

<https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-12><https://elibrary.ru/ZXWMGQ>

АЛГОРИТМЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СУПРАВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ТАХИКАРДИИ
У ПАЦИЕНТОВ С ИМПЛАНТИРОВАННЫМИ КАРДИОСТИМУЛЯТОРАМИ:
СЕРИЯ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

И.Б.Лукин

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Тверской государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения
Российской Федерации, Тверь, ул. Советская, д. 4.*

Представлены 2 клинических случая предупреждения и купирования наджелудочковой тахикардии с использованием современных алгоритмов в электрокардиостимуляторах (ЭКС) последнего поколения у пациентов с брадиаритмиями и пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ФП). В первом клиническом случае у пациента за полгода не наблюдалось ни одного эпизода ФП. Во втором клиническом случае у пациента за 2 года не наблюдалось ни одного эпизода ФП длительностью более 1 минуты. Зафиксированы эпизоды купирования ФП алгоритмами антитахистимуляции. Данные клинические случаи демонстрируют эффективность современных алгоритмов в ЭКС последнего поколения для профилактики и купирования ФП.

Ключевые слова: брадикардия; фибрилляция предсердий; наджелудочковая тахикардия; кардиостимулятор; антитахистимуляции

Конфликт интересов: не заявляется.

Финансирование: отсутствует.

Рукопись получена: 24.05.2022 **Исправленная версия получена:** 10.07.2022 **Принята к публикации:** 16.07.2022

Ответственный за переписку: Лукин Илья Борисович, E-mail: prlukin@gmail.com

И.Б.Лукин - ORCID ID 0000-0003-1871-2754

Для цитирования: Лукин ИБ. Алгоритмы профилактики и лечения суправентрикулярной тахикардии у пациентов с имплантированными кардиостимуляторами: серия клинических случаев. *Вестник аритмологии.* 2022;29(4): e9-e14. <https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-12>.

ALGORITHMS FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA
IN PATIENTS WITH IMPLANTED PACEMAKERS: CASE SERIES

I.B.Lukin

Tver State Medical University, Russia, Tver, 4 Sovetskaya str.

Two clinical cases of prevention and relief of supraventricular tachycardia using modern algorithms in pacemakers of the latest generation in patients with bradyarrhythmia and paroxysmal atrial fibrillation (AF) are presented. In the first clinical case, the patient did not have an episode of AF for six months. In the second clinical case, the patient for 2 years did not have an episode of AF lasting more than 1 minute. Episodes sinus rhythm restoration by antitachypacing algorithms were recorded. These clinical cases demonstrate the effectiveness of modern algorithms in pacemakers of the latest generation for the AF prevention and sinus rhythm restoration.

Key words: bradycardia; atrial fibrillation; supraventricular tachycardia; pacemaker; antitachypacing

Conflict of Interests: nothing to declare.

Funding: none.

Received: 24.05.2022 **Revision received:** 10.07.2022 **Accepted:** 16.07.2022

Corresponding author: Lukin Ilya, E-mail: prlukin@gmail.com

I.B.Lukin - ORCID ID 0000-0003-1871-2754

For citation: Lukin IB. Algorithms for the prevention and treatment of supraventricular tachycardia in patients with implanted pacemakers: case series. *Journal of Arrhythmology.* 2022;29(4): e9-e14. <https://doi.org/10.35336/VA-2022-4-12>.

Фибрилляция предсердий (ФП) является не только самой распространенной в популяции аритмией, но и часто встречается у пациентов с имплантированными

кардиологическими устройствами, в частности кардиостимуляторами [1-4]. Согласно данным Фрамингемского исследования у пациентов с ФП риск смертности от

всех причин увеличивается примерно в 2 раза, а риск возникновения инсульта в 5 раз [5]. Несколько исследований продемонстрировали увеличение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности у пациентов с ФП [6-8]. Эти данные безусловно свидетельствуют в пользу лечения и контроля за аритмией. В результате анализа данных накопленных в имплантированных кардиостимуляторах, было установлено, что возникновению эпизодов ФП в 69% случаев предшествовала предсердная экстрасистолия, в 27% случаев начало было внезапным без какого-либо конкретного предшествующего события, в 4% эпизод ФП был ранним рецидивом, в течение 5 минут после окончания предыдущего эпизода ФП [9]. Так же, хорошо известно, что при регулярном ритме предсердий у пациентов с дисфункцией синусового узла частота возникновения приступов ФП может снизиться. Длительная пауза, преждевременное сокращение предсердий и синусовая брадикардия могут спровоцировать ФП. В современных кардиостимуляторах предусмотрены различные алгоритмы направленные на предотвращение развития и лечение наджелудочковых тахиаритмий. В устройствах Medtronic (MN, USA) к алгоритмам, предотвращающим развитие предсердных тахиаритмий относятся:

- Предпочтительная стимуляция предсердий, Atrial Preference Pacing (APP) - разработан для поддержания частоты стимуляции выше собственного синусового ритма;
- Стабилизация предсердного ритма, Atrial Rate Stabilization (ARS) - разработан, чтобы избежать пауз «короткий-длинный» после внеочередного сокращения предсердий;
- Овердрайв стимуляция после переключения режима, Post-mode switch overdrive pacing (PMOP) - разработан для ингибирования ранних рецидивов мерцательной аритмии после пароксизма ФП при помощи продления стимуляции в режиме DDIR.

Антитахистимуляция (antitachypacing - ATP) предсердий может осуществляться по двум протоколам Ramp и Burst+ (рис. 1), каждый из которых выполняется с помощью программируемого количества последовательностей импульсов. Каждая последовательность по протоколу Burst+ состоит из запрограммированного количества начальных импульсов, за которыми следуют 2 дополнительных импульса с укороченным интервалом сцепления, если запрограммировано включение параметров для этих импульсов. Интервалы стимуляции для первой последовательности по протоколу Burst+ и дополнительных импульсов определяются в виде процента от продолжительности цикла предсердной тахикардии. Если после неэффективной стимуляции с помощью последовательности снова обнаруживается предсердная тахикардия, то устройство выполняет другую последовательность по протоколу Burst+ с более короткими интервалами стимуляции.

По протоколу Ramp каждая последовательность импульсов состоит из программируемого числа стимулов (от 1 до 25). В каждой последовательности первый импульс наносится с интервалом стимуляции, величина которого программируется в диапазоне от 28% до 97% от продолжительности цикла предсердной тахикардии пациента. Остальные импульсы в последовательности наносятся с прогрессивным сокращением интервалов стимуляции. Если после неэффективной стимуляции с помощью последовательности происходит редетекция предсердной тахикардии, то устройство меняет запрограммированное значение параметра первого импульса в процентном отношении к новому циклу предсердной тахикардии, чтобы определить начальный интервал стимуляции для следующей последовательности. В каждой последовательности содержится один дополнительный стимулирующий импульс по сравнению с предыдущей последовательностью. Шаг уменьшения интервала каждого последующего стимула по протоколу Ramp, в том числе каждого дополнительного, программируется в интервале от 0 мс до 40 мс.

В последних моделях имплантируемых кардиологических устройств реализована функция Reactive ATP, которая позволяет устройству повторять запрограммированные терапии предсердной антитаксистиляции во время продолжительных эпизодов предсердной тахикардии / ФП. Последовательность запрограммированных предсердных ATP автоматически перезапускается при: изменении регулярности цикла предсердного ритма и/или истечении запрограммированного временного интервала.

В соответствие с последними рекомендациями по диагностике и лечению ФП Европейского общества кардиологов 2020 года (ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)) необходимо мониторировать и снижать нагрузку ФП (особенно длительностью ≥ 24 часа) [10]. Так в крупном ретроспективном когорте-

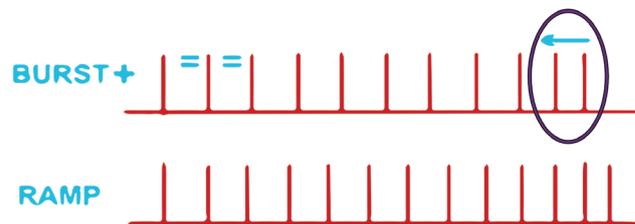


Рис. 1. Схемы алгоритмов Burst+ и Ramp.

Окончат.: Гистограммы частоты
 Устройство: Astra XT DR MRI X2DR01 Серийный номер: RNH667049S Дата посещения: 14.03.2022 13:13:36
 Пациент: А ID: 1738/2021 Врач: Lukin I.B. +7-906-656-26-30

	До последнего сеанса 23.09.2021 ... 25.11.2021 63 дн.	С посл. сеанса 25.11.2021 ... 14.03.2022 109 дн.
Время, в %	Всего VP	< 0,1%
	Всего AP	97,3 %
Время, в % (без ПТ/ФП)	AS-VS	2,7 %
	AS-VP	< 0,1%
	AP-VS	97,3 %
	AP-VP	< 0,1%

Рис. 2. Пациент А. Гистограмма частоты. Стимуляция желудочков <0,1%. Стимуляция предсердий 97,3%.

ном исследовании по оценке ежедневной нагрузки ФП с использованием данных удаленного мониторинга, наблюдались значительные различия в практике начала терапии оральными антикоагулянтами. Самая сильная связь назначения оральных антикоагулянтов, сопровождающаяся снижением частоты инсульта, наблюдалась среди пациентов с детектированными при помощи имплантированных кардиологических устройств (имплантируемые кардиомониторы, кардиостимуляторы, кардиовертер-дефибрилляторы и т.д.) эпизодами ФП продолжительностью >24 часов. Нагрузка ФП (AF burden) у пациентов с имплантированными устройствами определяется, как общее время, проведенное в АНРЕ (atrial high rate episode - эпизоды частого предсердного ритма / субклинической ФП в течение определенного периода). Очевидно, что бремя АНРЕ / субклинической ФП не является статичным, и может меняться ежедневно, следовательно, необходимо регулярно проводить его переоценку - чем больше бремя АНРЕ / субклинической ФП при постановке диагноза, тем выше риск последующего прогрессирования до более длительных эпизодов аритмии [10]. В настоящее время с помощью диагностических возможностей имплантированных кардиостимуляторов можно оценивать нагрузку ФП в период длительностью до 14 месяцев, а с использованием технологии удаленного мониторинга получать данные в нужные временные отрезки. В то же самое время, существующие алгоритмы для предотвращения развития наджелудочковой тахикардии (НЖТ) и антитахистимуляции могут обеспечить интервенционное снижение нагрузки ФП у пациентов с имплантированными кардиологическими устройствами.

Целью данного сообщения является демонстрация возможностей современных алгоритмов предупреждения и купирования НЖТ в кардиостимуляторах последнего поколения у пациентов с брадиаритмиями.

В период с 2018 по 2022 г. на базе Клиники ФГБОУ ВО Тверского ГМУ Минздрава России нами было имплантировано 35 кардиостимуляторов последнего поколения с функциями профилактики ФП (APP, ARS, PMOP) вместе с новым алгоритмом антитахистимуляции Reactive ATP и алгоритмом минимизации правожелудочковой стимуляции (MVP): Medtronic Advisa DR MRI - 20 пациентов, Medtronic Astra XT DR MRI - 15. Мы наблюдали достаточно эффективную работу алгоритмов профилактики и купирования НЖТ, о чем свидетельствуют приведенные ниже примеры.

Клиническое наблюдение 1

Пациент А. 75 лет 02.08.2021 госпитализирован в Клинику ФГБОУ ВО Тверского ГМУ Минздрава России с диагнозом: Синдром слабости синусового узла. Пароксизмальная форма ФП. Преходящая синоаурикулярная блокада. Синдром Морганьи-Адамса-Стокса. Из анамнеза известно, что в 2006 году пациент перенес радиочастотную абляцию (РЧА) по поводу пароксизмальной формы ФП. Пароксизмы ФП сохранялись, их частота увеличилась до нескольких раз в месяц. Синусовый ритм восстанавливался самостоятельно либо после введения амиодарона бригадой скорой медицинской помощи. Трижды проводилась электроимпульсная терапия (2019, 2019, 2020) с восстановлением синусового ритма. От проведения повторной РЧА пациент отказался. Жалобы при поступлении: перебои в работе сердца, кратковременные эпизоды потери сознания, купирующиеся самостоятельно. Пациент принимает: ривароксабан, амиодарон, телмисартан, розувастатин.

02.08.2021 пациенту имплантирован двухкамерный кардиостимулятор Medtronic Astra XT DR MRI. Правожелудочковый электрод имплантирован в среднюю треть межжелудочковой перегородки, предсердный - в ушко правого предсердия. Режим стимуляции

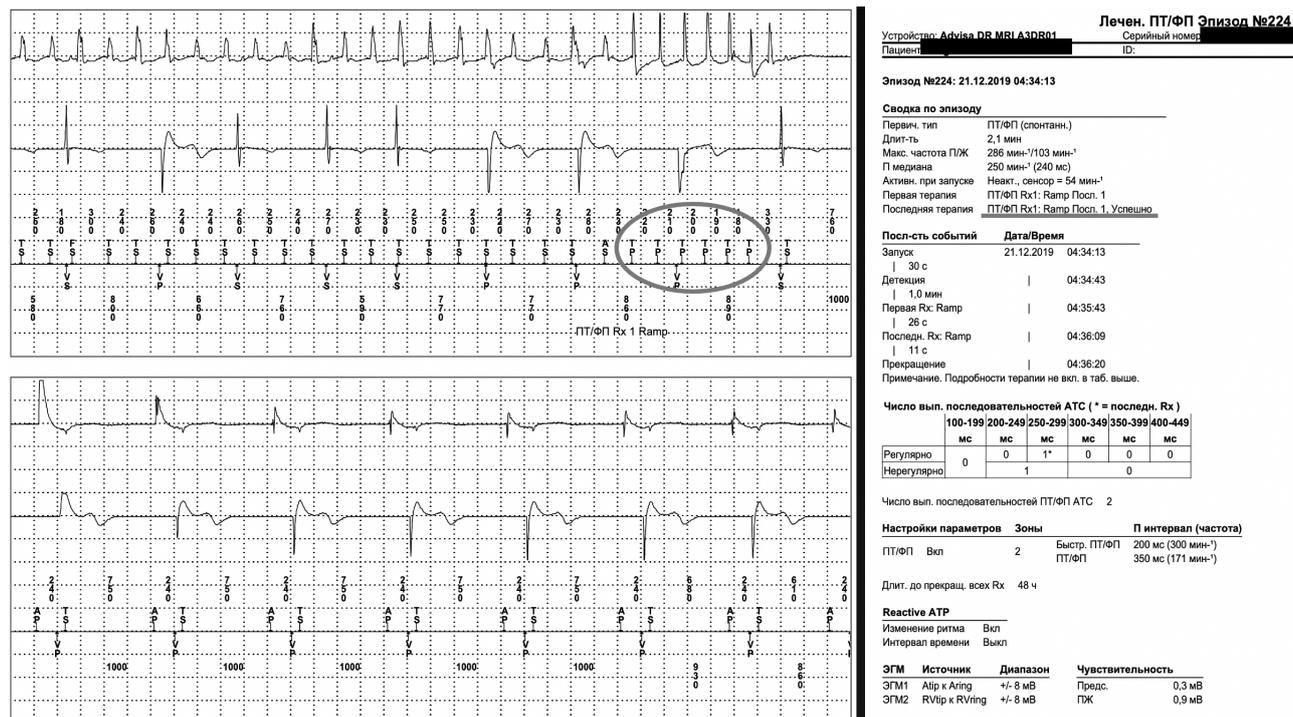


Рис. 3. Пример успешной работы алгоритма Reactive ATP по протоколу Ramp с восстановлением синусового ритма и переходом на Overdrive стимуляцию предсердий.

MVP (AAI-DDD). Параметры стимуляции стандартные в соответствии с рекомендациями встроенной в кардиостимулятор системы Therapy Guide. Включены алгоритмы профилактики ФП (APP, PMOP, ARS). Алгоритм Reactive ATP не включался, учитывая острую фазу после имплантации.

На контрольных осмотрах (рис. 2) стимуляция желудочков составляет менее 0,1%, что указывает на достаточно эффективную работу режима MVP в отношении снижения правожелудочковой стимуляции. Стимуляция предсердий составила 97,3%, что говорит о работе алгоритмов профилактики ФП по принципу overdrive стимуляции. При этом у пациента по данным программатора не было зафиксировано ни одного эпизода ФП. За весь период наблюдения пациент не отмечал жалобы на перебои в работе сердца, а также эпизодов потери сознания. Учитывая отсутствие данных за ФП от проведения РЧА решено воздержаться.

Клиническое наблюдение 2

Пациент Д. 63 лет 12.08.2019 госпитализирован в Клинику ФГБОУ ВО Тверского ГМУ Минздрава России с диагнозом: Синдром слабости синусового узла. Преходящая синоаурикулярная блокада. Остановка синусового узла. Пароксизмальная форма фибрилляции-трепетания предсердий. Риск CHA₂DS₂-VASc 3 балла. Риск кровотечения по шкале HAS-BLED 3 балла. Синдром Морганьи-Адамса-Стокса. По данным суточного мониторирования ЭКГ (10.07.2019) у больного диагностирована синоаурикулярная блокада, пароксизмальная форма ФП с частотой желудочковых сокращений 25-129 в минуту, эпизоды синусового ритма, максимальный интервал RR составил 5.9 сек.

Из анамнеза известно, что в 2019 году пациент перенес кардиоэмболический инсульт на фоне пароксизмальной формы ФП. Пациент принимает: ривароксабан, аторвастатин, эналаприл, метформин. Антиаритмическая терапия не назначалась ввиду выраженной брадикардии. Решено первым этапом выполнить имплантацию электрокардиостимулятора, вторым этапом - решение вопроса о проведении РЧА.

Жалобы при поступлении: частые эпизоды предобморочного состояния и приступы потери сознания.

12.08.2019 пациенту имплантирован двухкамерный кардиостимулятор Medtronic Advia DR MRI. Правожелудочковый электрод имплантирован в среднюю треть межжелудочковой перегородки, предсердный - в ушко правого предсердия. Режим стимуляции MVP (AAI-DDD). Параметры стимуляции стандартные в соответствии с рекомендациями встроенной в кардиостимулятор системы Therapy Guide. Включены алгоритмы профилактики ФП (APP, PMOP, ARS). Алгоритм Reactive ATP не включался, учитывая острую фазу после имплантации.

31.10.2019 на контрольном осмотре по данным электрограммы, записанной кардиостимулятором, у больного наблюдаются частые пароксизмы ФП в течение 70 дней, последний пароксизм длительностью более 7 суток. Жалоб на перебои в работе сердца не предъявлял. 31.10.2019 проведена электроимпульсная терапия, синусовый ритм не был восстановлен. Назначен амиодарон 200 мг 3 раза в сутки per os, включена Reactive ATP: Rx1 Ramp, Rx2 Burst+, Rx3 Ramp. Через 7 дней на контрольном осмотре по данным программатора и ЭКГ стимуляция предсердий со спонтанным предсердножелудочковым проведением.

Через 2 года по данным программатора зарегистрированы эпизоды успешной работы алгоритма Reactive ATP (рис. 3). Не зарегистрировано эпизодов ФП длительностью более 1 минуты. Бремя ФП <0,1%. (рис. 4). У пациента отсутствуют жалобы на перебои в работе сердца и эпизоды потери сознания, острое нарушения мозгового кровообращения не диагностировалось. Учитывая отсутствие данных за значимые эпизоды ФП от проведения РЧА решено воздержаться.

ОБСУЖДЕНИЕ

Суправентрикулярная тахикардия является сложной и нерешенной проблемой для пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами

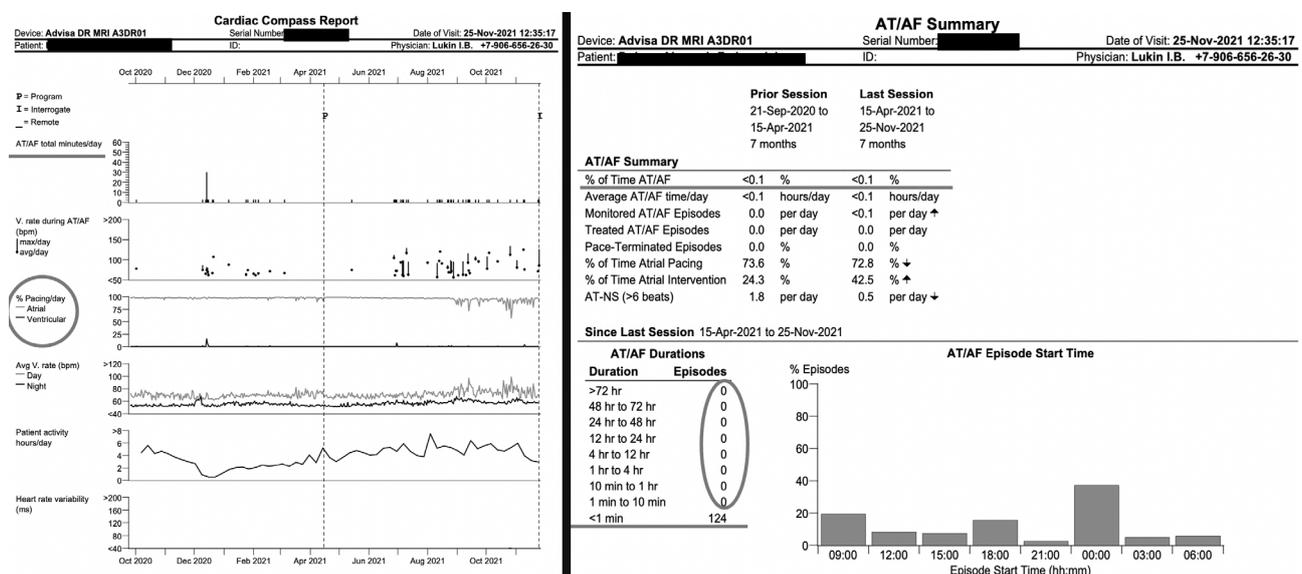


Рис. 4. Данные с программатора пациента Д. Бремя фибрилляции предсердий <0,1%. Отсутствие эпизодов фибрилляции предсердий длительностью более 1 минуты.

[1-4], что увеличивает риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [5-8]. Это усложняется тем, что правожелудочковая стимуляция сама по себе является предиктором развития ФП. Сегодня для решения данной проблемы были разработаны различные алгоритмы профилактики (APP, ARS, PMOP) и купирования ФП (АТР), а также алгоритмы снижения правожелудочковой стимуляции (MVP). Однако, в настоящий момент действие данных алгоритмов изучено недостаточно. По данным небольших клинических исследований, направленных на уточнение эффективности таких алгоритмов получены неоднозначные результаты: ряд исследований показал отсутствие эффекта в отношении снижения нагрузки ФП [11-13], а исследования ADOPT [14], PAF-PACE Study [15] показали явное преимущество в уменьшении нагрузки ФП. В большинстве исследований изучалось влияние только одного алгоритма на снижение нагрузки ФП [11-15]. В наших клинических случаях мы продемонстрировали достаточно высокую эффективность работы вышеуказанных алгоритмов. При этом мы рассматривали совместное действие всех перечисленных алгоритмов, не выделяя вклад конкретного алгоритма в профилактику развития постоянной формы ФП.

В 2014 году были опубликованы данные многоцентрового рандомизированного клинического исследования MINERVA, в котором изучались три алгоритма для предотвращения развития НЖТ вместе с новым алгоритмом антитахистимуляции Reactive ATR и алгоритмом минимизации правожелудочковой стимуляции (MVP, managed ventricular pacing). В исследовании 1166 пациентов с брадикардией и эпизодами ФП были рандомизированы в три группы:

- группа контроля - DDDR (n=385, MVP - выкл., Reactive ATR - выкл., алгоритмы предотвращения развития (APP, ARS, PMOP) - выкл.)
- DDDR+MVP (n=383, MVP - вкл., Reactive ATR - вкл., алгоритмы предотвращения развития НЖТ - вкл.)
- MVP (n=398, MVP - вкл., Reactive ATR - выкл., алгоритмы предотвращения развития НЖТ - выкл.)

За время наблюдения риск развития ФП длительностью более 1 суток, 7 суток и постоянной ФП был значительно ниже в группе DDDR+MVP, чем в группах DDDR и MVP. Кроме того, риск развития ФП продолжительностью более 2 и 30 дней был значительно ниже в группе DDDR+MVP, чем в группах DDDR и MVP. В то же время не было статистически значимой разницы риска развития ФП длительностью 5 мин, 1 час и 6 часов во всех трех группах. В нашем наблюдении мы не зафиксировали ни одного эпизода ФП длительностью более 1 минуты при включении всех алгоритмов профилактики и купирования ФП.

В исследовании MINERVA через 2 года наблюдения частота постоянной или персистирующей формы ФП составила 26% в группе DDDR, 25% в группе MVP и 15% в группе DDDR+MVP [16]. Обобщенное оценочное уравнение - скорректированная эффективность Reactive ATR составила 44,4% (95%; доверительный интервал 41,3%-47,6%). Многофакторное моделирование выявило высокую эффективность функции

Reactive ATR (>44,4%) в качестве значимого предиктора снижения риска развития постоянной и персистирующей формы ФП (отношение рисков 0,32; 95%; доверительный интервал 0,13-0,781; p=0.012).

У пациентов с брадикардией сочетание алгоритмов предупреждения развития НЖТ, Reactive ATR и MVP (DDDRP+MVP) снижает риск прогрессирования ФП, что подтверждается исследованием MINERVA, так и нашими данными. Кроме того, функция Reactive ATR является независимым предиктором уменьшения постоянной или персистирующей формы ФП [16]. Согласно полученным данным в нашем наблюдении высокую эффективность продемонстрировала совместная работа алгоритмов профилактики (APP, ARS, PMOP) и купирования (Reactive ATR) ФП в сочетании с режимом стимуляции MVP. При этом, у пациента Д. отсутствие включения алгоритма Reactive ATR привело к развитию длительного эпизода ФП. Включение же всех алгоритмов показало высокую эффективность.

Исследования MINERVA в 2021 году нашли свое отражение в рекомендациях Европейского общества кардиологов по кардиостимуляции и ресинхронизирующей терапии (2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy). Класс рекомендаций IIb, уровень доказательности В: пациентам бради-тахии вариантом синдрома слабости синусового узла может быть рассмотрено программирование предсердной антитахистимуляции [17].

Спорное отношение к эффективности АТР при ФП обусловлено традиционным представлением о механизмах возникновения и поддержания аритмии. Как показал многомерный анализ G.Boriani et al. (2005) существуют предикторы эффективности АТР: цикл предсердной аритмии, программирование устройства и лекарственная терапия [18]. Продолжительность цикла предсердной тахикардии в начале эпизода и время до начала терапии являются основными факторами, определяющими эффективность АТР. Программирование зон обнаружения аритмии влияет на эффективность АТР: выбор предела в 220 мс для доставки АТР позволяет выбрать эпизоды предсердной тахикардии, которые с наибольшей вероятностью купируются. Эти три фактора имеют значение для определения подходящего программирования устройства.

Функция Reactive ATR дает возможность наносить многократные циклы АТР при обнаружении устройством изменения регулярности ритма или продолжительности цикла аритмии. Это приводит к дополнительным попыткам антитахикардической терапии купировать длительные эпизоды предсердной тахикардии или ФП. Стандартная антитахикардическая терапия не позволяет использовать преимущества изменений ритма и не способна прекратить длительную предсердную тахикардию. Reactive ATR отслеживает предсердный ритм, следит за изменениями частоты или регулярности, и наносит терапию, когда эпизод поддается прекращению с помощью стимуляции. Reactive ATR предотвращает длительные эпизоды, продолжающиеся в течение нескольких часов или дней.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, алгоритмы профилактики ФП (APP, ARS, PMOP), антитахистимуляции (Reactive ATP) и минимизации правожелудочковой стимуляции (MVP) могут быть достаточно эффективными у ряда пациентов для профилактики развития постоянной формы ФП и с целью снижения нагрузки ФП. Тем не менее, малое

количество пациентов, короткий срок наблюдения, отсутствие сравнения с доказанно эффективными способами лечения ФП (катетерная абляция) не дает возможностей делать более конкретных выводов. Требуются дальнейшие более детальные исследования данных алгоритмов и определения конкретных групп пациентов, для которых алгоритмы профилактики и терапии НЖТ могут принести наибольшую пользу.

ЛИТЕРАТУРА

- Gillis AM, Morck M. Atrial fibrillation after DDDR pacemaker implantation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2002;13(6): 542-7. <https://doi.org/10.1046/j.1540-8167.2002.00542.x>.
- Gillis AM. Clinical trials of pacing for maintenance of sinus rhythm. *J Interv Card Electrophysiol.* 2004;10: 55-62. <https://doi.org/10.1023/B:JICE.0000011346.32325.b3>.
- Ellenbogen KA. Pacing therapy for prevention of atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2007;4: S84-7. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2006.12.005>.
- Ricci RP, Boriani G, Grammatico A, et al. Optimization of pacing algorithms to prevent and treat supraventricular tachyarrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2006;29: S61-72. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2006.00484.x>.
- Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: The Framingham Study. *Stroke.* 1991;22: 983-988. <https://doi.org/10.1161/01.str.22.8.983>.
- Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 1998;98: 946-952. <https://doi.org/10.1161/01.cir.98.10.946>.
- Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP et al. The AFFIRM Investigators: A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2002; 347: 1825-1833. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa021328>.
- Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2002;347: 1834-1840. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa021375>.
- Capucci A, Groppi F, Ruitter J, et al, on behalf of the AF Therapy Study Group. Evaluation of re-initiation of atrial fibrillation through a pacemaker with focused diagnostics. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2000;23: 722.
- Hindricks G, Potpara T, Dagues N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *European Heart Journal.* 2021;42(5): 373-498 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
- Israel CW, Hügl B, Unterberg D, et al., on behalf of the AT500 Verification Study. Pace-termination and pacing for prevention of atrial tachyarrhythmias: results from a multicenter study with an implantable device for atrial therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2001;12: 1121-8. <https://doi.org/10.1046/j.1540-8167.2001.01121.x>.
- Lee MA, Weachter R, Pollak S, et al. for the ATTEST Investigators. The effect of atrial pacing therapies on atrial tachyarrhythmia burden and frequency: results of a randomized Figure 3 Graph showing incorrect sensing in each study phase. 796 N. Sulke et al. trial in patients with bradycardia and atrial tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 4;41(11): 1926-32. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(03\)00426-1](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(03)00426-1).
- Padeletti L, Pürerfellner H, Adler SW, et al. for the Worldwide ASPECT Investigators. Combined efficacy of atrial septal lead placement and atrial pacing algorithms for prevention of paroxysmal atrial tachyarrhythmia. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2003;14: 1189-95. <https://doi.org/10.1046/j.1540-8167.2003.03191.x>.
- Carlson MD, Ip J, Messenger J, et al. for the ADOPT Investigators. A new pacemaker algorithm for the treatment of atrial fibrillation. results of the dynamic overdrive pacing trial (ADOPT). *J Am Coll Cardiol.* 2003;42: 627-33. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(03\)00780-0](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(03)00780-0).
- Wiberg S, Lonnerholm S, Jensen SM, et al. Effect of right atrial overdrive pacing in the prevention of symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: a multicenter randomized study, the PAF-PACE study. *PACE.* 2003;26: 1841-8. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.2003.t01-1-00278.x>.
- Padeletti L, Pürerfellner H, Mont L, et al. New-generation atrial antitachycardia pacing (ReactiveATP) is associated with reduced risk of persistent or permanent atrial fibrillation in patients with bradycardia: Results from the MINERVA randomized multicenter international trial. *Heart Rhythm.* 2015;12(8): 1717-1725. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.04.015>.
- Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *European Heart Journal.* 2021; 42 (35): 3427-3520 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab364>.
- Boriani G, Padeletti L, Santini M, et al. Predictors of atrial antitachycardia pacing efficacy in patients affected by brady-tachy form of sick sinus syndrome and implanted with a DDDR device. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2005;16(7): 714-23. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2005.40716.x>.