

MOŽNOSTI UPORABE TRAJNEGA SRČNEGA SPODBUJEVALNIKA PRI PAROKSIZMIH ATRIJSKE FIBRILACIJE

POSSIBILITIES OF CARDIAC PACEMAKER USE IN PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION

Borut Kamenik

Klinični oddelek za interno medicino, Splošna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Prispelo 2005-04-22, sprejeto 2005-05-28; ZDRAV VESTN 2005; 74: Supl. I: 59-61

Ključne besede: atrijska fibrilacija; elektrostimulacija srca; indikacije; antikoagulantna zaščita

Key words: atrial fibrillation; heart electrostimulation; indications; anticoagulant therapy

Izvleček – Izhodišča. Preprečevanje atrijske fibrilacije je velika terapevtski izziv, odkar so znane vse negativne posledice te najpogostejše motnje srčnega ritma. Številne študije so pokazale slabo kontrolo ali neučinkovitost medikamentoznega antiaritmičnega zdravljenja, zato potekajo raziskave nefarmakoloških metod kot so kirurško zdravljenje, radiofrekvenčna kateterska ablacija in elektrostimulacija atrijskega. Učinkovitost elektrostimulacije atrijskega v preprečevanju paroksizmov atrijske fibrilacije ali undulacije je bila potrjena v številnih prospektivnih študijah, in je razvidna v daljšem zasledovanem obdobju, vendar je omejena na bolnike z bradikardnim temeljnim ritmom. Učinkovitost te metode pri normalni temeljni frekvenci in atrioventrikularnem prevajanju pa ni dokazana. Mehanizem delovanja temelji na preprečevanju atrijske ektopične aktivnosti, preprečevanju disperzije refraktarnosti pri izmenjavi dolgih in kratkih presledkov in zmanjšanju interatrijskih motenj prevajanja.

Mesto atrijskega spodbujanja in spodbujanje na več mestih bi lahko imelo vpliv na preprečevanje paroksizmov atrijske fibrilacije pri podaljšanem interatrijskem prevajanju, vendar razlike niso statistično značilne.

Zaključki. Sklenemo lahko, da je v primeru paroksizmov atrijske undulacije/fibrilacije z bradikardnim temeljnim ritmom ali medikamentozno bradikardijo ob neučinkovitem ali slabo učinkovitem medikamentoznem zdravljenju, indicirana uvedba DDDR srčnega spodbujevalnika z algoritmom za preprečevanje atrijske fibrilacije, tudi zaradi učinkovitejšega preprečevanja paroksizmov atrijske fibrilacije in da je pri valu P, daljšem od 120 ms, smiselno razmišljati o večtočkovni atrijski stimulaciji ali postavitvi atrijske elektrode na interatrijski pretin. Holtersko funkcijo srčnega spodbujevalnika je mogoče uporabiti kot pomoč pri odločitvi o uvedbi antikoagulantne zaščite in kontroli učinkovitosti antiaritmičnega zdravljenja.

Abstract – Background. Prevention of atrial fibrillation is a big therapeutic challenge because of all known negative consequences of this the most frequent cardiac arrhythmia. Numerous of clinical studies showed bad control or ineffectiveness of antiarrhythmic drugs. Nonfarmakological therapies like surgical treatment, radiofrequency ablation and atrial pacing are being tested. Effectiveness of atrial pacing in prevention of paroxysmal atrial fibrillation has been documented in numerous prospective studies and is effective for a long time interval, but only for patients with bradycardic underlying cardiac rhythm. In Normocardic rhythm or normal AV conduction the effective Atrial fibrillation prevention was not proven. The mechanism of action is based on premature atrial complex suppression, reduction of dispersion of refractoriness after short-long cycles and reduction of interatrial conduction delay. The atrial stimulation site or multi-site atrial pacing could be effective in AF prevention when interatrial conduction delay is present; otherwise the difference is not significant.

Conclusions. In bradycardic patient who has frequent paroxysms of atrial fibrillation, regardless if bradycardia is due to ineffective antiarrhythmic drug treatment, implantation of DDDR pacemaker with atrial prevention algorithm is indicated. If the P-wave duration is >120 milliseconds multi-site atrial pacing or septal atrial pacing should be considered. Pacemaker diagnostic tools could be used for adequate start of anticoagulant therapy and control of effectiveness of antiarrhythmic drug therapy.

Uvod

Atrijska fibrilacija (AF) je najpogostejša srčna aritmija in jo ima 1% ljudi, starejših od 60 let. Pojavnost z leti še narašča, tako da ima to motnjo ritma v starosti 80 let že 10% ljudi (1). Medikamentozno zdravljenje je kljub številnim zdravilom in ob številnih stranskih učinkih le delno uspešno tako za po-

novno konverzijo v sinusni ritem kot za preprečevanje recidivov. Pri več kot 50% bolnikov se aritmija ponovi znotraj enega leta, kljub rednemu jemanju zdravil (2-4). Če ob tem upoštevamo še proaritmične lastnosti antiaritmikov je razumljiva težnja po iskanju drugih načinov preprečevanja atrijske fibrilacije. Številne retrospektivne študije (5-7) kot tudi prospektivne študije (8, 9) so pokazale, da atrijska elektrostimulacija

znižuje pogostost paroksizmov atrijske fibrilacije pri bolezni sinusnega vozla v primerjavi z ventrikularno elektrostimulacijo. Iz tega so se porodila številna vprašanja: ali je učinkovitost preprečevanja atrijske fibrilacije s trajno elektrostimulacijo atrijev mogoče objektivno potrditi v prospektivnih randomiziranih študijah? Katero mesto stimulacije v atriju je najučinkovitejše? Kakšni so mehanizmi delovanja? Ali je potrebno spodbujanje na več mestih? Ali je ugodnejše hkratno spodbujanje obeh atrijev? Kako izbrati bolnika, ki bo imel največjo korist od te metode zdravljenja?

Ali je elektrostimulacija atrijev resnično učinkovita v preprečevanju atrijske fibrilacije?

V zadnjih letih so bile opravljene številne prospektivne študije z različnimi rezultati. Gillis je v randomizirani študiji zajel 97 bolnikov, od tega je bil pri 49 bolnikih preiskovancih DDDR srčni spodbujevalnik programiran na pretežno atrijsko stimulacijo, 48 pa jih je bilo uvrščenih v kontrolno skupino. Bolniki so bili predvideni za ablacijo A-V vozla zaradi paroksizmov atrijske fibrilacije z izrazito tahikardnim odgovorom prekatov, odpornih proti medikamentoznemu zdravljenju. Ugotovili so zmanjšanje števila prezgodnjih atrijskih kontrakcij v skupini z atrijsko stimulacijo glede na kontrolno skupino, ni pa bilo razlike v pogostnosti paroksizmov atrijske fibrilacije. Manjša skupina bolnikov je imela ob atrijski stimulaciji celo krajši presledek do prve epizode atrijske fibrilacije, kot če predvdor ne bi bil stimuliran (10). Saksena (11), Delafaut (12) in Levy (13) so v svojih prospektivnih randomiziranih študijah skupaj zajeli 54 bolnikov s paroksizmi atrijske fibrilacije in dokumentirano bradikardijo ali kot posledico bolezni ali kot posledico medikamentoznega zdravljenja. V vseh treh študijah so ob pogostosti ponovitev atrijske fibrilacije analizirali tudi učinkovitost različnih mest stimulacije desnega atrija in sočasne stimulacije dveh mest v desnem atriju. Pogostnost recidivov se je zmanjšala za 47% / 86% /, v tretji študiji razlika ni bila statistično signifikantna, presledek med posameznimi recidivi pa se je podaljšal od 14 na 77 dni / 9 na 143 dni /, medtem ko je Levy primerjal skupni čas trajanja paroksizmov atrijske fibrilacije, ki se je zmanjšal iz 27 na 8 dni v posameznem zasledovalnem obdobju treh mesecev. Vse tri študije so opazile izrazito zmanjšanje časa aritmije, ni pa bilo razlik med stimulacijo desnega atrija na enem mestu ne glede na položaj in sočasno stimulacijo desnega atrija na dveh mestih. Tudi hkratna stimulacija obeh atrijev ni pokazala signifikantne razlike v preprečevanju atrijske fibrilacije (14).

Kakšni so mehanizmi delovanja?

Preprečevanje sprožitvenih prezgodnjih atrijskih utripov je že eden od načinov delovanja. Pri bolnikih, pri katerih je bradikardna oblika motenj srčnega ritma temeljna indikacija za srčno spodbujanje, je preprečevanje prezgodnjih atrijskih kontrakcij z atrijsko stimulacijo v študiji ADOPT-A, ki je vključevala 399 bolnikov, zmanjšalo pogostnost paroksizmov atrijske fibrilacije za 25%. Tudi druge študije potrjujejo učinkovitost atrijske stimulacije v preprečevanju prezgodnjih atrijskih utripov, kar pa samo po sebi ne zadošča za uspešno preprečevanje paroksizmov atrijske fibrilacije (15, 16).

Preprečevanje z bradikardijo povzročene disperzije depolarizacije (17, 18) je eden od možnih načinov delovanja. Slaba učinkovitost elektrostimulacije v preprečevanju paroksizmov atrijske fibrilacije pri bolnikih, kjer ni prisotne bradikardije, govori v prid temu mehanizmu. Zavrtje atrijske ektopične aktivnosti zaradi preprečevanja destabilizacije polja refraktarnosti ob izmenjavi kratkih in dolgih presledkov je le delno

učinkovita metoda preprečevanja paroksizmov atrijske fibrilacije. V študiji, ki je vključevala 70 bolnikov, so le pri tistih, ki so imeli pogoste paroksizme AF (> 5 v 24 urah), opazili zmanjšanje števila paroksizmov, pri ostalih pa ni bilo razlike, če je bil algoritem vklopljen ali izklopljen (19). Preprečevanje z raztezanjem povzročenih sprememb atrijske repolarizacije z vzdrževanjem atrioventrikularne sinhronizacije (20) je naslednji možni vzrok, da je pri bolnikih z atrijsko stimulacijo manj paroksizmov AF kot pri tistih s samo ventrikularno stimulacijo (21). V zadnjih letih je pozornost usmerjena na poskuse spodbujanja predvdora na več mestih in biatrijske stimulacije. Prve študije niso pokazale bistvene razlike v učinkovitosti preprečevanja paroksizmov AF. Spodbujene so bile z opazovanjem podaljšanja vala P pri nekaterih bolnikih s paroksizmi AF in dognanjem, da je razlog podaljšano interatrijsko prevajanje, kar vodi v disperzijo refraktarnosti (22). Učinkovito skrajšanje vala P in stabilni sinusni ritem sta bila dosežena pri 64% od vključenih 86 bolnikov v opazovalnem obdobju 33 mesecev s spodbujanjem visoko v desnem predvdoru in distalnem delu koronarnega sinusa (23). Alternativna metoda je pozicioniranje ene atrijske elektrode na Bachmannovem snopu ali pa na interatrijskem septumu blizu Kochovega trikotnika. Obe metodi sta signifikantno zmanjšali trajanje vala P in s tem interatrijskega prevajanja ter pogostnost paroksizmov AF (24, 25). Manjša uporabnost biatrijske stimulacije zaradi težav s pozicioniranjem in stabilnostjo elektrod za spodbujanje levega atrija ne velja za bolnike neposredno po srčnih operacijah. Epikardialna stimulacija je v peroperacijskem obdobju rutinska in spodbujanje obeh predvdorov ne glede na položaj elektrod na posameznem predvdoru je bistveno zmanjšalo število paroksizmov AF in trajanje hospitalizacije (26). Prav gotovo sodelujejo v nastanku atrijske fibrilacije vsi omenjeni mehanizmi, ni pa še znan neposredni vpliv vsakega od njih.

Načini spodbujanja za preprečevanje atrijske fibrilacije

Različni proizvajalci ponujajo različne načine spodbujanja. Vsi poskušajo delovati na preprečevanju atrijske ektopične aktivnosti ali njenih posledic tako, da prednjači atrijsko spodbujanje. Različni proizvajalci imajo različna imena kot na primer: »Atrial Pacing Preference, Atrial Preference Pacing, Atrial Rate Stabilization, Post-Mode Switch Overdrive Pacing, Dynamic Atrial Overdrive«. Učinkovitost teh algoritmov je enaka in kombinacija ne zmanjša pogostnosti paroksizmov AF (27).

Uporaba števcov srčnega spodbujevalnika pri obravnavi bolnika s paroksizmi atrijske fibrilacije

Večina sodobnih srčnih spodbujevalnikov zapisuje pogostnost preklopov načina (mode-switch) ob paroksizmi AF. Nekateri izmed njih pa zapisujejo tudi trajanje posameznih epizod in to za celotno obdobje med kontrolami. Ta funkcija je uporabna za kontrolo uspešnosti antiaritmičnega zdravljenja. Ob tem je nujno, da lahko ločimo epizode, ki so krajše od 60 s od ostalih. Večina epizod traja le nekaj sekund, saj gre za kratke salve atrijske tahikardije, ki so pogosto le sprožitveni dejavnik, ki delajo podlago za nastanek atrijske fibrilacije in jih bolniki ne zaznavajo.

Pomembno je ugotavljanje pravih epizod AF, ki trajajo dalj časa, več ur ali več dni. Pri teh bolnikih je smiselno razmišljati o antikoagulacijskem zdravljenju, ki pri kratkih epizodah ni smiselno, še posebno, če upoštevamo povprečno starost bolnikov z vstavljenimi srčnimi spodbujevalniki, ki je pri naših bolnikih 73 let, in zaplete kronične antikoagulantne zaščite.

Razpravljanje in sklep

Elektrostimulacija srca ni pokazala svoje učinkovitosti v prekinutvi paroksizma atrijske fibrilacije, dokazano učinkovita pa je v preprečevanju recidivov atrijske fibrilacije/undulacije, skrajšanju časa fibrilacij in podaljšanju presledkov med posameznimi epizodami atrijske fibrilacije. Učinkovitost je dokazana le pri bolnikih, ki imajo bradikardni temeljni ritem, ali atrioventrikularni blok in ki imajo očitne pogoste paroksizme atrijske fibrilacije. Pri podaljšanem interatrijskem prevajanju z valom P daljšim od 120 ms, je smiselna postavitev atrijske elektrode na interatrijski septum. Biatrijska stimulacija ni zagotovila signifikante prednosti, z izjemo bolnikov neposredno po operacijah na srcu, kjer je začasna epikardialna biatrijska stimulacija učinkovita metoda za preprečevanje pooperacijskih paroksizmov AF. Preprečevanje paroksizmov atrijske fibrilacije zato ne more biti edina indikacija za vstavitve trajnega srčnega spodbujevalnika, je pa dodatna indikacija za izbiro tipa spodbujevalnika ob sicer prisotnih bradikardnih motnjah srčnega ritma, ki so lahko tudi posledica antiaritmičnega zdravljenja. Način vstavitve spodbujevalnika je lahko standarden, atrijska elektroda v desni avrikuli ali na prosti steni desnega atrija in ventrikularna elektroda v konici desnega prekata, razen pri podaljšanem interatrijskem prevajanju z valom P daljšim od 120 ms oziroma ob predvideni uporabi antiaritmikov I. in III. skupine za preprečevanje paroksizmov atrijske fibrilacije. V tem primeru ima prednost postavitev atrijske elektrode na interatrijski septum (28). Števec preklpov načina je dodatna pomoč v kontroli učinkovitosti preprečevanja paroksizmov AF in odločitvi za uvedbo antikoagulcijske zaščite, vendar le, če je mogoče ločevati epizode tudi po trajanju.

Literatura

- Kannel WB, Abott RD, Savage DD, McNamara PM. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: The Framingham study. *N Engl J Med* 1982; 306: 1018-22.
- Juul-Moller S, Edvardsson N, Rehnqvist-Ahlberg N. Sotalol versus quinidine for maintenance of sinus rhythm after direct current conversion of atrial fibrillation. *Circulation* 1990; 82: 1932-9.
- Gosselink ATM, Crijns HJGM, Van Gilst WH, et al. Low-dose amiodarone for maintenance of sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation or flutter. *JAMA* 1992; 267: 3289-96.
- Roy D, Talajic M, Dorian P, et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342: 913-20.
- Rosenqvist M, Brandt J, Schuller HI. Long-term pacing in sinus node disease: effects of stimulation mode on cardiovascular morbidity and mortality. *Am Heart J* 1988; 116: 16-22.
- Santini M, Alexidou G, Ansalone G, Cacciato G, Cini R, Turitto G. Relation of prognosis in sick sinus syndrome to age, conduction defects, and modes of permanent pacing. *Am J Cardiol* 1990; 65: 729-35.
- Sgarbossa EB, Pinski SL, Maloney JD, Simmons TW, Wilkoff BL, Castle LW, Trohman RG. Chronic atrial fibrillation and stroke in paced patients with sick sinus syndrome: relevance of clinical characteristics and pacing modalities. *Circulation* 1993; 88: 1045-53.
- Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PEB, et al. Long-term follow-up of patients from a randomised trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. *Lancet* 1997; 305: 1210-104.
- Lamas GA, Orav EJ, Stambler BS, et al. for the Pacemaker Selectioning the Elderly Investigators. Quality of life and clinical outcomes in elderly patients treated with ventricular pacing as compared with dual-chamber pacing. *N Eng J Med* 1998; 338: 1097-104.
- Gillis AM, Wyse DG, Connolly SJ, Dubuc M, Philippon F, Yee R, et al. for Atrial Pacing Periablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation (PA³) Study Investigators. Atrial pacing periablation for prevention of paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 1999; 99: 2553-8.
- Saksena S, Prakash A, Hill M, Krol RB, Munsif AN, Mathew PP, Mehra R. Prevention of recurrent atrial fibrillation with chronic dual-site right atrial pacing. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 687-94.
- Delafaut P, Saksena S, Prakash A, Krol RB. 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: 1900-8.
- Levy T, Walker S, Rochelle J, Paul V. Evaluation of biatrial pacing, right atrial pacing, and no pacing in patients with drug refractory atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1999; 84: 426-29.
- Daubert C, Mabo PH, Berder V, Gras D, Leclercq C. Atrial tachyarrhythmias associated with high degree interatrial conduction block: prevention by permanent atrial resynchronisation. *Eur JCP* 1994; 35: 35-44.
- Lam CTF, Lau CP, Leung SK, et al. Efficacy and tolerability of continuous overdrive atrial pacing in atrial fibrillation. *Europace* 2000; 2: 286-91.
- Ricci R, Santini M, Puglisi A, et al. Impact of consistent atrial pacing algorithm on premature atrial complex number and paroxysmal atrial fibrillation recurrences in brady-tachy syndrome: a randomized prospective cross over study. *J Interv Card Electrophysiol* 2001; 5: 33-44.
- Mehra R. Prevention of atrial fibrillation/flutter by pacing techniques. In: Saksena S, Luderitz B, eds. *Interventional electrophysiology: A textbook*. 2nd ed. Armonk, NY: Futura Publishing Co. 1996. p. 521-40.
- Han J, Millet D, Chizzonitti B, Moe GK. Temporal dispersion of recovery of excitability in atrium and ventricle as a function of heart rate. *Am Heart J* 1996; 71: 481-7.
- Murgatroyd FD, Nitzsche R, Slade AK, et al. A new pacing algorithm for overdrive suppression of atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994; 17: 1966-73.
- Ravelli F, Allesie M. Effects of atrial dilatation on refractory period and vulnerability to atrial fibrillation in isolated Langendorff-perfused rabbit heart. *Circulation* 1997; 96: 1686-95.
- Skanes AC, Krahn AD, Yee R, et al. for the CTOPP Investigators. Progression to chronic atrial fibrillation after pacing: the Canadian Trial of Physiologic Pacing. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 167-72.
- Daubert C, Mabo PH, Berder V, et al. Atrial tachyarrhythmias associated with high degree interatrial conduction block: prevention by permanent atrial resynchronisation. *Eur J Cardiac Pacing Electrophysiol* 1994; 1: 35-44.
- D'Allonnes GR, Pavin D, Leclercq C, et al. Long-term effect of biatrial synchronous pacing to prevent drug-refractory atrial tachyarrhythmia: a 9-year experience. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000; 11: 1081-91.
- Bailin SJ, Adler S, Giudici M. Prevention of chronic atrial fibrillation by pacing in the region of Bachmann's bundle: results of a multi-center randomized trial. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; 12: 912-7.
- Padeletti L, Pieragnoli P, Ciapetti C, et al. Randomized cross-over comparison of right atrial appendage pacing versus interatrial septum pacing for prevention of paroxysmal atrial fibrillation in patients with sinus bradycardia. *Am Heart J* 2001; 142: 1047-55.
- Crystal E, Connolly SJ, Sleik K, et al. Interventions on prevention of post-operative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery. A meta-analysis. *Circulation* 2002; 106: 75-80.
- Lee MA, Weachter R, Pollak S, et al. For the ATTEST Investigators. The effect of atrial pacing therapies on atrial tachyarrhythmia burden and frequency. *Y Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1926-32.
- Saksena S, Prakash A, Ziegler P, et al. For the DAPPAF Investigators. Improved suppression of recurrent atrial fibrillation with dual-site right atrial pacing and antiarrhythmic drug therapy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1140-50.