

ДИСФУНКЦИЯ СРТ-Д ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА: МОЖНО ЛИ УСТРАНИТЬ ПРОБЛЕМУ ПРОГРАММИРОВАНИЕМ ПАРАМЕТРОВ?

А.С.Постол, Г.Н.Антипов, А.В.Иванченко, В.В.Ляшенко, Д.А.Калинин, С.Н.Котов,
А.Б.Выговский, Ю.А.Шнейдер

ФГБУ «Федеральный центр высоких медицинских технологий» Минздрава России,
Россия, Калининградская область, Гурьевский р-н, пос. Родники, ш. Калининградское, д. 4.

Описан клинический случай отсутствия детекции и купирования фибрилляции желудочков (ФЖ) у пациента с имплантированным устройством для сердечной ресинхронизирующей терапии с функцией дефибриллятора (СРТ-Д). Пациент длительно наблюдался в клинике, где было имплантировано устройство, кроме того, проводилась передача данных посредством удаленного мониторинга. Развившийся острый инфаркт миокарда вследствие тромбоза стенки правой коронарной артерии привел к изменению параметров амплитуды спонтанной R-волны у пациента, вследствие чего последующий эпизод ФЖ оказался недетектированным имплантированным СРТ-Д. Изменение параметров программирования не повлияло на возможность детекции повторно возникшей ФЖ. Два эпизода ФЖ были купированы разрядом наружного дефибриллятора. Ввиду сохраняющегося гипосенсинга было принято решение об имплантации нового электрода для стимуляции и восприятия, учитывая разъем устройства DF-1, эффективность купирования ФЖ, которым была доказана в ходе интраоперационного дефибрилляционного теста. Данный случай продемонстрировал, что в случае гипосенсинга спонтанной R-волны добиться детекции низкоамплитудных желудочковых аритмий исключительно перепрограммированием параметров работы имплантированного устройства не всегда возможно. В отдельных случаях гипосенсинга, вызванных, например, острым инфарктом миокарда, может потребоваться активная хирургическая тактика, в частности замена электрода для стимуляции и восприятия тогда, когда разъем устройства позволяет это выполнить.

Ключевые слова: гипосенсинг; фибрилляция желудочков; амплитуда спонтанной R- волны; дефибриллятор; программирование параметров

Конфликт интересов: отсутствует.

Финансирование: отсутствует.

Рукопись получена: 20.03.2023 **Исправленная версия получена:** 01.08.2023 **Принята к публикации:** 26.08.2023

Ответственный за переписку: Постол Анжелика Сергеевна, E-mail: postol-75@mail.ru

А.С.Постол - ORCID ID 0000-0003-0983-3773, Г.Н.Антипов - ORCID ID 0000-0002-7704-2669, А.В.Иванченко - ORCID ID 0000-0001-5501-4926, В.В.Ляшенко - ORCID ID 0000-0002-8501-4801, Д.А.Калинин - ORCID ID 0000-0003-0942-3264, С.Н.Котов - ORCID ID 0000-0002-4027-4159, А.Б.Выговский - ORCID ID 0000-0003-4832-2028, Ю.А.Шнейдер - ORCID ID 0000-0002-5572-3076

Для цитирования: Постол АС, Антипов ГН, Иванченко АВ, Ляшенко ВВ, Калинин ДА, Котов СН, Выговский АБ, Шнейдер ЮА. Дисфункция СРТ-Д при остром инфаркте миокарда: можно ли устранить проблему программированием параметров? *Вестник аритмологии*. 2023;30(4): e1-e5. <https://doi.org/10.35336/VA-1187>.

DYSFUNCTION OF CRT-D IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION: IS THERE A PLACE FOR PROGRAMING?

A.S.Postol, G.N.Antipov, A.V.Ivanchenko, V.V.Lyashenko, D.A.Kalinin, S.N.Kotov, A.B.Vygovsky, Yu.A.Shnejder
FSBI Federal Center for High Medical Technologies of Healthcare Ministry of Russia, Russia, Kaliningrad reg.,
Rodniki, 4th Kaliningradskoe road.

The article describes a clinical case of a patient with a previously implanted cardiac resynchronization therapy with defibrillator function (CRT-D). For a long time, the patient was observed in the implanting clinic and the data was also transmitted via remote monitoring. The developing acute myocardial infarction in the right coronary artery caused a change in the parameter of the amplitude of the spontaneous R-wave in the patient. Subsequent ventricular fibrillation (VF) due to stent thrombosis was undetected by the defibrillator and resulted in no detection and cessation of VF, despite the implanted CRT-D. Changing the programming parameters did not affect the possibility of detecting a recurrent VF. The VF that occurred twice was stopped by the first discharge of the external device. In view of the remaining low hyposensing, a decision was made to reimplant the detecting part of the right ventricular electrode, after which defibrillation test proved to be effective for termination induced VF. We believe that at critically low parameters of spontaneous R-wave hyposensing, for the device to detect low-amplitude ventricular arrhythmias, programming the parameters does not solve

the problem of hyposensing. Current myocardial infarction as the cause of hyposensing may require active surgical tactics replacement of the pacing and sensing electrode, in cases where the device connector allows this.

Key words: hyposensing; ventricular fibrillation; spontaneous R-wave amplitude; defibrillator; parameter programming

Conflict of interest: none.

Funding: none.

Received: 20.03.2023 **Revision received:** 01.08.2023 **Accepted:** 26.08.2023

Corresponding author: Anzhelika S. Postol, E-mail: postol-75@mail.ru

A.S.Postol - ORCID ID 0000-0003-0983-3773, G.N.Antipov - ORCID ID 0000-0002-7704-2669, A.V.Ivanchenko - ORCID ID 0000-0001-5501-4926, V.V.Lyashenko - ORCID ID 0000-0002-8501-4801, D.A.Kalinin - ORCID ID 0000-0003-0942-3264, S.N.Kotov - ORCID ID 0000-0002-4027-4159, A.B.Vygovsky - ORCID ID 0000-0003-4832-2028, Yu.A.Shnejder - ORCID ID 0000-0002-5572-3076

For citation: Postol AS, Antipov GN, Ivanchenko AV, Lyashenko VV, Kalinin DA, Kotov SN, Vygovsky AB, Shnejder YuA. Dysfunction of CRT-D in acute myocardial infarction: is there a place for programming? *Journal of Arrhythmology. Вестник аритмологии.* 2023;30(4): e1-e5. <https://doi.org/10.35336/VA-1187>.

Имплантируемые кардиовертер-дефибрилляторы (ИКД) - устройства, основной функцией которых является обнаружение, распознавание и купирование жизнеугрожающих желудочковых аритмий таких как желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков (ФЖ). Эффективность ИКД в предотвращении внезапной сердечной смерти у пациентов была неоднократно доказана рядом крупных исследований [1-3]. Эффект ИКД реализуется за счет последовательной активации функций устройства: мониторинга устройством всех потенциалов сердца, диагностики «аномального» от исходного сердечного ритма. После распознавания «аномального» ритма устройством, следует его идентификация по критериям дискриминаторов и нанесение воздействия ИКД, прерывающего желудочковую аритмию, которая могла привести к остановке сердца [4, 5]. Основным параметром правильного обнаружения желудочковой аритмии устройством является восприятие R-волны желудочковой электрограммы на спонтанном ритме и последующее правильное распознавание возникших жизнеугрожающих желудочковых аритмий.

Порог обнаружения аритмии устройством зависит от запрограммированного параметра чувствительности и возможности проведения автоматической регулировки чувствительности устройством для сохранения адекватной детекции ФЖ [6-9]. Нарушения функции восприятия ИКД по типу повышенной, избыточной чувствительности дефибриллятора или гиперчувствительности могут привести к нанесению ошибочных, необоснованных шоковых воздействий. Такие ситуации возникают, например, при гиперчувствительности Т-зубца, переломе электрода для восприятия (RVs). Недостаточное восприятие (гипосенсинг) сигналов дефибриллятором может привести к отсутствию детекции и купирования жизнеугрожающей аритмии [10]. Известно, что при низкоамплитудных же-

лудочковых аритмиях, к которым относится ФЖ, вероятность нераспознавания аритмии высока [11]. В Федеральном центре высоких медицинских технологий города Калининграда имплантация сердечных ресинхронизирующих устройств с функцией дефибриллятора (СРТ-Д) и ИКД пациентам с сердечной недостаточностью и высоким риском внезапной сердечной смерти с последующим наблюдением проводится с 2012 года. В своей практике мы неоднократно встречались с эпизодами нарушенной детекции имплантированными устройствами. При этом в большей части случаев была диагностирована избыточная чувствительность ИКД. Программирование параметров дефибриллятора всегда позволяло решить проблему детекции в случаях гиперчувствительности Т-волны. В ситуациях оверсенсинга при переломах электрода для стимуляции и восприятия требовалась дополнительная имплантация электрода и программирование. Представляем случай,

Device Status (Implanted: 13-Sep-2018)

Battery Voltage (RRT=2.63V)	2.63 V	(24-Jan-2023)	
Last Full Charge	12.0 sec	(19-Aug-2022)	
	Atrial	RV	LV
		SVC	
Pacing Impedance	456 ohms	342 ohms	380 ohms
Defibrillation Impedance		RV=43 ohms	
		SVC=57 ohms	
Programmed Amplitude/Pulse Width		1.50 V / 0.40 ms	4.25 V / 0.40 ms
Measured P/ R Wave	0.4 mV	10.4 mV	
Programmed Sensitivity	0.30 mV	0.30 mV	

Parameter Summary

Mode	VVIR	Lower Rate	60 bpm
V. Pacing	LV->RV	Upper Sensor	120 bpm
Detection		Rates	Therapies
AT/AF	Monitor	>171 bpm	All Rx Off
VF	On	>188 bpm	ATP During Charging, 35J x 6
FVT	OFF		All Rx Off
VT	OFF		All Rx Off

Рис. 1. Отчет, полученный при плановой передаче данных с помощью системы удаленного мониторинга от 24.01.2023. Запрограммирована биполярная чувствительность 0,3 mV. Объяснения в тексте.

когда дисфункцию устройства программированием параметров устранить не удалось.

Пациент Л., 64 лет длительно наблюдался в Федеральном центре высоких медицинских технологий города Калининграда в связи с имплантированным в августе 2014 года СРТ-Д по поводу хронической сердечной недостаточности 3 функционального класса по NYHA со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ) - 20% и полной блокадой левой ножки пучка Гиса с шириной комплекса QRS 190 мс. Клинико-инструментальное обследование позволило выявить признаки дилатационной кардиомиопатии (конечно-диастолический объем ЛЖ - 243 мл конечно-систолический объем ЛЖ - 203 мл), постоянную форму фибрилляции предсердий. Ишемический генез снижения систолической функции ЛЖ был исключен по данным коронароангиографии, не выявившей на момент имплантации устройства гемодинамически значимых стенозов. Для достижения адекватного процента бивентрикулярной стимуляции в декабре 2014 года была выполнена радиочастотная абляция атриовентрикулярного соединения.

В ходе дальнейшего наблюдения спустя 6 месяцев после имплантации устройства стала отмечаться положительная клинико-инструментальная динамика в виде полного регресса признаков бивентрикулярной недостаточности, нормализации параметров сократительной способности и размеров камер сердца (фракция выброса - 54%, конечно-систолический объем ЛЖ 60 мл, конечно-диастолический объем ЛЖ 130 мл). Последующие годы пациент был клинически

стабилен, параметры работы имплантированного устройства в пределах нормальных значений: ширина комплекса QRS при бивентрикулярной стимуляции составляла 135 мс, угол альфа +15°, параметры захвата по правому желудочку (ПЖ) - 0,5 В, по ЛЖ - 3,0 В. В 2018 году пациент перенес плановую замену устройства в связи с истощением источника питания и наблюдение за пациентом продолжалось как в рамках очных визитов в клинику, так и с помощью системы удаленного мониторинга. Пример передачи данных через систему удаленного мониторинга от 24.01.2023 года с параметрами амплитуды спонтанной R-волны и данные запрограммированных параметров представлены на рис. 1.

Состояние пациента оставалось стабильным вплоть до 26.01.2023, когда появились боли в мышцах, разбитость, вялость, в связи с чем пациент обращался амбулаторно в поликлинику по месту жительства. Состояние было расценено как острая респираторная вирусная инфекция легкого течения, были назначены нестероидные противовоспалительные средства с положительным эффектом. 29.01.2023 возник эпизод потери сознания, гипотонии, бригадой скорой медицинской помощи был экстренно доставлен в блок интенсивной терапии. На ЭКГ регистрировался идиовентрикулярный ритм, безответные спайки бивентрикулярной стимуляции. По данным экстренно выполненного программирования СРТ-Д выявлено резкое повышение параметров эффективной стимуляции - захват на ПЖ - 4,5 В, ЛЖ - 5,5 В. Перепрограммирование параметров амплитуды и длительности стимула на электродах привело к восстановлению эффективной бивентрикулярной стимуляции. Для исключения острого коронарного синдрома была выполнена экстренная коронароангиография, по результатам которой диагностирован тромбоз правой коронарной артерии (ПКА), выполнена тромбэкстракция, стентирование ПКА. По данным эхокардиографии 30.01.2023 обнаружена локальная акинезия нижних сегментов ЛЖ, снижение фракции выброса до 25%, умеренная дилатация полости ЛЖ (конечно-диастолический объем ЛЖ - 172 мл). Таким образом, диагноз пациента был сформулирован как инфаркт миокарда. Пациент получал терапию: юперию 50 мг 2 раза, метопролола тартрат по 12,5 мг 2 раза, аторвастатин по 40 мг, эплеренон 25 мг, торасемид 10 мг, варфарин 2,5 мг по 2 таблетки, под контролем МНО, тикагрелор 90 мг 2 раза, ацетилсалициловая кислота 100 мг в сутки, пантопразол 20 мг.

Через сутки пациент в стабильном состоянии был переведен в профильное отделение. Однако 07.02.2023 вновь развился эпизод потери сознания, проводились реанимационные мероприятия. По данным монитора наружного ИКД была зарегистрирована ФЖ, ритм был восстановлен однократным разрядом наружного дефи-

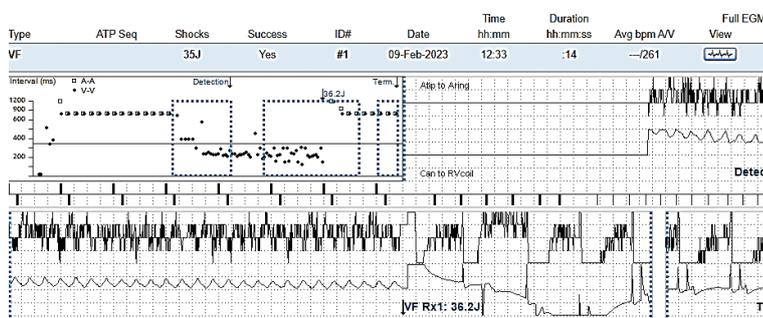


Рис. 2. Данные системы удаленного мониторинга: нанесение шокового воздействия на индуцированную фибрилляцию желудочков при проведении дефибрилляционного теста в операционной.

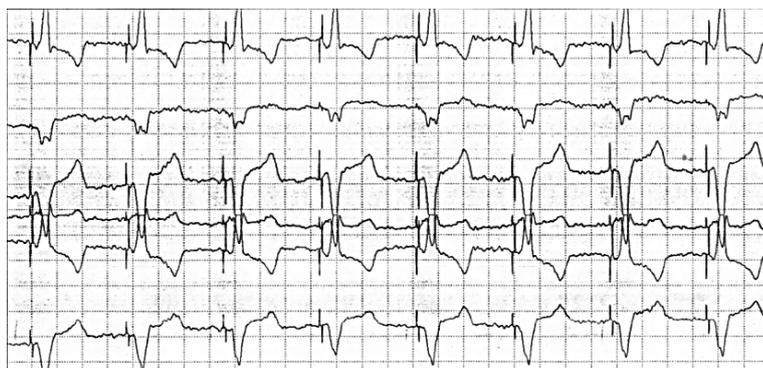


Рис. 3. Морфология стимулированного комплекса QRS при бивентрикулярной стимуляции после реимплантации электрода для стимуляции и восприятия.

бриллятора. Ввиду отсутствия срабатывания ИКД во время эпизода ФЖ была заподозрена дисфункция ИКД. Пациент был вновь переведен в отделение реанимации, где было проведено экстренное программирование ИКД, в ходе которого выявлено отсутствие детекции ФЖ в памяти устройства. У пациента с текущим инфарктом миокарда был заподозрен гипосенсинг на ПЖ-электроде. Ввиду тяжести состояния пациента определение амплитуды спонтанной R-волны на желудочковой экстрасистоле не проводилось. Выполнено изменение параметров программирования ИКД с целью преодоления гипосенсинга - вектор детекции изменен с биполярного на *tip-coil*, чувствительность с 0,3 мВ до 0,15 мВ. Однако перепрограммирование настроек устройства оказалось неэффективным: во время повторного эпизода ФЖ, случившегося непосредственно во время программирования, вновь отмечалось отсутствие детекции ФЖ имплантированным устройством и отсутствие срабатывания дефибриллятора. Ритм был вновь восстановлен первым воздействием наружного дефибриллятора. Пациент был повторно экстренно доставлен в рентгеноперационную, по данным коронароангиографии зарегистрирован тромбоз стента. Выполнена повторная тромбозэкстракция со стентированием ПКА, на фоне чего состояние стабилизировалось, дальнейшее наблюдение осуществлялось в отделении реанимации. По результатам программирования ИКД на следующие сутки была выявлена критически низкая амплитуда R-волны на спонтанной желудочковой экстрасистоле - 1,0 мВ при биполярной детекции и 0,9 мВ при конфигурации детекции *tip-coil*, сохранявшаяся при многократном повторном тестировании параметров сенсинга и захвата в реанимационном отделении. Кроме того, были диагностированы признаки истощения батареи устройства - заряд устройства составлял 2,63 В. Ввиду неудовлетворительных параметров тестирования СРТ-Д, признаков истощения заряда устройства и высокого риска повторения отсутствия детекции эпизодов ФЖ 09.02.2023- пациенту выполнена замена электрода для стимуляции и восприятия, при разъеме DF-1 (RVs) в верхушку ПЖ и замена СРТ-Д. Положение электрода для стимуляции и восприятия окончательно определено после тестирования параметров в операционной: амплитуда спонтанной R-волны на ранее имплантированном электроде 1,0 мВ, амплитуда эффективного захвата 3.0 В. Амплитуда спонтанной R-волны из верхушки ПЖ при тестировании интраоперационно - 7,6 мВ, амплитуда эффективного захвата 0,5 В. Учитывая клиническую ситуацию, был выполнен дефибрилляционный тест (DFT) в операционной, в ходе которого подтверждена адекватная детекция индуцированной ФЖ и купирование эпизода первым разрядом имплантированного устройства (рис. 2).

В последующем состоянии пациента оставалось стабильным. При тести-

ровании параметров работы имплантированного устройства захват на ПЖ составил 0,5 В, на ЛЖ - 4,5 В. Морфология стимулированного QRS и положение электродов после замены электрода для стимуляции и восприятия представлены на рис. 3 и 4. Пациент был выписан через 12 дней после реимплантации в удовлетворительном состоянии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленная клиническая ситуация демонстрирует случай нарушения функции ИКД вследствие резкого ухудшения параметра распознавания R-волны при изменениях в миокарде на фоне текущего острого инфаркта. Нарушение захвата на электродах в данном случае можно объяснить как локальным патологическим изменением миокарда, вследствие текущего острого инфаркта в бассейне ПКА, так и предшествовавшим эпизодом вирусной инфекцией, вероятно, приведшим к изменению ткани всего миокарда. Программирование параметров имплантированного устройства позволило полностью устранить нарушение захвата, однако восстановить детекцию устройством ФЖ при остром тромбозе стента ПКА не удалось, что повлекло за собой отсутствие срабатывания устройства на развившийся эпизод ФЖ. Важный вопрос, который мы задавали себе при определении необходимости имплантации нового электрода ПЖ: «Нужно ли ждать восстановления, увеличения амплитуды спонтанной R-волны после разрешения инфаркта миокарда?», привел нас к пониманию высокой вероятности формирования рубцовой зоны в месте нахождения электрода для стимуляции и восприятия (RVs) с возможностью повторения жизнеугрожающей ситуации для пациента. После имплантации нового электрода и проведения дефибрилляционного теста (DFT) стало ясно, что ве-

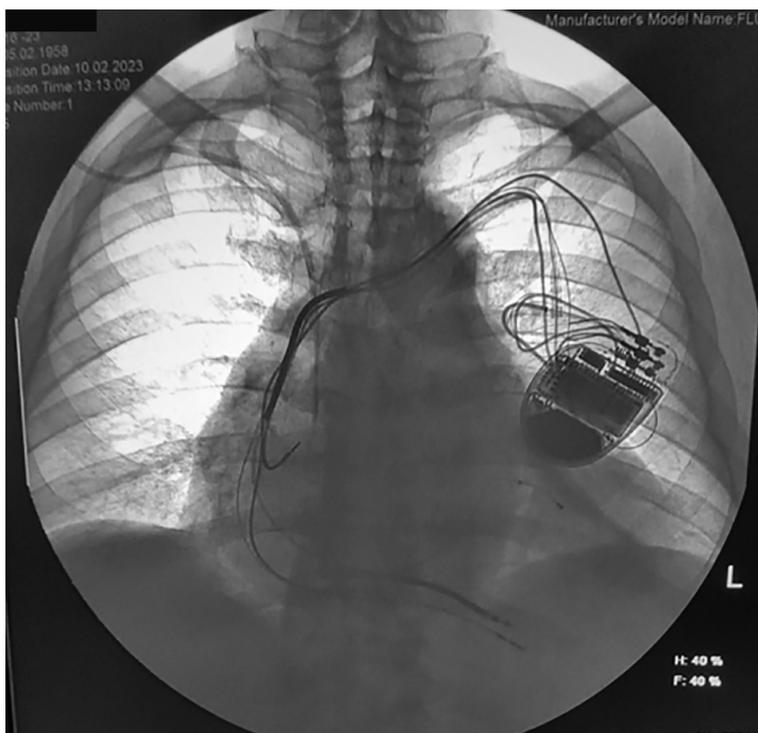


Рис. 4. Положение электродов после реимплантации.

роятность повторения эпизодов отсутствия детекции и купирования ФЖ несмотря на имплантированный ИКД у пациента снизилась.

В современной литературе вопрос дисфункции ИКД вследствие нераспознавания устройством низкоамплитудных желудочковых аритмий представляется весьма актуальным. Однако в половине представленных в литературе случаев гипосенсинга предотвратить фатальный исход не удастся [12]. Современные подходы к решению проблемы детекции низкоамплитудных желудочковых нарушений ритма реализованы в виде разработки и внедрения дополнительных алгоритмов распознавания и анализа сигналов с амплитудой менее 0,6 мВ по каналу дальнего поля. При определении устройством такого низкоамплитудного сигнала в критически важные моменты времени дефибриллятор проверяет, соблюдены ли критерии дискриминации, и

если да, то классифицирует эпизод как ФЖ и проводит дефибрилляцию [13, 14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При снижении амплитуды спонтанной R-волны, обуславливающей невозможность детекции низкоамплитудных желудочковых аритмий программирование параметров не всегда решает проблему дисфункции ИКД. В представленном случае гипосенсинг был, вероятно, обусловлен текущим инфарктом в месте имплантации правожелудочкового электрода. Для снижения риска отсутствия детекции и купирования ФЖ, несмотря на имплантированный ИКД, вероятно, может потребоваться активная хирургическая тактика, в частности, замена электрода для стимуляции и восприятия, в тех случаях, когда разъем устройства позволяет это выполнить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Prystowsky EN, Nisam S. Prophylactic implantable cardioverter defibrillator trials: MUSTT, MADIT, and beyond. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial. *The American Journal of Cardiology*. 2000;86(11): 1214-1215, A5. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(00\)01205-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(00)01205-4).
2. Bardy GH, Lee KL, Mark DB. et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *The New England Journal of Medicine*. 2005;352(3): 225-237. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa043399>.
3. Chang PC, Chen WT, Wo HT. et al. Long-Term Survival of Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT) II-Eligible Patients in Taiwan. *Acta Cardiologica Sinica*. 2014;30(3): 229-235.
4. Reiter MJ, Mann DE. Sensing and tachyarrhythmia detection problems in implantable cardioverter defibrillators. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 1996;7(6): 542-558. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.1996.tb00562.x>.
5. Swerdlow CD, Asirvatham SJ, Ellenbogen KA. et al. Troubleshooting implanted cardioverter defibrillator sensing problems I. *Circulation. Arrhythmia and Electrophysiology*. 2014;7(6): 1237-1261. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.114.002344>.
6. Shah BK. Optimal Implantable Cardioverter Defibrillator Programming. *Cardiology in Review*. 2017;25(1): 30-35. <https://doi.org/10.1097/CRD.000000000000133>.
7. Tan VH, Wilton SB, Kuriachan V. et al. Impact of programming strategies aimed at reducing nonessential implantable cardioverter defibrillator therapies on mortality: a systematic review and meta-analysis. *Circulation. Arrhythmia and Electrophysiology*. 2014;7(1): 164-170. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.113.001217>.
8. Israel CW. How to avoid inappropriate therapy. *Current Opinion in Cardiology*. 2008;23(1): 65-71. <https://doi.org/10.1097/HCO.0b013e3282f30436>.
9. Joachim R, Hohnloser SH. Ventricular tachyarrhythmias and implantable cardioverter-defibrillator. In: *The ESC Textbook of Intensive and Acute Cardiovascular Care* (Ed. Marco Tubaro, Pascal Vranckx). Oxford 2015. ISBN 978-0198849346
10. Madhavan M, Friedman PA. Optimal programming of implantable cardiac-defibrillators. *Circulation*. 2013;128(6): 659-672. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000542>.
11. Swerdlow CD, Asirvatham SJ, Ellenbogen KA, et al. Troubleshooting implantable cardioverter-defibrillator sensing problems II. *Circulation. Arrhythmia and Electrophysiology*. 2015;8(1): 212-220. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.114.002514>.
12. Lillo-Castellano JM, Marina-Breyse M, Gómez-Gallanti A, et al. Safety threshold of R-wave amplitudes in patients with implantable cardioverter defibrillator. *Heart (British Cardiac Society)*. 2016;102(20): 1662-1670. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-309295>.
13. Thogersen AM, Larsen JM, Johansen JB. et al. Failure to Treat Life-Threatening Ventricular Tachyarrhythmias in Contemporary Implantable Cardioverter-Defibrillators: Implications for Strategic Programming. *Circulation. Arrhythmia and Electrophysiology*. 2017;10(9): e005305. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.117.005305>.
14. Wilkoff BL, Sterns LD, Katcher MS, et al. Novel ventricular tachyarrhythmia detection enhancement detects undertreated life-threatening arrhythmias. *Heart Rhythm O2*. 2022;3(1): 70-78. <https://doi.org/10.1016/j.hroo.2021.11.009>.
15. Stroobandt RX, Duytschaever MF, Strisciuglio T, et al. Failure to detect life-threatening arrhythmias in ICDs using single-chamber detection criteria. *Pacing and clinical electrophysiology: PACE*. 2019;42(6): 583-594. <https://doi.org/10.1111/pace.13610>.