

ARTICOLO ORIGINALE

Analisi funzionale del modo di commutazione automatica nei pazienti portatori di pacemaker Studio Most-2

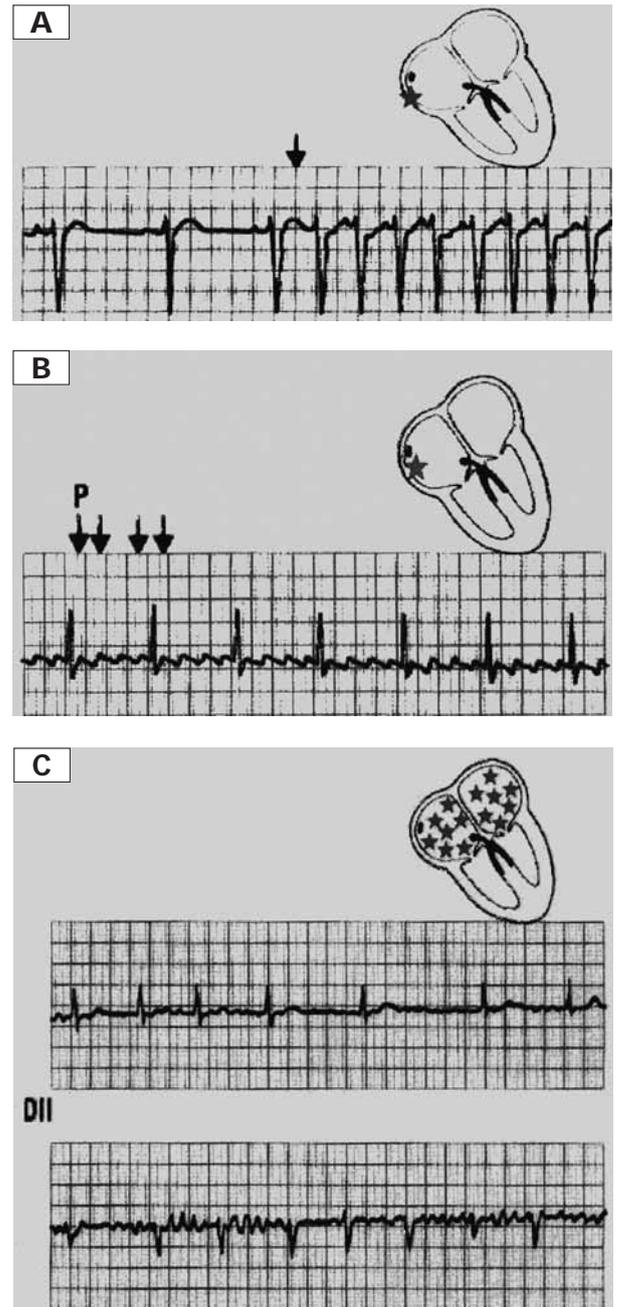
Maurizio Santomauro, Alessio Borrelli, Livio Benedetto Tecchia, Pier Luigi Diana, Igino Genuini,* Giancarlo Roscio,* Pierluigi Mottironi,* Luigi Padeletti,^o Annibale Alessandro Montenero,[^] Massimo Chiariello

G Ital Aritmol Cardioslim 2005;3:73-93

Cattedra di Cardiologia, Università Federico II, Napoli;
*Settore per la Ricerca e la Formazione permanente RCP-Dipartimento di Scienze Cardiovascolari Respiratorie e Morfologiche, Università degli Studi di Roma "La Sapienza";
^oCattedra di Cardiologia, Università di Firenze
[^]Dipartimento di Cardiologia, IRCCS Policlinico Multimedica, Sesto San Giovanni, Milano

Introduzione

Le aritmie sopraventricolari (Fig. 1), e in particolare la fibrillazione atriale (FA), sono le aritmie di più frequente osservazione nella pratica clinica, associate a un



Aritmie sopraventricolari. (A) Tachicardia atriale. (B) Flutter atriale. (C) Fibrillazione atriale

FIGURA 1

TABELLA I Incidenza e rapporto di rischio degli eventi relativi alla presenza o assenza di episodi atriali a elevata frequenza

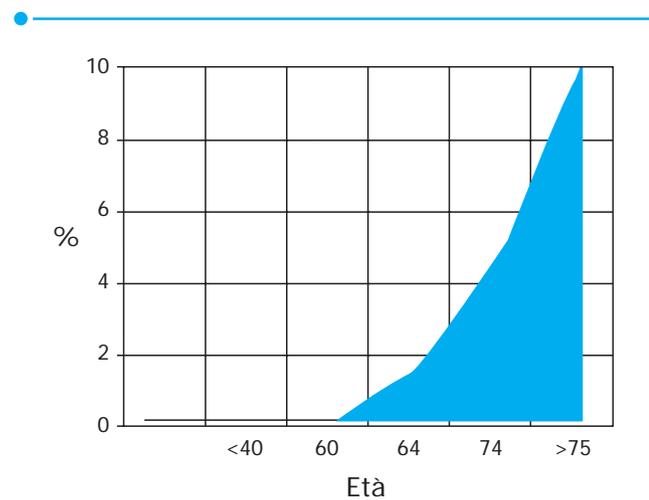
	AHRE (%)	No AHRE (%)	HR	IC 95%	P
Mortalità totale	17,5	10,5	2,48	1,25 - 4,91	0,0092
Stroke fatale o non fatale	80	20	2,79	1,51 - 5,15	0,011
Fibrillazione atriale	38,9	2,1	5,93	2,88 - 12,2	0,0001

AHRE, eventi atriali a elevata frequenza (atrial high rate events); HR, hazard ratio; IC, intervallo di confidenza; P, probabilità. (Glotzer T, Hellkamp A, Zimmerman J, et al, MOST Investigators. Atrial high rate episodes detected by pacemaker diagnostics predict death and stroke. Report of the Atrial Diagnostics Ancillary Study of the Mode Selection Trial [MOST]. *Circulation* 2003;107:1614-1619)

incremento complessivo della morbilità e della mortalità (Tab. I). L'elevata incidenza di queste aritmie è dovuta principalmente alla FA che interessa lo 0,4% della popolazione generale (Fig. 2).¹⁻² La sua incidenza ha un andamento esponenziale correlato all'età: aumenta rapidamente con essa raggiungendo l'8% nella popolazione >75 anni (Tab. II). Nello studio epidemiologico osservazionale di Framingham³ è stato evidenziato come la presenza di tale aritmia si associ a un alto rischio di

ictus cerebrale (Fig. 3)⁴ che aumenta significativamente con l'età e con la presenza di altre malattie concomitanti, diventando la causa più frequente di ictus nei pazienti >80 anni, con alti costi sanitari e sociali. Essa è causa, nel mondo occidentale, del 3,5% di tutti i ricoveri ospedalieri (Fig. 4). Inoltre, la FA determina un ampio spettro di alterazioni emodinamiche che si manifestano con palpitazioni, dispnea, astenia e affaticabilità o sincope.

Fattori di rischio per lo sviluppo di FA includono: ipertensione, diabete mellito, scompenso cardiaco, blocco atrioventricolare completo e valvulopatie. I pazienti portatori di pacemaker bicamerale (PM DDD) possono andare incontro a episodi di aritmia atriale⁵⁻⁹ in quanto: a) quasi la metà dei pazienti con pacemaker bicamerale è affetta da malattia del nodo del seno e una percentuale notevole di questi presenta la sindrome bradi-tachi che si associa alla FA; b) il 30% dei pazienti con blocco atrioventricolare completo manifesta la sindrome bradi-tachi o la sviluppa nel tempo; c) un paccemaker



Sommario di studi investiganti la prevalenza della fibrillazione atriale in varie popolazioni e diversi gruppi di età.

(Cairns J, Connolly J. Nonrheumatic atrial fibrillation: risk of stroke and role of antithrombotic therapy. *Circulation* 1991;84:469)

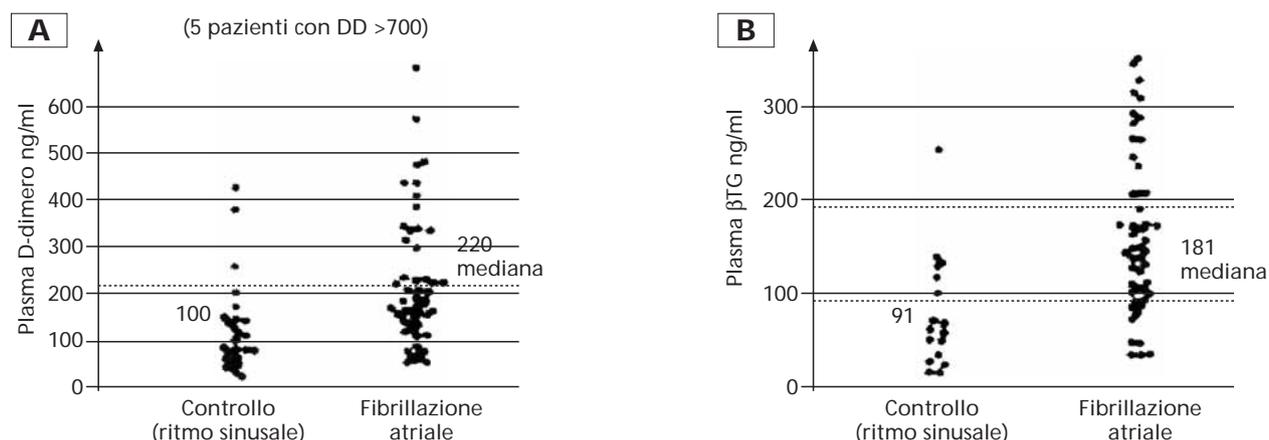
FIGURA 2

The Framingham Study. Incidenza annuale della fibrillazione atriale. Aumento dello 0,1% per anno di età

TABELLA II

Età	% 20 anni Maschi	% 20 anni Femmine
25-34	0,26	0,22
35-44	1,97	0,64
45-54	2,61	3,18
55-64	3,79	2,99

Commutazione automatica nei pazienti con pacemaker



(A) Concentrazione del dimero di fibrina nel plasma dei pazienti con fibrillazione atriale cronica e dei pazienti con ritmo sinusale. Stato di ipercoagulazione nei pazienti con fibrillazione atriale, con maggior rischio di ictus.* **(B)** Concentrazione della beta-tromboglobulina nel plasma dei pazienti con ritmo sinusale e con fibrillazione atriale

FIGURA 3

*(Kumagai K, Fukunami M, Ohmori M, et al. Increased intracardiovascular clotting in patients with chronic atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1990;16:377-380.)

maker bicamerale è impiantato spesso in pazienti sottoposti ad ablazione del nodo atrioventricolare per il trattamento delle aritmie refrattarie ad altre terapie¹⁰⁻¹⁵ e d) l'incidenza della FA aumenta con l'età anche nei pazienti portatori di pacemaker.



Costi sanitari rispetto ai giorni di ricovero.

FIGURA 4

(*Lancet* 1993;341:1319.)

La risposta di un pacemaker bicamerale dipende dalla frequenza atriale, quindi durante un episodio di tachicardia atriale, di flutter atriale o di FA si può verificare nei pazienti portatori di PM DDD un trascinarsi della stimolazione ventricolare a elevata frequenza.¹⁶⁻¹⁷ Per questo motivo, la gestione ottimale delle aritmie atriali è diventata di fondamentale importanza nei pazienti con pacemaker bicamerale, portando all'introduzione di una funzione particolare e programmabile: la commutazione automatica di modo (*Automatic Mode Switching, AMS*) nei pacemaker bicamerale di ultima generazione.¹⁸⁻²³ Questa funzione è stata progettata per evitare un'eccessiva stimolazione ventricolare durante gli episodi di tachicardia atriale, flutter atriale e FA, riducendo le conseguenze emodinamiche e sintomatiche avverse dovute a una rapida risposta ventricolare. Quando queste aritmie si manifestano, l'AMS le riconosce e si attiva stimolando solo il ventricolo indipendentemente dall'attività atriale, assicurando in questo modo protezione contro un'elevata frequenza ventricolare.²⁴⁻²⁵

Esistono molti algoritmi di AMS e ciascuno di essi è costituito da tre aspetti qualificativi:

- 1) modalità, sensibilità e specificità di rilevazione delle aritmie;²⁶⁻²⁷

- 2) risposta della funzione di AMS in termini di velocità di attivazione dell'AMS;
- 3) stabilizzazione della frequenza e velocità di resincronizzazione al ritmo sinusale.

L'aritmia atriale è rilevata con modalità differenti dai diversi algoritmi di AMS: ad esempio, quando la frequenza atriale eccede la "frequenza limite", la "frequenza fisiologica calcolata dal sensore", la "frequenza media" o usando "algoritmi complessi" di rilevazione.²⁸⁻²⁹

Inoltre, il programma della funzione di AMS fornisce informazioni sul tempo di inizio e sulla durata degli episodi di AMS e questi dati possono essere interpretati come marcatori alternativi della ricorrenza delle tachiaritmie atriali. Recentemente sono stati introdotti degli elettrocardiogrammi intracavitari immagazzinati, che registrano gli episodi delle tachiaritmie atriali manifestati, verificando così l'esattezza della funzione di AMS nella rilevazione di tali aritmie. Clinicamente queste informazioni possono essere usate per valutare l'efficacia di un intervento antiaritmico o il rischio di eventi tromboembolici, e possono servire come strumento importante di ricerca per la valutazione della storia naturale delle tachiaritmie atriali.

Tutti gli algoritmi di AMS possono essere difficilmente esaminati in vivo, per la scarsa probabilità di visitare il paziente all'inizio di un episodio spontaneo di aritmia atriale. Inoltre, i sintomi connessi con la commutazione di modo all'insorgenza dell'aritmia non possono essere valutati con facilità. Tali difficoltà nel verificare il corretto funzionamento di AMS creano problemi nella gestione ottimale del paziente aritmico portatore di pacemaker bicamerale, soprattutto nel caso in cui si sospetti un mancato funzionamento dell'algoritmo e sia necessaria la riprogrammazione. Esistono tecniche alternative non invasive che sono state proposte per valutare la prestazione della funzione di AMS: i miopotenziali, la stimolazione toracica esterna e la simulazione di aritmie sopraventricolari.

Modo automatico di commutazione (AMS)

Conversione o commutazione automatica di modo?

I pacemaker possono convertirsi o commutare di modo automaticamente in presenza di aritmie atria-

li.³⁰⁻³⁴ Le diverse modalità di conversione automatica di modo possono essere classificate come segue:

- 1) *Apparente*: un pacemaker bicamerale DDD funziona in modalità VVI in presenza di bradicardia sinusale a una frequenza minore rispetto a quella programmata (LR), mentre il modo DDI è dal punto di vista funzionale equivalente al modo VVI in presenza di tachicardia sinusale o di aritmia atriale quando il canale atriale rileva costantemente onde P o f che eccedono il periodo refrattario atriale post-ventricolare (PVARP).
- 2) *Temporanea*: in alcuni dispositivi un particolare algoritmo consente la conversione automatica di modo nei pacemaker VDD e DDD tale da evitare il trascinarsi della frequenza ventricolare in seguito a episodi di aritmia atriale e tale algoritmo è denominato commutazione automatica di modo (AMS). Altri esempi di commutazione automatica di modo in modalità temporanea sono: a) reversione di un pacemaker VVI al modo VOO e di un pacemaker DDD al modo DOO o VOO come risposta a un'interferenza elettromagnetica o ad altri segnali estranei (modo di interferenza) e b) conversione dal modo DDDR al modo AAI in pazienti con malattia del nodo del seno.
- 3) *Permanente fino alla programmazione (PM reset)*: la modalità DDD può essere convertita in VOO o VVI e la modalità VVIR in VVI come risposta permanente a un'interferenza elettromagnetica rilevata o come indicatore di tempo elettivo di sostituzione del pacemaker.
- 4) *Permanente e non modificabile dalla riprogrammazione*: la conversione al modo di funzionamento nominale e non influenzabile dalla riprogrammazione si può verificare in caso di fase avanzata di scarica della batteria (EOL) o di malfunzionamento del dispositivo.

Commutazione automatica di modo (AMS)

Nella prima generazione dei pacemaker bicamerale, le tachiaritmie parossistiche atriali, e in particolare la FA parossistica, erano ritenute una controindicazione alla stimolazione bicamerale a causa del trascinarsi della frequenza ventricolare a una stimolazione eccessiva durante gli episodi di aritmie atriali. Gli algoritmi di "fallback" sono stati introdotti in alcuni dispositivi impiantabili e specialmente nei modelli di pacemaker bicamerale (DDD) verso la fine degli anni '80, appunto per evitare una rapida risposta ventricolare durante epi-

sodi di aritmia atriale.³⁵⁻³⁶ In base a questo algoritmo, quando la frequenza atriale supera la frequenza limite programmata (LR) o la frequenza di rilevamento dell'aritmia atriale programmata sulla durata, il pacemaker attiva un algoritmo che consente una stimolazione ventricolare a frequenza minore rispetto a quella atriale (Fig. 5). Tale riduzione della frequenza di stimolazione ventricolare si può verificare sia nella stessa modalità di funzionamento del pacemaker sia in seguito alla conversione in modo VVI. Ora che i pacemaker bicamerale DDD sono ampiamente indicati per tutte le forme della sindrome bradi-tachi, molti dispositivi sono stati dotati di algoritmi di "fallback" più raffinati, denominati AMS, specifici di ogni fornitore. Il termine "commutazione automatica di modo" è ora usato per definire una funzione automatica per cui un dispositivo è in grado di commutare temporaneamente a una modalità che evita la stimolazione ventricolare ad alta frequenza durante episodi di aritmia atriale ed è in grado di ritornare automaticamente al modo di stimolazione iniziale alla ripresa del ritmo sinusale. Il modo di funzionamento durante l'attivazione della funzione di AMS include i modi VVI o DDI a seconda dei modelli di pacemaker. L'introduzione della funzione di AMS nei pacemaker bicamerale determina una gestione ottimale delle aritmie atriali e i dispositivi di ultima generazione sono indicati a tutti i pazienti con la sindrome bradi-tachi e devono essere raccomandati anche nei pazienti affetti dalla malattia del nodo del seno senza FA, cardiomiopatia ipertrofica o ogni condizione che predisponga alla FA.

Componenti di un algoritmo di AMS

Un algoritmo ottimale di AMS dovrebbe essere caratterizzato da un'elevata sensibilità e specificità nel rilevare le aritmie atriali, nel mantenere la sincronizzazione atrioventricolare, nel prevenire il trascinarsi della frequenza ventricolare durante gli episodi di queste aritmie e infine dovrebbe garantire la ripresa della sincronizzazione atrioventricolare quando l'aritmia cessa.

Negli ultimi anni, diversi algoritmi sono stati utilizzati dai vari fornitori e ovviamente il comportamento clinico differisce secondo il modello del pacemaker. Una funzione di AMS appropriata dipende da alcuni parametri (Tab. III): a) programmazione, b) caratteristiche delle aritmie e c) caratteristiche degli algoritmi di AMS.²⁹



Elettrocardiogramma intracavitario che evidenzia l'attivazione dell'AMS in un paziente durante un episodio di fibrillazione atriale parossistica.

FIGURA 5

TABELLA III Parametri che influenzano un algoritmo di AMS

Caratteristiche	Osservazioni
Caratteristiche dell'aritmia	Frequenza atriale, coesistenza di flutter atriale, ampiezza atriale nell'elettrocardiogramma
Parametri programmati	Sensibilità striale Periodo refrattario atriale
Caratteristiche dell'algoritmo di AMS	Accuratezza Inizio (onset) Risposta dell'AMS Resincronizzazione AV

Per evitare una funzione di AMS inappropriata sarebbe opportuno effettuare una raccolta dettagliata della storia clinica del paziente, con una conoscenza completa della storia naturale dell'aritmia, dell'ampiezza atriale, di tutti i parametri programmati richiesti (periodo refrattario, ecc.) e delle caratteristiche dell'algoritmo.

Sono tre i componenti qualificativi della commutazione automatica di modo: 1) rilevazione dell'aritmia atriale; 2) risposta dello stimolatore durante l'AMS e 3) resin-

Classificazione dei diversi algoritmi di AMS secondo il criterio di riconoscimento delle aritmie sopraventricolari

TABELLA IV

criterio di rilevazione	Indicazione all'AMS
Frequenza limite	<ul style="list-style-type: none"> • Calcolo incrementale / decrementale • Rapporto cicli brevi/totali
Incremento della frequenza media	<ul style="list-style-type: none"> • Confronto dell'intervallo atriale calcolato sulla frequenza atriale prevalente
Frequenza fisiologica calcolata dal sensore	<ul style="list-style-type: none"> • Singolo battito al di fuori della banda di frequenza fisiologica • Rapido superamento del range di frequenza • PVARP controllato dal sensore • Frequenza calcolata dal sensore per l'identificazione delle aritmie atriali
Complessi	<ul style="list-style-type: none"> • Rapido superamento del range di frequenza e frequenza limite • Frequenza limite e correlazione PR

cronizzazione al ritmo sinusale o alla stimolazione atriale al termine dell'aritmia atriale.

Rilevazione dell'aritmia atriale

Per un pacemaker esistono quattro modi principali per identificare le aritmie atriali^{26-27, 37-39} (Tab. IV):

1) La maggior parte dei dispositivi usa come criterio di rilevazione una *frequenza limite* (rate cut-off) in cui una frequenza atriale rilevata che eccede il valore limite programmato provoca l'attivazione dell'AMS. La frequenza atriale è continuamente monitorata da contatori che funzionano in modo incrementale o decrementale e dipendono dalla lunghezza degli intervalli atriali. Questo significa che la somma del numero di intervalli è utilizzata in modo incrementale o decrementale per il calcolo in cicli brevi o lunghi rispetti-

vamente. Una variante di questa categoria è la risposta ATA (tachiaritmie atriali) utilizzata in alcuni pacemaker (ad es., Insignia-Guidant). Eventi atriali che superano la frequenza di rilevazione delle ATA incrementano il contatore di rilevazione mentre eventi al di sotto di questa frequenza provocano una diminuzione del contatore. Le tachiaritmie atriali sono rilevate quando il contatore raggiunge un valore fissato. L'AMS sarà attivata dopo un tempo programmabile tra 1 e 5 minuti e la stimolazione ventricolare diminuisce di frequenza. Quando la tachiaritmia atriale termina, il contatore di rilevazione diminuisce con ogni evento atriale al di sotto della frequenza limite di rilevazione. La resincronizzazione al ritmo sinusale si ottiene quando il contatore passa dal valore 8 a 0. Questi dispositivi sono relativamente lenti nell'attivare la funzione di AMS dopo l'inizio delle aritmie atriali.

2) *Incremento della frequenza media atriale.* Alcuni dispositivi usano come criterio di rilevazione una frequenza atriale media o una frequenza atriale calcolata sul valore medio della durata dei cicli atriali sentiti dal pacemaker. L'AMS viene attivata quando l'intervallo atriale medio si riduce rispetto alla durata predeterminata (durata limite o cut-off). Questo algoritmo è utilizzato nei dispositivi Medtronic Thera DR, Kappa 400, Gem DR e St. Jude. Poiché il processo è graduale, la rapidità dell'attivazione dell'AMS dipenderà non soltanto dalla frequenza o dall'intervallo di rilevamento della tachicardia atriale e della FA, ma anche dalla frequenza sinusale preesistente. È più facile che l'AMS raggiunga l'intervallo di rilevazione della tachiaritmia quando la tachicardia atriale o la FA si presenta nell'ambito di una frequenza sinusale di per sé elevata rispetto a una bradicardia. Ciò perché il calcolo dell'intervallo atriale inizia da una durata più breve per raggiungere l'intervallo di rilevazione della tachiaritmia.

In ambedue i modi (1 e 2) un'analisi accurata battito per battito assicura una precoce rilevazione delle aritmie atriali. Alcuni dispositivi sono programmati per evitare l'attivazione della commutazione automatica di modo durante i battiti ectopici atriali o le brevi fasi di tachicardia atriale/fibrillazione atriale (ad es., The Identity-St. Jude).

3) *Usa di sensori.* I sensori possono essere utilizzati per determinare la "frequenza fisiologica" e riconoscere

una frequenza sinusale elevata discriminandola da un ritmo patologico a elevata frequenza. Per considerare le variazioni dell'attività sinusale, il sensore determina una banda fisiologica all'interno della quale si svolge l'attività cardiaca e determina anche i valori di frequenza patologici al di fuori della banda per l'attivazione della funzione di AMS (ad es., Diamond/Clarity-Vitatron, Snar Tracking of Marathon-Intermedics, Neway DR-Sorin). In questo metodo, l'AMS è basato su un'analisi battito per battito e la sua attivazione avviene quando il ritmo atriale presenta un aumento rapido e improvviso della sua frequenza oltre un limite predefinito.

- 4) *Algoritmi complessi*. Negli ultimi anni sono stati introdotti degli algoritmi complessi che derivano dalla combinazione di due o più procedure per la rilevazione delle aritmie atriali e l'attivazione dell'AMS con lo scopo di garantire una risposta sintonizzata dell'AMS ed evitare una rapida fluttuazione della frequenza di stimolazione. Queste combinazioni degli algoritmi usano criteri aggiuntivi per discriminare i diversi tipi di aritmie atriali e altri ritmi. Ad esempio, il rapporto tra l'onda P e l'onda R costituisce un criterio che sfrutta la frequenza per l'identificazione delle tachiaritmie atriali. Gli algoritmi complessi sono utilizzati nei defibrillatori impiantabili e nei pacemaker più sofisticati.

Modo di destinazione

Consiste nell'abilità dell'algoritmo di ottenere una stimolazione ventricolare regolare durante il periodo tra l'inizio e la cessazione dell'aritmia atriale. La modalità di destinazione, dopo conversione automatica di modo, più utilizzata è DDI o VVI. Non ci sono evidenze di una maggiore efficacia della modalità VVI rispetto a quella DDI. Ovviamente, durante l'attivazione dell'AMS non vi è sincronismo atrioventricolare e quindi la modalità DDI è dal punto di vista funzionale equivalente a quella VVI. Teoricamente, il modo DDI offre il vantaggio della stimolazione atriale specie quando l'aritmia ha fine senza che siano stati ancora raggiunti i criteri di rilevazione del termine dell'aritmia atriale da parte del dispositivo. Così si può evitare che si verifichi una dissociazione atrioventricolare in seguito alla pausa sinusale che segue il termine della tachiaritmia atriale, se l'algoritmo di AMS non si è ancora sincronizzato con il

ritmo sinusale. Questo può succedere nei pazienti portatori di pacemaker per le tachicardie in cui è presente una via di conduzione retrograda, che a sua volta può precipitare la sindrome del pacemaker e occasionalmente reindurre una tachiaritmia sinusale. Nei casi in cui la FA è sottostimata durante l'AMS, la stimolazione atriale in modalità DDI può paradossalmente perpetuare la fibrillazione atriale parossistica. Per evitare questo fenomeno, alcuni dispositivi sono in grado di indurre una stimolazione atriale in presenza di frequente attività ectopica per inibire l'innescò o per interrompere l'aritmia atriale.

Nei vari modelli di pacemaker, dopo l'attivazione dell'AMS è possibile programmare diverse frequenze di stimolazione ventricolare, tali da compensare la perdita del contributo atriale nel riempimento ventricolare durante gli episodi delle tachiaritmie atriali quando il dispositivo non è atrio-guidato. Inoltre, questi algoritmi determinano una riduzione graduale della frequenza di stimolazione ventricolare, dal valore raggiunto al momento dell'inizio dell'AMS al valore inferiore predefinito. Un'improvvisa diminuzione della frequenza ventricolare con l'attivazione dell'AMS può provocare sintomi a causa di una brusca riduzione della frazione di eiezione cardiaca. Quindi, il modo di destinazione e l'adeguata stimolazione ventricolare durante l'AMS determinano la sua efficacia clinica e funzionale.

Sincronizzazione

È definita come la risposta dell'algoritmo alla ripresa del ritmo sinusale al termine dell'aritmia atriale ed è determinata dal tempo latente necessario o dal numero di battiti che servono per ripristinare la normale conduzione atrioventricolare. La rilevazione dell'aritmia atriale, cioè la velocità di risposta dell'AMS e la stabilità del ritmo sono dei parametri indipendenti tra loro, ma alcuni algoritmi di AMS usano gli stessi criteri di riconoscimento della tachiaritmia atriale per ripristinare il ritmo sinusale al termine dell'aritmia, mentre altri usano test di resincronizzazione più lenti per evitare AMS intermittente durante brevi fasi di tachicardia atriale e FA.

Scopo dello studio

Lo scopo di questo studio è di verificare il corretto funzionamento dei diversi algoritmi della funzione di

AMS. Per testare tali algoritmi è stato necessario utilizzare un dispositivo elettronico esterno capace di simulare le tachiaritmie sopraventricolari (simulatore di aritmie sopraventricolari, SAS).⁴²

Algoritmi esaminati

Gli algoritmi esaminati sono quelli riportati di seguito.^{19,28-29,33-34,37-38}

Incremento medio di frequenza atriale – frequenza atriale media

(Pacemaker Medtronik Kappa 400, Medtronik Thera)

Questi pacemaker utilizzano come parametro di riferimento una frequenza atriale artificiale (frequenza atriale media) calcolata dal dispositivo, che viene confrontata costantemente con l'attività atriale sentita. Quando questo intervallo atriale artificiale coincide con l'intervallo di rilevazione dell'aritmia atriale, la funzione di AMS è attivata. Il pacemaker confronta continuamente l'intervallo fra due eventi atriali successivi eccetto quando si verifica l'alternanza di un evento atriale spontaneo (As) e un evento atriale stimolato (Ap) o se l'atrio si trova in fase di refrattarietà (intervallo Ar-Ap). L'intervallo atriale di confronto (MAI) si riduce di 24 msec quando è uguale o più lungo del ciclo atriale. Quando il MAI è più corto del ciclo atriale, aumenta di 8 msec. Questo processo continua fino a che il MAI non raggiunge il valore dell'intervallo di rilevazione della tachicardia atriale e della FA, a questo punto si attiva l'AMS.

Frequenza limite

(Pacemaker Medtronik Kappa 700)

Alcuni pacemaker utilizzano un algoritmo differente di AMS basato su un protocollo "4 di 7" (frequenza limite). Questo algoritmo richiede che almeno 4 dei 7 precedenti battiti atriali superino la frequenza di rilevazione delle tachiaritmie atriali per la commutazione ai modi DDI o VVI (intervalli che cominciano con As o Ar e terminano con Ap non sono considerati nell'intervallo dei 7 battiti atriali).

È possibile programmare un intervallo di tempo variabile (0–60 sec) dalla rilevazione dell'aritmia all'attivazione della funzione di AMS per confermare che sia presente una tachicardia atriale o una FA sostenuta. L'AMS viene attivata se il pacemaker riconferma che

nell'intervallo di tempo programmato persistono i criteri di identificazione delle tachiaritmie atriali. L'AMS termina se 7 su 7 eventi atriali spontanei As si verificano a una frequenza inferiore a quella di riconoscimento delle aritmie atriali o se ci sono 5 consecutivi eventi atriali stimolati.

Algoritmi complessi

(Pacemaker Ela Medical Talent, Biotronik Axios)

Questi pacemaker sono dotati di un tipo particolarmente complesso di algoritmo di AMS basato su una "finestra" di rilevazione della frequenza atriale accelerata (*Window of Atrial Rate Acceleration Detection*, WARAD) capace di prevenire un'elevata frequenza di stimolazione ventricolare, determinando una risposta immediata a un ritmo patologico anche in caso di sottostima parziale con una soddisfacente sensibilità e specificità. Questi algoritmi sono basati su un duplice criterio: l'algoritmo di AMS si combina con un algoritmo di limitazione della frequenza massima di stimolazione. Quest'ultimo si attiva all'inizio dell'aritmia, seguita da AMS basata sulla rilevazione di una frequenza atriale sostenuta che supera la frequenza programmata per il riconoscimento delle tachiaritmie atriali. Il WARAD varia e viene calcolato come percentuale degli intervalli P-P precedenti.

Se all'inizio dell'aritmia si verifica una frequenza che supera la frequenza massima di stimolazione programmata del pacemaker si innesca una "conversione di modo transitoria" che consente la stimolazione ventricolare fino al valore massimo di frequenza programmata. Quando 28 di 32 o 36 di 64 battiti successivi sentiti superano la frequenza di rilevazione della tachicardia atriale/fibrillazione atriale, viene attivata la commutazione automatica di modo, che a questo punto viene chiamata commutazione di modo "permanente". Un ulteriore perfezionamento durante l'AMS consente al pacemaker di funzionare nel modo DDI quando la frequenza ventricolare spontanea è <100 battiti/min e nella modalità VVI quando la frequenza ventricolare supera i 100 battiti/min. La resincronizzazione al ritmo sinusale si verifica se 24 cicli atriali consecutivi sono <110 battiti/min. Questo calcolo viene riavviato se si verificano battiti ectopici entro questo periodo prima che vengano confermati i 24 cicli atrioventricolari a frequenza <110 battiti/min.

Banda fisiologica – battito per battito

(Pacemaker Vitatron Diamond)

In questa categoria i pacemaker sono caratterizzati da un algoritmo di AMS che utilizza una banda fisiologica per definire la frequenza atriale normale rispetto a quella patologica. La frequenza atriale normale è calcolata dalla media tra la frequenza atriale degli eventi atriali sentiti e stimolati (As-Ap) e le sue variazioni. La banda fisiologica è definita da un limite superiore uguale alla frequenza fisiologica più 15 battiti/min (valore minimo di 100 battiti/min) e da un limite inferiore uguale alla frequenza fisiologica meno 15 battiti/min. Se è presente una stimolazione atriale, la banda fisiologica sarà determinata dal sensore e quindi anche il rilevamento della tachicardia atriale o della fibrillazione atriale sarà di esclusiva pertinenza del sensore. Se un evento atriale si verifica superando improvvisamente il limite superiore della banda fisiologica, viene immediatamente attivata la funzione di AMS con una conversione dal modo DDD al modo DDI per evitare un'elevata stimolazione ventricolare. La resincronizzazione al ritmo sinusale si ha quando la frequenza atriale ritorna all'interno della banda fisiologica per almeno 2 battiti consecutivi.

Variazione del periodo refrattario atriale

(Pacemaker Biotronik Kairos, Actros)

Si tratta di un algoritmo, semplice e rapido, che continuamente aumenta il periodo refrattario atriale totale (TARP) quando il pacemaker rileva un'onda P durante il TARP attuale (ma al di fuori del periodo blanking atriale) e l'intervallo atrioventricolare non è stato iniziato. Questo causa una commutazione nella modalità DDI. La resincronizzazione istantanea avviene quando un evento atriale si verifica fuori del periodo refrattario atriale o quando è stato raggiunto il limite inferiore di base. Questo algoritmo garantisce una rapida risposta all'inizio e al termine delle tachiaritmie atriali ma è caratterizzato da una bassa specificità essendo possibile la sua attivazione inappropriata durante battiti ectopici atriali o anche da semplici rumori. Molto spesso tale algoritmo è associato a un criterio statistico "x di y" per la rilevazione delle aritmie atriali.

Criterio statistico "x di y"

(Pacemaker Biotronik Inos, Dromos)⁴⁰⁻⁴¹

Il criterio statistico "x di y" rileva la tachicardia atriale

o la FA se un numero predefinito di intervalli atriali sentiti dal pacemaker (programmabili fra 2 e 7) è più corto dell'intervallo atriale di rilevazione dell'aritmia atriale. Durante l'AMS, il dispositivo può commutare gradualmente al modo VDI o al modo DDI e la frequenza ventricolare si riduce lentamente di 2 battiti/min fino ad arrivare alla frequenza minima programmata. La resincronizzazione al ritmo sinusale si verifica quando 8 consecutivi eventi atriali cadono al di sotto della frequenza di rilevazione dell'aritmia atriale o quando si verificano 8 consecutivi battiti atriali stimolati. Questo algoritmo presenta una specificità più alta rispetto all'algoritmo precedente e per questo motivo i due sono frequentemente associati.

Pazienti e metodo

Ci sono varie tecniche non invasive per valutare l'accuratezza della funzione di AMS: miopotenziali, stimolazione toracica esterna e simulatore di aritmie sopraventricolari. Per questo studio è stato utilizzato un simulatore di aritmie sopraventricolari (SAS).

Simulatore di aritmie sopraventricolari (SAS)

Questa tecnica, proposta da Padeletti et al.⁴²⁻⁴³, costituisce il metodo più dettagliato e preciso per valutare l'efficacia dell'AMS. Il simulatore di aritmie sopraventricolari è un dispositivo elettronico esterno (Fig. 6), specificamente progettato per verificare il corretto funzionamento della commutazione automatica di modo nei



FIGURA 6 Simulatore di aritmie sopraventricolari (SAS)

pacemaker bicamerale (Fig. 7). Il circuito elettronico del simulatore, alimentato a batteria, emette una serie di impulsi a basso voltaggio con ampiezza di 200 mV e durata di 20 msec, attraverso due elettrodi applicati sulla cute del paziente. Questa serie di impulsi supera i filtri del pacemaker e viene captata dal canale atriale. L'ampiezza relativamente bassa degli impulsi fa sì che si trovino nel range di 100-200 μ A, tale da evitare una stimolazione muscolare o un'interferenza con l'elettrocardiogramma. Ogni serie di impulsi dura 15 secondi e può essere regolata a tre frequenze differenti, tali da simulare le varie aritmie atriali: 350 bpm per simulare la FA, 250 bpm per mimare il flutter atriale e 160 bpm per la tachicardia atriale. Per evitare interferenze dall'operatore sulla sincronizzazione dell'inizio della simulazione, le serie di impulsi sono sincronizzate dal simulatore con lo stimolo del pacemaker (atriale o ventricolare) [Fig. 8]. Due elettrodi sono applicati alla cute del paziente: uno sulla zona che ricopre la cassa del pacemaker (uscita rossa) e l'altro 5-10 centimetri più in basso, seguendo una linea immaginaria che unisce la cassa del pacemaker e la punta del catetere atriale (uscita nera) [Fig. 9]. Tale configurazione permette che gli impulsi siano rilevati dal catetere atriale programmato in modalità unipolare senza essere rilevati dal catetere ventricolare che viene programmato in modalità bipolare. Il simulatore può essere applicato a qualunque tipo di pacemaker senza provocare interferenze sulla sua funzio-

nalità. Può essere utilizzato sia a riposo sia durante un esercizio fisico.

Metodi alternativi

Miopotenziali (*Handgrip test*)

Si tratta di una tecnica abbastanza pratica, facile e rapida.⁴²⁻⁴³ È basata su miopotenziali generati da una compressione leggera applicata con la mano a livello toracico. I miopotenziali possono essere rilevati dal canale atriale e mimare una tachicardia atriale. Anche in questo caso, durante il test è necessario programmare il catetere atriale in modalità unipolare con una sensibilità di 0,5 mV e il catetere ventricolare in modalità

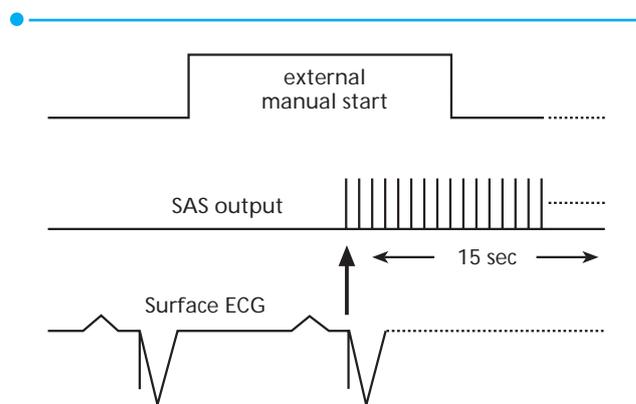
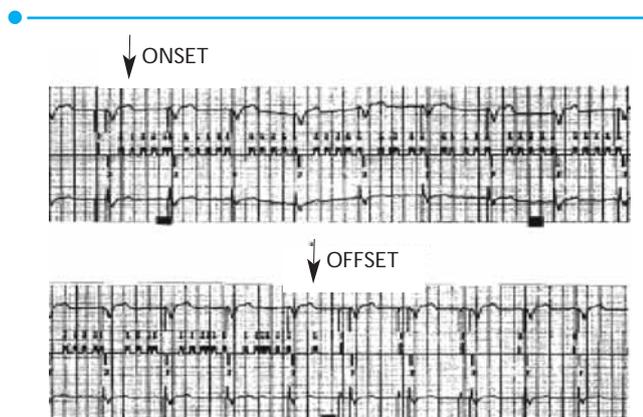


FIGURA 8 Caratteristiche della serie di impulsi generati dal SAS



Inizio e recupero di flutter atriale. La frequenza ventricolare è mantenuta stabile.⁴⁵

FIGURA 7



Modalità di collegamento del simulatore di aritmie sopraventricolari (SAS) al paziente

FIGURA 9

bipolare con una sensibilità bassa >4 mV. Questo metodo fornisce una rapida valutazione dell'AMS, ma non è un test molto preciso in quanto i miopotenziali non possono garantire una continua e stabile generazione di impulsi elettrici e in alcuni pazienti questi segnali non possono essere generati con una semplice compressione o impugnatura toracica.

Stimolazione toracica esterna (Chest Wall Stimulation)

Questo test si esegue con la stimolazione temporanea esterna usando i dispositivi comuni utilizzati per la stimolazione cardiaca.⁴¹⁻⁴² Uno stimolatore esterno viene connesso con due elettrodi alla cute del paziente nell'area tra la cassa del pacemaker e la zona che corrisponde alla punta del catetere atriale, esattamente come nel metodo SAS. La sensibilità atriale viene programmata in modalità unipolare e quella ventricolare in modalità bipolare. La durata degli stimoli è breve (1 msec) così che possano essere parzialmente filtrati dal circuito di sensing atriale del pacemaker impiantato. La frequenza di base dello stimolatore esterno può essere programmata al di sopra della frequenza di rilevazione delle tachiaritmie atriali del dispositivo. L'inizio e la durata delle tachiaritmie atriali stimulate dipendono ovviamente dall'operatore. Il vantaggio principale di questo metodo consiste nel fatto che può essere effettuato in qualsiasi centro di impianto di pacemaker dal momento che utilizza i dispositivi standard usati per la stimolazione cardiaca.

Protocollo

Prima di iniziare il test è stata eseguita un'interrogazione telemetrica completa del pacemaker e il catetere atriale è stato programmato in modalità unipolare con una sensibilità di 0,5 mV, mentre quello ventricolare in modalità bipolare con una sensibilità <2 mV. La modalità di stimolazione è stata programmata in DDD e il blanking atriale è stato programmato al valore nominale di 150 msec (Tab. V). Questa programmazione ha consentito la rilevazione degli impulsi elettrici erogati dal simulatore da parte del canale atriale e ha impedito che fossero rilevati da quello ventricolare con conseguente inibizione della stimolazione ventricolare e forzando il pacemaker a classificare tali segnali elettrici come tachiaritmia atriale. La frequenza minima e massima di stimolazione del pacemaker è stata fissata

a 60 e 140 bpm rispettivamente e la funzione di AMS è stata inserita.

La simulazione delle aritmie è stata eseguita sul paziente disteso e con monitoraggio continuo dell'ECG di superficie e intracavitario. Al termine della simulazione tutti i pacemaker sono stati riprogrammati con i parametri dell'interrogazione basale.

I parametri valutati durante il test sono i seguenti: tempo di intervento dell'AMS all'inizio e al termine delle aritmie simulate, la sua stabilità durante i 15 secondi di ogni serie di impulsi emessi dal simulatore e infine eventuali sintomi riferiti dal paziente.

Pazienti esaminati

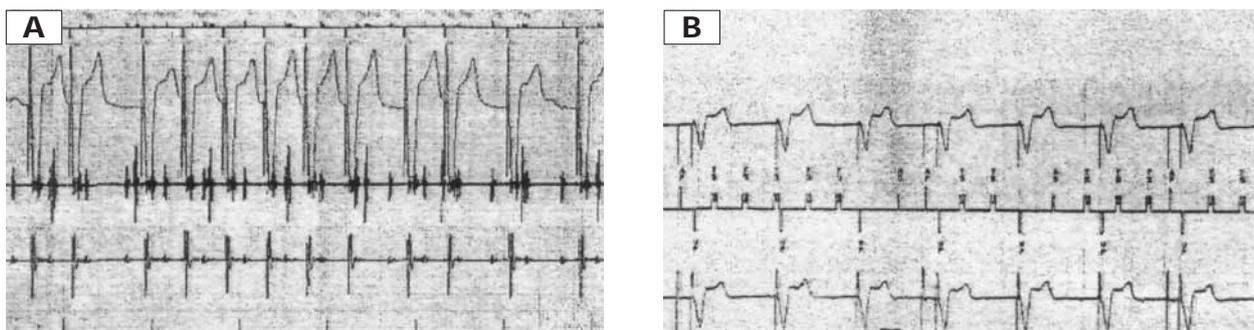
Sono stati valutati con il simulatore di aritmie sopraventricolari 45 pazienti (32 uomini e 13 donne) con un'età media di 68 ± 10 anni, tutti portatori di pacemaker bicamerali DDDR di differenti case produttrici (Tab. V). Durante i diversi controlli ambulatoriali sono stati simulati tre tipi di aritmie: a) tachicardia atriale a 160 bpm-fase 1 (Fig. 10); 2) flutter atriale a 250 bpm-fase 2 (Fig. 11) e 3) fibrillazione atriale a 350 bpm-fase 3 (Fig. 12).

Analisi statistica

Tutti i dati raccolti sono espressi come deviazione standard \pm media. Le differenze fra i pacemaker sono state confrontate usando il test t Student per i dati accoppiati e no. Le differenze nelle proporzioni fra i gruppi sono state valutate con χ^2 statistico corretto. Un valore dell'onda p $<0,05$ è stato considerato statisticamente significativo. Tutti i dati sono stati analizzati con il software SPSS 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)

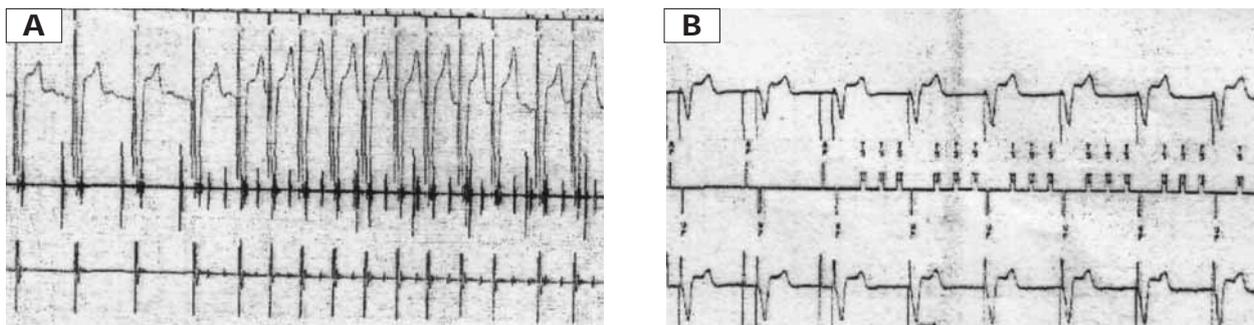
TABELLA V Caratteristiche dei vari parametri dello studio

Numero totale dei pazienti	45
Uomini	32
Donne	13
Età	68 ± 10
Catetere atriale	Unipolare
Sensibilità atriale	0,5 mV
Catetere ventricolare	Bipolare
Sensibilità ventricolare	>2 mV
Modo pacemaker	DDDR
Blanking atriale	150 msec
Frequenza min e max	60-140 bpm



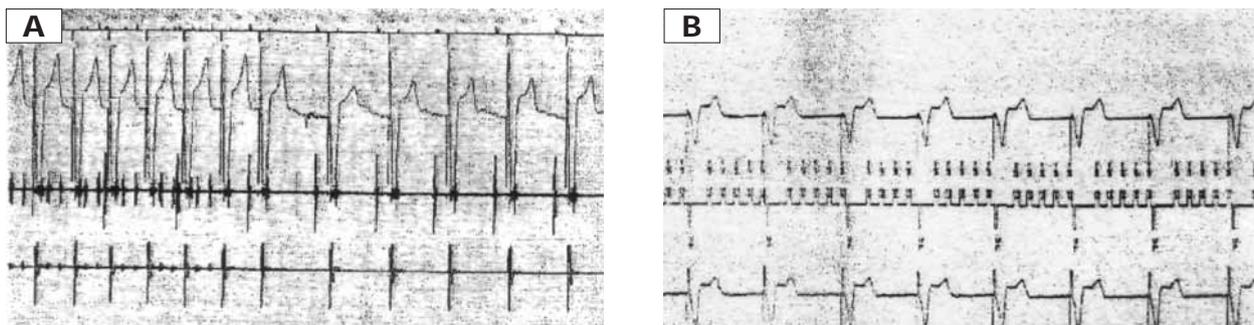
FASE 1 Registrazione ECG di superficie e intracavitario durante la fase 1 di simulazione (tachicardia atriale a 160 bpm). **(A)** Stimolazione ventricolare ad alta frequenza. AMS inefficace. **(B)** Normale stimolazione ventricolare. AMS efficace

FIGURA 10



FASE 2 Registrazione ECG di superficie e intracavitario durante la fase 2 di simulazione (flutter atriale a 250 bpm). **(A)** Stimolazione ventricolare ad alta frequenza. AMS inefficace. **(B)** Normale stimolazione ventricolare. AMS efficace

FIGURA 11



FASE 3 Registrazione ECG di superficie e intracavitario durante la fase 3 di simulazione (fibrillazione atriale a 350 bpm). **(A)** Stimolazione ventricolare ad alta frequenza. AMS non efficace. **(B)**. Normale stimolazione ventricolare. AMS efficace

FIGURA 12

TABELLA VI Risultati dello studio

Fase di simulazione	Pazienti con elevata stimolazione ventricolare	Percentuale (%)	Probabilità (p)
Fase 1	17	38	<0,05
Fase 2	14	31	<0,001
Fase 3	9	20	<0,001

TABELLA VII Prestazione dei diversi algoritmi di AMS espressa come percentuale di stimolazione ventricolare a elevata frequenza.

Algoritmo	Fase 1	Fase 2	Fase 3
Frequenza fisiologica	90	100	80
Algoritmi complessi	55	35	35
Periodo refrattario atriale	35	35	0
Frequenza atriale media	20	10	10
Frequenza limite	20	0	0
Banda fisiologica	0	0	0

0 = nessun evento di stimolazione ventricolare ad alta frequenza

Risultati

Dati osservati

Non tutti gli algoritmi esaminati:

- frequenza fisiologica determinata dal sensore (criterio "x di y");
- complessi;
- variazione del periodo refrattario atriale;
- incremento medio di frequenza atriale (frequenza atriale media);
- frequenza limite;
- banda fisiologica (battito-battito);

sono stati in grado di rilevare l'aritmia atriale e attivare in maniera efficace la funzione della commutazione automatica di modo.

L'efficacia degli algoritmi è stata rilevata come segue (Tab. VI e Fig. 13):

- **Fase 1** che corrisponde alla tachicardia atriale a 160 battiti/minuto. In 17 pazienti (38%) si è verificata una stimolazione ventricolare ad alta frequenza ($p < 0,05$).
- **Fase 2** che corrisponde al flutter atriale a 250 battiti/min. In 14 pazienti (31%) si è verificata un'elevata stimolazione ventricolare ($p < 0,001$).

- **Fase 3** che corrisponde alla fibrillazione atriale a 350 battiti/min. In questa fase, 9 pazienti (20%) hanno presentato una stimolazione ventricolare a elevata frequenza ($p < 0,001$).

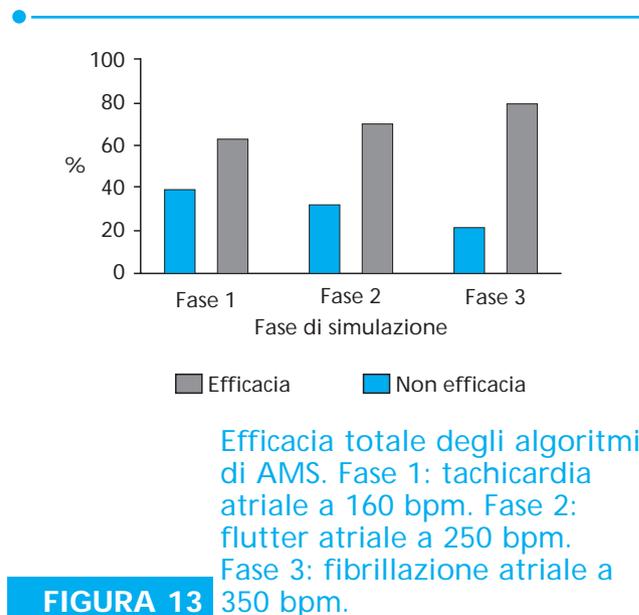


TABELLA VIII Efficacia totale degli algoritmi di AMS

Algoritmo	Efficacia totale (%)
Frequenza fisiologica	43
Algoritmi complessi	48
Periodo refrattario atriale	70
Frequenza atriale media	87
Frequenza limite	93
Banda fisiologica	100

In dettaglio i singoli algoritmi si sono comportati nel modo seguente (Tabb. VII-VIII):

a) *Frequenza fisiologica determinata dal sensore (criterio statistico "x di y")* [Figg. 14-17]

Nella fase 1 che corrisponde alla tachicardia atriale a 160 battiti/min, nel 90% dei pacemaker si è verificato trascinarsi della stimolazione ventricolare ad alta frequenza ($p < 0,01$).

Nella fase 2 del flutter atriale a 250 battiti/min, nel 100% dei pacemaker è stata registrata un'eccessiva stimolazione ventricolare ($p < 0,01$).

Nella fase 3 della fibrillazione atriale a 350 battiti/min, nell'80% dei pacemaker si è verificato un trascinarsi della frequenza ventricolare a valori elevati ($p < 0,01$).

b) *Algoritmi complessi* (Figg. 14-17)

Nella fase 1, tachicardia atriale a 160 battiti/minuto, nel 55% dei pacemaker si è verificato trascinarsi della stimolazione ventricolare a elevata frequenza ($p = ns$).

Nella fase 2 del flutter atriale, nel 35% dei pacemaker è stata osservata un'alta frequenza di stimolazione ventricolare ($p = ns$).

Nella fase 3 della fibrillazione atriale, l'elevata stimolazione ventricolare si è verificata nel 35% dei pacemaker testati ($p = ns$).

c) *Variazione del periodo refrattario* (Figg. 14-17)

Nella fase 1 della simulazione della tachicardia atriale a 160 battiti/min, nel 35% dei pacemaker si è verificato un trascinarsi della stimolazione ventricolare a un'alta frequenza ($p = ns$).

Nella fase 2 del flutter atriale, il 35% dei pacemaker ha registrato un'elevata stimolazione ventricolare ($p = ns$).

Infine, nella fase 3 della fibrillazione atriale, non si è verificato trascinarsi della stimolazione ventricolare ad alta frequenza ($p < 0,01$).

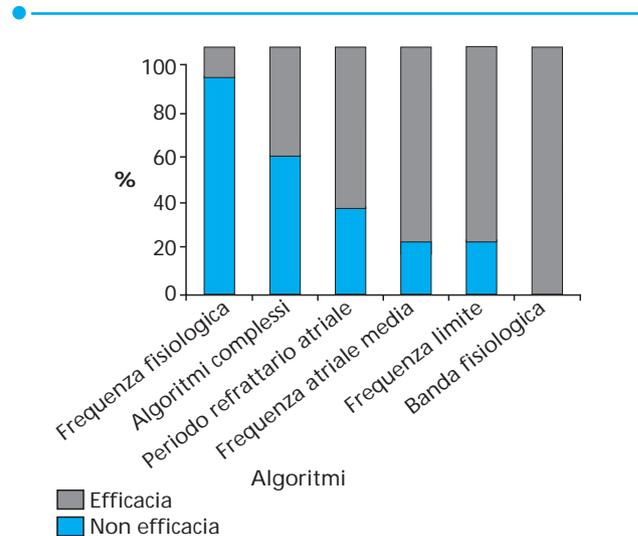


FIGURA 14 Prestazioni dei diversi algoritmi di AMS durante la fase 1 che corrisponde alla simulazione della tachicardia atriale a 160 battiti/min.

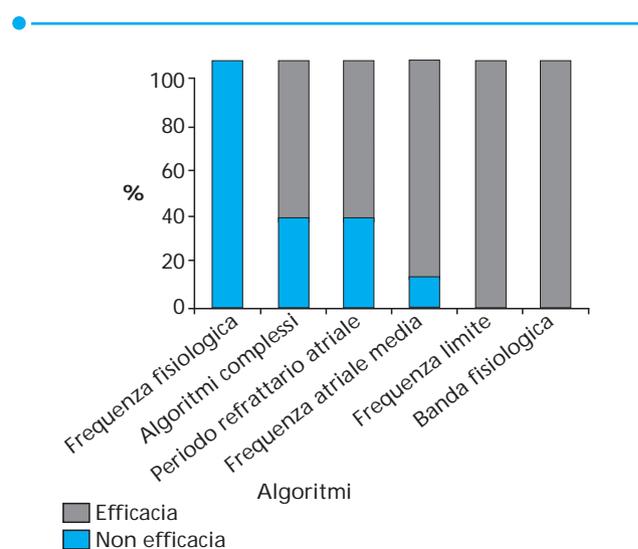


FIGURA 15 Prestazioni dei diversi algoritmi di AMS durante la fase 2 che corrisponde al flutter atriale a 250 battiti/min.

Commutazione automatica nei pazienti con pacemaker

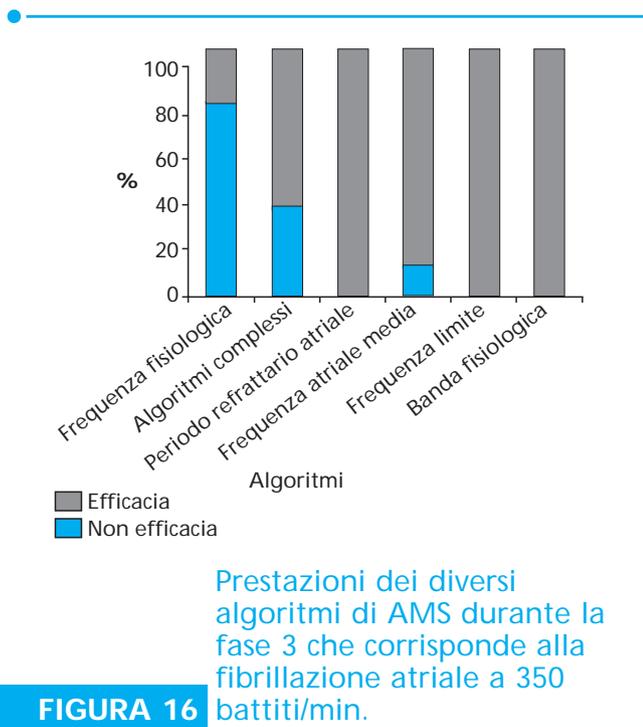


FIGURA 16

Prestazioni dei diversi algoritmi di AMS durante la fase 3 che corrisponde alla fibrillazione atriale a 350 battiti/min.

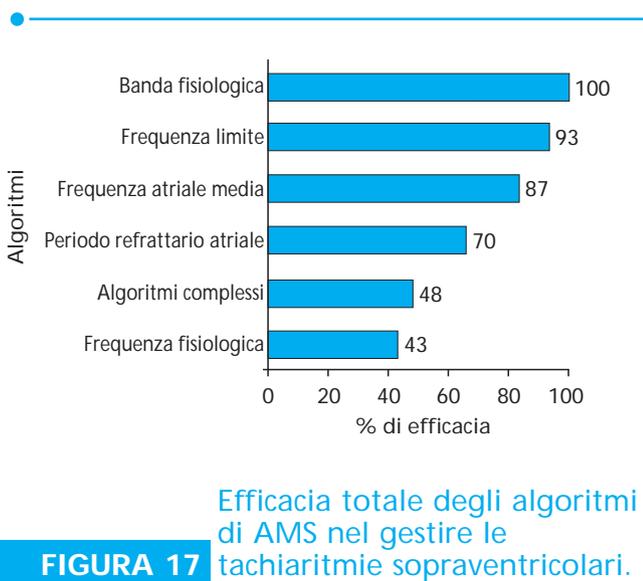


FIGURA 17

Efficacia totale degli algoritmi di AMS nel gestire le tachiaritmie sopraventricolari.

d) *Incremento medio di frequenza atriale (frequenza atriale media)* [Figg. 14-17]

Nella fase 1, tachicardia atriale a 160 battiti/min, nel 20% dei pacemaker si è verificato il trascinarsi della stimolazione ventricolare ad elevata frequenza ($p < 0,01$).

Durante la fase 2 del flutter atriale, nel 10% dei pacemaker si è verificato trascinarsi della stimolazione ventricolare ad alta frequenza ($p < 0,01$).

Alla fase 3 della fibrillazione atriale, nel 10% si è registrata un'elevata stimolazione ventricolare ($p < 0,01$).

e) *Frequenza limite* (Figg. 14-17)

Durante la fase 1 della tachicardia atriale a 160 battiti/min, nel 20% dei pacemaker si è verificata un'alta frequenza ventricolare ($p < 0,01$).

Durante le fasi 2 e 3, flutter e fibrillazione atriali rispettivamente, non si sono verificati episodi di stimolazione ventricolare a elevata frequenza ($p < 0,01$).

f) *Banda fisiologica* (battito per battito) [Figg. 14-17]

In tutte le fasi l'algoritmo ha funzionato correttamente evitando il trascinarsi della stimolazione ventricolare a un'alta frequenza e riportando risultati statisticamente significativi: fasi 1, 2 e 3 ($p < 0,01$).

Il recupero del normale sincronismo atrioventricolare è stato in tutti i casi immediato al termine delle simulazioni delle aritmie atriali per tutti gli algoritmi esaminati. L'AMS è rimasta stabile per tutta la durata dell'aritmia atriale simulata.

Nessun sintomo relativo alla commutazione automatica di modo del pacemaker è stato riferito dai pazienti e infine non si è verificato nessun evento avverso dovuto all'interazione del simulatore di aritmie sopraventricolari con il pacemaker.

L'analisi accurata dei tracciati ECG durante la simulazione delle aritmie ha permesso una valutazione dettagliata delle prestazioni dei diversi algoritmi di AMS, in quanto gli impulsi elettrici generati dal simulatore non hanno interferito e alterato la qualità dei tracciati ECG, consentendo così un'analisi facile e affidabile.

Discussione

La commutazione automatica di modo è stata introdotta nei pacemaker bicamerale per la prima volta nel 1993.³⁶ Negli anni precedenti, nei casi clinici di aritmie sopraventricolari la stimolazione bicamerale veniva considerata una controindicazione in quanto poteva portare a complicanze significative a causa del trascinarsi della stimolazione ventricolare a elevata frequenza durante le aritmie atriali. Lo scopo principale della commutazione automatica di modo è appunto di prevenire un'eccessiva stimolazione ventricolare durante gli episodi

di aritmie sopraventricolari e quindi evitare i sintomi e le conseguenze emodinamiche di queste ultime. Dal 1993 in poi, gli sviluppi e le continue innovazioni tecnologiche hanno migliorato la funzionalità e l'efficacia di questa funzione con l'introduzione di vari modelli di algoritmi. Molti studi sperimentali per rendere ottimali i diversi algoritmi di AMS sono ancora in evoluzione.

L'analisi dei dati di questo studio ha evidenziato che non tutti gli algoritmi di AMS esaminati sono in grado di intervenire nel miglior modo possibile e gestire in modo ottimale le tachiaritmie sopraventricolari (Figg. 14-16; Tab. 7). L'algoritmo che ha mostrato la prestazione migliore è stato quello che utilizza per il riconoscimento delle aritmie una banda fisiologica di frequenza atriale. Gli altri algoritmi hanno presentato maggiori difficoltà nella rilevazione di episodi di tachicardia atriale, in quanto quest'ultima è un'aritmia che si verifica spesso a una frequenza di poco superiore o addirittura molto simile a quella della tachicardia sinusale e ha un ciclo piuttosto regolare. Come conseguenza queste aritmie possono essere misconosciute e non rilevate dall'AMS, con una sua mancata attivazione durante gli episodi aritmici. Difficoltà simili, ma con una minore percentuale, sono state riscontrate anche per la rilevazione del flutter atriale, soprattutto per la sua regolarità di frequenza.⁴⁴⁻⁴⁵ D'altra parte, però, quasi tutti gli algoritmi sono risultati efficaci nel riconoscere gli episodi di FA perché le caratteristiche proprie di questa aritmia, come la notevole variabilità degli intervalli P-P e la sua elevata frequenza atriale, consentono entro certi limiti una più "facile" rilevazione. Secondo questi dati, tutte le innovazioni tecnologiche che sono state fatte finora hanno aumentato sensibilmente le prestazioni degli algoritmi di AMS nei confronti della FA, ma sono ancora necessari ulteriori approfondimenti per migliorare la loro efficacia e specialmente per identificare eventuali nuovi parametri per il riconoscimento del flutter e della tachicardia atriale.⁴⁶

Un algoritmo di AMS ideale²⁹ dovrebbe essere caratterizzato da un'alta sensibilità e specificità nel rilevare le aritmie sopraventricolari, una rapida risposta agli episodi aritmici in termini di velocità di intervento con commutazione di modo all'inizio dell'aritmia, una stabilità di frequenza durante la sua attivazione evitando un'eccessiva stimolazione ventricolare e infine un mantenimento della sincronizzazione atrioventricolare al termine

dell'aritmia atriale e al ripristino del ritmo sinusale⁴⁷⁻⁴⁸ (Tab. IX).

L'efficacia di un algoritmo di AMS nel rilevare le aritmie sopraventricolari può essere espressa in termini di sensibilità e di specificità.⁴⁹ La sensibilità di una procedura di AMS nel riconoscimento dell'aritmia atriale si definisce come la capacità di rilevare realmente le tachiaritmie sopraventricolari, evitando cioè una risposta falso-negativa, mentre la specificità⁵⁰⁻⁵¹ si riferisce all'assenza di AMS attivata durante un ritmo sinusale e quindi evitando una risposta falso-positiva. Purtroppo, attualmente nella pratica clinica, con l'aumentare della sensibilità diminuisce la specificità e viceversa. Questi due criteri sono strettamente connessi e influenzati dai

TABELLA IX Caratteristiche di un algoritmo di AMS ideale

Caratteristiche	Descrizione
Intervento	<ul style="list-style-type: none"> • Evitare un'elevata stimolazione ventricolare • Evitare frequenti oscillazioni della frequenza durante aritmie atriali non sostenute
Risposta	<ul style="list-style-type: none"> • Evitare eccessive variazioni della frequenza • Evitare un'inappropriata stimolazione striale e ventricolare
Resincronizzazione	<ul style="list-style-type: none"> • Ripristino, il prima possibile, del sincronismo AV alla ripresa del ritmo sinusale
Sensibilità	<ul style="list-style-type: none"> • Capacità di riconoscere le aritmie atriali a frequenza variabile e il flutter atriale
Specificità	<ul style="list-style-type: none"> • Evitare commutazioni di modo durante cross-talk AV, tachicardia sinusale (ad es., durante l'esercizio fisico)

Parametri che possono influenzare la funzionalità di AMS

TABELLA X

Sensibilità atriale	Bassa (undersensing)
	Alta (oversensing)
Segnali atriali durante il periodo blanking atriale	
Inadeguata velocità di risposta	
Inadeguata frequenza di rilevazione	
Farmaci antiaritmici	

parametri programmati del pacemaker e da altri vari fattori (Tab. X).

Uno dei fattori che possono influenzare la capacità di AMS di rilevare le aritmie sopraventricolari è la sensibilità atriale.⁵²⁻⁵⁵ Un segnale atriale che presenta un'ampiezza non adeguata per poter essere sentito durante la tachiaritmia può essere responsabile di un fallimento della commutazione automatica di modo. Infatti, secondo vari studi, una bassa sensibilità atriale può avere come conseguenza una mancata attivazione dell'AMS durante un episodio di aritmia atriale e quindi un trascinarsi della stimolazione ventricolare a elevata frequenza.⁵⁶ Durante la FA l'ampiezza dei segnali atriali si riduce rispetto a quella del ritmo sinusale e questo, sommato a una programmazione sbagliata della sensibilità atriale, può condurre al mancato funzionamento dell'AMS. D'altra parte, una sensibilità atriale programmata a valori alti può portare a una sovrastima di rumori durante il ritmo sinusale e a un'attivazione inappropriata dell'AMS con perdita della sincronizzazione atrioventricolare. In questo caso si tratta di una risposta falso-positiva con una specificità bassa. Comunque, una sensibilità atriale programmata a un valore fisso non può eliminare la possibilità di una sottostima durante la FA o di una sovrastima del ritmo sinusale. Per questa ragione sono stati sviluppati ulteriori funzioni che possono aumentare la sensibilità e la specificità della commutazione automatica di modo: a) l'aggiustamento automatico della sensibilità atriale (*automatic atrial sensitivity adjustment*, ASA)⁵⁷ e b) la commutazione automatica di frequenza (*automatic rate switching*, ARS). La prima può rafforzare la sensibilità atriale durante la FA nei pacemaker bicamerale, specialmente quando la sensibilità del-

l'onda P è borderline. Aumentando la sensibilità atriale si migliora anche la risposta dell'AMS e diminuisce l'incidenza di sottostima. Secondo diversi studi sull'ASA, l'aggiunta di questa funzione porta a una diminuzione della sottostima dell'AMS dal 70 al 10%. La seconda funzione, la commutazione automatica di frequenza, viene utilizzata nei casi in cui la FA si manifesta con una frequenza atriale minore rispetto a quella di rilevazione. L'ARS può compensare la risposta dell'AMS durante episodi di FA con differenti frequenze rilevate e specialmente con frequenze più basse, evitando fluttuazioni della frequenza durante AMS.⁵⁸⁻⁵⁹ Le due funzioni possono essere programmate indipendentemente ma possono anche operare in combinazione con risultati più soddisfacenti. Un altro parametro che può influenzare la funzionalità di AMS è l'intervallo atrioventricolare. Secondo alcuni studi,⁵⁴ a un intervallo >200 msec l'AMS risulta efficace mentre un intervallo atrioventricolare <120 msec può interferire con la sua funzione. Altri fattori che possono determinare un fallimento della rilevazione delle aritmie atriali dalla commutazione automatica di modo sono un segnale atriale che si manifesta periodicamente durante il periodo blanking atriale che non può essere captato dal pacemaker e l'uso di farmaci antiaritmici che diminuiscono la lunghezza dei cicli atriali.

Gli algoritmi di AMS, secondo la velocità di attivazione e di risposta alle aritmie atriali, possono essere classificati in veloci e lenti. Un AMS veloce è in grado di evitare i sintomi non soltanto in pazienti con blocco atrioventricolare, ma anche in quelli con una conduzione normale, poiché impedisce una rapida stimolazione ventricolare non appena si innesca l'aritmia. L'effetto di un algoritmo di AMS veloce rispetto a uno lento è stato esaminato in due recenti studi. Kamalvand et al.²⁴ hanno esaminato la questione in uno studio di 48 pazienti con episodi di tachiaritmia atriale parossistica e blocco atrioventricolare. In pazienti con episodi di tachiaritmia frequenti e brevi, gli algoritmi veloci di commutazione di modo erano preferibili rispetto a quelli lenti. D'altra parte, però, nello studio di Marshall et al. i risultati sono diversi.⁶⁰ Questo studio ha analizzato 17 pazienti con blocco atrioventricolare, i quali sono stati randomizzati a tre diversi tipi di AMS: lento (frequenza atriale media con una latenza di 20 sec), intermedio (4 di 7 As che superano la frequenza di rilevazione delle tachiaritmie) e veloce (conversione di modo in seguito a un singolo batti-

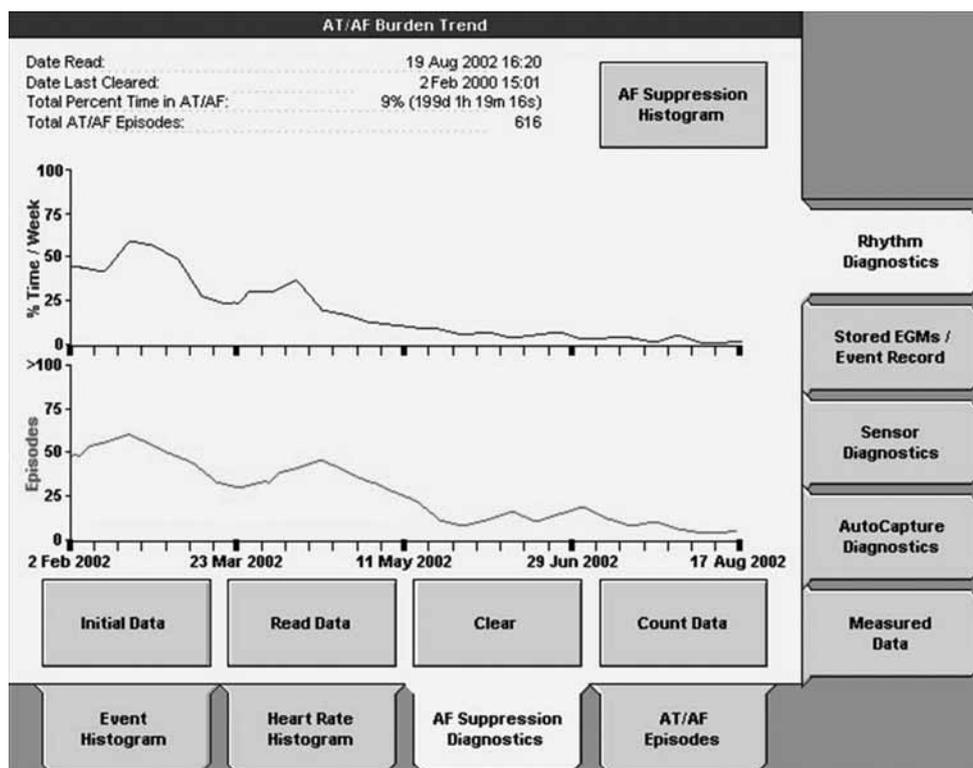
to atriale prematuro). Alla fine dello studio la maggior parte dei pazienti ha preferito l'algoritmo di AMS con una velocità di risposta intermedia. Da questi dati possiamo dedurre che le diverse modalità di intervento degli algoritmi possono avere implicazioni cliniche importanti e differenti tra loro. Un algoritmo lento, mostrando un ritardo nella risposta all'aritmia atriale, può non essere in grado di evitare una stimolazione ventricolare ad alta frequenza all'inizio dell'aritmia. Mentre un algoritmo veloce, anche se mostra una pronta risposta alle aritmie atriali, evitando una rapida stimolazione ventricolare e i sintomi a essa correlati, in molti altri casi può attivarsi in seguito a brevi fasi di extrasistolia sopraventricolare non garantendo quindi un'adeguata sincronia di contrazione atrioventricolare durante questi episodi. Un algoritmo ideale di AMS dovrebbe avere una velocità di riconoscimento dell'aritmia tale da evitare una stimolazione ventricolare rapida, come nel caso degli algoritmi lenti, o eccessive oscillazioni tra la commutazione di modo

e/o la stimolazione rapida o la dissociazione atrioventricolare, come per gli algoritmi veloci. L'aggiunta di un algoritmo di limitazione della frequenza ventricolare a un AMS lento per evitare l'iniziale stimolazione ventricolare rapida prima dell'intervento dell'AMS potrebbe essere una soluzione intermedia.

L'AMS dovrebbe garantire una stabilità della frequenza durante il periodo della sua attivazione e le risposte atriali e ventricolari dovrebbero risultare adatte alla condizione fisiopatologica del paziente.

Al termine dell'aritmia, un algoritmo ideale dovrebbe essere in grado di resincronizzarsi quanto prima possibile al ritmo sinusale per evitare fasi di dissociazione atrioventricolare. Molti dispositivi comprendono un meccanismo di "fallback" per consentire il controllo regolare della frequenza durante le transizioni di modo.

Recentemente sono stati introdotti degli elettrocardiogrammi intracavitari (EGM) immagazzinati nella memoria del pacemaker che corrispondono agli episodi



Esempio di un istogramma dettagliato dell'AMS (pacemaker St. Jude Identity DR). L'istogramma fornisce informazioni utili per la tachicardia/fibrillazione atriale.

FIGURA 18

delle aritmie sopraventricolari avvenuti. La registrazione di questi episodi consente un valido mezzo per chiarire e verificare l'efficacia della funzione di AMS nel rilevare le aritmie atriali e la sua appropriata funzionalità.⁶¹

Gli algoritmi della commutazione automatica di modo forniscono un ampio spettro di dati che riguardano il numero degli interventi di AMS, il tempo di attivazione e la durata degli episodi di AMS, che possono essere utilizzati come marcatori alternativi per la definizione più accurata della storia clinica della FA⁶²⁻⁶⁶ (Fig. 18). Questo può avere impatti clinici significativi in quanto può contribuire alla pianificazione di una strategia terapeutica per gestire la FA.

Conclusioni

La FA si presenta frequentemente in pazienti che richiedono dispositivi impiantabili per il controllo del ritmo e l'AMS è stato sviluppato per evitare una stimolazione ventricolare eccessiva durante tachiaritmie atriali. La chiave per consentire il miglior funzionamento dell'AMS è rappresentata dalla sensibilità nell'identificare la tachicardia/fibrillazione atriale e nella capacità di resincronizzazione al ritmo sinusale o alla stimolazione atriale. Attualmente, l'AMS è un sistema sicuro per la rilevazione della FA. È necessario in alcuni casi perfezionare le modalità di risposta dell'AMS per ottenere il miglior risultato anche in corso di tachicardia/flutter atriale. È quindi fondamentale considerare le diverse caratteristiche degli algoritmi di AMS prima dell'impianto di un pacemaker bicamerale, specialmente per quei pazienti che presentano episodi anamnestici di aritmie sopraventricolari o che hanno alta probabilità di sviluppare nel tempo tali aritmie.

Bibliografia

1. Savelieva I, Camm AJ. Clinical relevance of silent atrial fibrillation: prevalence, prognosis, quality of life, and management. *J Interv Card Electrophysiol* 2000;4:369-382.
2. Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, et al. Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. Analysis and implications. *Arch Intern Med* 1995;155:469-473.
3. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, et al. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Study. *JAMA* 1994;271:840-844.
4. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly. *Arch Intern Med* 1987;147:1561-1564.
5. Pioger G, Jauvert G, Nitzsché R, et al. Incidence and predictive factors of atrial fibrillation in paced patients. *PACE* 2005;28(Suppl. 1):S137-S141.
6. Garrigue S, Cazeau S, Ritter P, et al. Incidence of atrial arrhythmia in patients with long-term dual-chamber pacemakers. Contribution of the Holter function of pacemakers. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1996;89:873-881.
7. Gillis AM, Morch M. Atrial fibrillation after DDDR implantation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002;13:542-547.
8. Defaye P, Dournaux F, Mouton E. Prevalence of supraventricular arrhythmias from the automated analysis of data stored in the DDD pacemakers of 617 patients: the AIDA study. *PACE* 1998;21(Pt. II):250-255.
9. Brignole M, Menozzi C, Gianfranchi L, et al. 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.
10. Queiroga A, Marshall HJ, Clune M, Gammage MD. Ablate and pace revisited: long term survival and predictors of permanent atrial fibrillation. *Heart* 2003;89:1035-1038.
11. Mizutani N. Pacing therapy for atrial fibrillation. *J Nippon Med Sch* 2001;68:15-23.
12. Lau CP. Pacing for atrial fibrillation. *Heart* 2003;89:106-112.
13. Schuchert A, van Langen H, Michels K, Meinertz T. DDD(R) pacing with automatic mode switch in patients with paroxysmal atrial fibrillation following AV nodal ablation. *Cardiology* 1997;88:323-327.
14. Brignole M, Gianfranchi L, Menozzi C, et al. Assessment of atrioventricular ablation and DDDR mode-switching pacemaker versus pharmacological treatment in patients with severely symptomatic paroxysmal atrial fibrillation. A randomised controlled study. *Circulation* 1997;96:2617-2624.
15. Marshall HJ, Harris ZI, Griffith MJ, Gammage MD. Atrioventricular nodal ablation and implantation of mode switching dual chamber pacemakers: effective treatment for drug refractory paroxysmal atrial fibrillation. *Heart* 1998;79:543-547.
16. Marshall HJ, Harris ZI, Griffith MJ, et al. Prospective randomized study of ablation and pacing versus medical therapy for paroxysmal atrial fibrillation: effects of pacing mode and mode-switch algorithm. *Circulation* 1999;99:1587-1592.
17. Mizutani N. Efficacy of permanent pacing in the management of patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Nippon Rinsho* 1996;54:2144-2149.
18. Lewalter T, Yang A, Bielik H, et al. Atrial fibrillation: stimulation and pacemaker therapy *Herz* 2002;27:345-356.
19. Lau CP, Leung SK, Tse HF, et al. Automatic mode switching of implantable pacemakers. I. Principle of instrumentation, and clinical and hemodynamic consideration. *PACE* 2002;25:967-983.
20. Lau CP, Leung SK, Tse HF, et al. Automatic mode switching of implantable pacemakers: II. Clinical performance of current algorithms and their programming. *PACE* 2002;25:1094-1113.
21. Ovsyshcher IE, Katz A, Bondy C. Initial experience with a new algorithm for automatic mode switching from DDDR to DDIR mode. *PACE* 1994; 17(Pt 2):1908-1912.
22. Den Dulk K, Dijkman B, Pieterse M, Wellens H. Initial experience with mode switching in a dual sensor, dual chamber pacemaker in patients with paroxysmal atrial tachyarrhythmias. *PACE* 1994;17(Pt 2): 1900-1907.

23. Israel CW, Neubauer H, Ossowski A, et al. Why did mode switching occur? *PACE* 2000;23:1422-1424.
24. Sutton R. Mode switching in DDDR pacing. In: Albert AE, et al, (eds). *Cardiac pacing and electrophysiology*. Norwell (MA), Kluwer Academic Publisher 1994:363-370.
25. Kamalvand K, Tan K, Kotsakis A, et al. Is mode switching beneficial? A randomised study in patients with paroxysmal atrial tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:496-504.
26. Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, et al. Prospective randomized study of mode switching in clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004;15:153-160.
27. Estes NA. Atrial fibrillation detected by automatic mode switching: from fool's gold standard toward a gold standard. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002;13:548-550.
28. Estes NA. Atrial tachyarrhythmias detected by automatic mode switching. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004;15:778-779.
29. Israel CW. Analysis of mode switching algorithms in dual chamber pacemakers. *PACE* 2002; 25:380-393.
30. Stabile G, De Simone A, Romano E. Automatic mode switching in atrial fibrillation. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2005;5:186-196.
31. Sweeney MO. Novel cause of spurious mode switching in dual chamber pacemakers: atrioventricular desynchronization arrhythmia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002;13:616-619.
32. Van Wyhe G, Sra J, Rovang K, et al. Maintenance of atrioventricular sequence after His-bundle ablation for paroxysmal supraventricular rhythm disorders: a unique use of the fallback mode in dual chamber pacemakers. *PACE* 1991;14:410-414.
33. Mayumi H, Uchida T, Shinozaki K, et al. Use of a dual chamber pacemaker with a novel fallback algorithm as an effective treatment for sick sinus syndrome associated with transient supraventricular tachyarrhythmia. *PACE* 1993;16:992-1000.
34. Barold SS, Mond HG. Optimal antibradycardia pacing in patients with paroxysmal supraventricular tachyarrhythmias. Role of fallback and automatic mode switching mechanisms. In: Barold SS, Mugical J (eds). *New Perspectives in cardiac pacing*, III ed. Mt. Kisco (NY), Futura Publishing Co. 1993:483-518.
35. Mond HG, Barold SS. Dual chamber, rate adaptive pacing in patients with paroxysmal supraventricular tachyarrhythmias: protective measures for rate control. *PACE* 1993;16:2168-2185.
36. Furman S. Automatic mode change editorial. *PACE* 1993;16:2079-2081.
37. Kirk J, Parsonnet V. Cardiac pacing, 1960-1985. *Circulation* 1998;97:1978-1991.
38. Godin JF, Trochu JN, Chevallier JC. Recent advances in cardiac pacing. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 1996;45:430-438.
39. Barold SS, Byrd CL. Automatic mode switching variants: dual demand pacing retriggerable atrial refractory periods, automatic mode adaption, and pseudo modes witching. *PACE* 2000;23:1065-1067.
40. Leung SK, Lau CP, Lam CT, et al. A comparative study on the behavior of three different automatic mode switching dual chamber pacemakers to intracardiac recordings of clinical atrial fibrillation. *PACE* 2000;23:2086-2096.
41. Provenier F, Jordaens L, Verstraeten T, et al. The "automatic mode switch" function in successive generations of minute ventilation sensing dual chamber rate responsive pacemakers. *PACE* 1994;17:1913-1919.
42. Gencel L, Geroux L, Clementy J, et al. Ventricular protection against atrial arrhythmias in DDD pacing based on a statistical approach. Clinical results. *PACE* 1996;19:1729-1734.
43. Geroux L, Limousin M, Cazeau S. Clinical performance of a new mode switch function based on a statistical analysis of the atrial rhythm. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol* 1999;1D(Suppl 1):I5-21.
44. Padeletti L, Gasparini M, Porciani MC, et al. How to test mode switching in pacemakers implanted in patients: the MOST study. *PACE* 2002;25:156-160.
45. Lau CP, Mascia F, Corbucci G, Padeletti L. Methods for testing automatic mode switching in patients implanted with DDD(R) pacemakers. *Ital Heart J* 2004;5:11-15.
46. Goethals M, Timmermans W, Geelen P, et al. Mode switching failure during atrial flutter: the "2:1 lock-in" phenomenon. *Europace* 2003;5:95-102.
47. Barold SS, et al. Mode switching of dual chamber pacemakers from activation of a blanked flutter search algorithm by a single atrial event. *PACE* 2005;28:917-920.
48. Ellenbogen KA, Mond HG, Wood MA, et al. Failure of automatic mode switching: recognition and management. *PACE* 1997;20:268-275.
49. Geroux L, Cazeau S. Mode switch: appropriate or not? *Europace Abstract Book* 2000;1(Suppl D):27.
50. Cazeau S, Ritter P, Geroux L, Limousin M. Mode switch episodes: are they really appropriate? (Abstract) *Europace* 2001;2(Suppl B):B69.
51. Passman RS, Weinberg KM, Freher M, et al. Accuracy of mode switch algorithms for detection of atrial tachyarrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004;15:773-777.
52. De Simone A, Senatore G, Turco P, et al. Specificity of atrial mode switching in detecting atrial fibrillation episodes: roles of length and contiguity. *PACE* 2005;28(Suppl 1):s47-49.
53. Saborowski F, Azoui-Lericq R, Rousseau-Plasse A. Specificity of fallback mode switching. (Abstract 959) *Europace* 2001;2(Suppl).
54. Leung SK, Lau CP, Lam CT, et al. Programmed atrial sensitivity: a critical determinant in atrial fibrillation detection and optimal automatic mode switching. *PACE* 1998;21(11 Pt 2):2214-2219.
55. Walfridsson H, Aunes M, Capocci M, Edvardsson N. Sensing of atrial fibrillation by a dual chamber pacemaker: how should atrial sensing be programmed to ensure adequate mode shifting? *PACE*. 2000;23:1089-1093.
56. Palma EC, Kedarnath V, Vankawalla V, et al. Effect of varying atrial sensitivity, AV interval, and detection algorithm on automatic mode switching. *PACE* 1996;19(11 Pt 2):1735-1739.
57. Wood MA, Ellenbogen KA, Dinsmoor D, et al. Influence of autothreshold sensing and sinus rate on mode switching algorithm behavior. *PACE* 2000; 23:1473-1478.
58. Giudici MC, Orias DW. Mode switching anomalies: a patient who remained symptomatic during paroxysmal atrial tachyarrhythmias despite a mode switching pacemaker. *PACE* 1997;20:1883-1884.
59. Lam CT, Lau CP, Leung SK, et al. Improved efficacy of mode switching during atrial fibrillation using automatic atrial sensitivity adjustment. *PACE* 1999;22(1 Pt 1):17-25.
60. Lau CP, Tai YT, Fong PC, et al. Atrial arrhythmia management

Commutazione automatica nei pazienti con pacemaker

with sensor controlled atrial refractory period and automatic mode switching in patients with minute ventilation sensing dual chamber rate adaptive pacemakers. *PACE* 1992;15(10 Pt 1):1504-1514.

61. Stroobandt RX, Barold SS, Vandenbulcke FD, et al. A reappraisal of pacemaker timing cycles pertaining to automatic mode switching. *J Interv Card Electrophysiol* 2001;5:417-429.
 62. Leung SK, Lau CP, Lam CT, et al. Is automatic mode switching effective for atrial arrhythmias occurring at different rates? A study of the efficacy of automatic mode and rate switching to stimulated atrial arrhythmias by chest wall stimulation. *PACE* 2000;23:823-831.
 63. Fitts SM, Hill MRS, Mehra R, et al. High rate atrial tachyarrhythmia detections in implantable pulse generators: low incidence of false-positive detections. *PACE* 2000;23:1080-1086.
 64. Marshall HJ, Kay GN, Hess M, et al. Mode switching in dual chamber pacemakers: effect of onset criteria on arrhythmia-related symptoms. *Europace* 1999;1:49-54.
 65. Pollak WM, Simmons JD, Interian A, et al. Clinical utility of intraatrial pacemaker stored electrograms to diagnose atrial fibrillation and flutter. *PACE* 2001;24(4 Pt 1):424-429.
 66. Barold SS, Israel CW, Stroobandt R, et al. Diagnosis of supraventricular tachyarrhythmias by automatic mode switching algorithms of dual chamber pacemakers. In: Barold SS, Mugica J (eds). *The fifth decade of cardiac pacing*. Elmsford (NY), Blackwell-Futura 2004:161-177.
- with sensor controlled atrial refractory period and automatic mode switching in patients with minute ventilation sensing dual chamber rate adaptive pacemakers. *PACE* 2000;23:1156-1163.
- Ricci R, Puglisi A, Azzolini P, et al. Reliability of a new algorithm for automatic mode switching from DDDR to DD1R pacing mode in sinus node disease patients with chronotropic incompetence and recurrent paroxysmal atrial fibrillation. *PACE* 1996;19:1719-1723.
- Barold SS, Sayad D, Gallardo I. Alternating duration of ventricular paced cycles during automatic mode switching of a DDDR pacemaker. *J Interv Card Electrophysiol* 2002;7:185-187.
- Israel CW, Barold SS. Failure of atrial flutter detection by a pacemaker with a dedicated atrial flutter detection algorithm. *PACE* 2002;25:1274-1277.
- Pitney MR, May CD, Davis MJ. Undesirable mode switching with a dual chamber rate responsive pacemaker. *PACE* 1993;16:2212-2213.
- Van Erven L, Molhoek SG, Van der Wall EE, Schalij MJ. Cyclic appropriate mode switching and inappropriate back switching of a biventricular pacemaker during atrial tachyarrhythmia. *PACE* 2004;27:249-251.
- Kolb C, Aratma S, Zrenner B, Schmitt C. Preventricular far-field sensing in the atrial channel of dual chamber pacemakers: an occasional cause of inappropriate mode switch. *J Interv Card Electrophysiol* 2004;10:231-235.
- Israel CW. Mode switching algorithms: programming and usefulness. *Herz* 2001;26:2-17.
- Kuruvilla C, Voigt L, Kachmar K, et al. Inappropriate mode switching in a dual chamber pacemaker due to oversensing of a high frequency signal from a conductor/ring discontinuity (loose set screw). *PACE* 2002;25:115-117.
- Neuzner J, Sperzel J, Pitschner HF, et al. Bipolar atrial sensing thresholds in sinus rhythm and atrial tachyarrhythmias. A comparative analysis in patients with DDDR pacemakers. *Europace* 1999;1:135-139.

Lecture consigliate

- Glutzer T, Hellkamp A, Zimmerman J, et al, MOST Investigators. Atrial high rate episodes detected by pacemaker diagnostics predict death and stroke. Report of the Atrial Diagnostics Ancillary Study of the Mode Selection Trial (MOST). *Circulation* 2003;107:1614-1619.
- Rossi P, Casaleggio A, Morando M, et al. Automatic atrial tachyarrhythmia detection from intracardiac electrograms. *Ital Heart J* 2000;1:412-419.
- Israel CW, Barold SS. Pacemakers systems as implantable cardiac rhythm monitors. *Am J Cardiol* 2001;88:442-445.
- Israel CW, Gronefeld G, Ehrlich J, et al. Long-term risk of recurrent atrial fibrillation as documented by an implantable monitoring device. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:47-52.
- Fauchier L, Briand F, Soto FX, et al. Management of atrial tachyarrhythmias: benefits of pacemakers diagnostics. *PACE* 2003;26(Pt II):233-238.
- Jayaprakash S, Sparks PB, Kalman JM, et al. Dual demand pacing using retriggerable refractory periods for ventricular rate con-

Indirizzo per la corrispondenza

Maurizio Santomauro
Dipartimento Universitario di Scienze
Cardiovascolari
Università Federico II
Via Sergio Pansini, 5
80131 Napoli
Tel.: 081-7463677
Fax: 081-7462229
E-mail: santomau@unina.it