

Den vanskelige AV-tiden hos pacemakerpasienter

Geir Falck, Medisinsk avdeling, Bollnäs sjukhus, Sverige og Eivind S. Platou, Arytmisenteret, Ullevål sykehus

Knapt femti år etter implantasjonen av den første pacemaker på Karolinska sjukhuset i Stockholm har debatten om "farligheten" av pacing i høyre ventrikkel fått stor plass i pacemakerlitteraturen. For Senning og Elmqvist var det ingen tvil om at pacing av Arne Larssons høyre ventrikkel var livreddende, og for mange pacemakerpasienter finnes det ikke noe alternativ til pacing av høyre ventrikkel. At ventrikkelpacing ikke er umiddelbart dødelig, viser det faktum at Arne Larsson døde i 2001, 43 år etter at han fikk den første pacemakereken!

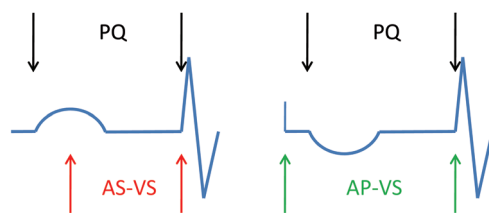
Et flertall studier har imidlertid vist at pacing av høyre ventrikkel ikke er hemodynamisk optimalt. Apikal høyresidig depolarisering med interventrikulær dyssynkroni og forsinket venstresidig depolarisering fører til et redusert slagvolum på samme måte som hos pasienter med venstre grenblokk. I tillegg gir atrioventrikulær asynkroni som hos pasienter med totalblokk og VVI-pacemaker, et variabelt og periodisk manglende atriebidrag med redusert preload og mindre slagvolum. Dette hadde man kunnskap om lenge før Arne Larsson fikk sin første pacemaker (1), men det var først med DAVID-studien at "farligheten" med pacing i høyre ventrikkel for alvor ble diskutert (2). Spørsmål som vi ønsker å belyse med denne artikkel, er dels om det er farlig å pace i høyre ventrikkel, samt hvilke AV-tider som er optimale for å få best slagvolum hos den enkelte pasient. For å besvare disse spørsmål må vi først se nærmere på hva som menes med "AV-tider" i en pacemaker.

Pacemaker og AV-tider

PQ-tiden på et overflate-EKG beskriver tiden fra starten av depolariseringen av atriene til starten av depolariseringen av ventriklene. EKG beskriver elektriske hendelser og gir ingen informasjon om den mekaniske aktiviteten. Dette blir tydelig ved for eksempel hjertetamponade der den mekaniske aktivite-

ten kan være kraftig nedsatt mens EKG ser helt normalt ut. En pacemaker arbeider imidlertid ikke med overflate-EKG, men med elektriske spenningsforskjeller mellom anode og katode på elektroden i et bipolart system (intrakardielle elektrogram = IEGM). Her oppstår de to første potensielle problemene i forståelsen av AV-tider i et pacemakersystem (figur 1). Det første problemet, **sen sensing** ("late sensing"), gjelder tiden fra depolariseringen starter i ariet eller i ventrikkelen til respektive elektroder registrerer depolariseringen. Om elektroden ligger langt unna det område i ariet eller ventrikkelen der depolariseringen starter, så kan elektrodens og pacemakerens registrering av den elektriske aktiviteten være forsinket med 40-80 ms i forhold til overflate-EKG. Et klinisk eksempel på dette er den nokså vanlig forekommende pseudofusjonen man ser hos pasienter med et underliggende høyre grenblokk med sen sensing i høyre ventrikkel. Ventrikkelelektroden avgir en pacemakerstimulus til tross for at depolariseringen har gått ned i ventriklene via AV-knuten, og på EKG ser man en pacemakerstimulering midt i et normalt QRS-kompleks

Det andre problemet, gjelder **latenstiden** fra pacing i ariet eller ventrikkelen til depolariseringen oppstår ("latency"). Hvis elektroden



Figur 1: Sen sensing og lang latenstid på atrie nivå. PQ-tiden i begge eksemplene er 200 ms. I den venstre figuren er AS-VS 150 ms pga. sen sensing av atriodepolariseringen og i den høyre figuren er AP-VS 240 ms pga. lang latenstid mellom pacing og depolarisering. AS=atriesensing, AP=atriepacing, VS=ventrikkelsensing

ligger i et område med dårlig ledningsevne, vil det ta en viss tid fra pacemakeren leverer sin elektriske puls til depolariseringen starter i myokard. For å forenkle framtidig programmering er det viktig at latenstiden og sen sensing reduseres så mye som mulig, og det er bare peroperativt man kan gjøre noe med dette.

God kunnskap om hjertefysiologi og pacemakerprogrammering er derfor viktig hos pacemakerimplantører. Når man diskuterer AV-tider i et pacemaker-system, må man derfor ta hensyn til

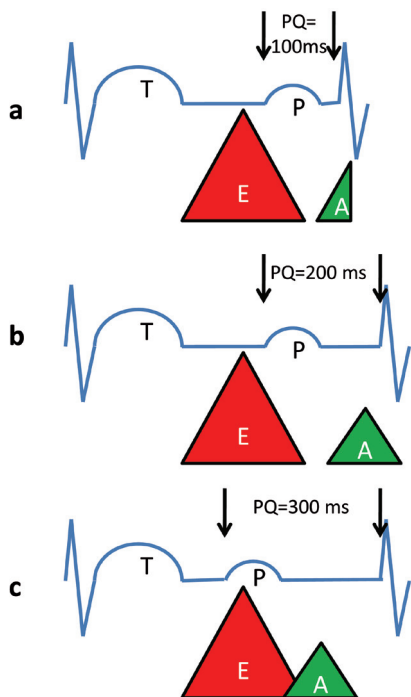
graden av sen sensing og latenstiden og ha dette i tankene når man bedømmer PQ-tiden på et overflate-EKG.

Fyllingen av høyre og venstre ventrikel skjer i diastolen. Ved sinusrytme kan diastolen deles i to ulike faser; den første passive fasen der blodet strømmer passivt fra atriet til ventrikkelen og den siste aktive fasen som forårsakes

av atriekontraksjonen. Ekkokardiografisk beskrives den første passive fasen som E-bølgen og den aktive fasen som A-bølgen ved spektraldopplerundersøkelse av blodstrømmen over mitralklaffen. A-bølgen er derfor resultatet av den kontraksjon som følger av atriets depolarisering og som vi på EKG ser som P-bølgen

(figur 2). Om vi tenker oss en kort programmert "AV-tid" hos en pacemakerpasient, så kommer atriekontraksjonen sent i diastolen og tett inntil ventrikkelkontraksjonen, som da risikerer å

- Atriesensing kommer aldri før P-bølgen
 - Avstanden [P-AS] kommer av atrieelektrodens plassering og depolariseringsbølgens utbredning
 - Gjennomsnittlig 40 ms? Bør måles!
- Atriepacing kommer alltid før P-bølgen
 - Avstanden [AP-P] kommer av atrieelektrodens plassering og ledningshastigheten i atriet
 - Gjennomsnittlig 40 ms? Bør måles!

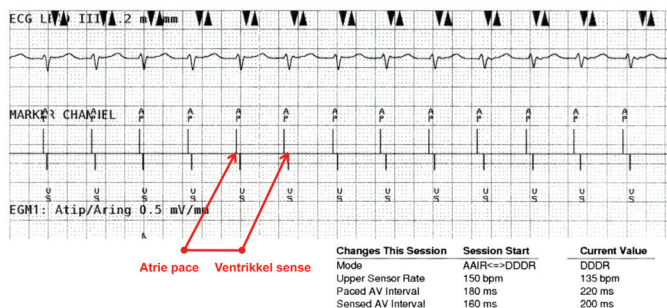


Figur 2: Effekten av ulike PQ-tider på den transmittale blodstrømmen

trunkere blodstrømmen fra atrium til ventrikel (figur 2a). En for lang "AV-tid" kan resultere i at atriekontraksjonen starter før den passive strømmen av blod (E-bølgen) fra atrium til ventrikel er avsluttet (figur 2c). Dette reduserer den passive fyllingen av venstre ventrikel og kan føre til en diastolisk mitralsinsuffisiens. Felles for "feilaktig AV-tid" er at venstre ventrikels sluttdiastoliske volum ikke blir optimalt, og dette påvirker i sin tur slagvolumet ifølge Frank-Starlings lov om relasjonen mellom endediastolisk volum og slagvolum. En optimal AV-tid er derfor viktig for å få best mulig fylling av ventriklene i endediastolen.

Å beregne riktig AV-tid hos den enkelte pasient kan være vanskelig, om ikke umulig. Ved totalt AV-blokk paces pasienten 100 % i ventrikkelen og noe alternativ til ventrikkelpacing finnes ikke. Ved intermitterende blokk eller AV-blokk grad I kommer alltid følgende spørsmål opp: Er det bedre å pace ventrikkelen med "riktig" AV-tid enn å tillate ufylogisk lang AV-tid med spontan overledning til ventrikkelen? Hvor lang spontan AV-tid skal man tillate før man pacer i ventrikkelen? Dette er dagligdagse og kompliserte problem for dem som programmerer pacemakere, og i en slik diskusjon er det viktig at man har kontroll på begrepene latenstid og sen sensing. At ufylogisk lang AV-tid for å unngå pacing i ventrikkelen ikke alltid er bra viser følgende kasuistikk:

En pasient som hadde fått en Medtronic-pacemaker for syk sinusknutesyndrom, klaget over dårlig frekvensrespons ved aktivitet. Pacemakeren var



Figur 3. MVP modus med komplikasjoner... Registreringen viser atriepacing i 120/min, hvor AV-overledningen blir ca. 500 ms og kontraksjon av atriene og ventrikkelen kommer samtidig.

i utgangspunktet programmert i MVP (managed ventricular pacing - AAI<=>DDD)-modus etter moderne prinsipper. Algoritmen (AAI<=>DDD) innebærer at det paces i AAI-modus, men at pacemakeren går over i DDD-modus hvis to ventrikkelimpulser uteblir, og går tilbake til AAI-modus når spontan AV-overledningen fungerer igjen.

Pasientens frekvenshistogram var litt smalt (aktiv person), og det ble derfor programmert frekvensrespons (AAIR<=>DDDR). Etter et par dager kom patienten forvilet tilbake, helt maroder. Han ble testet med pacing i AAI-modus i økende frekvens, og vi så snart at PQ-tiden skled ut ved økende frekvens, slik at aktiveringen av atriet kom før foregående QRS-kompleks (figur 3). Patienten fikk altså "pacemakersyndrom" uten ventrikkel-pacing, slik man kan se hos pasienter med svært uttalt AV-blokk grad I. Pacemakeren ble så programmert i DDDR-modus med lang AV-tid (han overledet bra i basalfrekvens) og med dynamisk AV-tidforkortning. Patienten ble meget fornøyd!

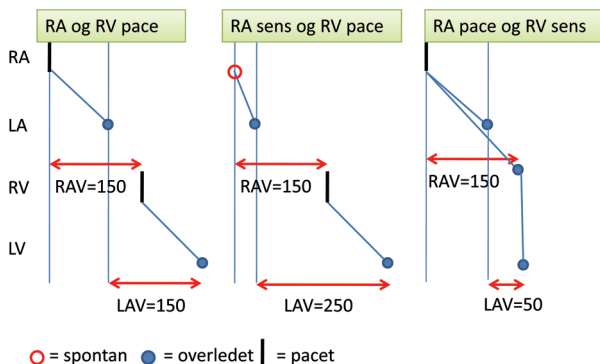
Hvordan beregnes AV-tiden?

Det finnes ulike metoder for å beregne riktig AV-tid. En enkel metode baserer seg på EKG og en "tommelfingerregel" om at det alltid bør være en isoelektrisk linje på 40-80 ms mellom avsluttet P-bølge og starten av QRS-komplekset. Dette sikrer en avslutning av den aktive atriefyllingen (A-bølgen) før ventrikkelkontraksjonen. Alternativt kan man måle effekten av ulike AV-tider på det ekkokardiografiske hastighetsintegralet over aortaklaffen eller mitralklaffen (3). Problemet med disse metoder er at de er tidkrevende, de krever samtidig ekko- og pacekun-

skap og de gir riktig AV-tid bare når patienten er i hvile. Automatiserte metoder som baserer seg på intrakardielle signaler (QuickOpt®, St Jude Medical eller Smart Delay®, Boston Scientific) kan være en løsning for å forenkle programmeringen av såvel AV-tider som VV-tider. QuickOpt® vil ved senset atriesignal måle varigheten av hele det intraatriale elektrogrammet og legge til en forprogrammert pause på 30 – 60 ms etter avsluttet atrie-elektrogram før ventrikkelen paces. Ved

pacet atrium tas det i tillegg høyde for latenstid og ytterligere 50 ms legges til. Selv om disse metoder har sine begrensninger (målinger med patienten i hvile, faste adderte tidsintervaller), så er de lite tidkrevende og sannsynligvis minst like pålitelige som for eksempel en ekkobasert metode. Det verste man ifølge vår oppfatning kan gjøre med AV-tiden, er å velge fabrikkprogrammerte verdier på alle pasienter. Det kan være at dette gir en rett AV-tid til noen få pasienter, men som kjent har ikke alle pasienter kostørrelse 39!

Det er også viktig å påpeke at "AV-tider" er noe vi måler med elektroder som ligger på høyre siden i hjertet mens vi i hovedsak er opp-tatt av slagvolumet på venstre side. At riktig AV-tid på høyre side (RAV) ikke nødvendigvis betyr riktig AV-tid på venstre side (LAV) vises i figur 4. Pacing i høyre atrium og høyre

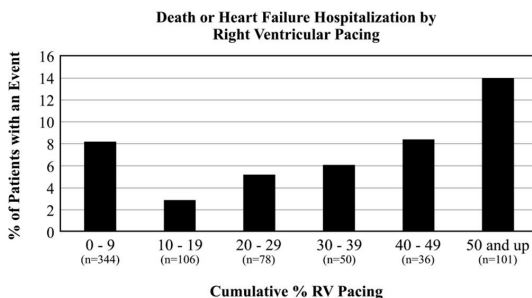


Figur 4. Høyre og venstre sides AV-tider under pacing. Intraatrial og intraventrikulær ledningstid ved pacing er satt til 100 ms. Høyre atriepacing med spontan overledning til venstre atrium og til ventrikkelen gir kort AV-tid på venstre side (LAV), som vist til høyre på bildet.

ventrikkel (til venstre) gir lik RAV og LAV. Spontan aktivering av atriene og pacing i høyre ventrikkel gir lenger LAV enn RAV (midten). Pacing i høyre atrium med spontan overledning til høyre ventrikkel på 150 ms synes helt normalt (til høyre i bildet), men hvis den intraatriale ledningstiden er 100 ms ved høyre atriepacing, blir LAV bare 50 ms! "Korrekt" AV-tid på høyre side er derfor ingen garanti for at AV-tiden blir korrekt på venstre side.

"Farlig" høyre ventrikkelpacing

Hva er det så som gjør at man vil unngå å pace i høyre ventrikkel? DAVID-studien viste at i en populasjon med sviktpasienter uten konvensjonelt pacemakerbehov medførte en "påtvunget" ca. 60 % ventrikkelpacing med ufysiologisk korte AV-tider og basalfrekvens 70/min en økt morbiditet (2). Men det er kanskje ikke så merkelig at en sviktpopulasjon blir dårligere når de påtvinges ufysiologisk korte AV-tider med høy basalfrekvens og pacemakerindusert venstre grenblokk. DAVID II-studien (4) viser at atriepacing i 70/minutt i samme gruppe pasienter ikke gir økt morbiditet. Pacing av høyre ventrikkel ved syk sinusknute har i Andersens klassiske studie vist seg å føre til øket dødelighet sammenlignet med atriepacing (5), og i MOST kunne man se en øket morbiditet og andel atrieflimmer med høyere andel ventrikkelpacing, vel å merke hos pasienter med syk sinusknute (6). Disse og en del andre studier har, sammen med industriens ønskemål om å "lansere noe nytt", ført til ulike algoritmer for å unngå å pace i høyre ventrikkel. Dette har etter vår mening ført til en aldeles ukritisk forlengelse av AV-tiden, som i sin tur leder til flere problemer, som lav maksimal pacefrekvens i ventrikkelen ("track rate), risiko for pacemakersyndrom samt redusert diastolisk fylling av ventriklene. Det er ikke logisk å tillate AV-tid på over 200 ms ved frekvenser på 90 – 100 og oppover! INTRINSIC RV-studien kan indikere at høyre ventrikkelpacing under 40 % sannsynligvis ikke er så farlig (6,7) (figur 5). Selv om det ikke finns noen entydig forklaring på at gruppen med lavest andel ventrikkelpacing hadde en relativt høy mortalitet, så kan man spekulere i om denne gruppen hadde ufysiologiske og for lange AV-tider.



Figur 5. Svikt og død vs. høyre ventrikkelpacing i INTRINSIC RV-studien. Studien antyder en J-kurve med optimum på ca. 10 – 20 % pacing (fra (8)).

Konklusjon

Generelt kan vi godta spontan overledning opp til en PQ-tid på 250 ms. Med PQ-tid over 250 ms bør vi vurdere AV-optimalisert ventrikkelpacing; evt. en kombinasjon av lang AV-tid (opptil 350 ms – tilsvarende PQ på 250 ms) og dynamisk AV-tid, dvs. en gradvis forkortning av AV-tiden ved økende atriefrekvens. Om pasienten ellers er hjerteferisk kan vi godta en høy andel ventrikkelpacing. Både reduksjon av basalfrekvensen og AV-søkhysterese kan redusere behovet for RV-pacing. Hos hjertesviktpasienter med RV-pacing > 40 % bør man overveie oppgradering til biventrikulær pacemaker, spesielt ved bredt pacet QRS-kompleks. Som alt annet innom medisinen er det til slutt det kliniske bildet som avgjør hvilken programmering som bør velges.

Referanser

1. Gesell RA: Auricular systole and its relation to ventricular output. *Am J Physiol* 1911;29:32
2. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, Greene HL, Hallstrom AP, Hsia H, Kutalek SP, Sharma A; Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator Trial Investigators. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA*. 2002;288:3115-23
3. Ritter P, Dib JC, Mahaux V, et al: New method for determining the optimal atrio-ventricular delay in patients paced in DDD mode for complete atrioventricular block. *Pacing Clin Electrophysiol* 18 (Part II); 237: 1995
4. Wilkoff BL, Kudenchuk PJ, Buxton AE, et al. The DAVID (Dual Chamber and VVI Implantable Debrillator) II Trial. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:872-80.

5. Long-term follow-up of patients from a randomised trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PE, Thuesen L, Mortensen PT, Vesterlund T, Pedersen AK. *Lancet*. 1997;350:1210-6.
6. Sweeney M, Hellkamp A, Ellenbogen K, et al, for the MOde Selection Trial (MOST) Investigators. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation*. 2003;107:2932-2937.
7. Is dual-chamber programming inferior to single-chamber programming in an implantable cardioverter-defibrillator? Results of the INTRINSIC RV (Inhibition of Unnecessary RV Pacing With AVSH in ICDs) study. Olshansky B, Day JD, Moore S, Gering L, Rosenbaum M, McGuire M, Brown S, Lerew DR. *Circulation*. 2007;115:9-16.
8. Olshansky B, Day JD, Lerew DR, Brown S, Stolen KQ; INTRINSIC RV Study Investigators. Eliminating right ventricular pacing may not be best for patients requiring implantable cardioverter-defibrillators *Heart Rhythm*. 2007;4:886-91.