L. Effect of right ventricular pacing on ventricular rhythm during atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1988; 11: 539–545.
 28. Wittkamp F., De Jongste M., Meijler F. Atrioventricular nodal response to retrograde activation in atrial fibrillation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 1990; 1: 437–447.
 29. Billette J., Nadeau R.A., Roberge F. Relation between the minimum RR interval during atrial fibrillation and the functional refractory period of the AV junction. *Cardiovasc. Res.* 1974; 8: 347–351.

30. Watanabe Y., Watanabe M. Impulse formation and conduction of excitation in the atrioventricular node. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 1994; 5: 517–531.
31. Meijler F.L., Jalife J., Beaumont J., Vaidya D. AV nodal function during atrial fibrillation: The role of electronic modulation of propagation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 1996; 7: 843–861.
32. Wittkamp F., De Jongste M. Rate stabilization by right ventricular pacing in patients with atrial fibrillation. *PACE* 1986; 9: 1147–1153.
33. Lau C.P., Jiang Z.Y., Tang M.O. Efficacy of ventricular rate stabilization by right ventricular pacing during atrial fibrillation. *PACE* 1998; 21: 542–548.
34. Adinolfi E., Laurenzi F., Dini P. on behalf of the Italian RASTAF Study Group. RASTAF study: rate stabilization in atrial fibrillation. W: Santini M. red. *Progress in clinical pacing 1998.* Futura Publishing Company, Inc., Armonk, NY 1999: 377–382.
35. Dini P., Brunekreeft W. Representing the RASTAF I study group. Rate stabilization in patients with conducted atrial fibrillation — RASTAF I results. *EUROPACE* 2000; 6: 10/5 (streszczenie).
36. Fraser J., Greenhut S., Steinhaus B., Feld G., Hughes W. Acute effectiveness of ventricular rate stabilization in pacemaker patients with atrial fibrillation. *PACE* 1996; 19: 720 (streszczenie).