

# Dolgoročni izidi po radiofrekvenčni katetrski ablaciji paroksizmalne in perzistentne atrijske fibrilacije

Long-term outcomes after radiofrequency catheter ablation of paroxysmal and persistent atrial fibrillation

Matjaž Šinkovec, Andrej Pernat, Matevž Jan, Bor Antolič

Klinični oddelek za kardiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana, Slovenija

## Korespondenca/ Correspondence:

doc. dr. Matjaž Šinkovec, dr. med., spec. interne medicine, Klinični oddelek za kardiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana, Slovenija  
t: +386(0)15223538, +386(0)31420480  
f: +386(0)15222828  
e: matjaz.sinkovec@kclj.si

## Ključne besede:

atrijska fibrilacija, katetrski ablacija, hlajeni kateter, laso-kateter, izolacija pljučnih ven, dolgoročni izidi

## Key words:

atrial fibrillation, catheter ablation, irrigated-tip catheter, lasso catheter, pulmonary vein isolation, long-term outcomes

## Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn 2013; 82: 661–8

Prispelo: 31. okt. 2012, Sprejeto: 7. jul. 2013

## Izvillek

**Izhodišča:** Zgodnji izidi radiofrekvenčne (RF) katetrski izolacije pljučnih ven (PV) so pri bolnikih s paroksizmalno in perzistentno obliko atrijske fibrilacije (PAF/PEAF) spodbudni. Malo pa je podatkov o kasnih izidih. Zato smo ocenili 3 do 5-letne izide v naši skupini bolnikov. Zdravljenje smo ocenili kot uspešno, če smo odpravili simptomatske napade AF/undulacije/tahikardije ob ukinitvi antiaritmičnega (AA) zdravljenja.

**Metode:** Od septembra 2003 do novembra 2009 smo na prospektivni način zajeli zaporedne prostovoljce s simptomatsko PAF/PEAF in z neuspešnim AA zdravljenjem. Nihče ni imel pomembne strukturne srčne bolezni. Uporabili smo hlajeni RF ablaacijski kateter in laso-kateter. S pomočjo RTG fluoroskopije smo na standardni način prečkali pretin med predvdoroma in opravili popolno segmentno/krožno ostialno in antralno blokado prevoda v PV, odstranili žariščno aktivnost zunaj PV in pri nekaterih opravili še dvosmerno blokado prevoda preko kavotrikuspidalne ožine (KTO). Poseg smo ponovili zaradi recidiva AF/undulacije/tahikardije, vendar ne prej kot po 3 mesecih. Ob sumu na ponovitev aritmije smo naročili serijske posnetke EKG in Holterjevega monitoriziranja. Podatke smo vrednotili s testom t, testom hi-kvadrat in Fisherjevim testom. Statistično značilna vrednost je bila  $p < 0,05$ .

**Rezultati:** Vključili smo 126 bolnikov, povprečno starih 55 let, rang 19–75 let, 94 moških (75 %), 86 jih je imelo PAF (68 %), 40 PEAF (32 %). Napravili smo 207 posegov: en poseg pri 63 bolnikih (50 %), 2 posega pri 48 (38 %) in več posegov pri 15 bolnikih. KTO smo ablrirali pri 53 bolnikih (42 %). Tamponada je nastala pri 4 bolnikih (3 %). Nihče od 115 bolnikov (91 %), ki smo jih sledili povprečno 36 mesecev (13–89), ni utrpel simptomatske stenoze PV, poškodbe požiralnika ali možganske kapi. Popolni uspeh smo dosegli

pri 69 bolnikih (61 %); delni uspeh s pomembnim zmanjšanjem ponovitev AF/undulacije/tahikardije, pri nekaterih z AA, pri 13 bolnikih (12 %); pri 33 bolnikih (27 %) poseg ni bil uspešen. Ugoden dolgoročni klinični izid smo torej dosegli pri 73 % bolnikov. Izid je bil boljši pri bolnikih s PAF kot PEAF (84 % vs. 48 %,  $p < 0,001$ ), pri mlajših, pri bolnikih brez pridruženih bolezni in pri tistih z normalno anatomijo PV. Uspešnost zdravljenja je bila enaka v podskupini 58 bolnikov po 56 mesecih sledenja: uspešni 35 (60 %), izboljšani 6 (11 %) in neuspešni 17 (29 %).

**Zaključki:** Segmentna/krožna RF izolacija PV s hlajenim ablaacijskim katetrom in s pomočjo laso-katetra je za večino naših bolnikov s PAF varna in dolgoročno uspešna metoda zdravljenja. Pri bolnikih s PEAF bo potrebno metodo še izboljšati, morda s pomočjo novih tehnologij.

## Abstract

**Background:** Short-term outcomes of radiofrequency (RF) catheter isolation of the pulmonary veins (PVs) in patients with paroxysmal or persistent atrial fibrillation (PAF/PEAF) are encouraging. However, long-term outcomes are not well defined. Therefore, we evaluated 3–5-year outcomes in our series of patients. Freedom from symptomatic AF/flutter/tachycardia recurrences with patients off antiarrhythmic drugs (AAD) was considered a treatment success.

**Methods:** Consecutive patients with symptomatic PAF/PEAF and AAD failure, without significant structural heart disease, were prospectively recruited between September 2003 and November 2009. Irrigated-tip RF ablation catheter and Lasso catheter were used after standard trans-septal approach with X-ray fluoroscopic guidance. Ablation endpoints were: complete segmental/circumferential ostial and antral electrical PV isolation, non-PV foci ablation, and bidirectional flutter isthmus (FI) block when indi-

cated. The procedure was repeated if AF/flutter/tachycardia recurred after 3-month blanking period. The suspected arrhythmia recurrences were evaluated by series of ECG/Holter recordings. Data were analyzed by t-, chi-square, and Fisher's exact tests.  $P < 0.05$  was considered statistically significant.

**Results:** In 126 patients, median age 55 years (range 19–75), 94 men (75%), 86 with PAF and 40 with PEAf (31%), 207 procedures were performed: single in 63 (50%), double in 48 (38%), and multiple in 15. FI was ablated in 53 patients (42%). Tamponade occurred in 4 (3%). No PV stenosis, esophageal injury, or stroke were detected clinically in 115 patients (91%) during 36-month (13–89) follow-up. We achieved treatment success in 69 patients (61%), partial suc-

cess with a significant reduction of AF/flutter/tachycardia recurrences on AAD in 13 patients (12%), and in 33 patients (27%) the procedure was not successful. Overall, 73% of our patients had long-term benefit. Outcomes were better in patients with PAF vs. PEAf (84% vs. 48%,  $p < 0.001$ ), in younger age, in those without concomitant diseases, and in those with normal PV anatomy. These results were maintained in the subgroup of 58 patients over 56 months of follow-up: 35 (60%), 6 (11%), and 17 (29%), respectively.

**Conclusions:** Lasso-guided RF irrigated-tip segmental/circumferential PV isolation is a safe and long-term successful treatment of PAF in the majority of our patients. The method needs improvements in patients with PEAf, possibly with the introduction of new technologies.

## Uvod

Katetrsko ablacija je danes uveljavljena nefarmakološka metoda zdravljenja atrijske fibrilacije, ki dosega odličen zgodnji<sup>1</sup> in dober dolgoročni klinični izid.<sup>2–5</sup> Pri nas smo jo pričeli izvajati leta 2003. O ugodnih zgodnjih izidih smo že poročali.<sup>6</sup> Tokrat želimo predstaviti še dolgoročne klinične izide v večji skupini bolnikov s paroksizmalno in perzistentno obliko atrijske fibrilacije (PAF/PEAF). Zdravljenje smo ocenili kot uspešno, če smo odpravili simptomatske napade PAF/PEAF in prekinili zdravljenje z antiaritmiki (AA).

## Metode

V raziskavo smo uvrstili vse bolnike, pri katerih smo v obdobju od septembra 2003 do novembra 2009 zaradi neuspešnega antiaritmičnega zdravljenja opravili katetrsko ablacijo simptomatske PAF/PEAF. PEAf je bila vsaj 7-dnevna epizoda AF, vendar krajša od 1 leta, epizode PAF pa so trajale do 7 dni.<sup>1</sup> Vsi so bili mlajši od 76 let z iztisnim deležem levega ventrikla  $> 40\%$  in s premerom levega atrija  $< 50$  mm. Vsem smo predpisali antikoagulacijsko zaščito z varfarinom vsaj mesec dni pred posegom in 2 meseca po njem, nato pa glede na uspešnost zdravljenja izpolnili točkovanik CHADS<sub>2</sub>. Pri vseh smo predvideli magnetnoresonančno ali računalniškotomografsko slikanje pljučnih ven (PV)

in levega atrija za prikaz anatomije. Varfarin smo prekinili 2 dni pred posegom in ga ponovno uvedli zvečer po posegu. Pri vseh smo 24–48 ur pred posegom opravili ultrazvočni pregled srca skozi požiralnik, ker smo želeli izključiti prisotnost trombov v levi avrikuli in atriju. Raziskavo je odobrila Komisija republike Slovenije za medicinsko etiko (KME 72/07/07). Vsi bolniki so podpisali zavestno in svobodno privolitev za poseg.

Bolniki so med posegom prejeli lokalno anestezijo z lidokainom, analgezijo s fentanilom ter bili blago sedirani z midazolamom. Uporabili smo ablacijski elektrodni kateter lok-D ali -F s hlajenjem konice, pri čemer smo uporabili heparinizirano fiziološko raztopino 17 ml/min do največ 43 °C (Biosense-Webster, Diamond-Bar, California), 10-polarni diagnostični kateter za koronarni sinus, ki smo ga napeljali prek leve stegne-nične vene ali podključnične vene in 10- ali 20-polarni laso-kateter (Biosense-Webster) z dolgim vodilom. Pretin med atrijema smo prebodli na standardni način z uporabo dolgega vodila (SL-0 ali SL-1) in Brockenbroughove igle (St. Jude Medical, St. Paul, Minnesota). Po prehodu v levi atrij so bolniki prejeli nefrakcionirani heparin (70–100 IE/kg, ACT  $> 300$  s). Za vodenje katetrov smo uporabili RTG-fluoroskopijo. Ves čas posega smo spremljali standardni EKG in bipolarni endokardne elektrograme (v območju

**Tabela 1:** Klinične značilnosti bolnikov in rezultati ablacijskega zdravljenja za obdobje 2003–2009.

Število (n)	126
Starost (mediana, rang)	55 let (19–75)
ženske (n)	32 (25 %)
- starost	56 let (34–75)
moški (n)	94 (75 %)
- starost	55 let (19–69)
Arterijska hipertenzija (n)	74 (59 %)
Ščitnična disfunkcija* (n)	17 (13 %)
Malignom (n)	15 (12 %)
Astma, revmatoidni artritis, ulcerozni kolitis (n)	17 (13 %)
Koronarna/periferna arterijska bolezen (n)	3 (2 %)
Sladkorna bolezen (n)	3 (2 %)
Brez pridružene bolezni (n)	18 (14 %)
PAF (n)	86 (68 %)
PEAF (n)	40 (32 %)
KTO-AU (n)	42 (33 %)
RFA-4PV (n)	116 (92 %)
RFA-KTO (n)	53 (42 %)
Linijska defragmentacija (n)	33 (26 %)
Število vseh posegov (n)	207 (1,6/bolnika)
- 1 poseg	63 (50 %)
- 2 posega	48 (38 %)
- 3 posegi	12 (10 %)
- 4 posegi	3 (2 %)
Diaskopija (n = 194) x ± SD (rang)	45 ± 17 min (15–109)
Trajanje posega (od punkcije do izvleka katetrov)	144 ± 45 min
Tamponada (n)	4 (3 %)
Spremljanje (rang)	36 mesecev (13–89)
-uspešni izid (n)	69/115** (61 %)
-izboljšani izid (n)	13 (12 %)
-neuspešni izid (n)	33 (27 %)
klinična korist (n)	82 (73 %)

\*hipertiroza, hipotiroza, golšavost, strumektomija, adenom, toksičnost amiodarona;

\*\*11 bolnikov – spremljanje, krajše od 12 mesecev po zadnjem ablacijskem posegu;

PAF/PEAF – paroksizmalna in perzistentna atrijska fibrilacija, KTO-AU – undulacija trikuspidalnega obroča, RFA – radiofrekvenčna ablacija, PV – pljučna vena, KTO – kavotrikuspidalna ožina.

30–500Hz) s snemalnikom LabSystem Pro (Bard Electrophysiology, Lowell, Massachusetts). Za ablacijo smo uporabili RF energijo z močjo 30–35 W; 25 W za zadnjo steno levega atrija, 40 W za KTO. Ablirali smo vsaj 20 s na istem mestu, med tem pazili na dober stik katetra s tkivom, spremljali impedanco in opazovali lokalni elektrogram. Mest z normalnim elektrogramom atrija nismo ablirali. Cilji ablacije so bili: a) popolna električna ostialna ali antralna izolacija vseh PV z metodo delne do popolne krožne linijske ablacije, b) odstranitev vse spontane žariščne aktivnosti atrija in c) dvosmerna blokada prevoda preko kavotrikuspidalne ožine (KTO) pri tistih bolnikih z dokumentirano atrijsko undulacijo trikuspidalnega obroča (KTO-AU). Poseg smo ponovili v primeru recidiva AF/undulacije/tahikardije po več kot 3 mesecih. Ablirali smo prevodne vrzeli na mestih prejšnjih ablacijskih linij in spontano žariščno aktivnost. Pri bolnikih z recidivom undulacije levega atrija smo uporabili elektroanatomsko kartografijo (CARTO) in/ali tehniko spodbujanja s skritim vtirjenjem. Lego požiralnika smo prikazali fluoroskopsko s požirkom barijeve tekočine. Pri nekaterih bolnikih s PEAf, pri katerih z izolacijo PV nismo uspeli prekiniti AF, smo ablirali še fragmentirane atrijske elektrograme (FAEg) vzdolž linij (defragmentacija), ki povezujejo: zgornji PV, ovalno odprtino z desno zgornjo PV ali mitralnim obročem in levo spodnjo PV z mitralnim obročem. FAEg so imeli cikel pod 140 ms, vsaj 3-fazno obliko kompleksa in amplitudo 0,05–0,5 mV. Če z ablacijo nismo dosegli sinusnega ritma, smo opravili elektrokonverzijo ali farmakološko konverzijo z intravenskim ibutilidom ali propafenonom. Ablacijski poseg smo nato dokončali v sinusnem ritmu. Zdravljenje z AA smo nadaljevali vsaj mesec dni ali do prve kontrole v ambulanti čez 3–6 mesecev, ko smo ocenili uspešnost zdravljenja. Bolnike smo nato naročili na kontrolo enkrat letno oz. pogosteje, če so se palpitanje ponovile. Takrat smo bolnikom naročili, da se ob težavah zglase pri najbližjem zdravniku, ki lahko zabeleži EKG. Te posnetke so nato prinesli s seboj na kontrolni pregled. Nاپotili smo jih še na Holterjevo monitoriranje, kadar so bile težave dovolj pogoste. Za oceno dolgoročne

uspešnosti zdravljenja smo bolnike povabili na ambulantni pregled ali pa smo se z njimi pogovorili po telefonu.

Podatke smo predstavili z enostavno deskriptivno statistiko, testirali pa s testom t ali s testoma hi-kvadrat in Fisherjevim testom za atributivne podatke. Statistično značilne vrednosti so bile  $p < 0,05$ .

## Rezultati

Zajeli smo 126 bolnikov, starih povprečno 55 let, rang 19–75 let, 94 moških (75 %). Najpogostejša pridružena bolezen je bila arterijska hipertenzija (59 %; ženske 21/32 (66 %), moški 53/94 (56 %)), redka pa sladkorna bolezen (2 %). Šestinosemdeset jih je imelo PAF (68 %), 40 PEAf (32 %) (Tabela 1). Napravili smo 207 posegov (1,6/bolnika). Poleg PV smo pri 53 bolnikih (42 %) ablrirali še KTO. Vsaj eno linijsko defragmentacijo smo opravili pri 40 posegih (19 %). Povprečno trajanje posega je bilo 2,4 ure, diaskopije pa 45 min.

Resnejše zaplete je imelo 7 bolnikov (5,5 %). Tamponada, ki je zahtevala perikardiocentezo, je nastala pri 4 bolnikih (3 %), akutni izliv brez tamponade pri 1, zaradi punkcije v perikardialni prostor smo prekinili poseg pri 2 bolnikih. Nihče od 115 (91 %) bolnikov, ki smo jih sledili povprečno 36 mesecev (13–89 mesecev), ni utrpel simptomatične stenoze PV, poškodbe požiralnika ali možganske kapi. Od 63 bolnikov (50 %) z recidivom aritmije jih je 21 (33 %) imelo undulacijo levega atrija.

Zdravljenje je bilo uspešno pri 69 bolnikih (61 %); delno uspešno s pomembnim zmanjšanjem epizod PAF z AA pri 13 bolnikih (12 %); pri 33 bolnikih (27 %) poseg ni bil uspešen. Ugoden dolgoročni klinični rezultat smo dosegli pri 72 bolnikih s PAF (84 %) in pri 19 s PEAf (48 %) ( $p < 0,001$ ). Uspešnost posega v podskupini 58 bolnikov iz obdobja 2003–2007 je bila po 56 mesecih sledenja (18–89 mesecev) enaka kot v celotni skupini po 36 mesecih: uspešni 35 (60 %), izboljšani 6 (11 %) in neuspešni 17 (29 %). Dvanajst bolnikov (10 %) je imelo pri zadnji kontroli PEAf/undulacijo.

Dejavniki, ki so vplivali na izid ablacijskega posega, so prikazani v Tabeli 2. Vpliv-

ni dejavniki so trajanje AF, starost, pridružene bolezni in skupni antrum levih PV.

## Razpravljanje

Ugotovili smo, da je segmentna/krožna radiofrekvenčna izolacija PV s hlajenim ablacijskim katetrom in laso-katetrom varna in dolgoročno uspešna metoda zdravljenja bolnikov z AF. Po 3–5 letih sledenja je imelo stabilen sinusni ritem 73 % naših bolnikov. Izid bi bil še boljši, če bi iz analize izključili bolnike iz učne dobe posameznega operaterja. Najboljši izid smo dosegli pri mlajših bolnikih s PAF, z normalno anatomijo PV in brez pridruženih bolezni. Ablacijski poseg je torej uspešnejši v zgodnjem obdobju nastanka aritmije, ko atrijski miokard še ni strukturno preoblikovan. To se ujema s podatki v literaturi.<sup>5</sup> Poročali smo že o zgodnjih izidih ablacijskega zdravljenja AF, ko je imelo po 16 mesecih spremljanja stabilen sinusni ritem 81 % bolnikov.<sup>6</sup> Tudi ti rezultati se ujemajo s podatki drugih avtorjev, ki ugotavljajo za približno 10 % slabši dolgoročni izid.<sup>5</sup> Pozni recidivi AF niso vedno posledica slabe izvedbe posega ali tehnološke pomanjkljivosti metode, temveč tudi napredovanja strukturne bolezni atrijev.<sup>2</sup> Naši rezultati so podobni rezultatom Weerasooriva in sod.<sup>4</sup> V primerljivi skupini 100 zaporednih bolnikov so opravili povprečno 2 posega pri posameznem bolniku, strukturna srčna bolezen pa ni bila izključitveni dejavnik. Poleg izolacije PV so opravili še linijske ablacije na KTO, pri bolnikih s PEAf pa še v strehi levega atrija in na mitralni ožini. Preživetje brez aritmije je bilo po 1-, 2- in 5 letih 87 %, 81 % in 63 %. Neodvisni napovednik recidiva je bila strukturna srčna bolezen – bolezen zaklopka in dilatacijska kardiomiopatija – ter dolgotrajna PEAf.

Naše zanimivo opažanje je, da imajo bolniki s skupnim levim venskim antrumom slabši pozni izid posega. Venski antrum je cevasta anatomsko struktura, ki morda zaradi obsežnosti, debeline in poteka mišičnih snopov dobro podpira lokalno kroženje depolarizacije (»reentry«) in je tudi mesto bogate žariščne dejavnosti. Ablacijska linija je daljša; opraviti jo je potrebno na atrijskem delu antruma, kjer je težje doseči do-

bro transmuralnost ablacijske spremembe. Ablacijski poseg je tehnično zahtevnejši in zato morda manj uspešen.

Medtem ko ni več dvoma, da je za dolgoročni uspeh ablacijskega posega ključna popolna električna izolacija PV,<sup>1</sup> pa so mnenja o ablacijski metodi deljena. Nekateri zagovarjajo popolno antralno krožno ablacijo ne glede na že prej doseženo električno izolacijo PV,<sup>7</sup> drugi pa so mnenja, da zadošča izolacija s segmentno ablacijo.<sup>8</sup> Naš pristop je kombinacija ostialne in antralne segmentne in krožne ablacije in se prilagaja posameznemu bolniku. Ocenjujemo, da tak pristop zadošča za bolnike s PAF.

Pri bolnikih s PEAf bomo morali ablacijski poseg še izboljšati. Nekateri možnosti so: široka antralna in popolna krožna li-

nijska ablacija, večje prizadevanje za transmuralnost ablacijskih sprememb, dodatne linijske ablacije med anatomskimi strukturami in sistematična atrijska defragmentacija – odprava FAEg – na mestih, kjer ležijo atrijski avtonomni gangliji. Te cilje bo lažje izpolniti z uporabo novih tehnologij, kot so sistemi, ki omogočajo tridimenzionalni elektroanatomski prikaz hkrati z navigacijo katetrov (CARTO, rotacijska angiografija, NavX) ali z ablacijskimi katetri, ki omogočajo meritve kontaktne sile in temperature v tkivu. Z izboljšanjem ablacijske tehnike in s spremembo stopenjskega v popolni ablacijski poseg smo že uspeli zmanjšati število posegov pri posameznem bolniku z 1,9 v prvem obdobju našega dela na 1,6 v celotnem obdobju sledenja. Uspešnosti linijske

**Tabela 2:** Nekateri dejavniki, ki lahko vplivajo na dolgoročni izid katetrskae ablacije atrijske fibrilacije.

	Uspešni po prvem posegu	Neuspešni po dveh posegih	p
N	34	29	
Starost leta (x ± SD)	49 ± 11,4	56 ± 11,8	<0,05
ženske	7 (21 %)	15 (54 %)	<0,05
-starost (x ± SD)	48 ± 9,5	61 ± 9	<0,01
moški	27 (79 %)	14 (48 %)	<0,05
-starost	49 ± 12	49 ± 13	NS
Arterijska hipertenzija	18	19	NS
Disfunkcija ščitnice	2 (6 %)*	7 (24 %)	0,06
DKM, družinska AF, SAB	-	5	
PEAF	7 (20 %)	19 (65 %)	<0,001
Kirurški poseg na srcu	-	2**	-
MRI (n)	24	22	
levi antrum	4 (17 %)	11 (50 %)	<0,05
normalne PV	17 (71 %)	7 (33 %)	<0,05
Sladkorna bolezen	2	1	-
Koronarna/periferne arterijske bolezen	1	4	-
Malignom	3	6	-
Brez pridruženih boleznih	7	1	0,05

NS – statistično neznačilno, DKM – dilatacijska kardiomiopatija, SAB – sinoatrijska bolezen, PEAf – perzistentna atrijska fibrilacija, MRI – magnetnoresonančno slikanje;

\*samo hipotiroza;

\*\*vsaditev umetne mitralne zaklopke in anuloplastika trikuspidalne in operacija odprtine v medatrijskem pretinu.

defragmentacije nismo načrtno spremljali in tudi ne dosledno izvajali, tako da vrednotenje ni mogoče. Hayward in sod.<sup>9</sup> poročajo, da je izid po defragmentaciji ugoden samo pri bolnikih s PEA. Z novejšimi raziskavami ugodnega rezultata defragmentacije niso potrdili,<sup>10</sup> tako da je učinkovitost tega ablaacijskega pristopa še nejasna.

Kateterska ablacija je v primerjavi s farmakološkim zdravljenjem uspešnejša in v dobrih rokah varnejša metoda zdravljenja.<sup>5,11-14</sup> To velja predvsem za bolnike, pri katerih je po kliničnih merilih smiselno vzdrževati sinusni ritem – npr. pri bolnikih s PAF. Že izbor bolnikov kaže v prid tej trditvi, saj smo dosegli dober dolgoročni izid pri večini bolnikov, pri katerih je bilo pred tem farmakološko zdravljenje neuspešno ali pa je postalo farmakološko zdravljenje šele po tem uspešno. V metaanalizi 97 raziskav od 1990 do 2007 so primerjali uspešnost RF kateterske ablacije PAF z antiaritmičnim zdravljenjem.<sup>14</sup> Ugotovili so, da je bila uspešnost ablaacijskega zdravljenja z več posegi 65–81 %, zdravljenja z AA pa 47–57 %. Zapleti ablaacijskega zdravljenja so bili redkejši in resnejši (4,9 %), zdravljenja z AA pa pogostejši in blažji (30 %).

Podatki o dolgoročni cenovni učinkovitosti ablaacijskega zdravljenja v primerjavi s farmakološkim so še pomanjkljivi.<sup>5</sup> Po ablaacijskem zdravljenju so se letni stroški zdravljenja zmanjšali za 4 do 20-krat,<sup>15,16</sup> vendar pa je ponovni poseg cenovno učinkovitost zmanjšal. Ablacijsko zdravljenje je bilo cenovno učinkovito v skupini 55-letnih bolnikov z zmernim tveganjem za možgansko kap.<sup>17</sup> Ablacijsko zdravljenje simptomatične PAF pred poskusom farmakološkega zdravljenja je bilo v primerjavi s farmakološkim cenovno nevtrarno.<sup>18</sup> Kakovost življenja se je po uspešnem ablaacijskem zdravljenju pomembno izboljšala v primerjavi s farmakološkim in je bila odvisna od stabilnosti doseženega sinusnega ritma.<sup>12,19</sup>

Atrijska fibrilacija je kompleksna aritmija, ki se vzdržuje preko električnega, kontraktilnega in strukturnega preoblikovanja mišice atrija. Lahko pa je simptom in hkrati neugoden napovedni dejavnik strukturne bolezni srca. Mehanizmi nastanka niso v celoti pojasnjeni, gotovo pa je v začetni fazi

pomembna hitra žariščna električna dejavnost, najpogosteje ob ustjih pljučnih ven. Patterson in sod.<sup>20</sup> so mnenja, da se AF sproži zaradi disfunkcije avtonomnega živčevja. Podobno so že pred leti ugotovili za arterijsko hipertenzijo.<sup>21</sup> Disfunkcija intrinzičnega in ekstrinzičnega avtonomnega živčevja s svojim proaritmičnim parasimpatičnim učinkom skrajšuje refraktarno dobo, s simpatičnim pa vzbudi dodatne depolarizacije, ki nato sprožijo AF.<sup>20</sup> V prid skupnega patogenetskega mehanizma arterijske hipertenzije in AF kaže velika prevalenca hipertenzije v naši skupini, še zlasti pri ženskah. V epidemiološki raziskavi CINDI<sup>22</sup> za ljubljansko območje je bilo hipertenzivnih žensk 30 % vs. 66 % v naši skupini ( $p < 0,0001$ ), hipertenzivnih moških pa 49,5 % vs. 56 % ( $p = NS$ ).

Drugi dejavniki, ki smo jih poleg hipertenzije pogosteje ugotovili pri naših bolnikih, so ščitnična disfunkcija, zlasti hipertiroza in sistemske bolezni, kot so malignom ter sistemske vnetne bolezni. Redkeje smo ugotovili sinoatrijsko bolezen – že zaradi izbora mlajših bolnikov, sinusno bradikardijo, ki je morda tudi znak intrinzične avtonomne disfunkcije in družinsko obliko AF. Prav tako je bilo malo bolnikov brez spremljajočih bolezni (14 %). Le-ti so bolniki s primarno atrijsko fibrilacijo (lone atrial fibrillation), ki je žariščna aritmija, še posebej primerna za zdravljenje s katetersko ablacijo. Zanimivo opažanje je pomembno manjša prevalenca sladkorne in tudi koronarne bolezni v naši skupini v primerjavi z bolniki v raziskavi CINDI.<sup>22</sup> Oseb z vrednostjo glukoze nad 6,0 mmol/L je bilo kar 20,6 % vs. 2 % v naši skupini ( $p < 0,0001$ ). Spremenjeni odzivi intrinzičnega avtonomnega živčevja pri sladkorni bolezni in morda tudi pri koronarni bolezni bi lahko vplivali protektivno, seveda le v začetnem stadiju bolezni, ko še ni pomembnejše strukturne srčne bolezni. Naše ugotovitve o dejavnikih, ki spremljajo pojav AF in morda vplivajo na uspešnost ablaacijskega posega, bi bilo potrebno preveriti v večji prospektivni raziskavi.

Perikardialna tamponada je bila naš najresnejši zaplet (3 %), vendar ne pogostejši, kot poročajo v literaturi – do 6 %.<sup>23</sup> Varnost posega smo v zadnjem letu izboljšali z upo-

rabo znotraj srčne ultrazvočne metode, saj v tem času še nismo imeli primera tamponade. Undulacija levega atrija se pogosto povzroči z ablacijskim posegom v levem predvoru, zato jo nekateri uvrščajo med zaplete. Ugotovili smo jo pri tretjini recidivov, kar je manj, kot poročajo v literaturi – do 50%.<sup>5</sup> To je mogoče razložiti z manjšim odstotkom linijskih ablacij pri naših bolnikih. Vrzeli v ablacijskih linijah so namreč proaritmčne in zato pogost vzrok za pojav te aritmije. Ablacijski poseg je pri bolniku z undulacijo levega atrija zahtevnejši, zato je treba uporabiti zahtevnejše metode kartografije, npr. elektroanatomsko kartografijo (CARTO).

Segmentna/krožna RF izolacija PV s hlašenim ablacijskim katetrom in s pomočjo laso-katetra je za večino naših bolnikov s PAF varna in dolgoročno uspešna metoda zdravljenja. Pri bolnikih s PEAf bo potrebno metodo še izboljšati, morda s pomočjo novih tehnologij.

## Zahvale

Zahvaljujemo se vsem članom naše elektrofiziološke ekipe za prizadevno in kakovostno delo, še posebej pa Lidiji Marinč, Zoranu Rajkoviću in Hinku Urbančiču. Brez njihove pomoči ne bi bilo mogoče opraviti tako obsežnega in zahtevnega dela.

## Literatura

1. Calkins H, Brugada J, Packer DL, Cappato R, Chen SA, Crijns JG, et al. HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. *Heart Rhythm* 2007; 4: 816–61.
2. Ouyang F, Tilz RR, Julian Chun K-RJ, Schmidt B, Wissner E, Zerm T, et al. Long-term results of catheter ablation in paroxysmal atrial fibrillation: lessons from a 5-year follow-up. *Circulation* 2010; 122: 2368–77.
3. Tzou WS, Marchlinski FE, Zado ES, Lin D, Dixit S, Callans DJ, et al. Long-term outcome after successful catheter ablation of atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010; 3: 237–2.
4. Weerasooriya R, Khairy P, Litalien J, Macle L, Hocini M, Sacher F, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation: are results maintained at 5 years of follow-up? *J. Am Coll Cardiol* 2011; 57: 160–6.
5. Calkins H, Kuck KH, Cappato R, Brugada J, Camm AJ, Chen SA, 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. *Heart Rhythm*. 2012; 9: 632–96.
6. Šinkovec M, Pernat A. Follow-up after lasso-guided irrigated tip radiofrequency catheter ablation in paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Zdrav Vestn* 2009; 78: 457–61.
7. Miller MA, d'Avila A, Dukkipati SR, Koruth JS, Viles-Gonzalez J, Napolitano C, et al. Acute electrical isolation is a necessary but insufficient endpoint for achieving durable PV isolation: the importance of closing the visual gap. *Europace* 2012; 14: 653–60.
8. Sy RW, Gula LJ, Leong-Sit P, Klein GJ, Yee R, Krahn AD, et al. Complete antral encirclement is not required for pulmonary vein isolation. *Heart Rhythm* 2011; 8: 16–22.
9. Hayward RM, Upadhyay GA, Mela T, Ellinor PT, Barrett CD, Heist EK, et al. Pulmonary vein isolation with complex fractionated atrial electrogram ablation for paroxysmal and nonparoxysmal atrial fibrillation: A meta-analysis. *Heart Rhythm* 2011; 8: 994–1000.
10. Dixit S, Marchlinski FE, Callans DJ, Bala R, Riley MP, Garcia FC, Hutchinson MD, Ratcliffe SJ, Cooper JM, Verdino RJ, Patel VV, Zado ES, Cash NR, Killian T, Tomson TT, Gerstenfeld EP. Randomized ablation strategies for the treatment of persistent atrial fibrillation: RASTA study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012; 5: 287–94.
11. Wazni OM, Marrouche NF, Martin DO, Verma A, Bhargava M, Saliba W, et al. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial. *JAMA* 2005; 293: 2634–40.
12. Jais P, Cauchemez B, Macle L, Daoud E, Khairy P, Subbiah R, et al. Catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: the A4 study. *Circulation* 2008; 118: 2498–2505.
13. Wilber DJ, Pappone C, Neuzil P, De Paola A, Marchlinski F, Natale A, et al. Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010; 303: 333–40.
14. Calkins H, Reynolds MR, Spector P, Sondhi M, Xu Y, Martin A, et al. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009; 2: 349–61.
15. Weerasooriya R, Jais P, Le Heuzey JY, Scaveé C, Choi KJ, Macle L, et al. Cost analysis of catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003; 26: 292–4.
16. Goldberg A, Menen M, Mickelsen S, MacIndoe C, Binder M, Nawman R, et al. Atrial fibrillation ablation leads to long-term improvement of quality of life and reduced utilization of healthcare resources. *J Interv Card Electrophysiol* 2003; 8: 59–64.

17. Chan PS, Vijan S, Morady F, Oral H. Cost-effectiveness of radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 2513–2520.
18. Khaykin Y, Wang X, Natale A, Wazni OM, Skanes AC, Humphries KH, et al. Cost comparison of ablation versus antiarrhythmic drugs as first-line therapy for atrial fibrillation: An economic evaluation of the RAAFT pilot study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009; 20: 7–12.
19. Reynolds MR, Walczak J, White SA, Cohen DJ, Wilber DJ. Improvements in symptoms and quality of life in patients with paroxysmal atrial fibrillation treated with radiofrequency catheter ablation versus antiarrhythmic drugs. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010; 3: 615–623.
20. Patterson E, Lazzara R, Szabo B, Liu H, Tang D, Li YH, et al. Sodium-Calcium exchange initiated by the Ca<sup>2+</sup> transient: An arrhythmia trigger within pulmonary veins. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1196–206.
21. Esler M, Jennings G, Korner P, Willett I, Dudley F, Hasking G, et al. The assessment of human sympathetic nervous system activity from measurements of norepinephrine turnover. *Hypertension* 1988; 11: 3–20.
22. Raziskave CINDI o dejavnikih tveganja in učinkovitosti procesa. Izsledki raziskav Ljubljansko območje 2002/2003. Maučec Zakotnik J in sod., ur. Ljubljana: Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije 2009: 4–170.
23. Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, et al. Prevalence and causes of fatal outcome in catheter ablation of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 1798–1803.