Původní sdělení | Original research article

Klinický význam resekce versus ponechání ouška levé síně při chirurgické ablaci fibrilace síní

(Clinical impact of left atrial appendage resection versus preservation during surgical ablation of atrial fibrillation)

Vojtěch Kurfirst^{a,b}, Bohuslav Kuta^a, Júlia Čanádyová^a, Aleš Mokráček^{a,b}

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

^b Zdravotně sociální fakulta, Jihočeská univerzita, České Budějovice, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Došel do redakce: 25. 1. 2015

Přepřevzat: 5. 3. 2015

Přijat: 6. 3. 2015

Dostupný online: 3. 4. 2015

Klíčová slova:

Cévní mozková příhoda

Fibrilace síní

Ponechání ouška levé síně

Resekce ouška levé síně

SOUHRN

Úvod: Resekce ouška levé síně (LS) v průběhu chirurgické ablace fibrilace síní (FS) by měla snižovat výskyt pooperační cévní mozkové příhody (CMP) a zároveň zvyšovat pravděpodobnost navození a udržení sinusového rytmu. Naše práce hodnotí efekt resekce ouška levé síně po chirurgické ablaci fibrilace síní.

Metodika: Provedli jsme retrospektivní analýzu 599 pacientů, kteří podstoupili chirurgickou revaskularizaci myokardu a/nebo operaci srdeční chlopně s doprovodnou chirurgickou ablaci fibrilace síní. Ouško LS bylo resekováno u 140 pacientů a ponecháno 459 pacientům. V průběhu hospitalizace a při jednoměsíčním a jednoletém sledování byly mezi oběma skupinami porovnávány následující faktory: výskyt transitorní ischemické ataky (TIA)/cévní mozkové příhody, navození a udržení sinusového rytmu, nutnost implantace kardiostimulátoru a úmrtí.

Výsledky: Pacienti, kteří podstoupili resekci ouška LS, byli starší, častěji měli perzistující FS a častěji podstoupili biatriální ablací. V této skupině byly zaznamenány delší časy mimotělního oběhu a delší časy aortální svorky. V průběhu pooperačního sledování byl u pacientů po resekci ouška LS zjištěn nižší výskyt TIA/CMP a nižší mortalita. **Závěr:** U skupiny s resekovaným ouškem LS byl nalezen trend nižšího výskytu TIA/CMP a statisticky významný pokles mortality. Toto zjištění by mohlo podpořit rutinní resekci ouška LS během chirurgické ablace fibrilace síní.

© 2015, ČKS. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

ABSTRACT

Introduction: Resection of left atrial appendage (LAA) during surgical ablation of atrial fibrillation may decrease the incidence of postoperative cerebrovascular events and increase the induction and maintenance of sinus rhythm (SR). This study evaluates the effect of LAA resection after the surgical ablation of atrial fibrillation.

Materials and methods: A retrospective analysis was made of 599 patients who underwent surgical myocardial revascularization and/or valve surgery with concomitant surgical ablation of atrial fibrillation. The LAA was resected in 140 patients and preserved in 459 patients. Postoperative, 1-month and 1-year results were compared between the groups in terms of TIA/CVA, maintenance of sinus rhythm, pacemaker dependence and mortality.

Results: The patients who underwent LAA resection were older, had more frequent persistent AF and underwent more frequently biatrial ablation set. In this group, longer times of extracorporeal circulation and longer cross-clamp times were observed. During the follow-up period, the resection group has shown lower incidence of TIA/CVA and the overall mortality was also lower in this group of patients.

Conclusion: The resection group in our study has shown the trend toward lower incidence of TIA/CVA and statistically significant decrease of overall mortality. This finding can support routine LAA resection during surgical ablation of atrial fibrillation.

Keywords:

Atrial fibrillation

Cerebrovascular event

LAA preservation

LAA resection

Adresa: MUDr. Vojtěch Kurfirst, Kardiochirurgické oddělení, Nemocnice České Budějovice, a. s., Boženy Němcové 54, 370 87 České Budějovice,

e-mail: vojtech.kurfirst@post.cz

DOI: 10.1016/j.crvasa.2015.03.007

Úvod

Ouško levé síně (LS) hraje důležitou úlohu ve fyziologii a patofyziologii člověka. Je producentem atriálního natriuretického peptidu, i když jeho produkce je 40krát vyšší v oušku pravé síně [1]. Ouško LS ovlivňuje vyvolání pocitu žízně [2], vztah mezi krevním tlakem a objemem krve a také má do určité míry funkci krevního rezervoáru. Má příznivý vliv na srdeční výdej [3,4], ačkoliv tento jev nebyl potvrzen u pacientů vyšší věkové skupiny [5]. U pacientů s hypertenzí byla nalezena větší ouška LS se sníženými výtokovými rychlostmi [6]. U pacientů s dlouhodobou fibrilací síní (FS) byla popsána ouška s větším objemem, fibrózou stěny a redukcí musculi pectinati.

U pacientů s fibrilací síní hraje ouško LS důležitou roli v patogenezi tromboembolismu (TE). Riziko TE je u pacientů s FS oproti pacientům se sinusovým rytmem pětikrát vyšší a zdroj TE bývá v 90 % případů nevalvulární FS v oušku LS [7].

V aktuálních doporučeních Evropské kardiologické společnosti je mimo jiné zmíněno, že TE může mít i jiné zdroje než ouško LS, ale resekce ouška LS v průběhu chirurgické ablace FS je zcela oprávněná [8]. V dostupné literatuře je několik málo prací, které se zabývají klinickým významem a rozdíly mezi resekci a ponecháním ouška LS ve vztahu k transitorní ischemické atace (TIA)/cévní mozkové příhodě (CMP), navození sinusového rytmu, nutnosti implantace kardiostimulátoru a střednědobé mortalitě [9–11].

Metodika

V období od ledna 2004 do prosince 2013 byl na Kardiologickém oddělení Nemocnice České Budějovice, a. s., proveden u 599 pacientů kardiologický výkon s doprovodnou chirurgickou ablací fibrilace síní. O resekci ouška LS v průběhu výkonu bylo rozhodnuto na základě těchto faktorů: přítomnost hypertenze, diabetes mellitus, vyšší věk, předchozí tromboembolická příhoda a typ FS (paroxysmální nebo perzistující), a v neposlední řadě i názor a zkušenosti chirurga s resekci ouška LS.

Chirurgická technika

U všech pacientů byl proveden standardní výkon na mimořádném oběhu ze střední sternotomie. K chirurgické ablaci

byl použit přístroj AF Cardioblate CryoFlex Surgical Ablation Probe (Medtronic, Minneapolis, USA). U pacientů s paroxysmální FS byla provedena izolace plicních žil s eventuální resekci ouška LS. U pacientů s perzistující FS byla provedena biatriální ablace: izolace plicních žil, horní a dolní bořová léze, léze k mitrálnímu isthmu, interkavální léze, léze ke kavotrikuspidálnímu isthmu a resekce ouška LS.

Sledování

Pacienti byli v průběhu hospitalizace monitorováni kontinuálním EKG záznamem. Antikoagulační terapie warfarinem byla u všech pacientů podávána tři měsíce s cílovým rozmezím INR 2–3. U pacientů, u kterých byla v průběhu hospitalizace zachycena FS, u pacientů, u kterých byla provedena elektrická kardioverze, a u pacientů s FS při propuštění bylo zahájeno podávání amiodaronu na jeden měsíc v dávce 200 mg/den. Všichni pacienti podstoupili v rámci pooperačního sledování 24hodinovou holterovskou monitoraci v období jeden, tři, šest a dvanáct měsíců po operaci. Rekurence FS byla definována jako jakýkoliv paroxysmus FS v průběhu monitorace, který se objevil po tříměsíční fázi „hojení a zrání lézí“. Všechny symptomatické neurologické příhody byly vyšetřeny spádovým neurologem a doplněny o zobrazovací vyšetření (CT).

Statistická analýza

Získané výsledky jsou vyjádřeny jako medián (MD) s rozsahy anebo jako průměr (M) a směrodatná odchylka (SD). Normální rozdělení souborů bylo testováno s použitím D'Agostino-Pearson omnibus $K-2$ testu a Shapiro-Wilkova testu normality. Pro porovnání souborů statistických dat, u nichž se nepotvrdilo normální rozdělení pravděpodobností sledovaného znaku, byl použit Mannův-Whitneyův pořadový test. Fisherův test byl použit ke srovnání kategorických proměnných hodnot. Hladina spolehlivosti 95 % byla přijata za významnou. Statistické vyhodnocení údajů bylo zpracované tabulkovým procesorem MS Excel 2010 a statistickým programem (Graph-Pad Prism verze 5.01 (Graph-Pad Software, Inc., San Diego, California, USA)).

Výsledky

Předoperační charakteristika zkoumaného souboru pacientů je uvedena v tabulce 1. Pacienti s resekci ouška LS

Tabulka 1 – Předoperační charakteristika souboru

	Resekce	Bez resekce	<i>p</i>
Počet pacientů	140	459	
Věk (roky)	71,0 ± 7,0	69,1 ± 7,6	0,0069
Muži	90 (64,3 %)	273 (59,5 %)	0,3245
Diabetes mellitus	49 (35,0 %)	161 (35,1 %)	1,00
Hypertenze	123 (87,9 %)	358 (78,0 %)	0,2835
Renální insuficience	14 (10,0 %)	69 (15,0 %)	0,1619
Předoperační TIA/CMP	19 (13,6 %)	38 (8,3 %)	0,0705
CHOPN	22 (15,7 %)	79 (17,2 %)	0,7966
Ejekční frakce (%)	56,2 ± 11,8	54,9 ± 13,5	0,3512
Paroxysmální FS	36 (25,7 %)	208 (45,3 %)	< 0,0001
Perzistující FS	99 (70,1 %)	231 (50,3 %)	< 0,0001

Data jsou vyjádřena jako počet (%) nebo průměr ± směrodatná odchylka, hodnoty $p \leq 0,05$ byly považovány za statisticky významné. CMP – cévní mozková příhoda; FS – fibrilace síní; CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc; TIA – transitorní ischemická ataka.

byli starší než skupina bez resekce ($71,0 \pm 7,0$ roku vs. $69,1 \pm 7,6$ roku). Pacienti s ponechaným ouškem LS měli častěji paroxysmální FS (45,3 %), pacienti s resekovaným ouškem LS měli naopak častěji perzistující FS (70,1 %). Tento rozdíl byl statisticky významný ($p < 0,0001$). V ostatních předoperačních faktorech (pohlaví, diabetes mellitus, hypertenze, renální insuficience, předoperační TIA/CMP, CHOPN a ejekční frakce levé komory) se obě skupiny nelišily.

Perioperační data zkoumaného souboru pacientů jsou uvedena v tabulce 2. U pacientů s resekovaným ouškem LS byly zaznamenány delší časy mimotělního oběhu ($108,3 \pm 38,2$ min vs. $99,7 \pm 40,6$ min) a aortální svorky ($75,6 \pm 28,6$ vs. $66,6 \pm 32,3$ min) než u pacientů bez resekce. U skupiny pacientů s ponechaným ouškem LS byly častěji prováděny pouze levostranné léze (61,4 %), naopak u skupiny s resekovaným ouškem LS byla častěji provedena oboustranná chirurgická ablace FS (82,1 %).

Ve sledovaném období byly zaznamenávány tyto události: TIA/CMP, srdeční rytmus, potřeba implantace kardiostimulátoru a úmrtí. Statisticky významného rozdílu mezi skupinou s resekci a bez resekce ouška LS bylo dosaženo u sinusového rytmu ($p < 0,0001$) a mortality ($p = 0,0008$), kdy se oba z faktorů vyskytovaly v menším počtu případů u skupiny s resekovaným ouškem LS. Výskyt těchto událostí je zobrazen na obrázcích 1–4.

Diskuse

Resekce ouška LS při kardiochirurgické operaci vede ke snížení výskytu pooperačních tromboembolických příhod. Ačkoliv v současné době nejsou k dispozici randomizované studie, které by potvrzovaly tuto skutečnost, můžeme informace čerpat z několika klinických studií na toto téma. Cox a spol. publikovali studii se 306 pacienty, kteří podstoupili proceduru MAZE s resekci obou oušek. Výskyt pooperační CMP byl 0,7 %, a výskyt CMP v průběhu 11letého sledování dokonce jen 0,4 % [12]. Ve studii Johnsona a spol. se v pooperačním období nevyskytla ani CMP, ani nebyl nalezen trombus v oblasti resekovaného ouška LS. Na druhé straně je nutné dodat, že výskyt perioperačních CMP byl v tomto souboru vysoký – 4,8 % [13].

Význam uzávěru ouška LS byl potvrzen také v nechirurgické studii PROTECT AF. V této studii bylo celkem 707

pacientů s FS randomizováno v poměru 2 : 1 mezi skupinu s uzávěrem ouška pomocí instrumentária WATCHMAN a mezi skupinu nadále užívající warfarin. Téměř dvě třetiny pacientů mělo skóre CHADS₂ ≤ 2 . Ve skupině s implantovaným WATCHMAN bylo možné ukončit podávání warfarinu za 45 dní po výkonu u 87 % pacientů. Výskyt kombinovaného sledovaného ukazatele (výskyt jakékoliv cévní mozkové příhody, kardiovaskulárního úmrtí a systémové embolizace) byl v intervenované skupině 3 % a v kontrolní skupině 4,9 %. Tyto výsledky lze přenést i do chirurgické praxe, zvláště v případě, kdy se provádí chirurgická ablace FS u pacientů s dlouhodobě perzistující FS. U více než 20 % těchto pacientů se nepovede zcela odstranit FS [15] a tato skupina bude nadále ohrožena vyšším rizikem TIA/CMP.

Shirani a spol. ve své práci zjistili, že proces remodelace ouška LS (dilatace, redukce mm. pectinati, fibrotizace stěny) u pacientů s dlouhodobě perzistující FS se ani po úspěšném ablačním výkonu s navozením sinusového rytmu (SR) nepodaří zastavit [16]. Takové ouško LS bude i při SR pozbývat své fyziologické funkce a naopak bude představovat riziko pro svého nositele. Tento fakt nadále podporuje standardní provádění resekce ouška LS u těchto pacientů.

Resekce by měla být zvážena i proto, že ouško LS může mít proarytmogenní roli v patogenezi FS. Di Biase a spol. [17] provedli elektrické mapování v oblasti LS s lokalizací spouštěče FS. U téměř 30 % pacientů se spouštěč nalézal v oušku LS. Práce se stejnými výsledky, i když jen v rámci kasuistického sdělení byla publikována Takahashim a spol. [18]. V našem souboru jsme nenalezli vyšší incidenci pooperačního SR u pacientů s resekovaným ouškem LS, což bylo pravděpodobně způsobeno vyšším výskytem perzistující FS v této skupině pacientů.

Okluze ouška je možná jak intervenční cestou [19,20], tak některou z chirurgických metod – resekci, ligací, endokardiální suturou, resekci s použitím stapleru nebo zaklipování epikardiálním klipem. Ačkoliv princip všech těchto metod je stejný, tj. vyřadit ouško LS z krevního oběhu, úspěšnost jednotlivých metod je značně rozdílná. V práci Kanderiana a spol. [21] autoři analyzovali 137 pacientů po chirurgické resekci, sutuře nebo resekci s použitím stapleru. Jako kritéria úspěšné okluzí ouška LS byla zvolena následující: žádný leak v oblasti sutury ouška a/nebo reziduální pouch v místě ouška LS menší než 1 cm.

Tabulka 2 – Perioperační charakteristika souboru

	Resekce	Bez resekce	p
Počet pacientů	140	459	
Koronární bypass	49 (35 %)	145 (32 %)	
Koronární bypass + výkon na srdeční chlopni	38 (27 %)	121 (26 %)	
Výkon na srdeční chlopni	53 (38 %)	193 (42 %)	
Čas MO (min)	$108,3 \pm 38,2$	$99,7 \pm 40,6$	0,0179
Čas AS (min)	$75,6 \pm 28,6$	$66,6 \pm 32,3$	0,0007
Levostranné léze	25 (17,9 %)	177 (38,6 %)	< 0,0001
Oboustranné léze	115 (82,1 %)	282 (61,4 %)	< 0,0001

Data jsou vyjádřena jako počet (%) nebo průměr $\pm$ směrodatná odchylka, hodnoty $p \leq 0,05$ byly považovány za statisticky významné. AS – aortální svorka; MO – mimotělní oběh.

Obr. 1 – Výskyt pooperační TIA/CMP ve skupině s resekcí a bez resekce ouška LS.

CMP – cévní mozková příhoda; LS – levá síň; TIA – transitorní ischemická ataka.

Obr. 2 – Výskyt pooperační implantace KS ve skupině s resekcí a bez resekce ouška LS.

KS – kardiostimulátor; LS – levá síň.

Obr. 3 – Výskyt sinusového rytmu v pooperačním období ve skupině s resekcí a bez resekce ouška LS.

LS – levá síň.

Obr. 4 – Výskyt pooperační mortality ve skupině s resekcí a bez resekce ouška LS.

LS – levá síň.

Výsledky byly následující: pouze 73 % resekci, 23 % sutur a 0 % resekci s použitím stapleru splňovala nastavená kritéria. Gillinov a spol. [22] publikovali práci zabývající se pouze resekci ouška LS s použitím stapleru. Z 222 pacientů bylo u 10 % nutné přidat k sutuře staplerem doplňující steh pro krvácení a 2 % pacientů prodělala periprocedurální CMP. V práci Katze a spol. [23] hodnotili výsledky endokardiální sutyry ouška LS. U 36 % pacientů byl na TEE nalezen reziduální leak v místě sutyry. Z těchto důvodů považujeme resekci ouška LS s následnou suturou monofilamentózním stehem za optimální způsob jeho eliminace z krevního oběhu.

Na závěr musíme okomentovat limitace této studie. Vychází hlavně z retrospektivního charakteru studie, selekčního bias pacientů do jednotlivých skupin (resekce vs. ponechání ouška LS) a krátkého sledovacího období (jeden rok). Výhody resekce by mohly být zvýrazněny při dlouhodobém sledování (např. pět let) s prospektivním charakterem sběru dat.

Závěr

V naší studii jsme našli trend poklesu pooperační TIA/CMP u pacientů s resekovaným ouškem LS. U této skupiny pacientů byl také zjištěn statisticky významný pokles pooperační mortality ve srovnání se skupinou pacientů bez resekce. Na základě těchto zjištění můžeme doporučit resekci ouška LS u pacientů podstupujících chirurgickou ablací fibrilace síní, zvláště pak při její perzistující formě.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Žádný z autorů nemá konflikt zájmů ve vztahu k tomuto rukopisu.

Financování

Tato práce nebyla nijak finančně podpořena.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Studie byla schválena místní etickou komisí.

Informovaný souhlas

Jedním ze vstupních kritérií byla dohoda zúčastnit se studie a písemný informovaný souhlas.

Literatura

- [1] M. Nakamura, H. Niinuma, M. Chiba, et al., Effect of the Maze procedure for atrial fibrillation on atrial and brain natriuretic peptide, *American Journal of Cardiology* 79 (1997) 966–970.
- [2] M.B. Zimmerman, E.H. Blaine, E.M. Stricker, Water intake in hypovolemic sheep: effects of crushing the left atrial appendage, *Science* 211 (1981) 489–491.
- [3] P. Massoudy, S. Beblo, P. Raschke, et al., Influence of intact left atrial appendage on hemodynamic parameters of isolated Guinea pig heart, *European Journal of Medical Research* 3 (1998) 470–474.
- [4] B.D. Hoit, M. Gabel, Influence of left ventricular dysfunction on the role of atrial contraction, *Journal of the American College of Cardiology* 36 (2000) 1713–1719.
- [5] T. Tabata, T. Oki, N. Fukuda, et al., Influence of aging on left atrial appendage flow velocity patterns in normal subjects, *Journal of the American Society of Echocardiography* 9 (1996) 274–280.

- [6] M. Bilge, B. Eryonucu, N. Guler, et al., Transesophageal echocardiography assessment of left atrial appendage function in untreated systemic hypertensive patients in sinus rhythm, *Journal of the American Society of Echocardiography* 13 (2000) 271–276.
- [7] J.L. Blackshear, J.A. Odell, Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation, *Annals of Thoracic Surgery* 61 (1996) 755–759.
- [8] A.J. Camm, G.I.H. Lip, R. De Caterina, et al., 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation, *European Heart Journal* 33 (2012) 2719–2747.
- [9] J.S. Healey, E. Crystal, A. Lamy, et al., Left Atrial Appendage Occlusion Study (LAAOS): results of a randomized controlled pilot study of left atrial appendage occlusion during coronary bypass surgery in patients at risk for stroke, *American Heart Journal* 150 (2005) 288–293.
- [10] O. Onalan, E. Crystal, Left atrial appendage exclusion for stroke prevention in patients with nonrheumatic atrial fibrillation, *Stroke* 38 (2 Suppl.) (2007) 624–630.
- [11] A.D. Nagpal, L. Torracca, A. Fumero, et al., Concurrent prophylactic left atrial appendage exclusion: results from a randomized controlled trial pilot study, *European Journal of Cardiothoracic Surgery* 36 (2009) 553–557.
- [12] J.L. Cox, N. Ad, T. Palazzo, Impact of the maze procedure on the stroke rate in patients with atrial fibrillation, *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 118 (1999) 833–840.
- [13] W.J. Johnson, A.K. Ganjoo, C.D. Stone, The left atrial appendage: our most lethal human attachment: surgical implication, *European Journal of Cardiothoracic Surgery* 17 (2000) 718–722.
- [14] S.H. Ostermayer, M. Reisman, P.H. Kramer, et al., Percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion (PLAATO) to prevent stroke in high-risk patients with nonrheumatic atrial fibrillation: results from the international multi-center feasibility trials, *Journal of the American College of Cardiology* 46 (2005) 9–14.
- [15] H.T. Sie, W.P. Beukema, A.R. Misier, et al., Radiofrequency modified maze in patients with atrial fibrillation undergoing concomitant cardiac surgery, *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2 (2001) 249–256.
- [16] J. Shirani, J. Alaeddini, Structural remodelling of the left atrial appendage in patients with chronic non-valvular atrial fibrillation: implications for thrombus formation, systemic embolism and assessment by TEE, *Cardiovascular Pathology* 9 (2000) 95–101.
- [17] L. Di Biase, J.D. Burkhardt, P. Mohanty, et al., Left atrial appendage: an underrecognized trigger site for atrial fibrillation, *Circulation* 122 (2010) 109–118.
- [18] Y. Takahashi, P. Sanders, M. Rotter, M. Haissaguerre, Disconnection of the left atrial appendage for elimination of foci maintaining atrial fibrillation, *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 16 (2005) 917–919.
- [19] J. Štásek, J. Biz, Z. Vavera, et al., Percutaneous exclusion of the left atrial appendage in prevention of systemic embolism, *Cor et Vasa* 54 (2012) e156–e161.
- [20] P. Kala, M. Aschermann, Novel methods in interventional cardiology and cardiac surgery, *Cor et Vasa* 54 (2012) e135–e136.
- [21] A.S. Kanderian, A.M. Gillinov, G. Pettersson, et al., Success of surgical left atrial appendage closure, *Journal of the American College of Cardiology* 52 (2008) 924–929.
- [22] M.A. Gillinov, G. Pettersson, D.M. Cosgrove III, Stapled excision of the left atrial appendage, *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 129 (2005) 679–680.
- [23] E.S. Katz, T. Tsiamtsiouris, R.M. Applebaum, Surgical left atrial appendage ligation is frequently incomplete: a transesophageal echocardiographic study, *Journal of the American College of Cardiology* 36 (2000) 468–471.

Z anglického originálu online verze článku přeložil autor.