

Selektivní katetrizační ablace v léčbě perzistující fibrilace síní u nemocných s chronickou srdeční insuficiencí

Josef Kautzner, Hanka Mlčochová, Petr Peichl, Robert Čihák, Peter Hlivák, Dan Wichterle

Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

Chronické srdeční selhání (CHSS) a fibrilace síní (FS) se často vyskytují společně a nepříznivě se navzájem ovlivňují. Cílem této studie je rozbor výsledků katetrizační ablace FS u pacientů s CHSS na podkladě systolické dysfunkce levé komory srdeční.

Metody: Do studie bylo zařazeno celkem 23 nemocných s CHSS (funkční třída NYHA II a výše, ejekční frakce levé komory $\leq 40\%$), kteří podstoupili katetrizační ablaci pro perzistující nebo dlouhodobě perzistující FS (22 mužů, průměrný věk 54 ± 9 let). Katetrizační ablace byla provedena za pomoci intrakardiální echokardiografie a trojrozměrného elektroanatomického systému s ověřením izolace plicních žil prostřednictvím cirkulárního mapovacího katétru.

Výsledky: Katetrizační ablace byla úspěšně provedena bez komplikací u všech nemocných. Data z dlouhodobého sledování (18 ± 8 měsíců) jsou dostupná pro 22 nemocných. Sinusový rytmus po prvním výkonu přetrvává dlouhodobě u 13 pacientů (59%) a po opakované katetrizační ablaci pro síňové tachykardie u 16 (73%) nemocných. Symptomatická úleva a zlepšení systolické funkce došlo i u dalších 4 pacientů (celkem 91%). Došlo k významnému zlepšení v třídě funkční klasifikace ($1,57 \pm 0,68$ vs. $2,33 \pm 0,52$) a systolické funkce levé komory srdeční (průměrná ejekční frakce 47 ± 11 vs. $30 \pm 6\%$, $p < 0,0001$).

Závěry: Katetrizační ablace perzistující nebo dlouhodobě perzistující FS, navigovaná pomocí intrakardiální echokardiografie, je bezpečnou a účinnou léčebnou metodou i u pacientů se systolickou dysfunkcí levé komory srdeční. Vede ke zmírnění symptomů a významnému zlepšení systolické funkce levé komory srdeční.

Klíčová slova: fibrilace síní, chronické srdeční selhání, katetrizační ablace, dysfunkce levé komory srdeční.

Selective catheter ablation for persistent atrial fibrillation in patients with chronic heart failure

Chronic heart failure (CHF) and atrial fibrillation (AF) occur often together and adversely affect each other. The goal of this study is analysis of the outcome of catheter ablation for AF in patients with CHF due to systolic left ventricular dysfunction.

Methods: The study included 23 patients with CHF (functional class NYHA II and higher, left ventricular ejection fraction $\leq 40\%$) who underwent catheter ablation for persistent or long term persistent AF (22 males, mean age 54 ± 9 years). Catheter ablation was performed under the guidance of intracardiac echocardiography and 3D electroanatomical mapping system. Electrical isolation of pulmonary veins was accomplished using circular mapping catheter.

Results: Catheter ablation was performed successfully without complications in all patients. Long-term follow-up data (18 ± 8 months) are available for 22 subjects. Sinus rhythm persisted after the first procedure in 13 patients (59%), and after repeated ablation procedure for atrial tachycardias in 16 (73%) subjects. Symptomatic relief and improvement in left ventricular systolic function was achieved in another 4 patients (91% in total). There was significant improvement in functional class (1.57 ± 0.68 vs. 2.33 ± 0.52) and left ventricular systolic function (mean ejection fraction 47 ± 11 vs. $30 \pm 6\%$, $p < 0.0001$) in the whole study group.

Conclusions: Catheter ablation for persistent or long-term persistent AF, navigated by intracardiac echocardiography, is safe and efficacious treatment method even in patients with left ventricular systolic dysfunction. It results in symptomatic relief and significant improvement in left ventricular systolic function.

Key words: atrial fibrillation, chronic heart failure, catheter ablation, left ventricular dysfunction.

Interv Akut Kardiolog 2009; 8(2): 64–68

Úvod

Srdeční selhání (CHSS) a fibrilace síní (FS) představují dvě nejzávažnější epidemie kardiovaskulárních onemocnění u pacientů v hospodářsky vyspělých zemích. Obě klinické jednotky jsou přitom spolu navzájem provázané a pacienti s jedním onemocněním mají zvýšené riziko manifestace onemocnění druhého (1). Pacienti s kombinací obou onemocnění mají zřetelně vyšší morbiditu a horší prognózu (2, 3).

Udržení sinusového rytmu pomocí antiarytmik je u pacientů s CHSS mnohem obtížnější než u nemocných bez poruchy funkce levé komory, zejména pro omezenou účinnost a zvýšený potenciál nežádoucích účinků a interakcí (3–5). V posledních letech došlo ke značnému rozvoji metod katetrizační ablace v léčbě FS refrakterní na antiarytmika (6). O použitelnosti této strategie u nemocných s CHSS existuje zatím relativně málo dat (7–11). Cílem této studie je analýza výsledků katetrizační ablace FS u pacientů s CHSS

na podkladě snížené systolické funkce levé komory srdeční.

Metody

Populace nemocných

Do studie bylo zařazeno celkem 23 nemocných s CHSS (funkční třída NYHA II a výše, ejekční frakce levé komory $\leq 40\%$), kteří podstoupili katetrizační ablaci pro perzistující nebo dlouhodobě perzistující FS (22 mužů a 1 žena, průměrný věk 54 ± 9 let). U dvou nemocných byla

dokumentována ischemická choroba srdeční, u šesti léčená arteriální hypertenze a v jednom případě mitrální vada. Jeden pacient prodělal cévní mozkovou příhodu a jeden pacient byl nositelem kardiostimulátoru pro syndrom chorého sinu. Osm pacientů mělo dlouhodobě perzistující FS (více jak 6 měsíců) a ostatní trpěli perzistující formou arytmie refrakterní na podávání alespoň 2 antiarytmik. Všichni pacienti podepsali informovaný souhlas s katetrizační ablací FS. Před výkonem bylo přerušeno podávání warfarinu a pacienti byli převedeni na léčbu nízkomolekulárním heparinem.

Katetrizační ablace

Před katetrizační ablací podstoupili všichni pacienti transezofageální echokardiografické vyšetření k vyloučení trombů v levé síni. Výkon byl proveden nalačno v hluboké analgosedaci. V místním znecitlivění byla cestou v subclavia nebo jugularis zavedena multipolární elektroda do koronárního sinu a umístěna distálně ve velké srdeční žíle. Následně byl cestou levé v femoralis zaveden 10 F katétr pro intrakardiální echokardiografii (Acunav, Siemens-Acuson, Mountain View, CA, USA) do pravé síně. Pravou v femoralis byly zavedeny 2 dlouhé zaváděče (Preface-Biosense Webster, Diamond View, CA, USA nebo SR 0-Daig – St Jude Medical, Minnetonka, MN, USA). Transeptální punkce byla provedena po podání 5–10 000 J heparinu pod kontrolou intrakardiální echokardiografie ze dvou oddělených vpichů. Poté byla udržována po celý zbytek výkonu heparinizace na takové úrovni, aby se pohybovala hodnota ACT okolo 350 s. Po proniknutí do levé síně byla vytvořena trojrozměrná mapa levé síně a plicních žil pomocí elektroanatomického systému. Ve 20 případech bylo použito systému CARTO (Biosense-Webster, Diamond View, CA, USA) a třikrát systému Ensite-NavX (St Jude Medical, St Paul, MN, USA). Obkružující ablace okolo plicních žil byla provedena jako první krok výkonu a pomocí cirkulárního katétru LASSO (Biosense-Webster) byla ověřena elektrická izolace. K ablaci bylo použito katétru s chlazeným hrotem (Navistar nebo Celsius, Biosense Webster). Teplota byla omezena do 45 °C a energie do 30 Wattů. Bylo použito standardního průtoku 15 ml/min. Následně bylo pokračováno v aplikaci lineárních lézí na stropě, septu a mitrálním isthmu. Pokud arytmie neskončila, byla doplněna ablace v místech frakcionovaných potenciálů a závěrem byla doplněna elektrická kardioverze. Pacienti byli zajištěni po dobu minimálně 3 měsíců od výkonu antikoagulační léčbou warfarinem a současně

bylo pokračováno v podávání dříve neúčinného antiarytmika.

U části nemocných byla katetrizační ablace opakována pro recidivy arytmie v průběhu sledování. V případě recidivy FS byl začátek výkonu proveden obdobným způsobem a pomocí cirkulárního katétru zkontrolován stav izolace plicních žil. V případě obnoveného vedení byla provedena reizolace a následně doplněny opět výše zmiňované linie. V případě pravidelné síňové tachykardie byla nejprve provedena kontrola stavu izolace plicních žil s případným dokončením izolace. Pokud arytmie neskončila v této fázi, byla následně provedena za běžící arytmie aktivací mapa levé síně a pomocí stimulačních manévru byl diagnostikován kritický isthmus arytmie. Další ablace byla prováděna cíleně k odstranění dané síňové arytmie.

Sledování po výkonu

Pacienti byli sledováni nejprve v 3měsíčních a později v 6měsíčních intervalech. Kromě rozboru symptomů podstoupili opakovaně ambulantní monitorování EKG pomocí týdenního záznamu. První záznam byl prováděn v období 4 měsíce od výkonu. Druhý záznam byl prováděn po uplynutí 12 měsíců od výkonu. Případné recidivy v průběhu prvních 3 měsíců od výkonu nebyly hodnoceny, neboť toto období je obecně považováno z období hojení ablačních lézí (tzv. blanking period). Antiarytmická nebo antikoagulační léčby byly ponechány nebo vysazeny podle klinického stavu nemocných a přítomnosti rizikových faktorů pro embolické komplikace. Kontrolní echokardiografické vyšetření bylo provedeno za 3 měsíce od katetrizační ablace a po uplynutí jednoho roku od výkonu. Pro hodnocení byly použity hodnoty z jednoletého sledování. K hodnocení ejekční frakce levé komory bylo použito planimetrické metody a Simpsonovy formule. Při hodnocení za FS byla hodnota získána jako průměr z 5 stahů. V případě recidiv FS nebo síňové tachykardie byla pacientům nabídnuta opakovaná katetrizační ablace.

Statistická analýza

Kontinuální proměnné jsou vyjádřeny jako průměr ± směrodatná odchylka. K porovnání parametrů před a po katetrizační ablací bylo použito párového t testu. Hodnota $p < 0,05$ byla považována za statisticky významnou.

Výsledky

V době katetrizační ablace dosáhla průměrná funkční třída NYHA hodnoty $2,33 \pm 0,52$.

Vstupní echokardiografické vyšetření prokázalo významnou systolickou dysfunkci levé komory srdeční (průměrná ejekční frakce $30 \pm 6\%$). Konečný diastolický rozměr levé komory dosáhl 60 ± 5 mm, velikost levé síně z parasternální projekce 47 ± 5 mm a v dlouhé ose 63 ± 8 mm.

Při katetrizační ablaci byly izolovány všechny plicní žíly u všech nemocných. Další léze byly doplněny podle úsudku operátora, obvykle na stropě a septu vlevo, někdy na mitrálním isthmu nebo v koronárním sinu. Sinusový rytmus byl nastolen v průběhu ablace u 5 ze 23 nemocných (22 %). U dalších 8 pacientů byla fibrilace síní převedena ablací na síňovou tachykardii a ta ukončena elektrickou kardioverzí. Ve zbývajících 10 případech byla provedena elektrická kardioverze po dokončení série lézí. Všechny ablační výkony proběhly bez významných komplikací. V průběhu 18 ± 8 měsíců sledování přestal být jeden pacient dostupný ambulantnímu sledování. U zbývajících 22 nemocných přetrvával sinusový rytmus po prvním výkonu u 13 pacientů (59 %). Dalších 5 nemocných mělo dokumentovány recidivy pravidelné síňové tachykardie, pro kterou jim byla provedena ve 3 případech katetrizační ablace. Po opakované ablaci pro síňovou tachykardii u nich bylo dosaženo sinusového rytmu (ve 2 případech byly provedeny 2 opakované ablace pro síňovou tachykardii). Na konci sledovaného období tak bylo 16 nemocných bez FS nebo síňové tachykardie (73 %). Antiarytmika byla podávána u 5 z nich (31 %). Další pacient s implantovaným kardiostimulátorem je od katetrizační ablace při podávání antiarytmik asymptomatický (přestože přístroj dokumentoval sporadické krátké epizody FS). Výrazné klinické zlepšení bez recidiv FS nebo symptomatické síňové tachykardie bylo tedy dokumentováno u 17 pacientů (77 %). Klinický průběh u zbývajících 5 nemocných je následující. U jednoho nemocného se vyskytují četné recidivy FS, ale vzhledem k minimálním symptomům odmítl další výkon. Další 2 pacienti mají dokumentovány paroxysmy síňové tachykardie bez významných symptomů a zatím se nerozhodli pro další katetrizační ablací. U jednoho nemocného došlo k progresi mitrální vady s převahou regurgitace a byla mu provedena plastika mitrální chlopně s chirurgickou ablací v levé síni (izolace plicních žil, linie k mitrální chlopni a oušku). U dalšího pacienta s dilatační kardiomyopatií docházelo i po 3 ablacích pro FS a síňovou tachykardii k recidivám FS. Proto mu byla nakonec provedena ablace AV junkce a implantován kardiostimulátor pro srdeční resynchronizační léčbu. Celkový počet pacientů

absenci nebo výrazným zmírněním symptomů díky katetrizační ablací dosáhl 19 (86 %).

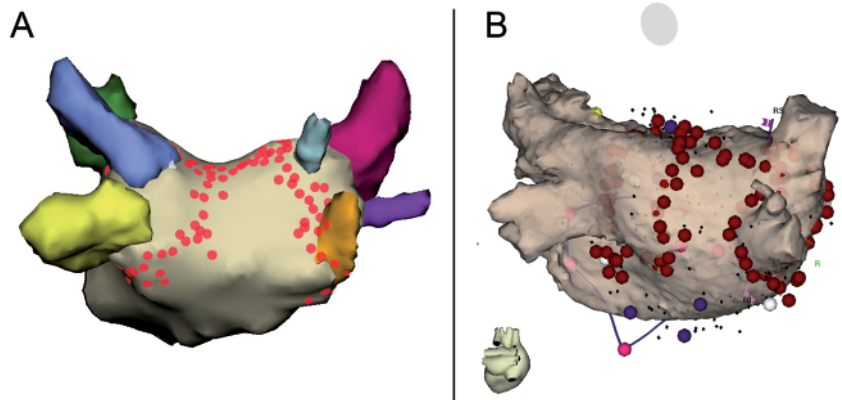
Na konci sledovaného období dosáhla průměrná hodnota funkční třídy $1,57 \pm 0,68$. Došlo k významnému zlepšení systolické funkce levé komory srdeční (průměrná ejekční frakce $47 \pm 11 \%$, $p < 0,0001$). Konečný diastolický rozměr levé komory se signifikantně nezměnil (58 ± 4 mm, ns) a podobně velikost levé síně z parasternální projekce 45 ± 7 mm a v dlouhé ose 61 ± 7 mm.

Diskuze

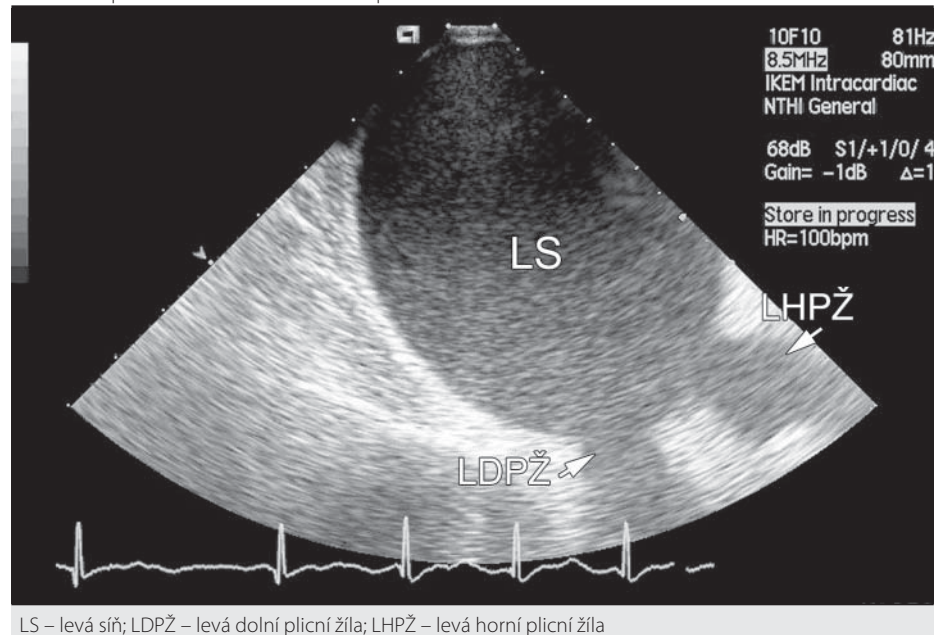
Hlavním výsledkem této práce je zjištění, že katetrizační ablace dovoluje dosáhnout významného klinického zlepšení bez recidiv symptomatické arytmie u 77 % pacientů s CHSS. V žádném případě nebyla zaznamenána významná komplikace. Současně bylo ověřeno, že úspěšná katetrizační ablace vede k výraznému zvýšení ejekční frakce levé komory srdeční a zmírnění symptomů CHSS. Výrazné zmírnění symptomů nastalo u 86 % nemocných.

Dat o klinické účinnosti katetrizační ablace u pacientů s CHSS není zatím mnoho. V první práci na toto téma publikovali Chen a spol. (7) výsledky katetrizační ablace u 94 nemocných s FS a sníženou systolickou funkcí levé komory ($36 \pm 8 \%$). V této studii tvořil podíl nemocných s perzistující nebo permanentní FS 57 %, zbývající pacienti měli paroxysmální formu arytmie. Po průměrné době sledování 14 ± 5 měsíců mělo 73 % nemocných sinusový rytmus po jednom výkonu. Byl zaznamenán trend ke zlepšení ejekční frakce levé komory. Komplikace výkonu se vyskytly u 3 nemocných s CHSS (2 mozkové příhody a jednou plicní edém). V jednom případě byla dokumentována po 3 měsících těsná stenóza plicní žíly. O něco později byla zveřejněna práce z Bordeaux (8), kdy autoři porovnávali výsledky katetrizační ablace u smíšené populace 58 pacientů s FS a systolickou dysfunkcí levé komory s výsledky dosaženými u stejně početné kontrolní skupiny nemocných s normální funkcí levé komory. FS byla perzistující nebo dlouhodobě perzistující u 90 % pacientů. V období 12 ± 7 měsíců mělo 69 % nemocných ze skupiny se sníženou funkcí levé komory a 71 % pacientů z kontrolní skupiny sinusový rytmus bez antiarytmické léčby. Těchto výsledků bylo ale dosaženo opakováním výkonu u plné poloviny pacientů. Současně došlo k vzestupu ejekční frakce levé komory a zmírnění projevů CHSS. Závažné komplikace se vyskytly ve 4 % případů (jedna mozková příhoda a jedna tamponáda). Další zkušenosti prezentovali Tondo a spol. (9), kteří analyzovali

Obrázek 1. Schéma ablačních lézí použitých při katetrizační ablací perzistující fibrilace síní u pacientů s projevy srdečního selhání – pohled na levou síň a plicní žíly zezadu: A – mapa získaná pomocí systému EnSite NavX (St Jude Medical) na bázi analýzy nitrohrudní impedance; B – mapa získaná pomocí systému CARTO (Biosense Webster) pomocí senzoru detekovaného v elektromagnetickém poli s integrací obrazu z CT angiografie. V obou případech je patrné obkroužení plicních žil a linie na stropě



Obrázek 2. Obraz levé síně a levostranných plicních žil z intrakardiální echokardiografie. Je patrné rozšíření a protažení levé síně s dilatací plicních žil



LS – levá síň; LDPŽ – levá dolní plicní žíla; LHPŽ – levá horní plicní žíla

retrospektivně výsledky katetrizační ablace FS u skupiny 105 po sobě jdoucích nemocných s arytmií rezistentní na antiarytmika. V této skupině nemocných identifikovali 40 se sníženou systolickou funkcí levé komory $\leq 40 \%$. Perzistující forma FS byla přítomna v 75, resp. 76 % případů. V průběhu 14 ± 2 měsíců sledování mělo 87 % nemocných s dysfunkcí a 92 % pacientů s normální systolickou funkcí levé komory sinusový rytmus. Současně bylo u nemocných s CHSS zjištěno významné zlepšení systolické funkce levé komory (33 ± 2 vs. $47 \pm 3 \%$, $p < 0,01$). Naše data dokumentují, že katetrizační ablace perzistující nebo dokonce dlouhodobě perzistující FS může přinést odstranění arytmie po prvním výkonu v 59 % případů. Antiarytmika po katetrizační ablací bere 31 % nemocných. Zajímavé je

zjištění, že 5 z 22 pacientů (23 %) mělo po katetrizační ablací pro FS recidivy pravidelné síňové tachykardie. Odstranění této arytmie si vyžádalo opakované výkony spojené s mapováním a ablací v levé síni. Po opakovaných výkonech bylo dosaženo sinusového rytmu u 73 % pacientů. Jde zřejmě o důsledek inkompletních linií při rozsáhlejší modifikaci arytmogenního substrátu. Toto pozorování otevírá otázku, zda je skutečně potřeba tak rozsáhlé modifikace substrátu k léčbě perzistující FS a zda nestačí i v tomto případě obkružující ablace okolo ostií plicních žil.

Naše data také potvrzují zkušenosti jiných autorů o tom, že úspěšná katetrizační ablace FS vede k výraznému zlepšení systolické funkce levé komory srdeční (8, 10, 11). Takové výrazné zlepšení po restaurování sinusového rytmu

nasvědčuje tomu, že CHSS bylo u značné části nemocných důsledkem kardiomyopatie navozené tachyarytmií. Zdá se, že skutečný výskyt této klinické jednotky je značně podhodnocen. Odhady o nižším výskytu pocházely totiž převážně z dřívějších studií s antiarytmiky. Tato skutečnost může hrát roli při indikaci nemocných s CHSS a FS k nefarmakologické léčbě. Pokud je CHSS následkem FS, potom by samozřejmě měla mít přednost selektivní katetrizační ablace před paliativní metodou ablace AV junkce s implantací kardiostimulátoru. Tomu nasvědčují data ze 2 studií z poslední doby (12, 13), z nichž na jedné jsme se podíleli. Na druhé straně u výrazně remodelovaných síní je zřejmě snaha o nastolení a udržení sinusového rytmu nepřilíš účinná (14). V současnosti se intenzivně studují možnosti, jak posoudit neinvazivně stupeň morfologické remodelace síní.

Omezení studie

Hlavním omezením je malý počet pacientů, kteří byli do studie zařazeni. Na druhé straně šlo o poměrně homogenní skupinu nemocných, kteří měli perzistující nebo dlouhodobě perzistující FS a katetrizační ablace byla provedena u všech podle stejné strategie.

Závěry

Katetrizační ablace perzistující nebo dlouhodobě perzistující FS, navigovaná pomocí intrakardiální echokardiografie, je bezpečně provedi-

telná a účinná léčebná metoda i u nemocných s manifestním CHSS. Její provedení umožňuje odstranění FS u 3/4 nemocných, někdy za cenu opakování výkonu pro recidivy monomorfní síníové tachykardie. Vede k zmírnění symptomů a významnému zlepšení systolické funkce levé komory srdeční.

*Podporováno výzkumným grantem ME 836
Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy ČR.*

Literatura

1. Heist EK, Ruskin JN. Atrial fibrillation and congestive heart failure: risk factors, mechanisms, and treatment. *Prog Cardiovasc Dis.* 2006; 48(4): 256–269.
2. Wang TJ, Larson MG, Levy D, et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: The Framingham Heart Study. *Circulation* 2003; 107: 2920–2925.
3. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias – executive summary. *JACC* 2003; 42: 1493–1531.
4. Roy D, Talajic M, Dorian P, et al. Amiodarone to prevent recurrences of atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2000; 342: 913–920.
5. Torp-Pedersen C, Møller M, Bloch-Thomsen PE, et al. Dofetilide in patients with congestive heart failure and left ventricular dysfunction. *N Engl J Med* 1999; 341: 857–865.
6. Calkins H, Brugada J, Packer DL, et al. HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. *Europace* 2007; 9: 335–379.
7. Chen MS, Marrouche NF, Khaykin Y, et al. Pulmonary vein isolation for the treatment of atrial fibrillation in patients with impaired systolic function. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 43: 1004–1009.

8. Hsu LF, Jais P, Sanders P, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in congestive heart failure. *N Engl J Med.* 2004; 351: 2373–2383.

9. Tondo C, Mantica M, Russo G, et al. Pulmonary vein vestibule ablation for the control of atrial fibrillation in patients with impaired left ventricular function. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2006; 29: 962–970.

10. Gentles PJ, Sauer WH, Gerstenfeld EP, et al. Reversal of left ventricular dysfunction following ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2007; 18: 9–14.

11. Lutomsky BA, Rostock T, Koops A, et al. Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation improves cardiac function: a prospective study on the impact of atrial fibrillation ablation on left ventricular function assessed by magnetic resonance imaging. *Europace.* 2008; 10: 593–599.

12. Hsieh MH, Tai CT, Lee SH, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation versus atrioventricular junction ablation plus pacing therapy for elderly patients with medically refractory paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2005; 16: 457–461.

13. Khan MN, Jais P, Cummings J, et al. Pulmonary vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2008; 359: 1778–1785.

14. Verma A, Wazni OM, Marrouche NF, Martin DO, Kilicaslan F, Minor S, Schweikert RA, Saliba W, Cummings J, Burkhardt JD, Bhargava M, Belden WA, Abdul-Karim A, Natale A. Pre-existent left atrial scarring in patients undergoing pulmonary vein antrum isolation: an independent predictor of procedural failure. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 45(2): 285–292.

Článek přijat redakcí: 19. 1. 2009

Článek přijat po přepracování: 10. 2. 2009

Článek přijat k publikaci: 3. 3. 2009

prof. MUDr. Josef Kautzner, CSc., FESC

Klinika kardiologie IKEM

Videňská 1958/9, 140 21 Praha 4

joka@medicon.cz
