DANPACE II TRIAL

Minimalizacja odsetka stymulacji przedsionkowej nie zmniejsza ryzyka migotania przedsionków – wyniki badania DANPACE II

ESC European Society of Cardiology
European Heart Journal (2023) **00**, 1–10
https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad564

FASTTRACK CONGRESS
Clinical trials

Atrial pacing minimization in sinus node dysfunction and risk of incident atrial fibrillation: a randomized trial

Mads Brix Kronborg [1,2]*, Maria Hee Jung Park Frausing[1,2], Jerzy Malczynski[3], Sam Riahi [4,5], Jens Haarbo[6], Katja Fiedler Holm[4,5], Charlotte Ellen Larroudé[6], Andi Eie Albertsen[7], Lene Svendstrup[8], Ulrik Hintze[9], Ole Dyg Pedersen[10], Ulla Davidsen[11], Thomas Fischer[12], Jens Brock Johansen [13], Jens Kristensen [1], Christian Gerdes[1], and Jens Cosedis Nielsen [1,2] for the DANPACE II Investigators

Opracowanie: Jan Ciszewski

Komentarz: Ewa Jędrzejczyk-Patej

Wprowadzenie

- Migotanie przedsionków (*atrial fibrillation*, AF) często towarzyszy niewydolności automatyzmu węzła zatokowego (*sick sinus syndrome*, **SSS***).*

- Po wszczepieniu układu stymulującego AF rozpoznawane jest *de novo* u 24-68% pacjentów

- Do czynników promujących występowanie AF u pacjentów z wszczepionym układem stymulującym należą między innymi wysoki odsetek stymulacji komorowej, brak synchronizacji przedsionkowo-komorowej oraz wydłużony odstęp AV.

- Brak jednoznacznych danych na temat wpływu odsetka stymulacji przedsionkowej na występowanie AF:
  - nie w pełni potwierdzony wpływ przedsionkowej stymulacji typu *overdrive* na redukcję AF
  - wysoki odsetek stymulacji przedsionkowej łączony jest z wyższym ryzykiem występowania AF

Wprowadzenie

- Pytanie kliniczne:

Czy minimalizacja odsetka stymulacji przedsionkowej u pacjentów z SSS redukuje ryzyko występowania migotania przedsionków?

Metodyka

- Typ badania: wieloośrodkowe badanie RCT (*Muliticenter Randomized Controlled Trial*)
- Miejsce: Dania
- Populacja:
  - Pacjenci z SSS poddani implantacji układu stymulującego *de novo*
  - Kryteria wykluczenia: przetrwałe lub utrwalone AF, istotna stała bradykardia lub niewydolność chronotropowa
- Interwencja – randomizacja 1:1 do trybu stymulacji*:

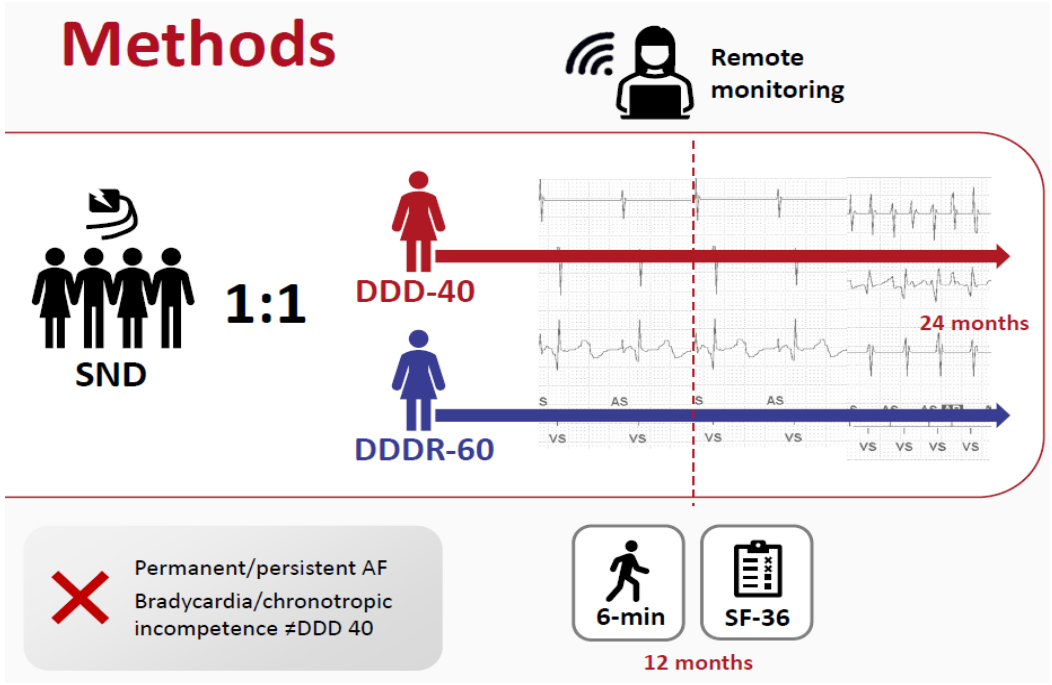
DDD 40/min **VS** **DDDR 60/min**

* - AV delay 130-140ms po As, 150-160ms po Ap, histereza AV +80-100ms, mode switch – częstość As od 190/min, VVIR/DDIR 60/min

Metodyka – c.d.

- Obserwacja:
  - Czas obserwacji: **2 lata**
  - Wizyty w szpitalu oraz monitoring zdalny
    - Wizyty (z kontrolą urządzenia) – 3., 12. i 24. miesiąc
    - Transmisje informacji o AHRE – co tydzień

- Punkty końcowe:
  - **I rzędowy – czas do wystąpienia pierwszego epizodu AHRE* >6min**
  - Pozostałe punkty końcowe:
    - Czas do wystąpienia pierwszego AHRE >6h oraz >24h
    - Wystąpienie przetrwałego migotania przedsionków
    - Kardiowersja elektryczna/farmakologiczna
    - TIA, udar, epizody zakrzepowo-zatorowe
    - Śmiertelność całkowita
    - Przejście do 2. ramienia badania (cross-over)
    - Wystąpienie omdleń (p. końcowy dot. bezpieczeństwa)



Primary endpoint
AF >6 minutes

Secondary endpoints
- AF >6 hours or >24 hours
- Persistent AF
- Stroke, TCI or embolism
- All-cause mortality
- QoL & 6-minute walk test
- Time to crossover

Safety endpoint
Syncope or presyncope

* - *atrial high rate episode,* epizod szybkiej czynności przedsionków (>190/min)

Wyniki

- Miejsce: 11 ośrodków duńskich
- Czas rekrutacji: maj 2014 – czerwiec 2021,
- Populacja: **N: 539**
  - Wiek: śr, 73 lata
  - Ok 50% - kobiety
  - Ok 40% - historia tachyarytmii przedsionkowych
- Brak istotnych różnic pomiędzy grupami w charakterystyce podstawowej
- Cross over: 62 osoby DDD 40 → DDDR 60

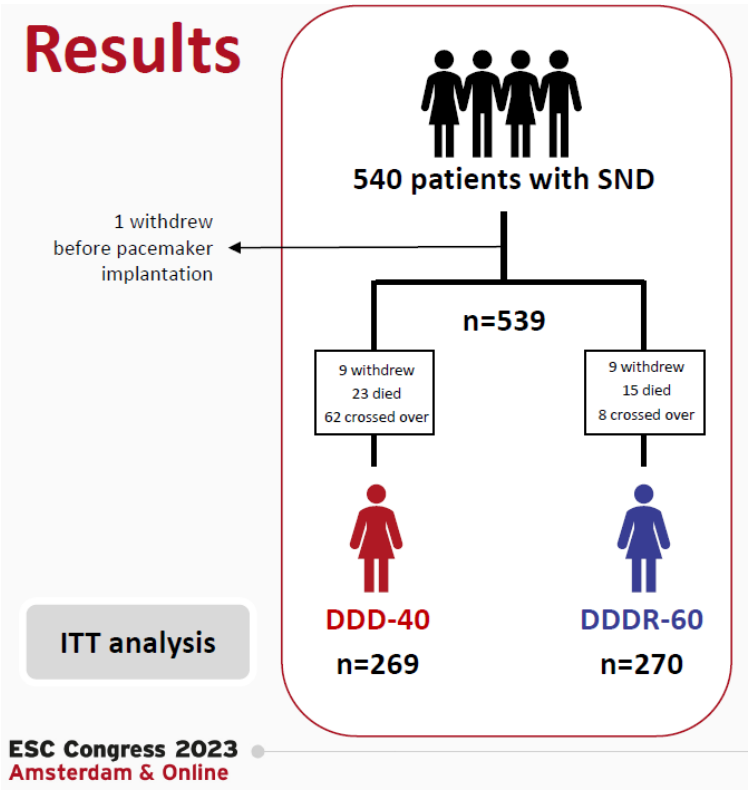
(omdlenia/stany przedomdleniowe – 29%, niewydolność chronotropowa – 61%, b.d. – 8%)

- Średni odsetek stymulacji przedsionkowej (DDD-40 vs DDDR-60)

Ap%: 1% vs 49%

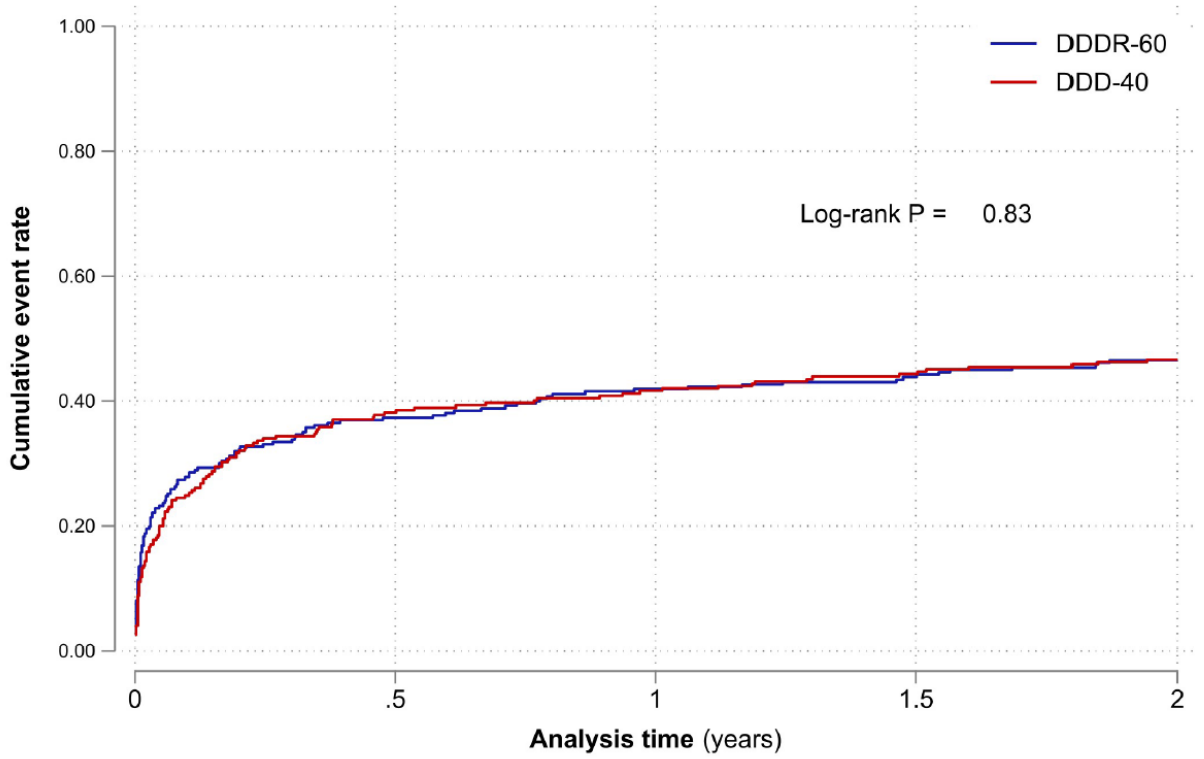
- Średni odsetek stymulacji komorowej (Vp%) (DDD-40 vs DDDR-60)

Vp%: 9% vs 34%



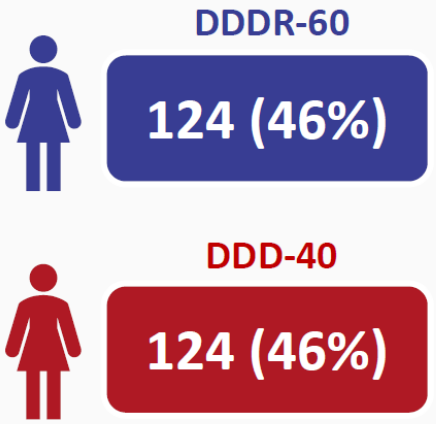
Wyniki – punkt I rzędowy

Taki sam czas do wystąpienia AHRE >6min



Patients at risk

DDDR-60:	270	159	145	140	126
DDD-40	269	161	150	139	124

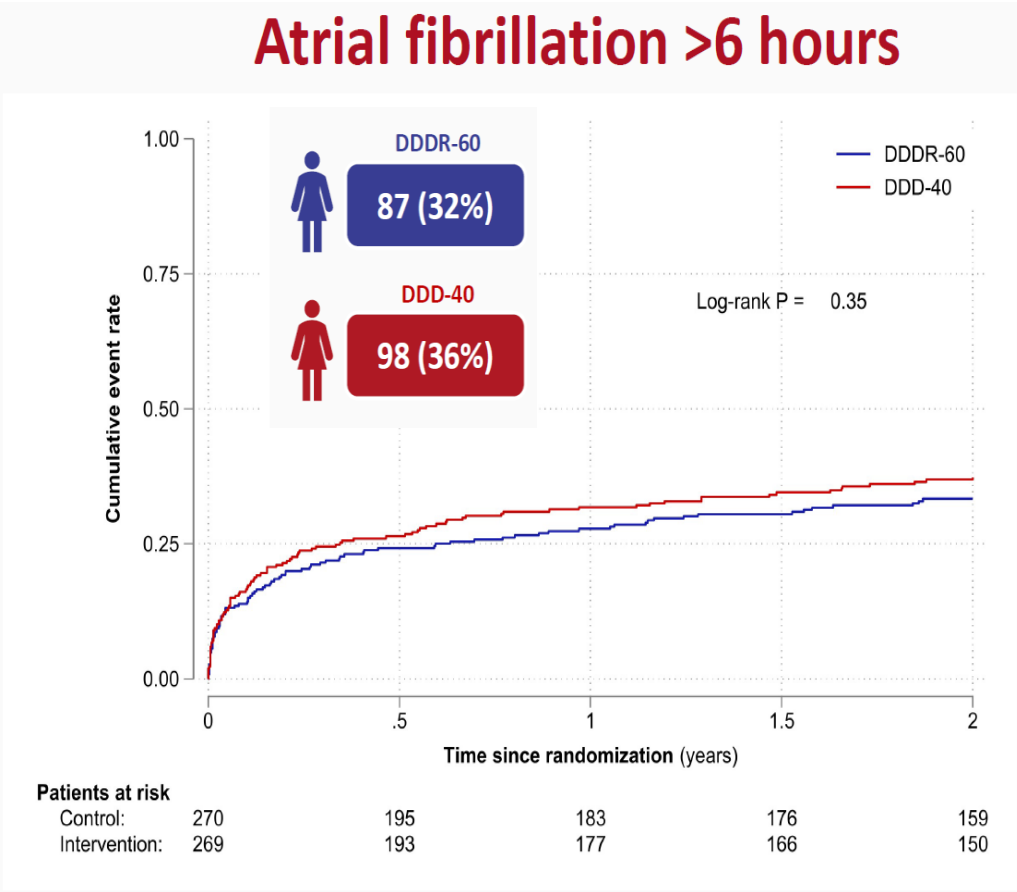


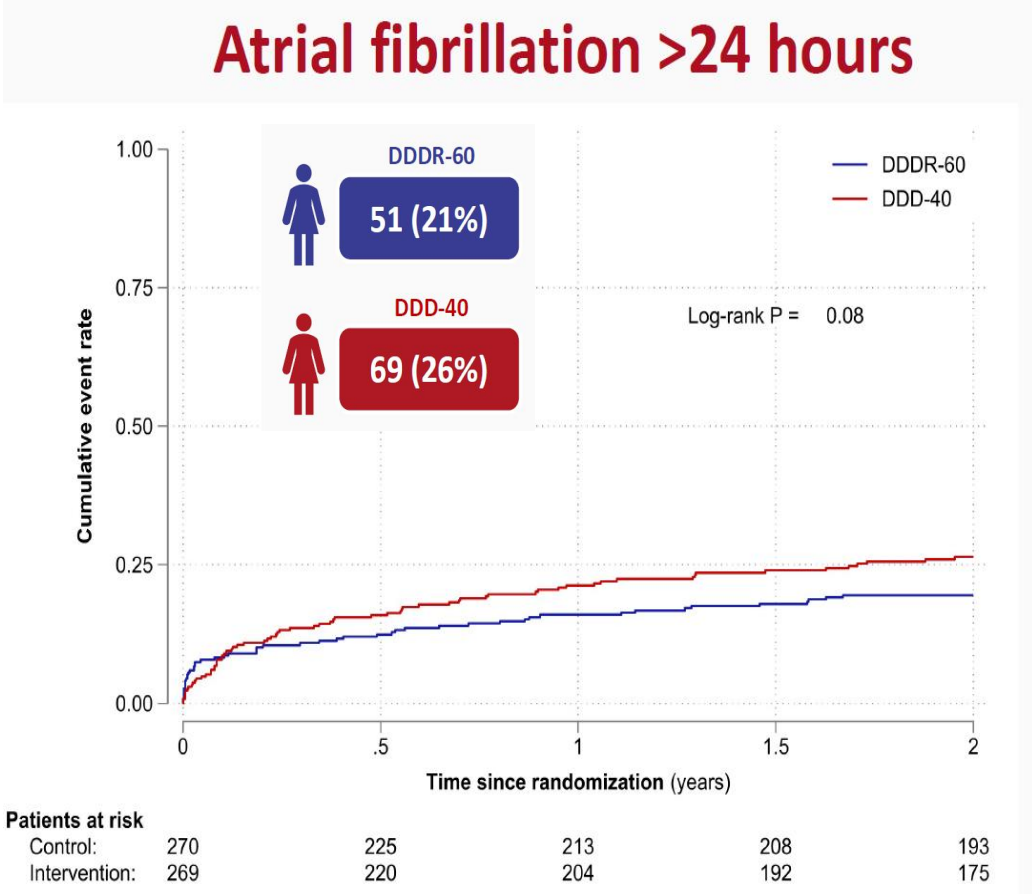
HR 0.97, 95% CI 0.76–1.25,
P = 0.83

Ładunek migotania przedsionków (AFB), DDDR-60 vs DDD40 : **0%** (IQR 0–1.8) **vs 0%** (IQR 0–2.6) (P = 0.99)

Wyniki – wielogodzinne napady AF

Porównywalny czas do wystąpienia AF >6 i >24h



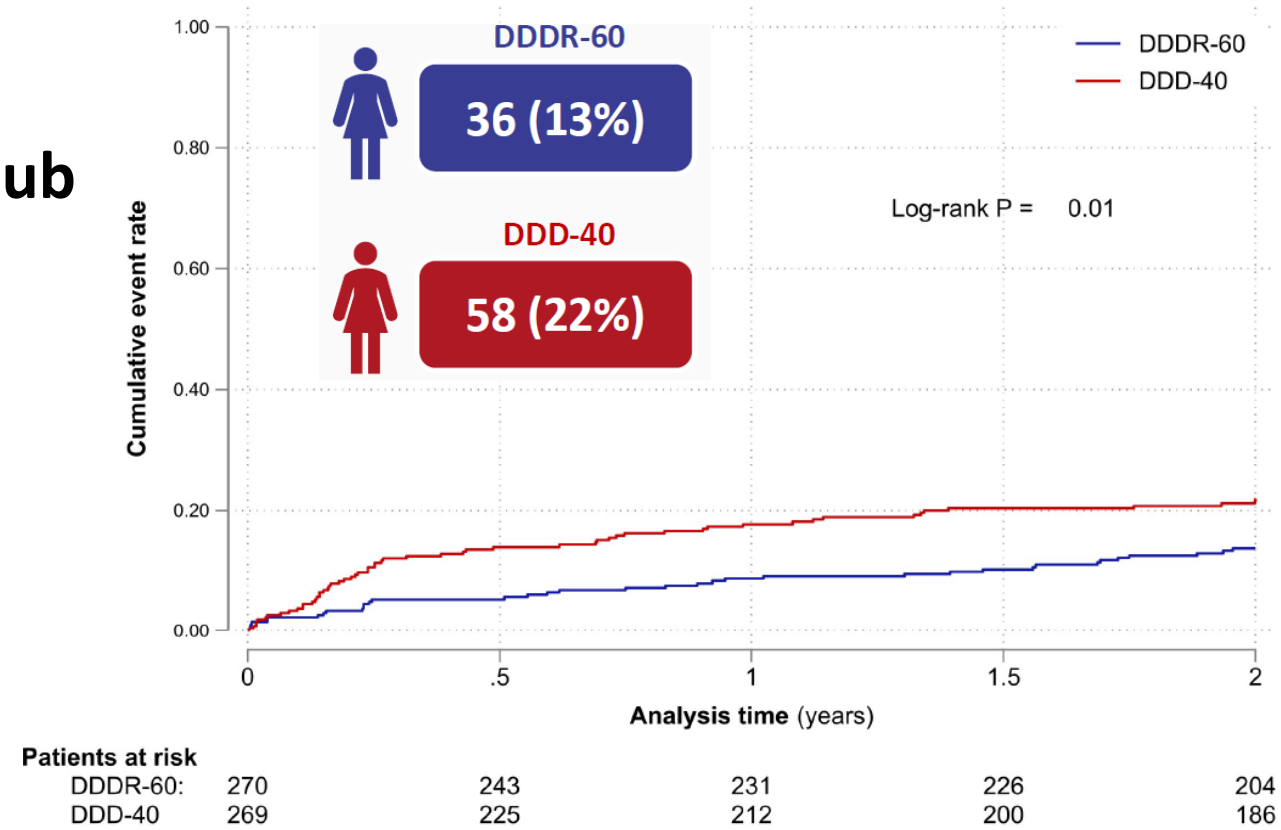


Wyniki – ryzyko omdlenia/stanu przedomdleniowego

Istotnie wyższe ryzyko omdlenia lub stanu przedomdleniowego w grupie DDD-40

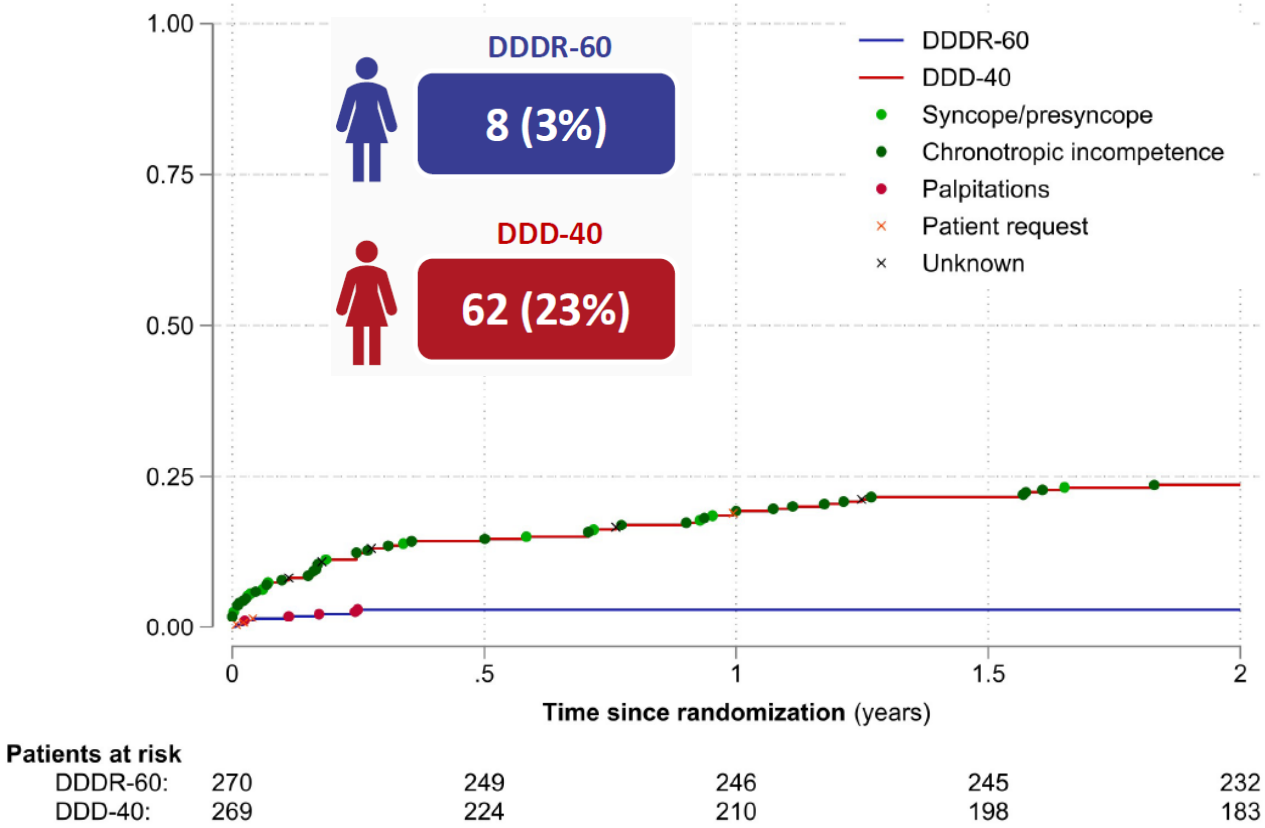
HR 1,71

(95% CI 1,13–2,59; P = 0,01)



Wyniki – crossover

Częstsza konieczność przeprogramowania trybu stymulacji w grupie DDD-40



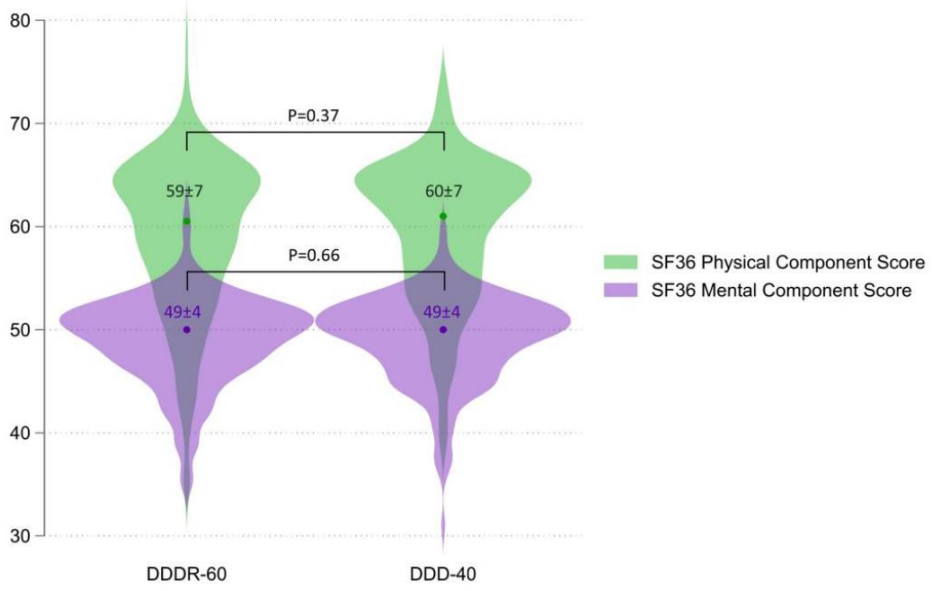
Wyniki

- Pozostałe punkty II rzędowe:

1. **Porównywalna jakość życia (SF-36) – 12m**
   aspekt fizyczny 59 ± 7 vs 60 ± 7, P = 0.37,
   aspekt psychiczny 49 ± 4 vs 49 ± 4 P = 0.66

2. **Porównywalna wydolność fizyczna – 12m (6MWT)**
   466 ± 8 m vs. 464 ± 8 m, P = 0.85

3. **Bez różnic w zakresie incydentów zakrzepowo-zatorowych oraz porównywalna śmiertelność całkowita**



Wnioski – DANPACE II

Programowanie układów stymulujących w trybie DDD 40/min u pacjentów z niewydolnością automatymu węzła zatokowego (SSS) skutecznie minimalizuje odsetek stymulacji przedsionkowej (i komorowej)

Tryb DDD 40/min nie wiąże się jednak z redukcją występowania migotania przedsionków wśród chorych z SSS.

Stymulacja w trybie DDD 40/min zwiększa ryzyko stanów przedomdleniowych lub omdleń w tej grupie chorych i zwiększa prawdopodobieństwo konieczności przeprogramowania urządzenia.

Programowanie stymulatorów dwujamowych w celu unikania stymulacji przedsionkowej nie powinno być rutynowo stosowane u pacjentów z niewydolnością automatymu węzła zatokowego zakwalifikowanych do wszczepienia układu stymulującego

Komentarz do DANPACE II

Ewa Jędrzejczyk-Patej

- Badanie DANPACE II to kolejne z badań mających na celu odpowiedź na pytanie czy odpowiednie zaprogramowanie urządzenia, tym razem z zredukowanym odsetkiem stymulacji przedsionkowej zminimalizuje częstość występowania AF z uwagi na wcześniejsze obserwacje, że wysoki odsetek stymulacji przedsionkowej może wiązać się z promocją występowania AF.

- W badaniu DANPACE wykazano, że częstość AF była wyższa u chorych z urządzeniem AAI w porównaniu z stymulacją DDD i wydaje się, że ważniejszym jest unikanie zbyt długiego odstępu AV niż stymulacji komorowej.

- Badano również wpływ stymulacji przedsionkowej typu *overdrive* w częstość występowania AF i nie wykazano korzyści z tego typu algorytmów.

Komentarz do DANPACE II

Ewa Jędrzejczyk-Patej

- W badaniu DANPACE II nie wykazano, by redukcja stymulacji przedsionkowej zmniejszała częstość występowania AF u chorych z SSS.

- Zależność związku odsetka stymulacji przedsionkowej z AF stwierdzona we wcześniejszych badaniach prawdopodobnie odzwierciedla bardziej postępującą chorobę przedsionków, u których *a priori* ryzyko wystąpienia AF jest również wyższe. Zatem wyższy odstetek stymulacji przedsionka może być bardziej predyktorem występowania AF, a nie bezpośrednią przyczyną częstszych epizodów arytmii.

- Zwraca uwagę, że aż 23% pacjentów zostało przeprogramowanych w trakcie trwania badania z grupy DDD-40 do DDDR-60, głównie z powodu omdleń, stanów przedomdleniowych i niewydolności chronotropowej.