



## Původní sdělení | Original research article

# Střednědobé výsledky hybridní léčby fibrilace síní systémem AtriCure

(Middle-term results of hybrid atrial fibrillation ablation using AtriCure system)

Alan Bulava<sup>a,c</sup>, Aleš Mokráček<sup>c,d</sup>, Martin Eisenberger<sup>a,c</sup>, Vojtěch Kurfíř<sup>d</sup>, Ladislav Dušek<sup>e</sup>

<sup>a</sup> Kardiologické oddělení, Kardiocentrum, Nemocnice České Budějovice, a.s., České Budějovice, Česká republika<sup>b</sup> Lékařská fakulta Univerzity Palackého, Olomouc, Česká republika<sup>c</sup> Zdravotně sociální fakulta Jihočeské univerzity, České Budějovice, Česká republika<sup>d</sup> Kardiologické oddělení, Kardiocentrum, Nemocnice České Budějovice, a.s., České Budějovice, Česká republika<sup>e</sup> Institut biostatistiky a analýz Lékařské a Přírodovědecké fakulty Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika

## INFORMACE O ČLÁNKU

## Historie článku:

Došel do redakce: 17. 3. 2017

Přijat: 3. 5. 2017

Dostupný online: 7. 6. 2017

## Klíčová slova:

Epikardiální ablace

Fibrilace síní

Hybridní léčba

RF katetrizační ablace

## SOUHRN

**Úvod:** Léčba perzistující a dlouhodobě perzistující fibrilace síní (FS) katetrizační ablací v dlouhodobém horizontu selhává. Jednou ze současných možností, jak překonat limitace katetrizační ablace, je hybridní přístup. **Cíl:** Zjistit bezpečnost a střednědobou úspěšnost léčby pacientů s perzistující a dlouhodobě perzistující FS hybridní metodou.

**Metody:** Pacienti podstoupili epikardiální thorakoskopickou radiofrekvenční (RF) izolaci plicních žil (PŽ) za pomoci klešťového instrumentária AtriCure, která byla doplněna vytvořením lineárních lézí v levé síní (LS) pomocí lineárního pera, disrupcí Marshallova ligamenta a exkluzí ouška LS pomocí speciálního kluipu (Atri-Clip). S odstupem dvou až tří měsíců po výkonu podstoupili všichni pacienti elektrofyziologické vyšetření (EFV) a RF katetrizační ablací s cílem endokardiálně eliminovat případné recidivy elektrického vedení do/z PŽ nebo napříč lineárními lézemi a eliminovat všechny spontánní i indukibilní síňové arytmie. V následném období byly recidivy arytmií hodnoceny pomocí sedmidenního holterovského monitorování prováděného v prvním roce každé tři měsíce a následně každých šest měsíců.

**Výsledky:** Do studie bylo zařazeno celkem 70 pacientů (49 mužů, medián 63,5 roku). Elektrofyziologické vyšetření bylo provedeno za 87 dnů (medián) od primárního thorakoskopického výkonu. Šestasedmdesát procent pacientů mělo v době EFV normální sinusový rytmus (SR), 7 % typický flutter síní, 11 % síňovou tachykardii a 6 % FS. Výsledkem dokončeného hybridního přístupu byla izolace všech PŽ v 100 % případů a dosažení blokady vedení napříč všemi zamýšlenými lineárními lézemi u 88,6 % pacientů. Po 12 měsících od zákroku bylo stabilního SR dosaženo u 77,1 % pacientů bez jakékoliv antiarytmické léčby či reablací. Racionální kontroly arytmií bylo dosaženo u 95,5 % pacientů po průměrnou dobu sledování 936 ± 432 dnů. **Závěr:** Sekvenční hybridní přístup představuje v současné době patrně nejúčinnější a po překonání učební křivky i bezpečnou metodu invazivní léčby perzistující a dlouhodobě perzistující FS s extrémně nízkým počtem recidiv arytmií ve střednědobém horizontu po zákroku. Zavedení hybridních přístupů do klinické praxe vyžaduje nutnost komplexní spolupráce kardiologického a kardiologického týmu.

© 2017, ČKS. Published by Elsevier sp. z o.o. All rights reserved.

**Adresa:** Doc. MUDr. Mgr. Alan Bulava, Ph.D., Kardiologické oddělení, Kardiocentrum, Nemocnice České Budějovice, a.s., B. Němcové 585/34, 370 01 České Budějovice, e-mail: [alanbulava@seznam.cz](mailto:alanbulava@seznam.cz)

DOI: 10.1016/j.crvasa.2017.05.004

## ABSTRACT

**Introduction:** Long-term results of catheter ablation (CA) for persistent and long-standing persistent atrial fibrillation (AF) are disappointing. The hybrid approach is currently one of options for overcoming the limitations of CA.

**Aim:** To evaluate the safety and medium-term efficacy of the hybrid approach in patients with persistent and long-standing persistent AF.

**Methods:** All patients underwent epicardial thorascopic radiofrequency (RF) pulmonary vein (PV) isolation using the AtriCure clamp followed by left atrial (LA) linear lesions (using a linear pen), Marshall ligament disruption, and LA appendage exclusion using an AtriClip. All patients underwent an electrophysiological study (EPS) and RF CA 2–3 months after the initial surgery to eliminate recurrent conductions from/to the PVs or across the linear lesions, and to eliminate all spontaneous and inducible atrial arrhythmias. 7-Day ECG Holter monitoring was performed every 3 months during the first year and every 6 months afterwards to evaluate possible recurrent arrhythmias.

**Results:** Seventy patients (49 male, median 63.5 years) took part in the study. EPS was performed 87 days (median) after the thorascopic surgery. Seventy-six percent of patients were in normal sinus rhythm (SR) at the start of the EPS, 7% had typical atrial flutter, 11% had atrial tachycardia, and 6% were in AF. After completion of the hybrid approach, all PVs were isolated, while a complete conduction block across the linear lines was achieved in 88.6% of patients. Twelve months after the procedure, 77.1% of patients had a stable SR without any anti-arrhythmic medication or re-ablation. If we included those on anti-arrhythmic drugs and re-ablation procedures, SR was achieved in 96.5% of patients during follow-up ( $936 \pm 432$  days).

**Conclusion:** The sequential hybrid approach is probably the most effective and relatively safe invasive treatment for persistent and long-term persistent AF with very low medium- to long-term recurrences. Introduction of the hybrid approach to clinical practice requires extensive cooperation between cardiological and cardiothoracic teams.

**Keywords:**

Atrial fibrillation  
Epicardial ablation  
Hybrid approach  
RF catheter ablation

## Úvod

Katetrizační ablace pro fibrilaci síní (FS) se stala základem invazivní léčby této arytmie zejména v situacích, kdy léčba antiarytmiky selhává [1]. Zatímco léčba paroxysmální formy arytmie se opírá o izolaci plicních žil (PŽ), jež se dnes provádí pomocí široké antrální obkružující léze, léčba perzistujících forem FS není sjednocena a různí autoři a centra uplatňují různé přístupy: ablace frakcionovaných potenciálů, lineární léze v levé síni, ablace autonomních gangliových plexů, ablace fokálních impulsů či repetitivních zdrojů aktivace, popř. kombinací výše uvedeného [2–8]. Nedávná studie STAR AF II ukázala, jak svízelná je ablační léčba této perzistující formy arytmie, protože úspěšnost léčby po přidání dalších cílových momentů byla nakonec srovnatelná s prostou izolací PŽ [9].

Paralelně s různými technikami katetrizační ablace se vyvíjela i chirurgická léčba FS, kterou lze dnes díky použití speciálního instrumentária zavedeného thorakoskopicky do perikardiálního prostoru nabídnout i pacientům, u nichž není indikace k jiné kardiokirurgické operaci [1,10]. Postupně se množí data o vysoké úspěšnosti v léčbě perzistující FS u pacientů, kteří podstoupili tzv. hybridní zákrok, kdy epikardiální chirurgická ablace je následně doplněna endokardiálním mapováním a ablací [11–13]. Tyto výkony lze provádět buď simultánně, nebo s časovým odstupem od primárního chirurgického výkonu, tedy sekvenčně. Nedávná metaanalýza ukázala, že úspěšnost léčby těchto pacientů může dosáhnout až 94 % po jednom roce sledování od zákroku [14], což je významně vyšší procento ve srovnání jak s pouhým chirurgickým miniinvazivním přístupem, tak i se samotnou katetrizační ablací. Hybridní zákroky mají proto velký potenciál překonat potenciální limitace samotné endo- či epikardiální ablace.

Cílem naší práce bylo popsat střednědobé výsledky sekvenční hybridní léčby pacientů s perzistující a dlouhodobě perzistující FS v našem kardiocentru.

## Metody

Do naší studie byli zahrnuti pacienti s perzistující a dlouhodobě perzistující FS nereagující na léčbu antiarytmiky. Definice paroxysmální, perzistující a dlouhodobě perzistující FS vycházely ze současných doporučení [1]. Všichni pacienti podstoupili chirurgickou část hybridní ablační léčby dle standardizovaného protokolu. Za dva až tři měsíce byli tito pacienti přijati k druhé části výkonu – transvenózní katetrizační ablací. Vylučovací kritéria zahrnovala závažnou ischemickou chorobu srdeční (> 60% stenózu jedné z hlavních větvitých tepen), středně závažnou nebo závažnou chlopenní vadu, cévní mozkovou příhodu v anamnéze, předchozí katetrizační ablací, srdeční nebo plicní operaci, nemožnost užívat antikoagulační léčbu anebo přítomnost trombu v oušku levé síně (LS).

Všichni pacienti měli provedenu jícnovou echokardiografii (TEE), vyšetření výpočetním tomografem (CT) po podání kontrastní látky a funkční vyšetření plic. Pacienti starší 50 let anebo se symptomy odpovídající angině pectoris měli navíc provedenu koronarografii. Jícnová echokardiografie a CT vyšetření byly znovu zopakovány u všech pacientů před katetrizační částí hybridního výkonu. Podávání perorálních antikoagulancií bylo přerušeno sedm dní před chirurgickou i katetrizační ablací a substituováno nízkomolekulárním heparinem dvakrát denně až do posledního dne před výkonem. Studie byla schválena lokální etickou komisí, všichni pacienti podepsali informovaný souhlas a veškerá data byla prospektivně zadána do zajištěné internetové databáze.

### Chirurgická technika

Chirurgický výkon byl prováděn v celkové anestezii za použití biluminální intubace, která umožňuje selektivní plicní ventilaci. Výkon byl zahájen z pravostranné thorakoskopie za použití tří pracovních portů – 10 mm pro endoskopickou kameru a 10 mm a 5 mm pro zavedení endoskopické

kých nástrojů. Po vyřazení pravé plíce z ventilace byla otevřena perikardiální dutina incizí perikardu anteriorně nad n. phrenicus v rozsahu od horní duté žíly po dolní dutou žílu. Perikard byl poté vyvěšen třemi pomocnými stehy, což značně zlepšilo přehlednost operačního pole. Standardně byla prováděna disekce epikardiálního tuku směrem k mezisíňovému septu a uvolnění přístupu do sinus obliquus mezi dolní dutou žílou a pravou dolní plicní žílou. Za použití ohebného světelného disektoru (LumiTip Dissector, AtriCure, OH, USA) byly obejity pravostranné PŽ a naloženy ablační kleště (Isolator Synergy, AtriCure, OH, USA). Poté byla provedena série pěti až deseti ablací. Izolace PŽ byla následně ověřována (buď entry a exit blok při konverzi na SR, nebo jen entry blok při pokračující FS) pomocí multifunkčního pera (Multifunctional Linear Pen, AtriCure, OH, USA). Pokud nebyla po úvodní sérii pěti pálení zjištěna kompletní blokáda vedení, bylo v aplikacích RF energie pokračováno. Následně bylo přistoupeno k vytvoření tzv. horní a dolní box-léze (spojující kontralaterální horní a dolní PŽ) pomocí lineárního pera. Tzv. trigonální léze byla vytvořena na stropě LS tak, aby probíhala od pravostranné horní PŽ směrem k fibróznímu anulu. Tato léze tvořila základ budoucí linky k mitrálnímu anulu, která pak byla dokončena ve druhé fázi hybridního výkonu. Proto nebyla kompletnost této linie během chirurgického zákroku nijak ověřována. Poté bylo přistoupeno k ablaci pravostranných a levostranných gangliových plexů, jejíž kompletnost se ověřovala vysokofrekvenční stimulací v místě očekávaného výskytu ganglií s vagovou odpovědí v případě neúspěšné ablace. Zárok byl na pravé straně zakončen sblížením perikardu jedním stehem, inzercí pleurálního drénu a uzavřením operačních ran.

Výkon na levé straně byl zahájen podobně jako na pravé, ale pracovní porty byly zaváděny více posteriorně a perikardiální dutina byla otevřena incizí posteriorně pod probíhající n. phrenicus. Nejprve byla provedena discize Marshallova ligamenta, přičemž oba konce byly ošetřeny bipolární ablací. Poté byly pomocí světelného disektoru obejity levostranné PŽ, po gumovém turniketku nasazeny bipolární kleště a zahájena izolace opět sérií pěti až deseti ablací. Pokud měl v této fázi pacient pokračující FS, byla provedena elektrická kardioverze a ověřena bidirekční blokáda vedení do PŽ a na zadní stěnu LS (do box-léze). V případě potřeby byly dalšími ablacemi tyto linie doplněny. Výkon na levé straně byl ukončen epikardiální okluzí ouška levé síně pomocí AtriClip (AtriCure, OH, USA) pod kontrolou TEE. Do levé pleurální dutiny byl pak zaveden drén a pacient přeložen na pooperační oddělení. Přibližně za šest hodin po výkonu byla zahájena antikoagulační léčba podáním nízkomolekulárního heparinu v účinné dávce a po odstranění hrudních drénů byla podána první dávka warfarinu a jeho dávkování pak následně upraveno s cílem dosáhnout INR 2–3.

### **Katetrizační ablace**

Katetrizační část výkonu byla provedena dva až tři měsíce po části chirurgické tak, aby se mohla zahojit tkáň ablovaná chirurgy, ustoupit edém a mohly se zkonsolidovat všechny ablační léze. Pokud byl na začátku výkonu přítomný SR, byla prvním krokem, ještě před transseptální punkcí, ablace kavotrikuspidálního můstku. Bidirekční

blokáda vedení přes tento můstek byla ověřena standardními technikami. U pacientů, kteří na začátku výkonu neměli SR ani typický flutter síní, byla ablace kavotrikuspidálního můstku provedena na konci výkonu po dosažení sinusového rytmu. S pomocí dvou řiditelných transseptálních sheathů (8F, Channel, Boston Scientific, USA) byla provedena dvojité transseptální punkce. S podporou trojrozměrného mapovacího systému CARTO 3 byla zrekonstruována anatomie LS a doplněna bipolární voltážová mapa z alespoň 300 bodů. Voltážová mapa poskytla obvykle první představu o celistvosti chirurgicky vytvořených epikardiálních lézí. Oblasti s voltáží pod 0,05 mV byly pokládány za jizevnatou tkáň, a tudíž elektricky neaktivní. Izolace či rekondukce vedení do PŽ byla hodnocena přítomností entry a exit bloku s pomocí cirkulárního katétru (LASSO, Biosense Webster Inc.).

K dodání RF energie byl použit ablační katétr s proplachovaným 3,5mm hrotem ThermoCool® Smart Touch™ (Biosense Webster Inc., Diamond Bar, CA, USA) využívající softwarový modul k měření přitlaku a umožňující dodání RF energie do 35 W s teplotním omezením do 44 °C. V případě podezření na rekondukci vedení do příslušné PŽ bylo přistoupeno k detailnímu mapování v antru této žíly tak, aby byly nalezeny nejčasnější potenciály PŽ na úrovni předpokládané epikardiální linie. Všechna místa rekondukce (dále označované jako tzv. gapy) byla dále ablačně cílena tak, aby bylo na závěr dosaženo kompletní izolace všech PŽ. Po dosažení izolace všech PŽ bylo přistoupeno k mapování zadní stěny. V případě dokumentovaných potenciálů na zadní stěně LS jsme zahájili pečlivé mapování horní i dolní spojující linie a hledali jsme místa rekondukce pomocí stimulačních manévru. Místa rekondukce byla cílena RF katetrizační ablací a v aplikacích RF energie bylo pokračováno do dosažení izolace zadní stěny LS anebo do okamžiku, kdy operátor konstatoval technický neúspěch. V dalším kroku byla dokončena tzv. přední mitrální linie. Tato linie byla zahájena na předním mitrálním anulu a vedena směrem k pravé horní plicní žíle tak, aby spojila anulus s předpokládanou epikardiální lézí vytvořenou v průběhu chirurgické části výkonu. Celistvost přední mitrální linie (tzv. trigonální léze) byla ověřena standardními stimulačními kritérii, a to průkazem aktivace po směru hodinových ručiček při stimulaci laterálně od ablační linie a aktivací proti směru hodinových ručiček při stimulaci mediálně od této linie.

Po dokončení všech zamýšlených linií jsme na konci výkonu provedli vzestupnou stimulaci síní do frekvence 300/min. V případě vyvolatelnosti jakékoliv setrvalé síňové tachykardie (AT) jsme přistoupeni k mapování této arytmie v LS či pravé síní (PS) a snažili jsme se určit její mechanismus. Následně byla tato arytmie cílena buď katetrizační ablací fokálního zdroje, nebo ablací místa pomalého vedení v případě reentry mechanismu. Pokud byla běžící tachykardie dokumentována již na samotném začátku vyšetření, bylo prvním krokem mapování a ablace této síňové tachykardie.

### **Pooperační péče a sledování**

Po dokončení katetrizační ablace byli všichni pacienti kontinuálně monitorováni až do propuštění z nemocnice. Všechna antiarytmická léčba byla vysazena. Pacienti byli sledováni v intervalech 3, 6, 9 a 12 měsíců po dokonče-

**Tabulka 1 – Základní klinické charakteristiky studovaného souboru pacientů podstupujících hybridní ablaci**

Parametr	N (%) nebo průměr ± SD	Medián (minimum–maximum)
Počet pacientů	70 (100 %)	
Muži	49 (70 %)	
Ženy	21 (30 %)	
Věk (roky)	62,4 ± 7,9	63,5 (42–75)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	30,8 ± 4,6	30,6 (22,5–41,5)
LAD (PLAX) (mm)	49,1 ± 4,9	49 (40–59)
LAV (ml)	150 ± 34	148 (89–257)
EFLK (%)	64 ± 8	65 (36–77)
Délka trvání FS (měsíce)	41,8 ± 35	32 (9–200)
Dlouhodobá perzistující FS	61 (87,1 %)	
Selhání EKV	48 (68,6 %)	
Selhání AA	1,7 ± 0,6	2 (1–3)
Arteriální hypertenze	55 (78,6 %)	
DM	20 (28,6 %)	
Předchozí CMP/TIA	9 (12,8 %)	
HLP	18 (25,7 %)	

AA – antiarytmika; BMI – index tělesné hmotnosti; CMP – cévní mozková příhoda; DM – diabetes mellitus; EFLK – ejekční frakce levé komory; EKV – zevní elektrická kardioverze; FS – fibrilace síní; HLP – hyperlipoproteinemie; LAD – rozměr levé síně v parasternální projekci na dlouhou osu; LAV – objem levé síně; TIA – transitorní ischemická ataka.

**Tabulka 2 – Procedurální charakteristiky a zaznamenané komplikace obou částí hybridního výkonu**

	Chirurgická část	Katetrizační část
Doba výkonu (min)	222 ± 48	131 ± 38 <sup>c</sup>
Skioskopický čas (min)	---	7,2 ± 3,9
Doba aplikace RF energie (min)	---	29,8 ± 16
Délka hospitalizace (dny)	8,2 ± 6,2	3,2 ± 0,8 <sup>c</sup>
Velké komplikace (celkově)	9 (12,8 %)	0 (0 %) <sup>c</sup>
Konverze na sternotomii	2 (2,9 %)	0 (0 %)
Permanentní poranění freniku	5 (7,1 %)	0 (0 %)
Klinicky významné zúžení plicní žíly <sup>a</sup>	1 (1,4 %)	0 (0 %)
Tamponáda	1 (1,4 %)	0 (0 %)
Malé komplikace (celkově)	11 (15,7 %)	6 (8,6 %) <sup>c</sup>
Nevýznamné zúžení plicní žíly <sup>b</sup>	7 (10 %)	0 (0 %)
Dočasné poranění freniku	2 (2,9 %)	0 (0 %)
Infekce zvládnutá konzervativně	2 (2,9 %)	0 (0 %)
Větší hematom v tříslu	0 (0 %)	5 (7,1 %)
Arteriovenózní píštěl zvládnutá konzervativně	0 (0 %)	1 (1,4 %)

RF – radiofrekvenční.

<sup>a</sup> Zúžení ≥ 50 %, <sup>b</sup> zúžení < 50 %, <sup>c</sup>  $p < 0,001$ .

ní hybridní procedury a v dalších letech pak každých šest měsíců. Před každou klinickou kontrolou bylo provedeno sedmidenní EKG holterovské monitorování. Pacienti, kteří si stěžovali na palpitace a u nichž nebyla během sedmidenního monitorování zachycena žádná arytmie, byli následně vybaveni EKG záznamníkem a instruováni nahrát si po jeho přiložení na hrudník EKG, kdykoliv mají symptomy. Úspěch v léčbě byl definován jako absence FS anebo jiné supraventrikulární arytmie trvající více než 30 s na kterémkoliv z provedených sedmidenních EKG záznamů nebo EKG pořízených pacientem po celou dobu sledování.

### Statistické hodnocení

Spojité proměnné byly vyjádřeny jako průměrná hodnota ± standardní odchylka. Kategorické proměnné pak byly prezentovány jako absolutní čísla a četnost výskytu. Porovnání kategorických proměnných bylo provedeno pomocí Fisherova exaktního testu. Hodnota  $p < 0,05$  byla považována za statisticky významnou. Přežívání bez arytmie bylo hodnoceno za pomoci Kaplanových-Meierových křivek. Pro analýzy byl použit software SPSS Statistics pro Windows, verze 24.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

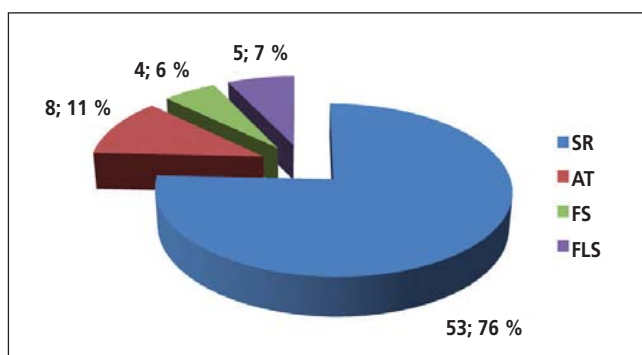
### Výsledky

Do studie bylo zařazeno celkem 70 pacientů (49 mužů, 21 žen) průměrného věku 62,4 ± 7,9 roku. Základní klinické charakteristiky souboru jsou shrnuty v tabulce 1.

Procedurální charakteristiky obou částí hybridního výkonu shrnuje tabulka 2. Při chirurgické části hybridního zákroku bylo zaznamenáno celkově 9 (12,8 %) závažných komplikací a 11 (15,7 %) méně závažných komplikací. U dvou pacientů bylo thorakoskopický výkon nutno konvertovat na sternotomii pro nezastavitelné krvácení (obě komplikace se přihodily v první desítce pacientů), u jednoho pacienta bylo nutné zavést perikardiální drén pro srdeční tamponádu, ke které došlo po domácím předávkování pacienta kumarinovými deriváty (INR v době detekce tamponády bylo 8), u dvou žen trpících diabetem s BMI ≥ 38 došlo k rozvoji infekce v ráně s nutností i.v. podání antibiotik, u jednoho pacienta byla prokázána hemodynamicky významná, klinicky však nemá stenóza obou levostranných PŽ. Všechny tyto komplikace byly tedy buď klinicky němé, anebo řešitelné s plnou restitucí zdravotního stavu pacienta. Nejzávažnější komplikací byly pozorované parézy pravého bráničního nervu: v souboru se vyskytlo celkem sedm (10 %) paréz, z nichž u dvou došlo ke kompletní regresi a obnovení hybnosti bránice. U zbývajících pěti pacientů se hybnost bránice neobnovila ani po 12 měsících od výkonu. Jeden pacient podstoupil chirurgickou plikaci bránice, zbylí pacienti podstoupili intenzivní rehabilitaci tak, že na jejím konci byly pocítované symptomy jen minimální.

Elektrofyzilogické vyšetření (EFV) a následná katetrizační ablace navázala na chirurgický zákrok v průměru po 94 ± 30 dnech (medián 87 dnů). Třiapadesát (75,7 %) pacientů mělo při přijetí normální SR, ostatní pacienti měli dokumentovanou běžící síniovou tachykardii ( $n = 8$ ), typický flutter síní ( $n = 5$ ) nebo fibrilaci síní ( $n = 4$ ) (obr. 1). Běžící síniové tachykardie ( $n = 8$ ) zahrnovaly perimitrální





Obr. 1 – Spektrum srdečních rytmů u pacientů po epikardiální RF chirurgické ablacii před dokončením hybridního přístupu RF katetrizační ablací

AT – síňová tachykardie; FLS – typický flutter síní; FS – fibrilace síní; SR – normální sinusový rytmus.

flutter (n = 4), tachykardii závislou na stropě levé síně (n = 1), fokální tachykardii z koronárního sinu (n = 1) a pravo-síňové tachykardie (n = 2). Všechny spontánně běžící arytmie byly úspěšně ukončeny RF katetrizační ablací. Během katetrizační části výkonu jsme nezaznamenali žádnou závažnou komplikaci.

### Výsledky mapování po epikardiální RF ablacii

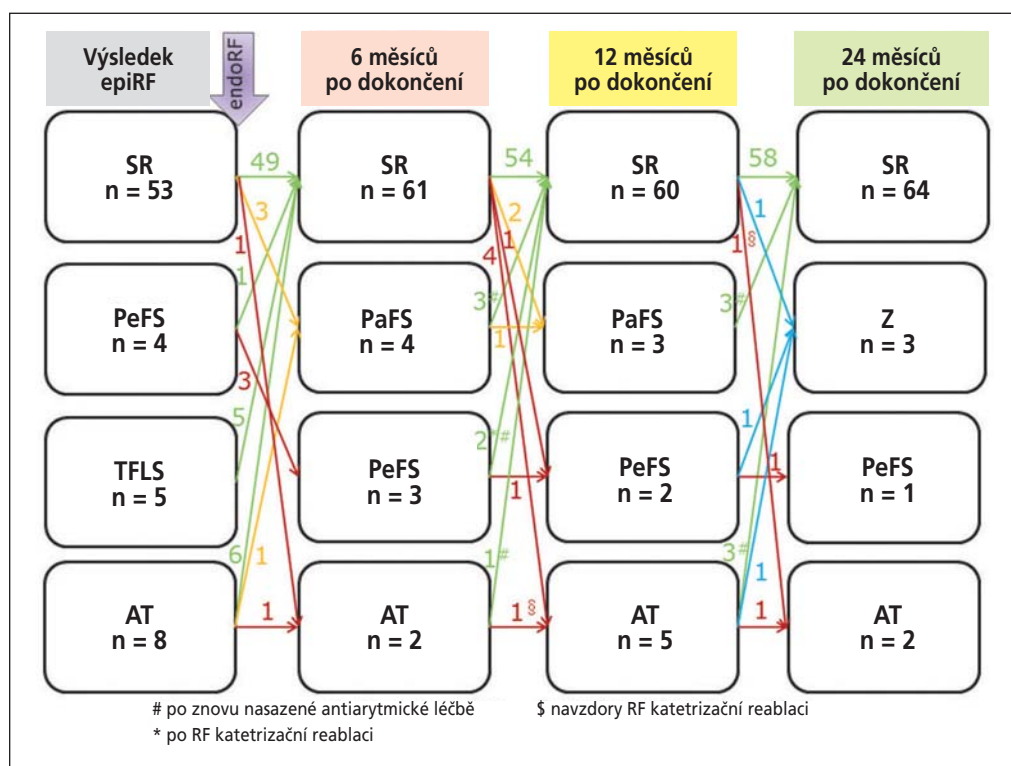
Přetrvávající elektrické vedení po chirurgické části výkonu do pravostranných PŽ bylo nalezeno u významně nižšího počtu pacientů ve srovnání s levostrannými PŽ (6 [8,6 %] vs. 17 [24,3 %] pacientů,  $p = 0,012$ ). Všechny nekompletní izolace PŽ byly endokardiální RF katetrizační ablací úspěšně

dokončeny. Přetrvávající vedení na zadní stěnu LS bylo po chirurgické části výkonu nalezeno u 54 (77,1 %) pacientů. Kompletní izolace zadní stěny LS se ani po následné endokardiální ablacii nepodařilo dosáhnout pouze u šesti (8,6 %) pacientů (u jednoho pacienta nebylo možné dosáhnout blokády vedení přes dolní spojující linii a u pěti pacientů pak blokády vedení přes stropní linku). Elektrické vedení skrze trigonální lézi spojující pravou horní PŽ s mitrálním anulem bylo po chirurgické části výkonu nalezeno u 64 (91,4 %) pacientů. Vedení touto linkou se nepodařilo po následné endokardiální ablacii přerušit jen u 2 (5,7 %) pacientů.

U 57 (81,4 %) pacientů nebyla po dokončení hybridního výkonu vzestupnou stimulací síní vyvolatelná žádná setrvalá arytmie. FS byla vyvolatelná u pěti (7,1 %) pacientů (u dvou pacientů terminovala spontánně, u tří bylo nutné provedení zevní elektrické kardioverze). U zbývajících osmi (11,4 %) pacientů bylo vyvoláno celkem 11 síňových tachykardií (šest v LS, čtyři v PS a jedna v koronárním sinu). Šest (54,5 %) těchto síňových tachykardií bylo úspěšně odstraněno RF katetrizační ablací a při následném elektrofyziologickém testování nebyla vyvolána žádná další arytmie u tří pacientů. U zbývajících pěti pacientů musela být tachykardie nakonec ukončena zevní elektrickou kardioverzí nebo overdrive stimulací a u těchto pacientů nebylo následné testování dále prováděno. Ve výsledku tak po dokončení všech fází hybridního přístupu nemělo vyvolatelnou žádnou tachykardii 60 (85,7 %) pacientů.

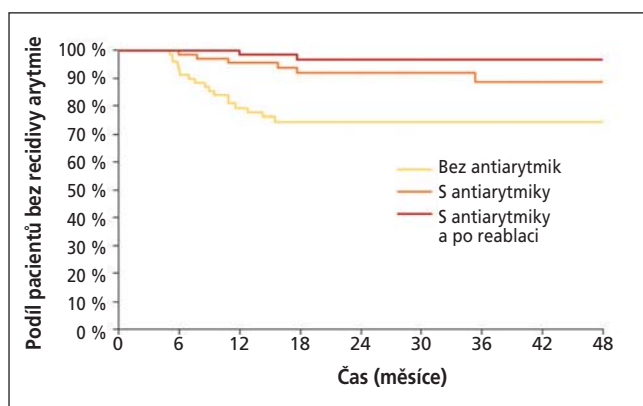
### Výsledky klinického sledování

Průměrná doba sledování pacientů v celém souboru činila  $936 \pm 432$  dnů (346–1 509 dnů). Dvanáctiměsíční sledová-



Obr. 2 – Srdeční rytmus v celé kohortě pacientů v jednotlivých časových úsecích sledování.

AT – síňová tachykardie; endoRF – druhá fáze hybridního zákroku; epiRF – první fáze hybridního zákroku; PaFS – paroxysmální fibrilace síní; PeFS – perzistující fibrilace síní; SR – sinusový rytmus; Z – ztraceni ze sledování.



Obr. 3 – Přežívání bez recidivy arytmie po hybridním zákroku

ni dokončilo všech 70 pacientů, z nichž 54 (77,1 %) mělo dokumentován pouze SR bez recidiv arytmii bez jakékoliv antiarytmické léčby a dalších pět pacientů mělo stabilní SR po opětovném nasazení původně neúčinných antiarytmik a jeden pacient podstoupil úspěšný reablační zákrok. Tzv. rozumné kontroly arytmie po 12 měsících bylo tedy dosaženo u 60 (85,7 %) pacientů. Z dalšího sledování se nám ztratili tři pacienti. Po 18–24 měsících od hybridního zákroku tedy bylo „rozumné“ kontroly arytmie dosaženo u 64 z 67 pacientů (95,5 %) (obr. 2). Z Kaplanových-Meierových (obr. 3) přežívání bez arytmie je patrné, že v drtivé většině případů docházelo k recidivám arytmie v prvním roce po zákroku, k dalším recidivám arytmie po 12 měsících již docházelo velice vzácně.

## Diskuse

Hybridní zákroky pro perzistující FS se v posledních letech dostávají do popředí léčebných strategií, neboť minimálně teoreticky mají velký potenciál překonat potenciální limitace samotné endo- či epikardiální ablace. Naše práce přináší řadu nových poznatků na poli hybridních ablačních zákroků: (1) Byli jsme schopni dokumentovat nebývale vysokou úspěšnost dokončení zamýšlených lineárních lézí, pokud endokardiální RF ablaci následovala s určitým odstupem od předchozí epikardiální ablaci; (2) po dokončení hybridního zákroku jsme dosáhli terminace arytmie u extrémně velké části pacientů s původně perzistující či dlouhodobě perzistující fibrilací síní včetně non-inducibility jakékoliv supraventrikulární arytmie a (3) prokázali jsme extrémně vysokou klinickou úspěšnost léčby FS i ve střednědobém sledování, přičemž k většině recidiv FS/AT došlo v průběhu 12 měsíců po výkonu a výsledky se již v dalším čase sledování nezhoršovaly.

### Účinnost lineárních lézí

Zatímco léčba paroxysmální formy arytmie se opírá o izolaci plicních žil (PŽ), dnes prováděnou pomocí široké antrální obkružující léze, léčba perzistujících forem FS není sjednocená a různí autoři a centra uplatňují různé přístupy [4]. Provádění lineárních lézí v levé síni katetrizační metodou bylo inspirováno chirurgickou léčbou FS Cox-maze, jejíž hlavní premisou je, že FS je udržována soustavou mnohočetných reentry okruhů [15]. Pokud tyto

okruhy narušíme provedením soustavy lineárních lézí v PS a LS, pak se již nemohou uplatnit a zachová se stabilní sinusový rytmus. Tento přístup však naráží na neschopnost technikou endokardiální katetrizační ablaci dosáhnout permanentních a transmuralních lézí. Např. průměrná úspěšnost vytvoření blokády vedení na stropní a mitrální lince byla v nedávno publikovaném registru EORP uvedena jako 54 %, resp. 65 % [16]. Podle našich předchozích zkušeností nelze blokády vedení na zadní stěnu LS při vytváření box-léze dosáhnout ve více než třetině případů a mitrální linii se podaří dokončit jen u 73 % případů [17]. Postablační síňové tachykardie pak nejsou ničím výjimečným a objevují se u 15–20 % pacientů po lineárních ablacích v LS [18,19]. Při hybridní epi-endokardiální ablací je ovšem úspěšnost vytvoření těchto linií významně vyšší: konečné blokády vedení přední mitrální linkou se v naší práci podařilo dosáhnout u téměř 95 % pacientů, izolace zadní stěny LS se podařilo dosáhnout u téměř 92 % pacientů a blokády vedení alespoň jednou spojovací linií (a tím i zabránění vzniku na stropě závislé síňové tachykardie) se podařilo dosáhnout u 100 % pacientů. Těchto výsledků není možné současnou izolovanou endokardiální ablační technikou dosáhnout.

### Bezprostřední a dlouhodobá účinnost sekvenčního hybridního přístupu

Další předností hybridního postupu je vysoká míra konverze FS na pravidelnou AT nebo SR a výsledná non-inducibilita jakékoliv arytmie na konci výkonu. I když na inducibilitu FS po katetrizační ablací existují kontroverzní pohledy z hlediska predikce budoucí recidivy, někteří autoři se shodují na tom, že terminace FS a nastolení SR je významným prediktorem následného přežívání bez recidiv arytmie [20–23]. V naší studii ukončilo více než 85 % pacientů výkon se SR bez vyvolatelnosti jakékoliv setrvalé supraventrikulární arytmie při testování vzestupnou stimulací síní. Ve srovnání s katetrizačním přístupem je to významně vyšší podíl, protože např. Fiala a spol. [21] udávají po endokardiální ablací konverzi do SR jen u 50 % svých pacientů s perzistujícími FS. Podíl pacientů, u nichž došlo po aplikaci tzv. step-wise přístupu k ukončení FS do SR nebo síňové tachykardie, činil 75 % v pracích z pracoviště v Bordeaux [22]. Ani jeden z autorů však nepublikoval, nakolik vedl jejich přístup také k následné nevyvolatelnosti FS při elektrofyziologickém testování po prvním zákroku. V práci Fialy a spol. bylo testování prováděno až během opakovaných ablací [21]. Výsledný podíl pacientů s nevyvolatelností jakékoliv setrvalé arytmie po hybridním zákroku přesahující čtyři pětiny naší studované populace tak představuje významně „tvrdší“ cílový ukazatel celého výkonu, než jaký byl dosud v literatuře uváděn, odrážející se v extrémně vysoké klinické úspěšnosti.

Současné doporučené postupy definují úspěšnost katetrizační ablaci jako absenci jakékoliv setrvalé (> 30 s) supraventrikulární arytmie (tedy jak FS, tak i AT) po zákroku, s výjimkou zaslepeného období (blanking period), což jsou dva až tři měsíce po výkonu, bez užívání jakékoliv antiarytmické léčby [1]. Měřeno touto nejtvrdší definicí by úspěšnost hybridního přístupu byla v naší studii „jen“ 77 % po 12 měsících sledování. Je však nutné si uvědomit, že spektrum pacientů zařazených do naší studie odpovídalo ze značné části těm nejproblematictějším pacientům s FS,

kteří jsou ve většině center k ablační léčbě z důvodu nízké účinnosti katetrizační ablace odmítáni: medián doby trvání perzistující FS činil 32 měsíců, medián zadopředního rozměru LS byl 49 mm (objem téměř 150 ml) a 87 % pacientů v naší kohortě spadalo do kategorie dlouhodobě perzistující FS (tj. trvající > 12 měsíců). U těchto pacientů lze jistě z klinického hlediska považovat za adekvátní kontrolu arytmie i ty případy, kdy se z perzistující FS stane paroxysmální FS (všechny detekované paroxysmy FS byly v naší studii navíc asymptomatické), popř. je FS konvertována do AT, tím spíše pak pokud tyto paroxysmy FS nebo AT mohou být dobře kontrolovány původně neúčinnými antiarytmiky. Takové racionální kontroly arytmie bylo v naší práci dosaženo u 96,5 % pacientů. Tato úspěšnost významně převyšuje úspěšnost jak samotné chirurgické léčby, tak i samotné katetrizační ablace, a z hlediska dosud testovaných metod léčby FS ji lze považovat za ojedinělou. Fiala a spol. [21] ve svém souboru 203 pacientů ukázali, že po opakovaných katetrizačních zákrocích (průměr 1,74 na pacienta) je možné dosáhnout kontroly arytmie maximálně 70 % pacientů. V této studii měli pacienti sice srovnatelnou velikost LS (průměr 48 mm), délka perzistující FS byla však významně kratší (medián 2,2 roku). V práci Fialy a spol. bylo navíc k detekci recidiv arytmie použito pouze 24hodinové holterovské monitorování, což mohlo vést k podcenění výskytu asymptomatických fibrilací. Přímé srovnání hybridního a ablačního způsobu léčby FS prozatím v literatuře chybí. Takové výsledky přinese např. studie CEASE-AF [24], na jejímž řešení naše centrum společně s několika dalšími evropskými pracovišti participuje.

Pozoruhodné je i chování arytmogenního substrátu po hybridním zákroku, které je výrazně odlišné od reziduálního substrátu, jenž zbude po samotném endokardiálním přístupu. Všechny současné práce ukazují na v čase významně se snižující podíl pacientů přežívajících bez recidivy arytmie po katetrizačním zákroku [21,25,26] a průběhy křivek jsou vesměs podobné exponenciální funkci se základem ležícím v intervalu  $> 0$  a  $< 1$ , tj. v čase se limitně blíží 0 (tj. téměř 0% úspěšnost). Patrně to odráží neschopnost samotných katetrizačních metod modifikovat arytmogenní substrát natolik, aby se v čase dříve či později znovu neuplatnil a FS nerecidivovala. Zdá se, že hybridní přístupy mají poněkud odlišný charakter recidiv FS – drtivá většina recidiv se odehraje v prvním roce po zákroku a další osud pacientů pak již zůstává v podstatě stabilní. Důvody takového chování jsou prozatím nejasné, lze ale spekulovat o významně intenzivnějším zásahu do arytmogeneze FS, než jaký může být způsoben prostou katetrizační ablací.

### **Komplikace hybridních zákroků**

Katetrizační ablační zákroky pro FS jsou v současné době v centrech se zkušenostmi prováděny s nebyvale nízkou mírou rizikovitosti [27]. Hlavní determinantu případných komplikací v hybridní léčebné strategii tak v této situaci představuje úvodní thorakoskopická epikardiální ablace. Provádění thorakoskopických ablačních výkonů je spjata s poměrně náročnou učební křivkou, ale po jejím překonání se komplikace dějí naprosto výjimečně. Hlavní nutností je spolupráce kardiologa a kardiochirurga nejen v indikacích, ale i ve zpětnovazebném a individuálním

hodnocení výsledků všech operací. Konverze na sternotomii z důvodů krvácení, infekce, tamponády, stejně jako neklinická a hemodynamicky nesignifikanční zúžení PŽ byly zaznamenány pouze v první dvacítce prováděných zákroků. V současné době také neindikujeme k zákroku pacienty s BMI > 35 nebo pacienty s neuspokojivě kompenzovaným diabetem. Nejzávažnější komplikací tak zůstává poškození pravostranného bráničního nervu. Po změně metodiky incize perikardu z pravé strany a způsobu jeho vyšítky trakčními stehy u posledních 30 pacientů však již tato komplikace nebyla zaznamenána.

## **Závěr**

Sekvenční hybridní přístup představuje v současné době patrně nejúčinnější a po překonání učební křivky i bezpečnou metodu invazivní léčby dlouhodobě perzistující a perzistující fibrilace síní. Racionální kontroly arytmie se daří tímto přístupem dosáhnout u více než 95 % pacientů, jen s málem pacientů stále užívajících antiarytmika či s nutností podstoupit reablaci. Počet recidiv arytmie u pacientů po 12 měsících od tohoto zákroku je minimální, což svědčí o stabilním a významnějším ovlivnění arytmogenního substrátu udržujícího fibrilaci síní. Zavedení hybridních přístupů do klinické praxe vyžaduje nutnost komplexní spolupráce kardiologického a kardiochirurgického týmu dedikovaného této léčebné metodě.

### **Prohlášení autorů o možném střetu zájmů**

Autoři prohlašují, že nemají žádný střet zájmů.

### **Financování**

Práce nebyla financována z cizích zdrojů.

### **Prohlášení autorů o etických aspektech publikace**

Práce byla prováděna v souladu s Helsinskou deklarací.

### **Informovaný souhlas**

Všichni pacienti podepsali informovaný souhlas se vstupem do studie a souhlasili s anonymním vyhodnocením dat. Osobnostní práva byla respektována v maximální možné míře.

## **Literatura**

- [1] P. Kirchhof, S. Benussi, D. Kotecha, et al., 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS, *European Heart Journal* 37 (2016) 2893–2962.
- [2] K. Nademanee, N. Oketani, The role of complex fractionated atrial electrograms in atrial fibrillation ablation moving to the beat of a different drum, *Journal of the American College of Cardiology* 53 (2009) 790–791.
- [3] S.M. Narayan, T. Baykaner, P. Clopton, et al., Ablation of rotor and focal sources reduces late recurrence of atrial fibrillation compared with trigger ablation alone: extended follow-up of the CONFIRM trial (Conventional Ablation for Atrial Fibrillation With or Without Focal Impulse and Rotor Modulation), *Journal of the American College of Cardiology* 63 (2014) 1761–1768.
- [4] N. Dagres, M.G. Bongiorni, T.B. Larsen, et al., Current ablation techniques for persistent atrial fibrillation: results of the European Heart Rhythm Association Survey, *Europace* 17 (2015) 1596–1600.

- [5] H. Oral, A. Chugh, K. Yoshida, et al., A randomized assessment of the incremental role of ablation of complex fractionated atrial electrograms after antral pulmonary vein isolation for long-lasting persistent atrial fibrillation, *Journal of the American College of Cardiology* 53 (2009) 782–789.
- [6] S. Rolf, S. Kircher, A. Arya, et al., Tailored atrial substrate modification based on low-voltage areas in catheter ablation of atrial fibrillation, *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* 7 (2014) 825–833.
- [7] D. Schreiber, T. Rostock, M. Frohlich, et al., Five-year follow-up after catheter ablation of persistent atrial fibrillation using the stepwise approach and prognostic factors for success, *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* 8 (2015) 308–317.
- [8] E. Pokushalov, A. Romanov, D.G. Katritsis, et al., Ganglionated plexus ablation vs linear ablation in patients undergoing pulmonary vein isolation for persistent/long-standing persistent atrial fibrillation: a randomized comparison, *Heart Rhythm* 10 (2013) 1280–1286.
- [9] A. Verma, C.Y. Jiang, T.R. Betts, et al., Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation, *New England Journal of Medicine* 372 (2015) 1812–1822.
- [10] F.F. Syed, H. Oral, Electrophysiological perspectives on hybrid ablation of atrial fibrillation, *Journal for Atrial Fibrillation* 8 (2015) 1290.
- [11] A. Bulava, A. Mokracek, J. Hanis, et al., Sequential hybrid procedure for persistent atrial fibrillation, *Journal of the American Heart Association* 4 (2015) e001754.
- [12] P. Osmancik, P. Budera, J. Zdarska, et al., Electrophysiological findings after surgical thoracoscopic atrial fibrillation ablation, *Heart Rhythm* 13 (2016) 1246–1252.
- [13] L. Pison, S. Gelsomino, F. Luca, et al., Effectiveness and safety of simultaneous hybrid thoracoscopic and endocardial catheter ablation of lone atrial fibrillation, *Annals of Cardiothoracic Surgery* 3 (2014) 38–44.
- [14] M. Vroomen, L. Pison, Hybrid ablation for atrial fibrillation: a systematic review, *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology* 47 (2016) 265–274.
- [15] J.L. Cox, T.E. Canavan, R.B. Schuessler, et al., The surgical treatment of atrial fibrillation. II. Intraoperative electrophysiologic mapping and description of the electrophysiologic basis of atrial flutter and atrial fibrillation, *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 101 (1991) 406–426.
- [16] E. Arbelo, J. Brugada, G. Hindricks, et al., ESC-EURObservational Research Programme: the Atrial Fibrillation Ablation Pilot Study, conducted by the European Heart Rhythm Association, *Europace* 14 (2012) 1094–1103.
- [17] A. Bulava, Atrial Fibrillation: Challenging Cases, WSA, Tirana, 2013, 23–26 May 2013 (lecture).
- [18] L. Saghy, C. Tutuianu, J. Szilagyi, Atrial tachycardias following atrial fibrillation ablation, *Current Cardiology Reviews* 11 (2015) 149–156.
- [19] N. Sawhney, K. Anand, C.E. Robertson, et al., Recovery of mitral isthmus conduction leads to the development of macro-reentrant tachycardia after left atrial linear ablation for atrial fibrillation, *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* 4 (2011) 832–837.
- [20] C.S. Elayi, L. Di Biase, C. Barrett, et al., Atrial fibrillation termination as a procedural endpoint during ablation in long-standing persistent atrial fibrillation, *Heart Rhythm* 7 (2010) 1216–1223.
- [21] M. Fiala, V. Bulkova, L. Sknouril, et al., Sinus rhythm restoration and arrhythmia noninducibility are major predictors of arrhythmia-free outcome after ablation for long-standing persistent atrial fibrillation: a prospective study, *Heart Rhythm* 12 (2015) 687–698.
- [22] P. Pascale, A.J. Shah, L. Roten, et al., Pulmonary veins to left atrium cycle length gradient predicts procedural and clinical outcomes of persistent atrial fibrillation ablation, *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* 7 (2014) 473–482.
- [23] T. Rostock, T.V. Salukhe, D. Steven, et al., Long-term single- and multiple-procedure outcome and predictors of success after catheter ablation for persistent atrial fibrillation, *Heart Rhythm* 8 (2011) 1391–1397.
- [24] <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02695277>.
- [25] E. Bertaglia, C. Tondo, A. De Simone, et al., Does catheter ablation cure atrial fibrillation? Single-procedure outcome of drug-refractory atrial fibrillation ablation: a 6-year multicentre experience, *Europace* 12 (2010) 181–187.
- [26] R. Weerasooriya, P. Khairy, J. Litalien, et al., Catheter ablation for atrial fibrillation: are results maintained at 5 years of follow-up?, *Journal of the American College of Cardiology* 57 (2011) 160–166.
- [27] B. Aldhoon, D. Wichterle, P. Peichl, et al., Complications of catheter ablation for atrial fibrillation in a high-volume centre with the use of intracardiac echocardiography, *Europace* 15 (2013) 24–32.

*Z anglického originálu online verze článku přeložil autor.*