



Původní sdělení | Original research article

Distribuce elektrických rekonexí po izolaci plicních žil s použitím radiofrekvenčního cirkulárního multielektrodeového ablačního katetru

(Distribution of electrical reconnection after pulmonary vein isolation using a duty-cycled radiofrequency circular ablation catheter)

Alan Bulava^{a,b}, Jiří Haniš^a

^a Kardiologické oddělení, Nemocnice České Budějovice, a. s., Česká republika

^b Zdravotně sociální fakulta, Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Došel do redakce: 21. 9. 2013

Přepřacován: 11. 12. 2013

Přiját: 12. 12. 2013

Dostupný online: 21. 1. 2014

Klíčová slova:

Cirkulární multielektrodeový

ablační katetr

Elektrická rekonexe plicních žil

Fibrilace síní

PVAC

Sfázovaná energie

SOUHRN

Úvod: Cirkulární ablační katetry (PVAC) se ukázaly být efektivní v léčbě pacientů s paroxysmální fibrilací síní (FS). Elektrofyziologická charakteristika plicních žil během opakovaných výkonů však zůstává neznámá. **Cíl:** Zhodnotit úspěšnost izolace plicních žil (IPŽ) s použitím katetru PVAC a určení typických míst elektrické rekonexe (ER) plicních žil.

Metodika: Sedmdesát devět pacientů s paroxysmální FS podstoupilo izolaci plicních žil s použitím katetru PVAC. Ti, kteří byli po výkonu nadále symptomatictí, podstoupili další výkon s použitím techniky 3D elektroanatomického mapování k určení míst elektrické rekonexe.

Výsledky: Celkově byla recidiva FS zaznamenána u 33 pacientů (41,7 %) během celého sledování po dobu $1\,427 \pm 378$ dní. Dvacet dva pacientů podstoupilo další ablači. Elektrická rekonexe v oblasti alespoň jedné plicní žíly byla nalezena u všech těchto pacientů. Byly to levá horní, levá dolní, společná levá, pravá horní a pravá dolní plicní žíla u 15, 13, 3, 13, respektive 12 pacientů. Nebyl zjištěn rozdíl v počtu elektrických rekonexí u jednotlivých plicních žil. U levé horní a levé dolní plicní žíly bylo lokalizováno 91,7 %, respektive 87,5 % mezer v oblasti laterální hrany nebo kariny. Místa elektrické rekonexe v oblasti pravé horní plicní žíly byla natěsnána buď v posterosuperiorním (75 %), nebo anteroinferiorním (25 %) kvadrantu žíly. Místa rekonexe v oblasti pravé dolní plicní žíly byla nalezena rovnoměrně po celém jejím obvodu.

Závěr: Typická místa elektrické rekonexe plicních žil jsou karina a laterální hrana levých plicních žil a superoposteriorní oblast pravé horní plicní žíly. U pravé dolní plicní žíly nebyla prokázána typická lokalizace elektrické rekonexe.

© 2013, ČKS. Published by Elsevier Urban and Partner Sp. z o.o. All rights reserved.

ABSTRACT

Background: Circular ablation catheters (PVAC) have been shown to be effective in the treatment of patients with paroxysmal atrial fibrillation (PAF). The electrophysiological characteristics of the pulmonary veins (PVs) during repeat procedures remain unknown.

Objective: To assess the efficacy of PV isolation (PVI) using PVAC and to determine the typical sites of electrical reconnection (ER) of PVs.

Adresa: Doc. MUDr. Mgr. Alan Bulava, Ph.D., Kardiologické oddělení, Nemocnice České Budějovice, a. s., B. Němcové 585/54, 370 01 České Budějovice; e-mail: alanbulava@seznam.cz

DOI: 10.1016/j.crvasa.2013.12.002

Keywords:

Atrial fibrillation

Multielectrode ablation catheter

Phased array

Pulmonary vein reconnection

PVAC

Methods: 79 patients with PAF underwent PVI using PVAC. Those who remained symptomatic underwent repeat procedure using a high-density 3D electroanatomical mapping to determine the sites of ERs.

Results: In total, AF recurrence was documented in 33 patients (41.7%) during the mean follow-up of $1\,427 \pm 378$ days. Twenty-two patients had a further ablation. ER of at least one PV was found in all patients. Left upper, left lower, left common, right upper and right lower PV showed ER in 15, 13, 3, 13 and 12 patients, respectively. There was no difference in number of ERs between individual PVs. In the left upper and left lower PV, 91.7% and 87.5% of gaps, respectively, were localized on the lateral ridge or carina. Sites of ER in the right upper PV were clustered either in the posterior superior (75%) or anterior inferior (25%) quadrants of the vein. Reconnection sites in the right lower PV were scattered equally around its whole circumference.

Conclusion: Typical sites of PV ER are carina and the lateral ridge of the left PVs and superior-posterior aspect of the right upper PV, whereas right lower PV seems to have no typical "reconnection profile".

Úvod

Ablace fibrilace síní (FS) zůstává stále poměrně časově náročným výkonem prováděným na elektrofyziologickém sále [1]. Počet pacientů trpících touto arytmií stoupá a spolu s ním i rok od roku procento prováděných ablací pro FS v kardiovaskulárních centrech s vysokým obratem pacientů. Zavedení moderních 3D mapovacích systémů spolu s vizualizací umístění katetrů v srdečních dutinách vedlo k významnému snížení skiaskopických časů [2,3], ale celková doba trvání výkonu se během posledních 5–8 let nezměnila a je závislá na operátérových dovednostech spíše než na použité technologii. V randomizované studii jsme nedávno ukázali, že izolace plicních žil s použitím sfázované radiofrekvenční (RF) energie a cirkulárního multielektroodového ablačního katetru je v krátkodobém sledování po dobu šesti měsíců stejně účinná jako ablace „bod po bodu“ s použitím mapovacího systému CARTO a že s použitím této technologie může být jak čas celého výkonu, tak i skiaskopický čas redukován téměř na polovinu [4]. Tato data byla podpořena v dalších observačních studiích [5].

Na rozdíl od postupné ablace „bod po bodu“ spočívá použití cirkulárního ablačního katetru v simultánním dodání radiofrekvenční energie do oblasti celé venoatriální junkce. Následně může být dosaženo izolace plicních žil během tří- až čtyřminutových ablací za postupné rotace katetrem. Ačkoliv je tento koncept technicky velmi atraktivní, má za následek, že dodávaná energie nemůže být podél ablační linie rozložena různorodě. Rozdílné rozložení energie může být výhodné v oblastech výraznějšího ztlustění svaloviny, například v oblasti laterální hrany mezi levostrannými žilami a ouškem levé síně.

Naši hypotézou bylo, že oblasti elektrické rekonexe po izolaci plicních žil s použitím dekapolárního cirkulárního ablačního katetru (PVAC, Medtronic, USA) spolu s multikanálovým, sfázovaným radiofrekvenčním generátorem (GENius, Medtronic, USA) nejsou rozmístěny nahodile okolo vyústění plicních žil, ale jsou preferenčně lokalizovány v oblastech ztlustění svaloviny. Znalost těchto oblastí by mohla být základem pro zlepšení techniky izolace plicních žil s použitím katetru PVAC a zajištění dlouhodobého úspěchu výkonu. Dalším cílem této studie bylo zjištění účinnosti izolace plicních žil s použitím katetru PVAC po prvním výkonu a po první reablaci s použitím 3D elektroanatomického mapování.

Metodika

Pacienti

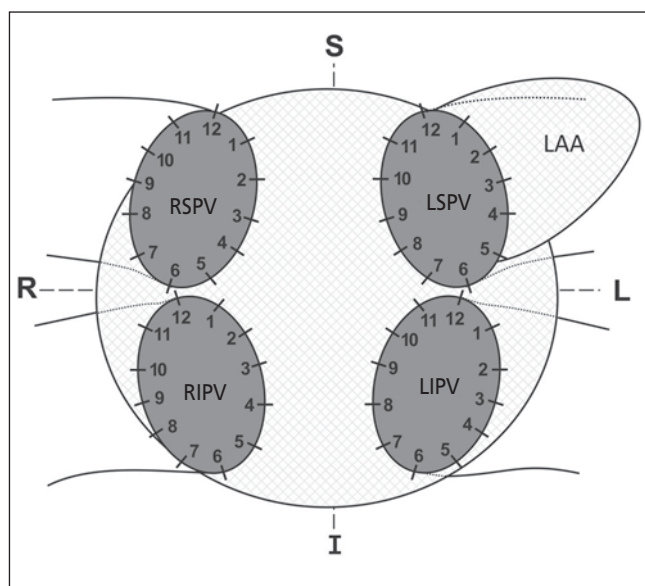
Mezi lety 2009–2010 bylo do studie bylo zařazeno sedmdesát devět konsektivních pacientů s paroxysmální FS, kteří byli sledováni alespoň po dobu dvou let. Fibrilace síní byla považována za paroxysmální, pokud měl pacient anamnézu opakujících se epizod arytmií se spontánní verzí na sinusový rytmus nebo pokud byla v případě závažných symptomů FS vertována elektricky či farmakologicky do 48 hodin od jejího vzniku. U pacientů bez strukturálního srdečního onemocnění nebyla vyžadována léčba antiarytmiky. Všichni pacienti byli léčeni za použití PVAC, cirkulárního multielektroodového ablačního katetru a fázově střídavé uni- a bipolární radiofrekvenční energie. Žádný z pacientů nepodstoupil předchozí radiofrekvenční ablací. Pacienti s významnými strukturálními abnormalitami (velikost levé síně ≥ 50 mm, ejekční frakce LK ≤ 50 %, chlopenní insuficience a/nebo stenóza \geq stupeň 3, hypertrofická kardiomyopatie s tloušťkou septa ≥ 20 mm) byli ze studie vyloučeni. Sekundární příčiny fibrilace síní byly rovněž vyloučeny. Jícnová echokardiografie byla provedena do 24 hodin od výkonu k vyloučení trombu levé síně.

CT zobrazení

Je známo, že anatomie levé síně a plicních žil je vysoce individuální a variabilní. Den před ablačním výkonem bylo proto u všech pacientů kromě dvou provedeno multidetektorové CT (Aquilion 64 TSX-101A, Toshiba) s následnou 3D rekonstrukcí anatomických struktur za použití softwaru CARTO MERGE nebo CARTO3 (Biosense Webster Inc., Diamond Bar, CA, USA) k zajištění následné izolace všech plicních žil. Zbývajícím dvěma pacientům byla provedena perioperačně angiografie levé síně. Žádný pacient nebyl vyloučen ze studie z anatomických důvodů po ozřejmění anatomie levé síně pomocí CT.

Primární ablační výkon

Detailní popis ablačního výkonu s využitím katetru PVAC lze nalézt jinde [4]. Ve stručnosti lze shrnout, že po provedení úspěšné transeptální punkce byl zaveden do levé srdeční síně katetr PVAC skrz ovladatelný transeptální 9F zavaděč (Channel, BARD Electrophysiology, Lowell, MA, USA) a ablace antra plicních žil byla provedena za přímé vizualizace s použitím intrakardiální echokardiografie (ICE). Standardním ablačním nastavením byl poměr 4 : 1 bipolární k unipolární



Obr. 1 – Schematický náčrtek endoskopického pohledu zevnitř levé síně. Antrum každé z plicních žil bylo rozděleno do 12 segmentů odpovídajících číslům hodinového ciferníku.

I – dole; L – vlevo; LAA – ouško levé síně; LIPV – levá dolní plicní žíla; LSPV – levá horní plicní žíla; R – vpravo; RIPV – pravá dolní plicní žíla; RSPV – pravá horní plicní žíla; S – nahoře.

aplikaci radiofrekvenční energie po dobu 60 sekund s limitem výkonu 8 W a cílovou teplotou 60 °C. Byly provedeny překrývající se aplikace, dokud nebyla eliminována lokální antrální voltáž. Izolace plicních žil se vstupním blokem byla ověřena mappingem uvnitř každé z žil s použitím katetru PVAC a na konci procedury i s použitím konvenčního mapovacího katetru (Lasso, Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA). Pokud byla rozpoznána elektrická rekonexe, byl znovu zaveden katetr PVAC a ablace pokračovala až do průkazu úplné izolace plicních žil. Nebyla použita žádná farmakologická provokace (např. adenosin, isoproterenol) k odkrytí akutního elektrického zotavení vodivosti plicních žil.

K ověření vyvolatelnosti jakékoliv síňové tachykardie byla provedena vzestupná síňová stimulace s iniciální délkou cyklu 400 ms, který byl zkracován o 10 ms do konečné délky 200 ms. V případě navození typického setrvalého flutteru síní byla provedena ablace kavotrikuspidálního istmu s použitím konvenčního 8mm ablačního katetru (Dual Sensor 8 mm, F křivka, Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA). Pokud byl navozen jiný typ síňové tachykardie, nebyl ablován. Ablace kavotrikuspidálního istmu byla provedena i u pacientů, u nichž byl v minulosti dokumentován typický flutter síní.

Všechny výkony byly provedeny v sedaci za použití i.v. fentanyl a diazepam. Heparin byl podán po zavedení transeptálního sheathu do levé síně v úvodní dávce 100 IU/kg a zahájena kontinuální infuze s cílovým ACT ≥ 300 s. Perorální antikoagulační léčba byla podána bezprostředně po výkonu a nízkomolekulární heparin byl použit jako přemostující medikace před dosažením INR $\geq 2,0$.

Sledování

Po dobu prvních tří měsíců po výkonu nebyla jakákoliv recidiva FS považována za selhání léčby. Tři měsíce po primární ablacii byla provedena první sedmidenní holter-

ovská EKG monitorace, a pokud během ní nebyla zaznamenána recidiva arytmií, bylo doporučeno přerušení veškeré antiarytmické léčby. Další sedmidenní holterovské EKG monitorace byly provedeny každé tři měsíce do doby jednoho roku od výkonu nebo do doby reablace.

Roční úspěšnost byla definována jako nepřítomnost fibrilace síní/flutteru síní/síňové tachykardie trvající déle než 30 s bez užívání antiarytmické medikace v období od konce tříměsíčního zaslepeného úseku do jednoho roku od okamžiku ablace [6]. Klinická úspěšnost byla definována jako nepřítomnost fibrilace síní/flutteru síní/síňové tachykardie po celou dobu sledování po první nebo druhé ablacii.

Pacientům byla ponechána perorální antikoagulační terapie antagonisty vitamínu K s cílovým INR 2,5–3,0 po celou dobu studie, pokud bylo jejich skóre CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 . U pacientů s nižším CHA₂DS₂-VASc skóre byla antikoagulační léčba přerušena šest měsíců po výkonu, pokud nebyla zaznamenána recidiva arytmií při tří- a šestiměsíčním sledování.

Opakovaný ablační výkon

Opakovaná ablace byla provedena u všech symptomatických pacientů s dokumentovanou epizodou FS nebo síňové tachykardie: 1. i přes znovuzavedení dřívější nebo jiné antiarytmické terapie, nebo 2. pokud pacienti nebyli ochotni užívat antiarytmickou a/nebo antikoagulační terapii a preferovali podstoupení druhé ablace.

Všechny reablace byly provedeny s použitím mapovacího systému CARTO (CARTO MERGE nebo později CARTO3). Po dvojité transeptální punkci byly do levé síně zavedeny řiditelné transeptální sheathy (8F, Channel, BARD Electrophysiology, Lowell, MA, USA) a byla vytvořena virtuální anatomická rekonstrukce z nejméně 250 bodů za účelem detailního zmapování antra plicních žil. Cirkulární mapovací katetr byl použit u všech plicních žil k potvrzení izolace nebo odhalení elektrické rekonexe. Radiofrekvenční energie byla aplikována s použitím 3,5 mm proplachového katetru Navistar (Biosense Webster Inc., Diamond Bar, CA, USA) s teplotní limitací 44 °C a RF energií do 35 W. Antrum každé z plicních žil bylo rozděleno na 12 částí odpovídajících jednotlivým hodinám na hodinovém ciferníku jako kdyby pozorovaném z levé síně (endoskopický pohled, obr. 1). Bylo provedeno detailní mapování antra plicních žil s cílem nalézt časné žilní potenciály zevně od předpokládané ablační linie. Tyto oblasti byly cíleny k ablacii jako první. Přítomnost jediného místa elektrické rekonexe odpovídala kompletnímu přerušení potenciálu z plicních žil po jediné aplikaci RF energie do místa s nejčasnější aktivací zaznamenanou ablačním katetrem. Za přítomnost mnohočetných mezer byla označena situace, kdy se kondukční čas do plicních žil buď prodloužil, nebo potenciály PŽ po RF aplikaci nasednou vykazovaly jiný aktivací vzorec. Stimulačními manévry z různých míst levé síně (většinou ouško LS, strop a stěny okolo mitrálního anulu) byl ověřen uniformní typ aktivace potenciálů PŽ odpovídající jediné mezeře nebo mnohočetné typy aktivace naznačující existenci více mezer. U každé jednotlivé PŽ byl zaznamenán počet a lokalizace míst elektrické rekondukce. Po dosažení izolace PŽ byl ověřen i „exit“ blok stimulací do každého bipólu Lasso katetru sérií několika impulsů o výdeji 10 V při délce trvání impulsu 1 ms.

Statistická analýza

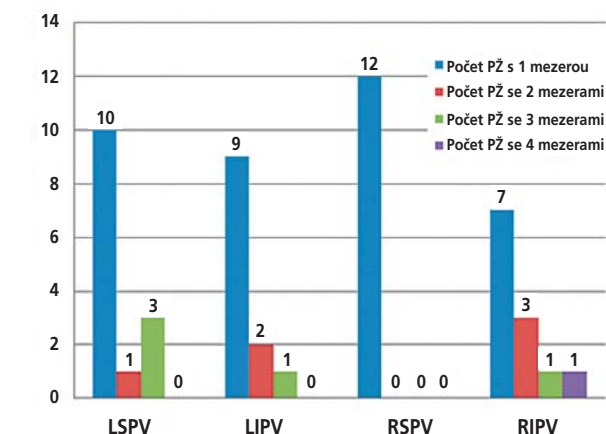
Statistická analýza byla provedena s použitím softwaru MedCalc. Spojité proměnné jsou vyjádřeny jako průměr \pm směrodatná odchylka. Rozsah, pokud je to vhodné, je uveden v závorce. Kategoriální proměnné jsou popsány v procentech. Srovnání mezi dvěma sledovanými skupinami bylo provedeno za použití Fisherova exaktního testu pro kategoriální proměnné a jednostranného t-testu pro spojité proměnné. V případě nenormální distribuce dat (Shapirův-Wilkův test) byl použit neparametrický Kruskalův-Wallisův test a pro párovou analýzu byl Mannův-Whitneyho U-test doplněn Bonferroniho korekcí k omezení chyby I typu na úrovni $< 0,05$. Hodnota $p < 0,05$ byla považována za staticky významnou.

Výsledky

Primární ablační výkon

Výchozí klinickou charakteristiku souboru 79 pacientů, kteří podstoupili primární izolaci plicních žil s použitím PVAC, ukazuje tabulka 1. Průměrný čas výkonu a skiaskopický čas byl 105 ± 30 min (50–192 min, medián 96 min), respektive $15,1 \pm 5,3$ min (7–34 min, medián 14 min). Nevyskytly se žádné závažné komplikace. Byl zaznamenán výskyt jednoho rozsáhlého hematomu v třísele po výkonu a jednoho pseudoaneurysmatu femorální tepny, které bylo následně léčeno manuální kompresí ultrazvukovou sondou bez nutnosti následné chirurgické revize.

Po úvodním výkonu bylo považováno 307 z 311 plicních žil za izolované (98,7 %). Ve studijní skupině bylo přítomno devět pacientů (11,4 %) se společným kmenem levé plicní žíly a čtyři pacienti (5,1 %) s akcesorní pravou plicní žilou. I přes opakované a prolongované aplikace radiofrekvenční energie nebylo izolace dosaženo u čtyř pacientů (neizolován společný levý kmen u tří a levá horní plicní žíla u jednoho pacienta). U jednoho pacienta byla během vzestupné síňové stimulace indukována AV nodální reentry tachykardie,



Obr. 2 – Distribuce počtu elektrických rekonexí nalezených v každé plicní žíle během opakovaného výkonu. U většiny plicních žil se našlo pouze jedno místo obnoveného vedení.

LIPV – levá dolní plicní žíla; LSPV – levá horní plicní žíla; PŽ – plicní žíla; RIPV – pravá dolní plicní žíla; RSPV – pravá horní plicní žíla.

die, a byla proto provedena ablace pomalé dráhy. Ablace kavotrikuspidálního istmu byla provedena u tří pacientů z důvodu navození typického síňového flutteru.

Po 12 měsících nebyla dokumentována žádná arytmie bez užívání antiarytmické terapie u 67,1 % pacientů. U všech pacientů s recidivou arytmie byla jedinou dokumentovanou tachykardií FS. Během celého sledování po dobu $1\,427 \pm 378$ dní byla recidiva FS bez užívání antiarytmické terapie dokumentována u 33 pacientů (41,7 %). Většina recidiv FS se objevila v prvních šesti měsících sledování (69,7 %). Pozdní recidivy (po více než 12 měsících) byly oproti tomu relativně vzácné (15,1 %, $p < 0,001$). Osm pacientů zůstalo asymptomatických a bez záchytu FS po opětovném zahájení dříve neúčinné antiarytmické terapie (amiodaron u tří, propafenon u čtyř a sotalol u jednoho pacienta) a tři pacienti odmítli podstoupit opakovaný ablační výkon i přes recidivy arytmie. U zbylých 22 z 33 pacientů (66,6 %) bylo naplánováno provedení opakovaného výkonu.

Opakovaný ablační výkon

Všichni pacienti měli v době druhého výkonu sinusový rytmus. Průměrný čas druhého výkonu a skiaskopický čas byl 160 ± 6 min (125–220 min, medián 160 min), respektive $16,3 \pm 1,4$ min (8–29 min, medián 15 min).

U žádného pacienta nebyla nalezena stenóza plicních žil. U těchto 22 pacientů bylo celkem identifikováno 85 plicních žil, levá společná žíla pak u tří z nich. Elektrická rekonexe alespoň jedné plicní žíly byla nalezena u všech pacientů. U většiny pacientů vykazovalo elektrickou rekonexi více plicních žil (PŽ): čtyři PŽ u tří (13,6 %) pacientů, tři PŽ u devíti (40,9 %) pacientů, dvě PŽ u sedmi (31,8 %), a jedna PŽ u tří (13,6 %) pacientů. Při zaměření na jednotlivé PŽ byla obnova vedení přítomna u 15 (78,9 %) z 19 levých horních PŽ, u 13 (68,4 %) z 19 levých dolních PŽ, u tří (100 %) ze tří levých společných PŽ, u 13 (59,1 %) z 22 pravých horních PŽ a u 12 (54,5 %) z 22 pravých dolních PŽ ($p = \text{NS}$ mezi jednotlivými PŽ, $p < 0,01$ pro levou společnou PŽ vs. kterákoliv jiná PŽ). U většiny plicních žil bylo přítomno pouze jedno místo elektrické rekonexe (obr. 2).

Tabulka 1 – Výchozí klinická charakteristika pacientů podstupujících první izolaci plicních žil s použitím katetru PVAC

N	79
Muži	53 (67,1 %)
Ženy	26 (32,9 %)
Věk (roky)	59 ± 10 (31–81)
Komorbidity	
Hypertenze	27 (34,2 %)
Diabetes	8 (10,1 %)
Ischemická choroba srdeční	4 (5,1 %)
Antiarytmická terapie	
Propafenon	38 (48,1 %)
Sotalol	22 (27,8 %)
Amiodaron	15 (19 %)
Velikost levé síně (mm)	$41,1 \pm 5,2$ (28–49)
Ejekční frakce levé komory (%)	69 ± 5 (60–80)

U dvou pacientů jsme nebyli schopni určit přesnou lokalizaci elektrických mezer u každé žíly. U prvního pacienta jsme museli reizolovat levou společnou žílu ablací po celém obvodu jejího vyústění. U dalšího pacienta vykazovaly všechny čtyři PŽ téměř stejnou elektrickou aktivitu jako před první ablací, a proto musely být všechny žíly reizolovány rozsáhlými antrálními cirkulárními lézemi.

Lokalizace rekonexe plicní žíly

U levé horní PŽ byla většina míst elektrické rekonexe lokalizována jak v anterosuperiorním (29,2 %), tak anteroinferiorním (62,5 %) kvadrantu žíly (obr. 3), tj. na laterální hraně mezi žílou a ouškem levé síně a na karině mezi horní a dolní žílou. Posteroinferiorní kvadrant byl zdrojem elektrické rekonexe pouze v 8,3 % a v oblasti posterosuperiorního kvadrantu nebyla nalezena žádná místa elektrické rekonexe ($p < 0,01$). U levé dolní PŽ bylo lokalizováno 56,3 % elektrických mezer v anterosuperiorním kvadrantu a 31,2 % v anteroinferiorním kvadrantu. Posteroinferiorní kvadrant byl zdrojem elektrické rekonexe pouze v 12,5 % a v posteroinferiorním kvadrantu nebyla nalezena žádná místa elektrické rekonexe. U pravé horní PŽ bylo 75 % míst elektrické rekonexe lokalizováno v posterosuperiorním kvadrantu žíly a 25 % v anteroinferiorním kvadrantu a žádné ve zbývajícím anterosuperiorním a posteroinferiorním kvadrantu (obr. 3). Místa elektrické rekonexe pravé dolní PŽ byla rozprostřena rovnoměrně podél celého obvodu žíly a nebyla identifikována typická lokalizace elektrické rekonexe: 21 % mezer bylo umístěno v anteroinferiorním, anterosuperiorním a posteroinferiorním kvadrantu a 37 % v oblasti posterosuperiorního kvadrantu.

Parametry radiofrekvenční energie během iniciální izolace plicních žil

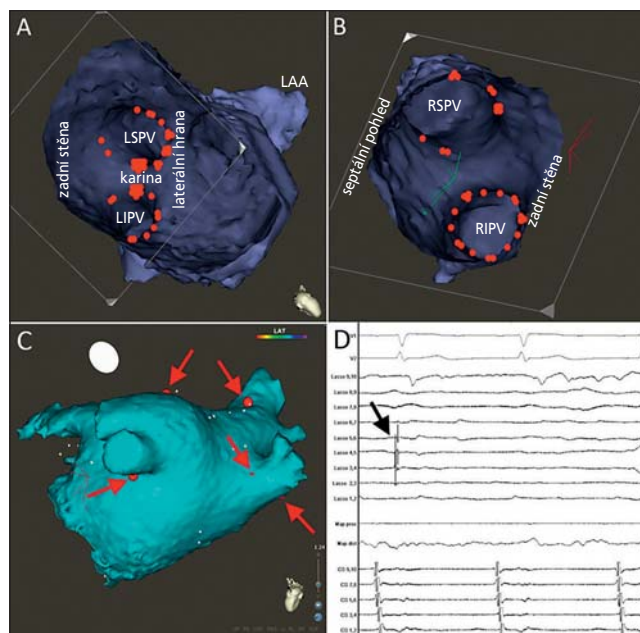
Retrospektivní analýza odhalila, že mezi pacienty s recidivou fibrilace síní po iniciální izolaci PŽ nebo bez ní nebyl významný rozdíl v počtu RF aplikací nebo celkovém čase aplikace RF energie u všech PŽ (tabulka 2). Když se plicní žíly rozdělily na ty s nutností izolace během reablačního výkonu a bez ní, nebyl rovněž nalezen signifikantní rozdíl ani v počtu aplikací, ani v celkovém čase aplikace RF energie (tabulka 3).

Sledování po reablačním výkonu

Během průměrné doby sledování po 390 ± 122 dní od druhého výkonu byl u 18 z 22 (90,9 %) pacientů dosažen stabilní sinusový rytmus bez antiarytmické medikace. Dva pacienti museli užívat amiodaron k zabránění recidiv epizod FS. U dvou pacientů se objevila perzistentní FS i přes léčbu amiodaronem. Jeden z nich podstoupil implantační trvalého kardiostimulátoru následovanou neselektivní ablací AV uzlu. Celkově byl stabilní sinusový rytmus nastolen u 74 ze 79 pacientů (93,7 %) po jedné nebo dvou ablacích. Z těchto 74 pacientů deset (13,5 %) pokračovalo v užívání antiarytmické medikace.

Diskuse

Hlavní nálezy této studie byly následující. (1) U pacientů s paroxysmální FS, kteří podstoupili izolaci PŽ s použitím



Obr. 3 – (A, B) Schéma distribuce elektrických mezer v okolí vyústění plicních žil. Červené tečky představují přesnou lokalizaci míst elektrické rekonexe u všech pacientů. U levých plicních žil byla většina mezer lokalizována jak v horních, tak i v dolních předních kvadrantech levé horní (LSPV) a levé dolní plicní žíly (LIPV) a/nebo na karině mezi těmito žilami. U pravé horní plicní žíly (RSPV) byla místa rekonexe nalezena v posterosuperiorním kvadrantu žíly anebo v anteroinferiorní oblasti. Místa elektrické rekonexe pravé dolní plicní žíly (RIPV) byla rozmístěna po celém obvodu vyústění žíly. (C) Příklad pacienta č. 20. Krátký společný kmen levé plicní žíly byl reizolován na stropě a na přední hraně v úrovni levé dolní plicní žíly (dvě mezery, červené šipky). Pravá horní plicní žíla byla reizolována v posterosuperiorním kvadrantu (jedna mezera, červená šipka) a pravá dolní PŽ byla izolována na její zadní stěně a v oblasti anteroinferiorního kvadrantu (dvě mezery, červené šipky). (D) Příklad izolace pravé horní PŽ u stejného pacienta. Potenciál z PŽ vymizel během aplikace RF energie.

katetru PVAC, je jedinou recidivující supraventrikulární tachykardií FS. (2) Recidiva FS po izolaci PŽ s použitím katetru PVAC byla u všech pacientů spojena s elektrickou rekonexí nejméně jedné z plicních žil. Místa elektrické rekonexe se objevovala s velkou incidencí na přední hraně mezi levými PŽ a ouškem levé síně a na karině mezi levými plicními žilami. U pravostranných PŽ byl naopak převládajícím místem elektrické rekonexe posteroinferiorní kvadrant pravé horní PŽ, zatímco u pravé dolní PŽ nebylo identifikováno žádné typické místo elektrické rekonexe. (3) Ve většině případů rekonexí PŽ bylo identifikováno pouze jedno místo elektrické rekonexe a všechny mezery mohly být eliminovány RF ablací s použitím 3D elektroanatomického mapování při přijatelně dlouhé době výkonu a skiaskopickém čase.

Recidiva tachykardie

U všech pacientů v naší studii byla FS jediná recidivující arytmie. Po izolaci PŽ se u žádného pacienta neobjevila fokální sínová tachykardie nebo typický flutter síní. Nepřítomnost posledně jmenované arytmie by se dala vysvětlit

faktem, že u všech pacientů, u kterých byl během iniciální procedury indukován typický flutter síní, byla provedena ablace kavotrikuspidálního istmu (CTI). Typický flutter síní představuje nejčastěji recidivující arytmiu během časného období po izolaci PŽ, pokud byl dříve flutter síní dokumentován a ablace můstku nebyla provedena současně s izolací PŽ [7]. Navíc bylo jak námi, tak i jinými skupinami autorů již dříve prokázáno, že ablace kavotrikuspidálního můstku je extrémně bezpečný výkon [8,9].

Důvod nepřítomnosti fokální síníové tachykardie je nicméně méně jasný. Fokální síníová tachykardie z oblasti PŽ je relativně častý nálezn u pacientů s recidivující síníovou tachyarytmií po izolaci PŽ s použitím RF energie a techniky ablace „bod po bodu“ [10,11]. Možným vysvětlením může být, že k elektrické rekonexi většiny PŽ v naší studii došlo prostřednictvím jediné mezery. Jedna mezera nemůže zjevně poskytnout dostatečný arytmiický substrát pro lokalizovanou reentry arytmiu na rozdíl od situace, kdy je přítomno více elektrických rekonexí. Ne všichni pacienti se však prezentovali během druhé ablace s jedinou rekonexí, a dalším možným vysvětlením proto může být, že naše kohorta nebyla dostatečně rozsáhlá, abychom zachytili přítomnost této arytmiie. Führenkranz a spol. [12] rovněž popsali velmi nízké zastoupení fokálních síníových tachykardií (4 %) u skupiny 71 pacientů, kteří podstoupili izolaci PŽ s použitím kryobalonu. Autoři spekulují, že možná příčina takto nízké incidence fokálních síníových tachykardií v jejich studii může být vysvětlena jiným histologickým rysem kryolézi, které jsou na rozdíl od lézí po RF energii jasně ohraničeny od normálního myokardu, a činí tak překážku vytvoření reentry okruhu [13]. Níz-

ká incidence síníových tachykardií v naší studii může být částečně rovněž vysvětlena rozdílným vznikem obvodové ablační léze, která je tvořena fázovou aplikací RF jak v bipolárním, tak v unipolárním módu, což může činit lézi souvislejší.

Predilekční místa elektrické rekonexe

Publikovaná data o elektrické rekonexi PŽ a kompletnosti ablačních linií u symptomatických pacientů, kteří podstoupili izolaci PŽ s vytvořením lineárních lézí po použití přístupu ablaci „bod po bodu“ pod kontrolou 3D navigace v levé síni, jsou relativně vzácná, zatímco podobná data u asymptomatických pacientů prakticky chybějí [11,14–16]. Nové ablační nástroje nebyly do nynějška hodnoceny ve smyslu incidence a lokalizace elektrické rekonexe PŽ. Toto je první studie, která ukazuje rozložení míst elektrické rekonexe PŽ při použití této nové technologie sfázované RF ablaci a multipolárního cirkulárního ablačního katetru.

Hlavním zjištěním naší studie je, že všichni pacienti, kteří se vrátili k provedení opakované izolace PŽ po absolvování úvodní ablaci za použití katetru PVAC, měli obnovené vedení z oblasti alespoň jedné plicní žíly a že u všech plicních žil kromě pravé dolní byla místa elektrické rekonexe lokalizována na předvídatelných místech. Typická místa elektrické rekonexe zjištěná v naší studii u levostranných PŽ zcela odpovídala místům mezer nablázaných po konvenční ablaci „bod po bodu“ (tj. kardinální mezi plicními žilami a hrana mezi ouškem levé síně a levostrannými plicními žilami) [11,16], což naznačuje, že by nejpravděpodobnější příčinou rekonexe mohla být

Tabulka 2 – Porovnání počtu aplikací RF energie a celkového času aplikace RF energie potřebných k dosažení izolace plicních žil mezi pacienty bez pozdější recidivy fibrilace síní (FS–) a pacienty s recidivou fibrilace síní (FS+) během úvodního výkonu

		LCPV	LSPV	LIPV	RSPV	RIPV
Počet aplikací	FS+	8,7 ± 3,4	6,6 ± 3,4	5,6 ± 3,1	4,8 ± 2,4	3,8 ± 1,6
	FS–	14 ± 4,0	6,5 ± 3,8	5,8 ± 3,5	4,5 ± 2,0	4,6 ± 3,1
	<i>p</i>	NS	NS	NS	NS	NS
Celkový čas aplikace RF energie	FS+	467 ± 192	317 ± 171	256 ± 116	217 ± 76	190 ± 62
	FS–	671 ± 197	327 ± 185	280 ± 169	237 ± 101	244 ± 176
	<i>p</i>	NA	NS	NS	NS	NS

LCPV – levá společná plicní žíla; LIPV – levá dolní plicní žíla; LSPV – levá horní plicní žíla; NA – nelze aplikovat; NS – není signifikantní; RIPV – pravá dolní plicní žíla; RSPV – pravá horní plicní žíla.

Tabulka 3 – Porovnání počtu aplikací RF energie a celkového času aplikace RF energie mezi izolovanými (PVI+) a neizolovanými (PVI–) plicními žilami během reablačního výkonu

		LCPV	LSPV	LIPV	RSPV	RIPV
Počet aplikací	PVI+	NA	5,0 ± 0,7	6,3 ± 3,7	6,0 ± 2,3	3,7 ± 1,8
	PVI–	NA	7,3 ± 3,8	5,3 ± 2,8	3,9 ± 2,0	3,8 ± 1,5
	<i>p</i>	NA	NS	NS	0,08	NS
Celkový čas aplikace RF energie	PVI+	NA	253 ± 52	241 ± 92	255 ± 86	198 ± 75
	PVI–	NA	342 ± 194	263 ± 124	191 ± 55	184 ± 51
	<i>p</i>	NA	NS	NS	0,09	NS

LCPV – levá společná plicní žíla; LIPV – levá dolní plicní žíla; LSPV – levá horní plicní žíla; NA – nelze aplikovat (vzhledem k tomu, že všechny levé společné plicní žíly byly shledány neizolovanými); RIPV – pravá dolní plicní žíla; RSPV – pravá horní plicní žíla.

obecně tlustší svalovina v oblasti laterální hrany a mezižilní kariny. Vytvoření ablačních lézí záleží především na nastavení energie, síle kontaktu a trvání aplikace RF energie. Svou roli však sehrávají i jiné, neovlivnitelné faktory jako chladičí efekt okolních anatomických struktur. Studie s novými ablačními katetry umožňujícími měření síly kontaktu ukázaly, že přední kvadranty (tj. laterální hrana) levé plicní žíly stejně jako karina mezi žilami jsou místa s nejmenší dosaženou silou kontaktu během ablace „bod po bodu“ [17]. Nejen zesílení svaloviny, ale i nízká kontaktní síla v těchto oblastech by proto mohla být příčinou vysokého výskytu elektrické rekonexe. Jediný rozumný způsob, jak zvýšit efektivitu PVAC na laterální hraně a karině mezi plicními žilami, může být snížení poměru bipolární k unipolární RF energii na 2 : 1, nebo dokonce 1 : 1, což by způsobilo hlubší léze [18]. Hlubší léze na druhé straně vždy znamenají vyšší riziko nekontrolovatelného poškození okolní tkáně. Můžeme spekulovat, zda by byl takový přístup stále bezpečný, protože zatímco v anteriorních segmentech je při tomto nastavení poškození okolní tkáně málo pravděpodobné, v oblasti zadní stěny je dostatečně efektivní již poměr energií 4 : 1. Takový přístup by bohužel učinil z PVAC méně atraktivní nástroj (bez možnosti jediné aplikace).

Další aspekt, který je třeba zmínit, je nižší efektivita katetru PVAC u větších žil, což již bylo dokumentováno v jiných studiích [19]. Problematická se zdá zejména izolace velkého společného kmene levých PŽ. Levá společná PŽ vyžadovala větší počet aplikací a delší aplikaci RF energie v porovnání s ostatními PŽ. Ve třech z devíti případů jsme nebyli schopni dosáhnout její elektrické izolace. Všichni tito tři pacienti nadále trpěli recidivující arytmií.

U pravých PŽ byla místa elektrické rekonexe mírně odlišná od toho, co jsme mohli očekávat ze zkušeností z ablace „bod po bodu“: na rozdíl od typické lokalizace na stropě a mezižilní hraně jsme našli nahromadění elektrických mezer v posterosuperiorním a antero(septo)inferiorním kvadrantu pravé horní PŽ a nenašli jsme žádný typický „rekonekční vzorec“ u pravé dolní PŽ. Důvody takto rozdílných nálezů u ablace „bod po bodu“ a ablace s použitím PVAC jsou nejasné, ale lze se domnívat, že v těchto oblastech může být kontaktní síla katetru PVAC s tkání nižší. Na základě výsledků naší studie a našich zkušeností doporučujeme obezřetně kontrolovat dodanou energii do jednotlivých pólů katetru PVAC během RF ablace a použít raději poměr nastavení energie 2 : 1 u obou pravých PŽ. Obezřetné pozorování pozice jícnu (například s použitím ICE) je nezbytné. Vyšší nastavení energie se prokázalo jako bezpečné a vedlo ke kratším skiaskopickým a procedurálním časům v podmínkách klinického provádění výkonu [20]. Bylo by však třeba dalších studií k prokázání jak bezpečnosti, tak efektivnosti daného přístupu.

Klinický úspěch

Prežívání bez recidivy arytmie při neužívání antiarytmické terapie dosahovalo v naší studii 67 % po 12 měsících od úvodního výkonu, což je v rozsahu mezi 61–83 % uváděném v literatuře [4,5,20]. Většina elektrických rekonexí PŽ byla způsobena pouze jedním místem rekonexe a všechny elektrické mezery mohly být bezpečně eliminovány RF ablací s použitím 3D elektroanatomického mapování s přijatelným skiaskopickým a procedurálním časem. Cel-

kem 93,7 % pacientů si v naší studii udrželo stabilní sinusový rytmus během průměrné doby sledování po dobu 46 měsíců za cenu opakování výkonu u 28 % pacientů a s nutností u přibližně 14 % z nich nadále užívat antiarytmickou medikaci. Naše data ze střednědobého pozorování naznačují, že opakovaná izolace PŽ po cirkulární ablací s použitím PVAC může být opodstatnitelným postupem pro vyhodnocení a léčbu rekonexe PŽ.

Limitace

Hlavní limitací naší studie je relativně nízký počet pacientů, kteří podstoupili opakovaný výkon po selhání úvodní izolace s použitím katetru PVAC. I přesto jsme byli schopni ukázat míru uniformity lokalizace elektrických rekonexí v okolí všech PŽ kromě pravé dolní.

Ačkoliv byla všechna antra PŽ pečlivě mapována, nemůžeme zcela vyloučit možnost chybného určení lokalizace místa elektrické rekondukce. Nicméně jsme pevně přesvědčeni, že jakákoliv případná chyba nepřesahovala víc než jeden sousedící segment na ciferníkovém schématu. U dvou pacientů jsme nicméně nebyli schopni určit přesnou lokalizaci elektrické rekonexe, u obou bylo nutné k dosažení elektrické izolace aplikovat RF energii „bod po bodu“ kolem celé jejich cirkumference.

Závěr

Izolace PŽ s použitím multielektrodového ablačního katetru je bezpečnou a efektivní metodou léčby pacientů s paroxysmální FS s dosaženou klinickou úspěšností 67 % po 12 měsících po úvodním výkonu a přes 90 % po opakovaném výkonu. Použití technologie PVAC značně zkracuje jak čas výkonu, tak i skiaskopické časy. Typickými místy elektrické rekonexe jsou karina mezi levými PŽ, laterální hrana levých PŽ a u pravé horní PŽ pak oblast posterosuperiorního kvadrantu. Na druhé straně se zdá, že pravá dolní PŽ nevykazuje typický „rekonekční profil“ a místa elektrické rekonexe mohou být rozprostřena po celém obvodu této žíly.

Znalost typických míst elektrické rekonexe je klíčovou informací k dosažení lepších dlouhodobých výsledků. Předpokládáme, že zvýšení poměru unipolární vzhledem k bipolární RF energii během izolace PŽ s použitím katetru PVAC v oblastech náchylných k rekonexi by mohlo vést k vyšší úspěšnosti výkonu. Takovýto postup musí být vyzkoušen v dalších prospektivních studiích s ohledem na jeho bezpečnost a efektivitu.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Oba autoři vylučují skutečný či potenciální střet zájmů.

Financování

Zdravotně sociální fakulta, Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, Česká republika poskytla částečnou finanční podporu pro výzkum a přípravu tohoto článku (projekt BOV2012_001).

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Výzkum byl veden v souladu s etickými zásadami.

Informovaný souhlas

Všichni pacienti souhlasili s účastí ve výzkumu a podepsali informovaný souhlas.

Literatura

- [1] A.J. Camm, G.Y. Lip, R. De Caterina, et al., 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association, *Europace* 14 (2012) 1385–1413.
- [2] G. Stabile, M. Scaglione, M. del Greco, et al., Reduced fluoroscopy exposure during ablation of atrial fibrillation using a novel electroanatomical navigation system: a multicentre experience, *Europace* 14 (2012) 60–65.
- [3] E.P. Gerstenfeld, New technologies for catheter ablation of atrial fibrillation, *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine* 13 (2011) 393–401.
- [4] A. Bulava, J. Hanis, D. Sitek, et al., Catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation: a randomized comparison between multielectrode catheter and point-by-point ablation, *Pacing and Clinical Electrophysiology* 33 (2010) 1039–1046.
- [5] L.V. Boersma, M.C. Wijffels, H. Oral, et al., Pulmonary vein isolation by duty-cycled bipolar and unipolar radiofrequency energy with a multielectrode ablation catheter, *Heart Rhythm* 5 (2008) 1635–1642.
- [6] H. Calkins, K.H. Kuck, R. Cappato, et al., 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design, *Europace* 14 (2012) 528–606.
- [7] O. Wazni, N.F. Marrouche, D.O. Martin, et al., Randomized study comparing combined pulmonary vein-left atrial junction disconnection and cavotricuspid isthmus ablation versus pulmonary vein-left atrial junction disconnection alone in patients presenting with typical atrial flutter and atrial fibrillation, *Circulation* 108 (2003) 2479–2483.
- [8] P. Spector, M.R. Reynolds, H. Calkins, et al., Meta-analysis of ablation of atrial flutter and supraventricular tachycardia, *American Journal of Cardiology* 104 (2009) 671–677.
- [9] J. Hanis, A. Bulava, D. Sitek, et al., Strategy of the cavotricuspid isthmus ablation of typical atrial flutter resistant to ablation therapy, *Intervenční a akutní kardiologie* 11 (Suppl. A) (2012) A14.
- [10] K.P. Phillips, R.A. Schweikert, W.I. Saliba, et al., Anatomic location of pulmonary vein electrical disconnection with balloon-based catheter ablation, *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 19 (2008) 14–18.
- [11] F. Ouyang, M. Antz, S. Ernst, et al., Recovered pulmonary vein conduction as a dominant factor for recurrent atrial tachyarrhythmias after complete circular isolation of the pulmonary veins: lessons from double Lasso technique, *Circulation* 111 (2005) 127–135.
- [12] A. Fünkrantz, K.R. Chun, D. Nuyens, et al., Characterization of conduction recovery after pulmonary vein isolation using the “single big cryoballoon” technique, *Heart Rhythm* 7 (2010) 184–190.
- [13] P. Khairy, P. Chauvet, J. Lehmann, et al., Lower incidence of thrombus formation with cryoenergy versus radiofrequency catheter ablation, *Circulation* 107 (2003) 2045–2050.
- [14] R. Cappato, S. Negroni, D. Pecora, et al., Prospective assessment of late conduction recurrence across radiofrequency lesions producing electrical disconnection at the pulmonary vein ostium in patients with atrial fibrillation, *Circulation* 108 (2003) 1599–1604.
- [15] D.J. Callans, E.P. Gerstenfeld, S. Dixit, et al., Efficacy of repeat pulmonary vein isolation procedures in patients with recurrent atrial fibrillation, *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 15 (2004) 1050–1055.
- [16] K. Rajappan, P.M. Kistler, M.J. Earley, et al., Acute and chronic pulmonary vein reconnection after atrial fibrillation ablation: a prospective characterization of anatomical sites, *Pacing and Clinical Electrophysiology* 31 (2008) 1598–1605.
- [17] S. Kumar, J.B. Morton, J. Lee, et al., Prospective characterization of catheter-tissue contact force at different anatomic sites during antral pulmonary vein isolation, *Circulation. Arrhythmia and Electrophysiology* 5 (2012) 1124–1129.
- [18] M.C. Wijffels, M. Van Oosterhout, L.V. Boersma, et al., Characterization of in vitro and in vivo lesions made by a novel multichannel ablation generator and a circumlinear decapolar ablation catheter, *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 20 (2009) 1142–1148.
- [19] A.A. Mulder, M.C. Wijffels, E.F. Wever, et al., Pulmonary vein anatomy and long-term outcome after multi-electrode pulmonary vein isolation with phased radiofrequency energy for paroxysmal atrial fibrillation, *Europace* 13 (2011) 1557–1561.
- [20] M. Wiczczonek, R. Hoeltgen, S. Tajtaraghi, et al., Pulmonary vein re-isolation for atrial fibrillation using duty-cycled phased radiofrequency ablation: safety and efficacy of a primary 2:1 bipolar/unipolar ablation mode, *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology* 36 (2013) 55–60.

Z anglického originálu přeložil MUDr. Jakub Sulženko.