

Jaká je role katetrové ablace A-V junkce a trvalé kardiostimulace v době, kdy lze fibrilaci síní všech forem léčit selektivní katetrovou ablací? – editorial

M. Fiala

Oddělení kardiologie, Kardiocentrum, Nemocnice Podlesí a.s., Třinec, přednosta prim. MUDr. Marian Branny

Mišíková S et al. Včasné hemodynamické zmeny po rádiorekvenčnej ablacii predsieňovokomorového spojenia. Vnitř Lék 2007; 53(9): 947–953.

Úvod

Odhaduje se, že prevalence fibrilace síní (FS) v celé populaci dosahuje v současnosti téměř 1 % a bude v dalších letech prudce narůstat [22,30,34]. FS není onemocněním benigním. Kromě tromboembolických komplikací patří mezi důvody zvýšené morbidity a mortality v důsledku FS také symptomy a primární rozvoj nebo zhoršování preexistující dysfunkce levé srdeční komory, které souvisejí především s rychlou a nepravidelnou frekvencí komor [9]. Farmakologická kontrola srdečního rytmu je často obtížná, nehledě na to, že tzv. uzlová antiarytmika mohou zhoršovat srdeční selhávání a působit další vedlejší účinky, jako jsou hypotenze a významná bradykardie nebo krátké asystolie [35].

Pro svou relativní jednoduchost se stala katetrová ablace atrioventrikulární (AV) junkce a následná implantace kardiostimulátoru poměrně přitažlivou metodou léčby starších pacientů se symptomatickou FS, u nichž je rychlá frekvence komor špatně ovlivnitelná farmakologicky. Role této metody se ale v posledních letech vý-

znamně mění s rozvojem selektivní katetrové ablace všech forem FS.

Pro

Metoda ablace A-V junkce je technicky vysoce účinná a je dostupná ve většině případů z pravé strany přepážky, zatímco levostranný transaortální přístup je nutný jen vzácně [22,32]. Zotavení vodivosti A-V junkce doprovázené obnovením rychlé frekvence komor nepřesahuje 4 % [22,32]. Implantace kardiostimulátoru ve funkci VVIR u pacientů s permanentní FS nebo ve funkci DDDR se switch-modem u pacientů s paroxysmální FS také není technicky náročná. Ve výsledku se pacienti zbaví potenciálních vedlejších účinků z antiarytmické léčby. Některé studie napovídají, že tato léčba zlepšuje odstraněním symptomů kvalitu života a že může zlepšit i ejekční frakci levé komory (EF LK), byť je to v absolutních hodnotách průměrně jen o několik procent a navíc se časný benefit může vytratit po uplynutí delšího časového období [16,23,31]. Srdeční resynchronizační léčba (SRL) může být v tomto ohledu účinnější a první výsledky naznačují,

že je dokonce spojena s trendem ke snížení celkové mortality [19,20].

Proti

Již od zavedení metody byly pozorovány případy časně náhlé smrti v důsledku polymorfní komorové tachykardie a fibrilace komor. Dávají se do souvislosti s prodloužením QT intervalu a disperzí komorové depolarizace v důsledku náhlého zpomalení komorové frekvence a zvýšené sympatické aktivity po ablací [1,8,12,24]. Této komplikaci lze předejít několikadenní observací pacientů a dočasným nastavením vyšší stimulační frekvence. Dalším problémem je, že přes všechny snahy dosáhnout přerušení síňo-komorového vedení na úrovni AV uzlu končí často katetrová ablace pomalým náhradním komorovým rytmem, či dokonce úplnou asystolií a naprostou závislostí na kardiostimulátoru. Proto případné selhání stimulačního systému nebo dislokace elektrody mohou být příčinou úmrtí v časně době po propuštění z hospitalizace. Kromě toho se u některých pacientů může po ablací A-V junkce výrazně zhoršit EF LK v důsledku nepříznivého

účinku stimulace pravé komory. Nedávná studie prokázala, že biventrikulární stimulace zlepšuje EF LK oproti stimulaci pravé komory u pacientů s EF LK pod 40 % a standardní indikací k trvalé stimulaci [14].

Komplikace spojené se samotnou ablací A-V junkce jsou velmi vzácné, zato komplikace spojené s implantací kardiostimulátoru nelze zanedbat. Nedávná analýza ukázala 11% výskyt komplikací souvisejících s implantací defibrilátoru, mezi nimiž byly hematomy a záněty v kapse, pneumotorax, krvácení do perikardu i smrt [28]. Lze důvodně předpokládat, že komplikace po implantaci prostého kardiostimulátoru budou podobné. Navíc úspěšnost implantace biventrikulárního stimulatoru je nižší, riziko dislokace elektrody vyšší a u jistého procenta pacientů je nutná chirurgická implantace levokomorové elektrody.

Výsledky randomizovaných studií

V nedávné metaanalýze byly hodnoceny výsledky 6 randomizovaných studií srovnávajících u 323 pacientů ablací A-V junkce s farmakologickou léčbou FS [3–5,18,22,33]. Většina z nich buď vůbec nehodnotila, nebo nezjistila zlepšení v přežívání, výskytu CMP, v počtu hospitalizací, funkční třídě, EF LK a kapacitě zátěže. Cenou léčby se nezabývala žádná z těchto studií. Ze 4 studií, které hodnotily symptomy, 3 prezentovaly symptomatické zlepšení po ablací A-V junkce. Ze 3 studií, které srovnávaly kvalitu života, bylo zlepšení po ablací A-V junkce zjištěno ve 2 z nich.

Současně byly zhodnoceny výsledky 5 publikací ze 3 studií, srovnávajících stimulaci pravé komory s biventrikulární stimulací po ablací A-V junkce [2, 7,15,19,20] u 351 pacientů. V těchto studiích se buď nehodnotilo nebo nezjistilo zlepšení ve smyslu přežívání, výskytu CMP, hospitalizací, kapacity zátěže nebo ceny léčby. V jedné studii bylo zjištěno významné zlepšení ve funkční třídě a kvalitě života a v jiné

studii zlepšení v testu 6minutové chůze. Ve 2 z těchto studií vyšlo malé statisticky významné zlepšení EF LK u pacientů se SRL léčbou (46 % vs 41 % a 45 % vs 43 %) ve srovnání s pacienty se stimulací pravé komory. Metaanalýza těchto studií ukázala nesignifikanční trend (49% redukci relativního rizika) ke snížení celkové mortality.

Selektivní ablace FS

Úspěšnost selektivní katetrové ablace pro paroxysmální FS dosahuje v centrech s většími zkušenostmi přes 80 % a po opakování výkonu až přes 90 až 95 %. Ablace perzistentní a permanentní FS je technicky náročnější, ale v centrech s velkými zkušenostmi, která se touto problematikou zabývají delší dobu, se dosahuje až 80 % i vyšší dlouhodobé úspěšnosti [9,11]. Komplikace byly v jednotlivých studiích prezentovány od 0 do 6 %. Z nich nejobávanejší jsou perforace srdce s tamponádou, embolické mozkové příhody (převážně TIA) a atrio-ezofageální píštěl, které se vyskytují v asi 0,1 %, méně než 1 % a 0,03 %. Ohlédne-li se od výsledků z nejzkušenějších center, je běžná klinická praxe výrazně ovlivněna variabilitou používaných strategií, cílových momentů výkonu a technologií a hlavně skutečností, že je velký rozdíl v úspěšnosti a bezpečnosti výkonů mezi centry i v samotném zaujetí pro věc mezi jednotlivými operátery.

Nicméně je v současnosti jasné, že je selektivní ablace v léčbě FS daleko účinnější než farmakologická léčba. Zásadně vyšší úspěšnost ablace v eliminaci paroxysmální FS ve srovnání s antiarytmickou léčbou byla poprvé prezentována v nerandomizované studii u 1 171 pacientů, u nichž po 3 letech došlo k recidivě arytmie jen u 22 % pacientů po ablací ve srovnání se 73 % pacientů na antiarytmické léčbě [27]. Tyto výsledky byly následně podpořeny 2 randomizovanými studiemi, které postupně prokázaly 44% a 14% výskyt recidivy arytmie po 1 roce proti 91% a 78% výskytu recidiv při léčbě antiarytmiky [26,29]. Tyto studie byly

provedeny u pacientů, u nichž již dříve nějaké antiarytmikum selhalo. V jedné pilotní studii byla dokonce srovnána ablace jako terapie první volby s farmakologickou léčbou u pacientů bez dřívější antiarytmické léčby a tato studie prokázala po roce sledování signifikantně nižší 13% výskyt recidivy FS po ablací proti 63% výskytu recidivy při medikamentózní léčbě [32]. Některé z těchto studií dále prokázaly významné snížení počtu hospitalizací a zlepšení kvality života po ablací ve srovnání s antiarytmickou léčbou.

Zatím nejsou data, která by prokázala snížení mortality po ablací. Přestože jedna studie prezentovala významné snížení morbiditu a mortality v důsledku redukce výskytu CMP a srdečního selhání, musí se tyto údaje hodnotit opatrně, protože mohou být zatíženy nedostatky nerandomizovaného srovnání [27]. Nicméně bylo prokázáno, že úspěšná selektivní ablace u pacientů se systolickou dysfunkcí levé komory vede k výraznému zlepšení EF LK, a to nejen u pacientů s předpokládanou arytmií navozenou kardiomyopatií, ale i u pacientů s primárním strukturálním postižením srdce [13]. Nejsou zatím informace z prospektivních randomizovaných studií, zda se úspěšná ablace současně promítá do sníženého rizika vzniku tromboembolické komplikace. Přesto se jeví riziko pozdní kardiembolické příhody poté, kdy se na základě klinického efektu ablace rozhodlo o vysazení warfarinu, jako velmi nízké, srovnatelné s rizikem u populace bez FS. Např. v jedné velké studii nepřesáhl výskyt pozdní CMP 0,3 % [25]. Lze to vysvětlit tím, že ve studiích s dlouhodobějším monitorováním rytmu, které referují častější asymptomatické recidivy arytmie, jsou za recidivy FS považovány epizody velmi krátké, obvykle přesahující 30 s. Ve skutečnosti z klinického pohledu i jen parciálně úspěšná ablace přináší natolik významnou redukci arytmiické zátěže, že zbytkové epizody jsou příliš řídké a příliš

krátké na to, aby nesly riziko tromboembolické komplikace.

Cena a rentabilita

Studie hodnotící cenu a rentabilitu jednotlivých léčebných přístupů chybí všeobecně, stejně jako v oblasti léčby FS. Roční náklady na standardní léčbu FS u průměrného pacienta bez ablace FS za rok byly vypočítány na asi 3 300 EUR ve Francii [17] a na téměř 50 000 Kč v České republice, v níž je ve srovnání se západní Evropou nižší cena práce [6]. Jednoduchá cenová kalkulace naznačuje, že úspěšná ablace začíná šetřit peníze asi za 5 let. Zváží-li se cena selektivní ablace FS podle současných cen používaných technologií, podobná kalkulace platí i pro Českou republiku.

Představa, že jednodušší ablace A-V junkce je současně levná, je scestná. Ablace A-V junkce výkonu s implantací 2dutinového stimulátoru je přibližně stejně drahá a ablace A-V junkce s implantací biventrikulárního stimulátoru je ještě dražší než selektivní ablace FS. Jestliže je na straně selektivní ablace nutné počítat s opakovaným výkonem podle typu FS u 15–30 % pacientů, na straně ablace A-V junkce navyšují kumulativní cenu léčby v čase především výměny kardiostimulátoru v důsledku přirozeného dožití baterie, ale i předčasné výměny v důsledku např. zánětlivých komplikací.

Současný význam ablace A-V junkce

Selektivní ablace FS nabízí trvalou eliminaci arytmií a obnovení přirozené spontánní aktivity srdce s A-V, interventrikulární a intraventrikulární synchronií kontrakce. Výsledkem je symptomatická úleva, obnovení kvality života, úprava arytmií navozené nebo zhoršené systolické dysfunkce levé komory, respektive eliminace rizika jejího vzniku a progresu a dále velmi pravděpodobně s redukcí rizika tromboembolické komplikace, morbidity a mortality.

Na druhé straně ablace A-V junkce s implantací kardiostimulátoru při-

náší symptomatickou úlevu, ale neodstraňuje arytmií jako takovou, a tak pacientovi nedává žádnou naději zbavit se rizika tromboembolické komplikace a nutnosti užívat warfarin. Případný benefit je nezbytně spojen se závislostí na kardiostimulátoru, kterou již nelze nikdy vrátit. Stimulace pravé komory může negativně kompenzovat pozitivní vliv vyplývající ze zpomalení a zpravidelnění frekvence komor, což zřejmě znemožňuje zásadní a trvalou úpravu případné dysfunkce levé komory. Bylo by mylné očekávat větší benefit z biventrikulární stimulace u pacientů, kteří primárně nemají výraznou depresi funkce levé komory a dyssynchronii kontrakce komor ve srovnání s obnovením normálního sinusového rytmu.

V tomto čísle časopisu Vnitřní lékařství autoři Mišíková et al. hodnotí u 19 pacientů tepový a minutový objem získaný z echokardiografického vyšetření a v zásadě demonstrovují, že u vyšetřených pacientů nedošlo v prvních dnech po ablací AV uzlu k významnému zhoršení funkce levé komory, přičemž u pacientů s preexistující zhoršenou funkcí levé komory bylo pozorováno mírné zlepšení uvedených parametrů. Práce se nevyjadřuje k funkci levé komory v dlouhodobější perspektivě. Výsledky práce podporují známou skutečnost, že ablace A-V junkce většinou nebývá spojena se zásadním negativním vlivem na funkci levé komory, což je jednou z hlavních podmínek její použitelnosti ve správné indikaci.

Je nezbytné zdůraznit, že uvážlivá indikace ablace A-V junkce by měla být v současné době omezená na symptomatické pacienty s rychlou frekvencí komor rezistentní na farmakologickou léčbu, na pacienty, kteří jsou současně starší, mají základní strukturální postižení srdce a u nichž lze předpokládat vyšší riziko komplikací při komplexní ablační strategii, což platí zvláště pro úspěšnou eliminaci perzistentní FS. Ideálním kandidátem je pacient, primárně indikovaný k SRL, u něž ab-

lace A-V junkce může zajistit potřebou biventrikulární stimulaci komor.

Zvláštní pozornost je nutné věnovat indikaci u relativně mladších pacientů s obrazem dilatační kardiomyopatie při FS s rychlou frekvencí komor, u nichž pečlivý rozbor předchozí dokumentace odhalí přítomnost FS již od počátku stavu, nebo dokonce prokáže, že přítomnost FS předcházela postupné progresi dysfunkce levé komory. U těchto pacientů je arytmogenní příčina obrazu dilatační kardiomyopatie téměř jistá a mělo by se maximálně investovat do snahy úspěšně eliminovat FS selektivní ablací, neboť to je jediná možnost úplného uzdravení pacienta, zatímco kompromisní řešení mohou stav v lepším případě zakonzervovat a v horším případě postupně dovést až do terminálního stadia srdečního selhání.

Literatura

1. Brembilla-Perrot B, Jacquemin L, Houplon P et al. Bradycardia-induced polymorphic ventricular tachycardia after radiofrequency catheter modification of atrioventricular junction. *J Interv Card Electrophysiol* 1997; 1: 153–155.
2. Brignole M, Gammage M, Puggioni H et al. Comparative assessment of right, left, end biventricular pacing in patients with permanent atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2005; 26: 712–722.
3. Brignole M, Gianfranchi L, Menozzi C et al. Assessment of atrioventricular junction ablation and DDDR mode-switching pacemaker versus pharmacological treatment in patients with severely symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: a randomized, controlled study. *Circulation* 1997; 96: 2617–2624.
4. Brignole M, Gianfranchi L, Menozzi C et al. Prospective randomized study of atrioventricular ablation and mode switching, dual chamber pacemaker implantation versus medical therapy in drug resistant paroxysmal atrial fibrillation. The PAF study. *Paroxysmal Atrial Fibrillation. Europace* 1999; 1: 15–19.
5. Brignole M, Menozzi C, Gianfranchi L et al. Assessment of atrioventricular junction ablation and VVIR pacemaker versus pharmacological treatment in patients with heart failure and chronic atrial fibrillation: a randomized, controlled study. *Circulation* 1997; 96: 2617–2624.

6. Bulková V, Fiala M, Chovančík J et al. Analysis of the cost of therapy in patients with atrial fibrillation in the Czech republic. *Giorn Ital Aritmol Cardiosim* 2006; 9(Suppl): 88.
7. Doshi RN, Daoud EG, Fellows C et al. Left ventricular-based cardiac stimulation post AV nodal ablation evaluation (the PAVE study). *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16: 1160–1165.
8. Feld GK Polymorphic ventricular tachycardia complicating radiofrequency catheter modification of the AV node for control of rapid ventricular response in atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol* 1997; 1: 157–158.
9. Fiala M, Chovančík J, Neuwirth R et al. Katetrová ablace pro chronickou fibrilaci síní metodou obkružujících a komplexních lineárních lézí v levé srdeční síni: ukončení arytmií při ablaci a dlouhodobé klinické výsledky. *Vnitř Lék* 2007; 53: 231–241.
10. Grogan M, Smith HC, Gersh BJ et al. Left ventricular dysfunction due to atrial fibrillation in patients initially believed to have idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1992; 69: 1570–1573.
11. Hadssaguerre M, Hocini M, Sanders P et al. Catheter ablation of long-lasting persistent atrial fibrillation: clinical outcome and mechanisms of subsequent arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16: 1138–1147.
12. Hamdan MH, Ramaswamy K, Joglar JA et al. Increased sympathetic activity after atrioventricular junction ablation in patients with chronic atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 151–158.
13. Hsu LF, Jads P, Sanders P et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in congestive heart failure. *N Engl J Med* 2004; 351: 237–283.
14. Kindermann M, Hennen B, Jung J et al. The Homburg Biventricular Pacing Evaluation (HOBIPACE). *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1927–1937.
15. Leclercq C, Walker S, Linde C et al. Comparative effects of permanent biventricular and right atrial pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2002; 23: 1780–1787.
16. Lee SH, Chen SA, Tai CT et al. Comparisons of quality of life and cardiac performance after complete atrioventricular junction ablation and atrioventricular junction modification in patients with medically refractory atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 637–644.
17. Le Heuzey JY, Pazioud O, Piot O et al. Cost of care distribution in atrial fibrillation patients: the COCAF study. *Am Heart J* 2004; 147: 121–126.
18. Levy T, Walker S, Mason M et al. Importance of rate control of rate regulation for improving exercise capacity and quality of life in patients with permanent atrial fibrillation and normal left atrial function: a randomized controlled study. *Heart* 2001; 85: 171–178.
19. Linde C, Braunschweig F, Gadler F et al. Long-term improvements in quality of life by biventricular pacing in patients with chronic heart failure: results from the Multisite Stimulation in Cardiomyopathy study (MUSTIC). *Am J Cardiol* 2003; 91: 1090–1095.
20. Linde C, Leclercq C, Rex S et al. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the Multisite Stimulation in Cardiomyopathy (MUSTIC) study. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 111–118.
21. Marshall HJ, Harris ZI, Griffith MJ et al. Prospective randomized study of ablation and pacing versus medical therapy for paroxysmal atrial fibrillation: effects of pacing and mode-switch algorithm. *Circulation* 1999; 99: 1578–1592.
22. Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ et al. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projection for future prevalence. *Circulation* 2006; 114: 119–125.
23. Neal GK, Ellenbogen KA, Guidici M et al. The APT investigators. The Ablate and Pace Trial: a prospective study of catheter ablation of the AV conduction system and permanent pacemaker implantation for treatment of atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol* 1998; 2: 121–135.
24. Oczan C, Jahangir A, Friedman PA et al. Sudden death after radiofrequency ablation of the atrioventricular node in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 105–110.
25. Oral H, Chugh A, Özyaydin M et al. Risk of thromboembolic events after percutaneous left atrial radiofrequency ablation of atrial fibrillation. *Circulation* 2006; 114: 759–765.
26. Pappone C, Augello G, Sala S et al. A randomized trial of circumferential pulmonary vein ablation versus antiarrhythmic drug therapy in paroxysmal atrial fibrillation. The APAF study. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 2340–2347.
27. Pappone C, Rosanio S, Augello G et al. Mortality, morbidity, and quality of life after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: outcomes from a controlled nonrandomized long-term study. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 185–197.
28. Reynolds MR, Cohen DJ, Kugelmass AD et al. The frequency and incremental costs of major complications among medicare beneficiaries receiving implantable cardioverter-defibrillators. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 2493–2497.
29. Stabile G, Bertaglia E, Senatore G et al. Catheter ablation treatment in patients with drug-refractory atrial fibrillation: a prospective multi-centre, randomized, controlled study (Catheter Ablation For The Cure Of Atrial Fibrillation Study). *Eur Heart J* 2006; 27: 216–221.
30. Tsang TS, Petty GW, Barnes ME et al. The prevalence of atrial fibrillation in incident stroke cases and matched population controls in Rochester, Minnesota: changes over three decades. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 93–100.
31. Ueng KC, Tsai TP, Tsai CF et al. Acute and long-term effects of atrioventricular junction ablation and VVIR pacemaker in symptomatic patients with chronic lone atrial fibrillation and normal ventricular response. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; 12: 303–309.
32. Wazni OM, Marrouche NF, Martin DO et al. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial. *JAMA* 2005; 293: 2634–2640.
33. Weerasooriya R, Davis M, Powell A et al. The Australian Intervention Randomized Control of Rate in Atrial Fibrillation Trial (AIRCRAFT). *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1697–1702.
34. Wolf PA, Benjamin EJ, Belanger AJ et al. Secular trends in the prevalence of atrial fibrillation: the Framingham Study. *Am Heart J* 1996; 131: 790–795.
35. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco MC et al. The Atrial Fibrillation Follow up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347: 1825–1833.

MUDr. Martin Fiala, Ph.D.

www.nempodlesi.cz

e-mail: martin.fiala@nempodlesi.cz

Doručeno do redakce: 25. 7. 2007