

The impact of atrial fibrillation ablation on symptoms and arrhythmia burden: The role of pre and post-ablation continuous electrocardiographic monitoring

Vplyv katérovej ablácie fibrilácie predsiení na symptómy a výskyt arytmií: úloha kontinuálneho monitorovania EKG pred a po ablácii

Urban L¹, Hatala R¹, Hlivák P¹, De Melis M², Garutti C²

¹Klinika kardiológie a angiológie, Národný ústav srdcových a cievnych chorôb a.s. a Lekárska fakulta Slovenskej zdravotníckej univerzity, Bratislava, Slovenská republika

Urban L, Hatala R, Hlivák P, De Melis M, Garutti C. **The impact of atrial fibrillation ablation on symptoms and arrhythmia burden: The role of pre and post-ablation continuous electrocardiographic monitoring.** Cardiology Lett. 2014;23(2):104–114

Abstract. *Background:* Symptoms and/or intermittent ECG monitoring have limited diagnostic yield for accurate atrial fibrillation (AF) detection after ablation (ABL) procedure. The aim of the single-centre pilot study was to investigate the impact of AF ABL on symptoms and AF burden (AF%), comparing pre-ABL and post-ABL clinical and ECG data collected by implantable leadless loop recorder (ILR) with AF diagnostics.

Methods and results: We prospectively enrolled 52 patients with history of symptomatic, drug refractory paroxysmal and/or persistent AF in whom ILR was implanted 3±2 months before ABL. We analyzed pre-ABL data and those at the 6 month follow-up after the 3 month post-ABL blanking period. Median AF% decreased from 19.5% (pre-ABL) to 0.4% (post-ABL, $p<0.0001$) and there were no further patients with persistent AF. Patients with a pre-ABL AF% $<30\%$ showed a significantly lower post-ABL AF% than patients with a pre-ABL AF% $\geq 30\%$ (medians=0.18% vs. 3.58%, $p=0.03$). Post-ABL, 34 (65%) patients were absolutely asymptomatic, while 18 (35%) still reported symptomatic episodes. Out of 18 patients with symptoms, 10 (55%) ECG stored at symptoms did not reveal any atrial arrhythmias (false positives). Out of 34 asymptomatic patients, 14 (41%) still had some AF recurrences with the post-ABL AF% $\geq$ median of all patients (false negatives).

Conclusions: This study demonstrates a dramatic reduction in AF% and episode duration achieved through AF ABL. Poor correlation between symptoms and AF leads to misclassification of patients with or without AF recurrences. Accurate pre-ABL continuous monitoring by ILR may help to show the benefit of the procedure. Fig. 3, Tab. 2, Ref. 24, Online full text (Free, PDF) www.cardiology.sk

Key words: atrial fibrillation – ablation – implantable loop recorder – symptoms

Urban L, Hatala R, Hlivák P, De Melis M, Garutti C. **Vplyv katérovej ablácie fibrilácie predsiení na symptómy a výskyt arytmií: úloha kontinuálneho monitorovania EKG pred a po ablácii.** Cardiology Lett. 2014;23(2):104–114

Abstrakt. *Úvod:* Symptómy a/alebo intermitentný monitoring EKG majú obmedzenú diagnostickú hodnotu pre správnu detekciu fibrilácie predsiení (FP) po katérovej ablácii (ABL). Cieľom unicentrickej pilotnej štúdie bolo zistiť vplyv ABL FP na symptomatológiu pacientov a množstvo FP (FP%). Práca analyzuje klinické údaje

Z ¹Kliniky kardiológie a angiológie, Národný ústav srdcových a cievnych chorôb a.s. a Lekárska fakulta Slovenskej zdravotníckej univerzity, Bratislava, Slovenská republika a ²Medtronic Bakken Research Center, Maastricht, Holandsko
Do redakcie prišlo dňa 21. januára 2014; prijaté dňa 23. januára 2014

Adresa pre korešpondenciu: MUDr. Ľuboš Urban, Národný ústav srdcových a cievnych chorôb a.s., Pod Krásnou hôrkou 1, 833 48 Bratislava 37, Slovenská republika, e-mail: urban@nusch.sk

a EKG krivky zozbierané pred ABL a po ABL FP implantovateľným slučkovým rekordérom (ILR) s rozšírenou diagnostikou FP.

Metodika a výsledky: Do štúdie bolo prospektívne zaradených 52 pacientov s anamnézou symptomatickej paroxyzmálnej a/alebo perzistujúcej FP refraktérnej na medikamentóznú liečbu, ktorým bol 3 ± 2 mesiace pred ABL implantovaný ILR. V práci sme analyzovali údaje pred ABL a v šiestom mesiaci po úvodnom trojmesačnom zaslepenom období po ABL. Stredná hodnota FP% klesla z 19,5 % (pred ABL) na 0,4 % (po ABL, $p < 0,0001$). Po ABL žiaden z pacientov nemal perzistujúcu FP. Pacienti s FP% < 30 % pred ABL vykazovali signifikantne nižšie FP% po ABL ako tí jedinci, u ktorých bol pred ABL FP% ≥ 30 % (medián = 3,58 % vs 0,18 %, $p = 0,03$). Po ABL, 34 (65 %) pacientov bolo úplne asymptomatických, 18 (35 %) pacienti stále udávali symptomatické epizódy. V skupine 18 pacientov so symptómami, u 10 (55 %) z nich EKG v čase ťažkostí nepreukázalo žiadnu predsieňovú arytmiu (falošná pozitivita). V skupine 34 asymptomatických pacientov, 14 (41 %) mali po ABL stále prítomné recidívy FP s mediánom FP% $\geq$ ako hodnota u celej populácie pacientov (falošná negativita).

Záver: Štúdia dokazuje dramatickú redukciu FP% a trvania epizód FP docielenú ABL FP. Slabá korelácia medzi symptómami a výskytom FP vedie k nesprávnej klasifikácii pacientov, ktorí majú alebo nemajú recidívy FP. Dôsledné kontinuálne monitorovanie EKG pred ABL pomocou ILR môže pomôcť pri stanovení úspešnosti ABL procedúry. Obr. 3, Tab. 2, Lit. 24, Online full text (Free, PDF) www.cardiology.sk

Kľúčové slová: fibrilácia predsiení – ablácia – implantovateľný slučkový rekordér – symptómy

Fibrilácia predsiení (FP) je najčastejšia pretrvávajúca tachyarytmia s významným vplyvom na morbiditu a mortalitu. Arytmiu zvyčajne provokuje rýchla fokálna predsieňová aktivita, u iných pacientov má v iniciácii a udržiavaní FP dominantný podiel štrukturálne a elektricky choré predsieňové tkanivo.

Metaanalýza porovnávajúca efekt katérovej ablácie (ABL) FP a medikamentózne liečby antiarytmikami (AA) preukázala vyššiu celkovú úspešnosť ABL FP v porovnaní s AA rovnako, ako aj nižší výskyt komplikácií (1). Pacienti podstupujúci ABL zvyčajne patria do skupiny vysoko symptomatických, preto vymiznutie nepríjemnej subjektívnej symptomatológie predstavuje dôležitý klinický cieľ katérovej ABL. Väčšina štúdií používala na stanovenie úspešnosti ABL procedúry len klinické premenné a krátkodobé EKG záznamy. Vzhľadom na to, že epizódy FP sú často asymptomatické, intermitentný monitoring FP po ABL môže podhodnotiť výskyt asymptomatických recidív a tým „skresliť“ odhadovanú úspešnosť ABL procedúry (2 – 10). Niektorí pacienti môžu mať aj napriek absencii FP po ABL neustále subjektívne ťažkosti.

Metódy intermitentného monitorovania EKG, ako napríklad 24-hodinový Holter monitoring, nie sú schopné poskytnúť detailný obraz o výskyte arytmií v čase, ani zodpovedajúco kvantifikovať množstvo FP (FP%) (11 – 13). V nedávnej minulosti boli vyvinuté a odskúšané subkutánne implantovateľné slučkové rekordéry (ILR), ktoré vedia presne stanoviť FP% (14). ILR predstavujú unikátny nástroj na dlhodobé sledovanie prirodzeného vývoja FP, ako aj vplyvu rizikových faktorov kardiovaskulárnych ochorení na arytmoгенézu. Lepšia identifikácia niektorých sekundárnych príčin FP (bradykardia, iné spúšťače supraventikulárne arytmie) môže pomôcť individualizovať terapiu a zavádzať nové liečebné postupy. K dispozícii sú práce, ktoré využívajú túto technológiu na sledovanie pacientov po ABL FP (7, 13).

Napriek neustálemu zlepšovaniu výsledkov, dlhodobá úspešnosť ABL FP je zvyčajne menej ako 80 % pri stále nezanedbateľne vysokom riziku závažných komplikácií (15). Preto sa zdá byť žiaduce identifikovať spoľahlivé pred ABL premenné, pomocou ktorých by sme vedeli identifikovať pacientov, ktorí najviac profitujú z ABL procedúry.

Cieľom predkladanej unicentrickej pilotnej štúdie bolo sledovať vplyv ABL FP na symptomatológiu pacientov a FP%. Práca analyzuje klinické údaje a EKG údaje získané kontinuálnym monitoringom ILR s rozšírenou diagnostikou FP pred a po katérovej ABL FP.

Metodika

Protokol štúdie, súbor pacientov

V období rokov 2010 – 2012 bolo do začiatkovej fázy unicentrickej prospektívnej observačnej štúdie zaradených 87 pacientov. Všetci konzekutívne zaradení pacienti, kandidáti katetrizačnej ABL FP, mali dokumentované frekventné, vysoko symptomatické epizódy paroxyzmálnej a/alebo perzistujúcej FP, ktoré boli refraktérne na minimálne 2 AA. Zo štúdie boli vylúčení pacienti so závažným ochorením, ktorého odhadovaná dĺžka prežitia je menej ako tri roky, pacienti po kardiochirurgickom výkone v predchádzajúcich šiestich mesiacoch, pacienti s veľmi dilatovanou ľavou predsieňou (LP) (priemer > 55 mm v parasternálnej dlhej osi), ako aj tehotné ženy.

Štúdia prebiehala v súlade s Helsinskou deklaráciou, medzinárodnými normami pre klinické sledovanie medicínskych zariadení na ľuďoch a ISO 14155. Protokol štúdie schválila etická komisia nemocnice a pacienti boli do sledovania zaradení až po podpise informovaného súhlasu.

Charakteristiky zariadenia na kontinuálne monitorovanie EKG a implantačná procedúra

Na kontinuálne monitorovanie EKG sme použili subkutánnu implantovateľnú EKG ILR Reveal® XT (Model 9529, Medtronic Inc., Minneapolis, MN, USA). Prístroj bol implantovaný niekoľko mesiacov pred ABL procedúrou, aby bolo možné stanoviť východiskový arytmiologický profil pacienta. Všetky zariadenia boli implantované subkutánne v lokálnej anestéze do oblasti druhého až štvrtého medzirebria parasternálne vľavo. Prístroj bol aktivovaný priamo na operačnej sále s nominálnym nastavením detekčných parametrov. Každý pacient bol poučený o symptómoch, ktoré sú charakteristické pre výskyt FP, ako aj o spôsobe, ako zaznamenať EKG v čase symptómov pomocou aktivátora pacienta.

Subkutánnu systém ILR REVEAL XT je vybavený algoritmom, ktorý využíva nepravidelnosť a nesúdržnosť RR intervalov na detekciu epizód FP a kvantifikáciu FP%. Disponibilná pamäť ILR má kapacitu pre 27-minútový záznam posledných 30-tich automaticky aktivovaných udalostí a 22,5-minútový záznam posledných troch pacientom aktivovaných udalostí. Záznam pacientom aktivovanej udalosti sa spúšťa pomocou aktivátora pacienta, čo umožňuje zachytiť EKG krivku v čase ťažkostí pacienta. Automatická softwarová analýza kontinuálne snímaného EKG záznamu poskytuje viaceré informácie, ktoré sa zobrazujú v špeciálnom grafickom zobrazení programátora ako tzv. cardiac compass a je ich možné načítať pri každej kontrole zariadenia (denné FP%, počet hodín vo FP/1 deň, priemerná frekvencia komôr pri FP, priemerná srdcová frekvencia počas dňa/noi, variabilita srdcovej frekvencie, priemerné FP% v priebehu celého sledovaného obdobia atď.). Kalkulovaná životnosť batérie ILR je tri roky a zariadenie je kompatibilné pre použitie v prostredí magnetickej rezonancie.

Manažment pred ABL

Prvú interogáciu zariadenia sme realizovali niekoľko hodín po implantácii s cieľom optimalizovať parametre snímání EKG tak, aby sme predchádzali nadmernému a/alebo nedostatočnému snímání. Nasledujúca kontrola bola realizovaná dva až tri mesiace po implantácii zariadenia. V rámci tejto pred ABL kontroly sme v údajoch ILR pátrali po akýchkoľvek bradyarytmiách a tachyarytmiách, ktorých výskyt by ovplyvnil náš ďalší liečebný postup alebo modifikoval priebeh ABL procedúry. V EKG záznamoch sme taktiež pátrali po špecifickom mechanizme iniciácie FP. Všetky udalosti aktivované pacientom boli manuálne prezreté s cieľom potvrdiť alebo vylúčiť prítomnosť FP v priebehu symptómov.

Za účelom prevencie nereverzibilnej štrukturálnej a elektrickej remodelácie predsiení sme ABL FP realizovali preferenčne u pacientov s „dostatočným“ FP% a/alebo ak u pacienta v priebehu sledovania vznikla nová epizóda perzistujúcej FP. Pacienti s ojedinelými epizódami FP boli intenzívne ambu-

lantne sledovaní a v prípade, ak došlo k progresii FP% bola u nich ABL realizovaná bez meškání.

Katetrizačná ABL FP

Všetci pacienti podstúpili ABL procedúru po predchádzajúcom informovanom súhlase. Pred samotným výkonom ostali pacienti na pôvodnej AA liečbe. Minimálne mesiac pred ABL boli všetci pacienti na účinnej antikoagulačnej liečbe warfarínom s INR v rozmedzí 2 – 3. Bezprostredne pred ABL bola u každého z nich realizovaná transezofageálna echokardiografia kvôli vylúčeniu trombov v dutinách srdca. Každý pacient absolvoval kontrastné CT vyšetrenie srdca, s cieľom dokumentovať individuálnu anatómiu LP a pľúcnych žíl (PŽ). Klinické informácie a záznam z IRL boli zaznamenané pre ich následnú analýzu.

Pred ABL FP sme realizovali kompletne elektrofyziologické vyšetrenie, aby sme vylúčili prítomnosť iných porúch rytmu, ako FP. V priebehu ABL FP jeden 6Fr kvadrupolárny diagnostický katéter (Supreme™, SJM, USA) bol zavedený cez pravú femorálnu žilu do oblasti Hisovho zväzku. Ďalší 6Fr dekapolárny diagnostický katéter (Response™, SJM, USA) bol umiestnený cez pravú jugulárnu žilu do oblasti koronárneho sínú. Dvojité transseptálne punkcia pomocou Brockenbrough ihly (BK1) bola realizovaná pri fluoroskopickej kontrole cez 8,5Fr dlhý zavádzač (SL1, SJM, USA) kontinuálne preplachovaný heparinizovaným fyziologickým roztokom. Cez dva zavádzače so stabilným alebo variabilným zakrivením (AGILIS, SJM, USA) bol do LP umiestnený cirkulárny mapovací katéter (Lasso, Biosense-Webster, USA) a chladený ablačný katéter (NaviStar Thermocool, Biosense-Webster, USA alebo Therapy Cool Path, SJM, USA). U pacientov s nepriaznivou anatómiou LP bola procedúra realizovaná pomocou intrakardiálneho ultrazvuku. V priebehu celej procedúry bol aktivovaný čas zrážania (ACT) meraný každých 20 minút tak, aby sa hodnota ACT pohybovala v rozmedzí 250 – 300 sekúnd.

V priebehu celého výkonu boli kontinuálne snímané a pomocou počítačom riadeného registračného systému (PRUCKA, GE, USA alebo AXIOM Sensis, Siemens, Nemec-ko) zaznamenávané povrchové EKG a bipolárne endokardiálne elektrogramy. Počas procedúry boli pacienti pri vedomí, midazolam, propofol alebo fentanyl sa podávali v prípade neúiteľnej bolesti počas ABL.

Elektroanatomický mapovací systém (CARTO, Biosense-Webster alebo NavX, SJM) bol použitý na tvorbu trojdimenzionálnych máp, ktoré slúžili na navigáciu ablačného katétra pri vyváraní a overovaní RF lézií počas ABL. U pacientov, kde sme počas sledovania zaznamenali výlučne epizódy FP, ABL procedúra spočívala vo vytvorení cirkulárnej línie bloku okolo ostia každej pľúcnej žily. Na aplikáciu rádiových energie sme používali chladený ablačný katéter a generátor Stockert (Biosense-Webster, USA) alebo IBI Therapy (Irvine Biomedical, Inc.), ktoré pracujú v teplotou ovládanom režime s maximálnou teplotou 43 °C a maximálnou energiou

40 W pri prietoku do 20 ml/min v LP alebo 30 ml/min v PP. Elektrická izolácia PŽ bola definovaná ako vymiznutie a disociácia lokálnych potenciálov PŽ na cirkulárnom mapovacom katétri umiestnenom vo vstupnej časti každej z PŽ. Ak sa izolácia dosiahla v priebehu FP, musela byť potvrdená aj v sínusovom rytme, a to aj 30 minút od poslednej RF aplikácie. Lineárne lézie v oblasti LP (strop LP, mitrálly istmus atď.) a PP (kavotrikuspidálny istmus) sme k štandardnej izolácii PŽ pridávali u pacientov s anamnézou perzistujúcej FP, regulárnej predsieňovej tachyarytmie dokumentovanej na štandardnom EKG, pomocou ELR alebo v priebehu ABL procedúry. Lineárne lézie v LP boli aplikované anatomickým prístupom, bez overenia elektrického bloku v priebehu línie.

Manažment po ABL

Všetci pacienti boli prepustení na orálnej antikoagulačnej liečbe. Pokračovali v pôvodnej AA medikácií minimálne počas nasledujúcich troch mesiacov po výkone, s cieľom maximálne možným spôsobom zabrániť skorým recidívam FP v zaslepenom období. Pred prepustením bola vymazaná pamäť ILR. Pacienti boli poučení o používaní aktivátora pacienta v prípade objavenia sa symptómov pripomínajúcich epizódu FP.

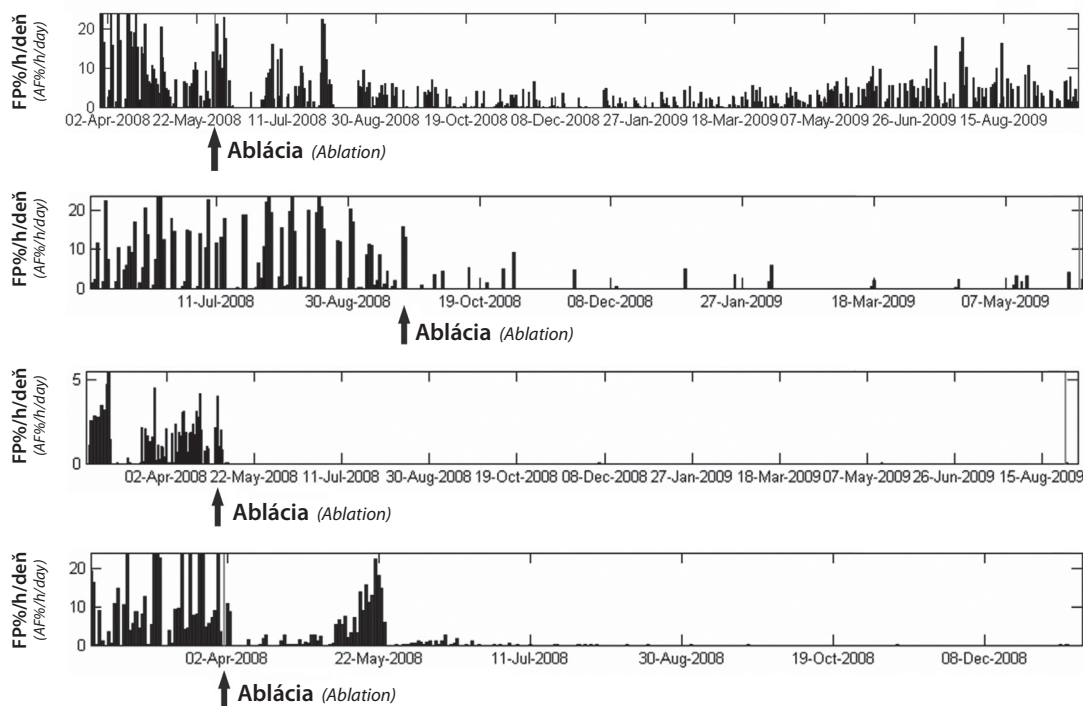
Pacientom, u ktorých v priebehu troch mesiacov po ABL neboli zaznamenané žiadne alebo len sporadické epizódy FP, bolo odporúčané vysadiť AA liečbu. V prípade, ak FP% po

ABL bolo > 5 %, pacienti pokračovali v užívaní AA ďalších deväť mesiacov. V adekvátnej antikoagulačnej liečbe sme pokračovali u všetkých pacientov s $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{Vasc}$ skóre ≥ 1 minimálne v priebehu prvých deväť mesiacov po ABL. Neskorší manažment antikoagulačnej liečby sa riadil podľa odporúčaní ESC 2010/2012 pre manažment nevalvulárnej FP. Antikoagulácia mohla byť ukončená len u nízkorizikových pacientov, kde kontinuálnym EKG monitoringom bol dokumentovaný stabilný sínusový rytmus bez recidív FP, a to minimálne šesť mesiacov od vysadenia AA medikácie.

Pri každej kontrole po ABL sme realizovali klinické vyšetrenie, 12-zvodové EKG, interogáciu ILR, vyhodnotenie symptómov, ktoré pacienti uvádzali v príčinnej súvislosti s FP. Výsledok sa hodnotil po jednej procedúre ABL FP, preto pacienti, ktorí v priebehu sledovaného obdobia podstúpili opakovaný výkon, boli z tejto analýzy vylúčení.

Analýza údajov ILR

Údaje kontinuálneho EKG záznamu z ILR boli načítané pri každej kontrole pacienta. Pamäť prístroja bola následne vymazaná, aby sa predišlo prekryvaniu jednotlivých sledovaných období. Všetky uschované EKG záznamy boli manuálne prezreté, aby sa zabránilo nesprávnej diagnostike FP alebo AT a aby sme vylúčili prítomnosť artefaktov, ktoré by mohli ovplyvniť výsledky analýzy. **Obrázok 1** zobrazuje grafický



Obrázok 1 Grafický súhrn Cardiac Compass z pamäte implantabilného slučkového rekordéra, ktorý zobrazuje trvanie fibrilácie predsiení (FP%) v priebehu každého dňa v rámci sledovaného obdobia pred aj po ablácii fibrilácie predsiení

Figure 1 Cardiac Compass from implantable cardiac monitor representing total atrial fibrillation (AF) duration each day of the corresponding follow-up period before and after AF ablation

výstup automatizovanej analýzy kontinuálneho EKG monitoringu ILR (Cardiac compass) u pacienta pred a po ABL FP.

Na účely štatistického spracovania sme sledovali nasledujúce telemetrické parametre:

1. FP% pred ABL a po ABL v priebehu posledného šesťmesačného obdobia sledovania, ktoré nasledovalo po trojmesačnom zaslepenom intervale. Z toho vyplýva, že pacienti boli po ABL sledovaní minimálne deväť mesiacov.

2. Maximálne trvanie FP počas dňa (MaxFP24). Ide o maximálny časový úsek (hodiny a minúty), ktoré strávil pacient vo FP v priebehu jednotlivého dňa z celého sledovaného obdobia (**obrázok 1**). Tento parameter hovorí o tom, aké bolo celkové trvanie FP v priebehu každého dňa v danom sledovanom období.

3. Uschované záznamy EKG. U pacientov, ktorí použili aktivátor pacienta, sme realizovali detailnú analýzu EKG počas symptómami aktivovanej epizódy s cieľom verifikovať rytmus srdca počas ťažkostí pacienta. Automaticky zaznamenané epizódy boli taktiež skontrolované za účelom posúdenia prítomnosti alebo absencie skutočnej FP.

V priebehu štúdie sme u prvých 30-tich pacientov realizovali predbežnú analýzu EKG záznamov ILR, s cieľom posúdiť prítomnosť šumu a jeho vplyv na parameter FP%. Na tento účel sme skúmali záznamy tých pacientov v sínusovom rytme, u ktorých nebola počas sledovaného šesťmesačného obdobia identifikovaná žiadna skutočná epizóda FP.

Štatistická analýza

Hodnoty FP% pred a po ABL sa porovnávali použitím Wilcoxonovho párového testu pre párové premenné. Závislosti medzi kontinuálnymi premennými sa posudzovali Pearsonovým korelačným testom ak boli obe hodnoty v norme, alebo Spearmanovým korelačným testom v ostatných prípadoch. Hodnota $p < 0,05$ bola stanovená ako štatisticky významná.

Výsledky

Populácia pacientov

V období rokov 2010 – 2012 bolo do pilotnej fázy uni-centrickej prospektívnej observačnej štúdie zaradených 87 pacientov, ktorým bol implantovaný ILR REVEAL XT. Úspešná ABL skrytej akcesórnej dráhy, ktorá provokovala FP, bola realizovaná u troch pacientov, bez ďalších recidív FP počas sledovania. U 32 pacientov bola ABL FP dočasne odložená kvôli veľmi malému počtu krátkotrvajúcich paroxysmov FP s kumulatívnym FP% $< 0,1$ %.

Aktuálna práca analyzuje 52 pacientov s „lone“ FP, ktorí absolvovali ABL FP a boli sledovaní minimálne deväť mesiacov po výkone. Medzi pacientmi dominovali muži ($N = 41$, 78,8 %), priemerný vek populácie bol 55 ± 9 rokov, veľkosť LP 44 ± 4 mm a nebolo prítomné závažné štrukturálne

ochorenie srdca (LVEF 59 ± 6 %). Najčastejšou komorbiditou bola arteriálna hypertenzia ($N = 42$, (80,8 %)). Pacienti boli sledovaní pre FP viac rokov (7 ± 5 rokov), a 26 (50 %) mali v anamnéze perzistujúcu formu FP, ktorú bolo nevyhnutné u niektorých pacientov riešiť elektrickou kardioverziou [$N = 7$, (13,5 %)]. Priemerné CHADS₂ skóre bolo $1 \pm 0,7$ a priemerné CHA₂DS₂VASc skóre $1,6 \pm 1,2$.

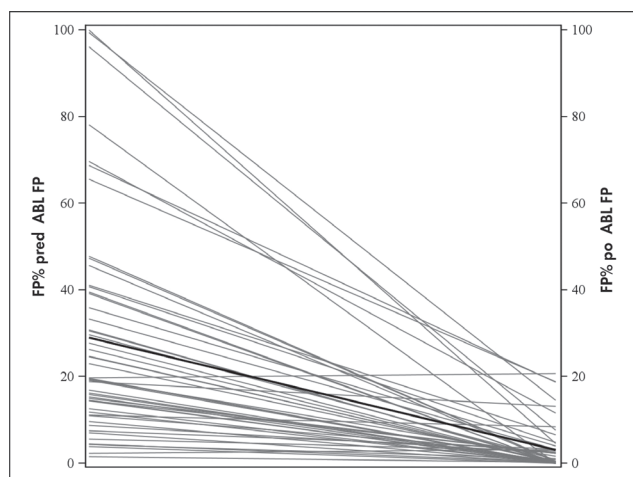
ILR bol pacientom implantovaný 3 ± 2 mesiace pred ABL. Všetci pacienti zaradení do sledovania boli pred ABL veľmi symptomatickí s početnými dlhotrvajúcimi recidívami FP. Rozsah maximálneho trvania FP/24 hodín bol 20 – 24 hodín a priemerné FP% pred ABL bolo 29 ± 25 %. Jedna tretina pacientov mala počas sledovania pred ABL dokumentovaný FP viac ako jednu tretinu z celkového času (FP% > 30 %). **Tabuľka 1** sumarizuje základné charakteristiky populácie pacientov.

Tabuľka 1 Charakteristika populácie pacientov ($n = 52$)

Table 1 Patient characteristics ($n=52$)

Mužské pohlavie (<i>Male sex</i>)	41 (78,8 %)
Vek (roky) (<i>Age in years</i>)	55 ± 9
BMI	29 ± 4
Ejektčná frakcia ľavej komory (%)	59 ± 6
(<i>Left ventricular ejection fraction</i>)	
Koncovo-diastolický priemer ľavej komory (mm)	52 ± 4
(<i>Left ventricular end-diastolic diameter (mm)</i>)	
Veľkosť ľavej predsene [(<i>Left atrium size (mm)</i>)]	44 ± 4
Komorbidity (<i>Medical history</i>)	
Arteriálna hypertenzia (<i>Hypertension</i>)	42 (80,8 %)
Srdcové zlyhávanie (<i>Heart failure</i>)	2 (3,8 %)
Diabetes mellitus	0 (0,0 %)
CMP/TIA (<i>Prior stroke/TIA</i>)	4 (7,7 %)
Koronárna choroba srdca (<i>Coronary artery disease</i>)	8 (15,4 %)
Predsienové arytmie (<i>Atrial arrhythmia history</i>)	
Paroxysmálna FP (<i>Paroxysmal AF</i>)	52 (100,0 %)
Perzistujúca FP (<i>Persistent AF</i>)	23 (44,2 %)
Dlhodobá perzistujúca FP (<i>Long-standing persistent AF</i>)	3 (5,8 %)
Anamnéza FP (roky) [<i>Years of AF (yrs)</i>]	7 ± 5
Elektrická kardioverzia (<i>Direct current cardioversion</i>)	7 (13,5 %)
Priemer FP% pred abláciou (%)	29 ± 25
(<i>Mean AF burden before ablation (%)</i>)	
Max FP24 pred abláciou (hodiny)	24 (rozsah 20 – 24)
(<i>Max daily AF burden before ablation (hrs)</i>)	24 (range 20 – 24)
Ablácia FP (<i>AF ablation</i>)	
Obdobie medzi implantáciou ILR a ABL (mesiac)	3 ± 2
(<i>Time from ICM implant to ABL (month)</i>)	
Počet úspešne izolovaných PŽ (<i>Number of PV isolated</i>)	4 ± 1
ABL v oblasti kavotrikuspidálneho istmu	12 (23,1 %)
(<i>Right atrium isthmus lesions</i>)	
Lineárne lézie v oblasti LP (<i>Left atrium linear lesions</i>)	17 (32,7 %)

ABL – ablácia (*ablation*); FP – fibrilácia predsiení (*AF – atrial fibrillation*); CMP – cievná mozgová príhoda; FP% – percentuálny podiel času stráveného vo fibrilácii predsiení; ILR – implantabilný slučkový rekordér (*ICM – implantable cardiac monitor*); MaxFP24 – maximálne trvanie fibrilácie predsiení počas 24 hodín; PŽ – pľúcna žila (*PV – pulmonary vein*)



Obrázok 2 Percento fibrilácie predsiení pred a po ablácii fibrilácie predsiení. Každá čiara reprezentuje konkrétneho pacienta. Čierna hrubá línia zodpovedá strednej hodnote všetkých pacientov. (Wilcoxonov párový test)

Figure 2 Atrial fibrillation burden (AF%) before and after AF ablation. Each line is an individual patient, and the black thick line represents the change in the means (Wilcoxon signed rank sum test)

Katetrizačná ABL FP

Počas ABL sme dosiahli elektrickú izoláciu 4 ± 1 PŽ. Izolácia PŽ ako samostatný výkon bola realizovaná u 35 pacientov (67,3 %). U zostávajúcej skupiny 17 pacientov (32,7 %) boli v predchorobí na EKG, v pamäti ILR alebo počas ABL dokumentované pravidelné predsieňové arytmie. Týmto pacientom sme okrem izolácie PŽ aplikovali RF energiu aj v podobe lineárnych lézií v LP a v oblasti kavotrikuspidálneho istmu. Niektorí z pacientov ($N = 5$; 9,6 %) podstúpili abláciu

substrátu pre typický flutter predsiení ako samostatnú ABL procedúru niekedy v minulosti.

Perkutánnu drenáž perikardiálneho priestoru bola potrebná u jedného pacienta (1,9 %). Počas ABL procedúry ani v celom sledovanom období sa nevyskytli žiadne iné komplikácie súvisiace s ABL výkonom.

Šum ovplyvňujúci parameter FP%

Pri predbežnej analýze štúdie, ktorá bola plánovaná po zaradení 30-tich pacientov, sme identifikovali skupinu 13 pacientov, u ktorých nebola počas sledovaného šesť-mesačného obdobia v pamäti ILR identifikovaná žiadna skutočná epizóda FP. V tejto subpopulácii pacientov ILR uschovalo len niekoľko krátkotrvajúcich (2 – 4 minúty) epizód artefaktov, čo nám umožnilo vypočítať ich vplyv na parameter FP%. Artefakty tvorili veľmi malú časť záznamu: $0,06 \pm 0,08$ % (medián: 0,04 %; rozsah: 0 – 0,23 %). Na základe týchto výsledkov môžeme predpokladať, že vplyv artefaktov na FP% nie je viac ako 0,25 %. Navyše v rovnakej skupine pacientov ILR v období pred ABL identifikovalo skutočné epizódy FP s FP% 21 ± 19 % (medián: 16,9 %; rozsah: 1,45 – 78,1%).

FP% pred ABL vs FP% po ABL

V celkovej populácii pacientov ABL FP viedla k dramatickej redukcii FP% (**obrázok 2**, **tabuľka 2**). Medián FP% klesol z pôvodných 19,5 % pred ABL na 0,4 % po ABL ($p < 0,0001$). Zo sledovanej skupiny len 23 pacientov (44 %) bolo úplne bez recidív FP s FP% po ABL pod minimálnou hodnotou bazálneho šumu. Žiaden z pacientov nemal po ABL FP% > 21 %. Celkovo ABL FP viedla k redukcii FP% u 50 z 52 pacientov (96 %) a u 33 (63 %) pacientov bola redukcia FP% najmenej 90 %.

Tabuľka 2 Charakteristiky FP pred a po ABL FP kalkulované z kontinuálneho monitoringu FP pomocou ILR

Table 2 Pre-ABL and post-ABL AF characteristics collected by continuous ECG monitoring with implantable cardiac monitor

Parameter (Characteristic)		Pred ABL (Pre-ablation)	Po ABL (Post-ablation)	hodnota p p-value
FP% (AF burden)	medián (median)	19,5	0,4	$< 0,0001^*$
	min-max	1,5 – 100	0 – 20,7	$< 0,0001^*$
	I-III kvartil (quartile)	12,2 – 39,4	0,03 – 3,2	$< 0,0001^*$
MaxFP24	medián (median)	24	4	$< 0,0001^*$
	(Max daily AF burden)			
	min-max	3 – 24	0 – 24	$< 0,0001^*$
	(hodiny) (hours)			
	I-III kvartil (quartile)	20 – 24	0,2 – 12	$< 0,0001^*$
Pac. s MaxFP24 < 24 h (Pts with Max daily AF burden < 24 h)		24 (46 %)	47 (90 %)	$< 0,0001^\dagger$
Pac. s MaxFP24 < 5 h (Pts with Max daily AF burden < 5 h)		7 (13 %)	30 (58 %)	$< 0,0001^\dagger$

ABL – ablácia (ablation); FP – fibrilácia predsiení (AF – atrial fibrillation); FP% – percentuálny podiel času stráveného vo fibrilácii predsiení; ILR – implantabilný slučkový rekordér; MaxFP24 – maximálne trvanie fibrilácie predsiení počas 24 hodín; Pac. – pacienti (Pts – patients); *Wilcoxonov párový test (*Wilcoxon signed rank sum test), † Fisherov test († Fisher exact test)

V ďalšej analýze sme testovali hypotézu, či progresia FP (vyjadrená vyšším množstvom FP% pred ABL) má vplyv na úspešnosť ABL procedúry (FP% po ABL). Spearmanová korelácia FP% pred ABL a FP% po ABL nedosiahla štatistickú závažnosť (0,26; $p = 0,06$) pravdepodobne pre malý počet pacientov. Napriek tomu pri podrobnejšej analýze sme identifikovali skupinu pacientov s FP% pred ABL > 30 %, u ktorých bolo FP% po ABL signifikantne vyššie ako v skupine s FP% pred ABL < 30 % (mediány = 3,58 % vs 0,18 %, $p = 0,03$).

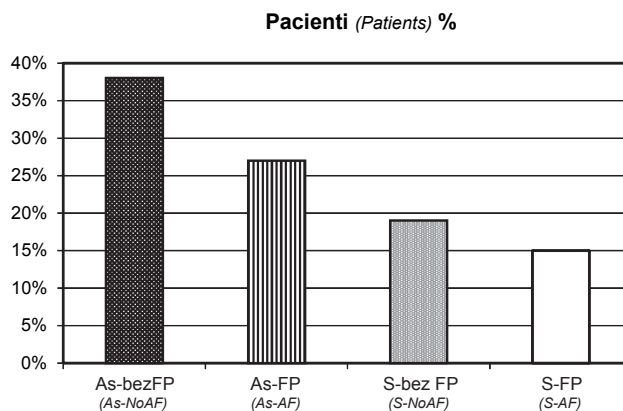
MaxFP24 pred ABL vs MaxFP24 po ABL

Stredná hodnota maximálneho FP% počas 24 hodín (MaxFP24) pred ABL procedúrou bola 24 hodín (rozsah 3 – 24; I-III kvartil 3 – 24), čo hovorí o tom, že väčšina z pacientov mala epizódy FP trvajúce viac ako jeden deň. Stredná hodnota MaxFP24 po ABL klesla na úroveň štyri hodiny (rozsah 0 – 24; I-III kvartil 0,2 – 12) ($p < 0,0001$). Pred ABL 24 pacientov (46 %) malo MaxFP24 < 24 hodín, vs 47 (90 %) po ABL ($p < 0,0001$). Pred ABL len sedem pacientov (13 %) malo MaxFP24 < 5 h, vs 30 (58 %) po ABL ($p < 0,0001$). **Tabuľka 2** sumarizuje charakteristiky FP pred a po ABL kalkulované z kontinuálneho monitoringu FP pomocou ILR.

Symptomatológia pred a po ABL FP

Všetci pacienti boli pred ABL vysoko symptomatickí s najmenej jednou skutočnou epizódou FP dokumentovanou v ILR počas subjektívnych ťažkostí. Po ABL 34 pacientov (65 %) nemalo žiadnu symptomatológiu súvisiacu s FP. Zostávajúcich 18 pacientov po ABL stále udávalo symptomatické recidívy FP. U 10 (55 %) z nich EKG v pamäti ILR v čase symptómov nepreukázalo prítomnosť FP (falošná pozitívna symptómov). V skupine 34 asymptomatických pacientov, 14 (41 %) stále malo prítomné recidívy FP v pamäti ILR s FP% > 0,4 % (medián FP% celej sledovanej skupiny) (falošná negatívna symptómov). Prítomnosť symptómov v období pred aj po ABL nesúvisela s celkovým FP% počas sledovaného obdobia. **Obrázok 3** znázorňuje objektívne zhodnotenie výskytu FP po ABL FP u symptomatických a asymptomatických pacientov na základe analýzy kontinuálneho EKG monitoringu pomocou ILR.

Napriek tomu, že štúdia nemala dostatočnú silu na testovanie tejto hypotézy, realizovali sme univariantnú a multivariantnú logistickú regresnú analýzu, ktorej cieľom bolo zistiť, či existujú klinické premenné alebo údaje z ILR, pomocou ktorých by sme vedeli identifikovať pacientov, u ktorých sa po ABL objavia symptómy. Miera redukcie FP bola negatívne asociovaná s vývojom symptómov ($-0,0384$, $p < 0,05$). To znamená, že čím bola väčšia percentuálna miera redukcie FP po ABL, tým menšia bola pravdepodobnosť výskytu symptómov po výkone. Množstvo PŽ úspešne izolovaných bolo negatívne asociované so symptómami po ABL ($-1,0747$,



Obrázok 3 Objektívne zhodnotenie výskytu fibrilácie predsiení po ablácii fibrilácie predsiení u symptomatických a asymptomatických pacientov na základe analýzy kontinuálneho EKG monitoringu pomocou implantovateľného slučkového rekordéra

Figure 3 Objective assessment of atrial fibrillation (AF) through continuous monitoring in symptomatic and asymptomatic patients after AF ablation

S-FP – symptomatickí pacienti s FP% > 0,4 % (S-AF – symptomatic patients with AF% > 0.4%); S-bezFP – symptomatickí pacienti s FP% < 0,4 % (S-NoAF – symptomatic patients with AF% < 0.4%); As-FP – asymptomatickí pacienti s FP% > 0,4 % (As-AF – asymptomatic patients with AF% > 0.4%); As-bezFP – asymptomatickí pacienti s FP% < 0,4 % (As-NoAF – asymptomatic patients with AF% < 0.4%)

$p < 0,05$). Tento výsledok naznačuje, že s narastajúcim počtom úspešne izolovaných PŽ klesá riziko vzniku symptómov po ABL procedúre. Tieto závery je potrebné overiť v ďalšom výskume na väčšej vzorke pacientov.

Pred ABL prediktory úspechu katéetrovej ABL FP

Existenciu akýchkoľvek dichotomických (ÁNO/NIE) premenných, ktoré by mohli ovplyvniť kontinuálne parametre (FP% po ABL, MaxFP24 po ABL) sme testovali Wilcoxonovým testom a s výpočtom obojstranných hodnôt p . Na tento účel sa testovali tieto parametre: pohlavie, vek nad 55 rokov, arteriálna hypertenzia, prítomnosť srdcového zlyhávania, stav po cievnej mozgovej príhode, koronárna choroba srdca, prítomnosť symptómov po ABL, FP% ≥ 30 % pred ABL, MaxFP24 < 24 hodín pred ABL, perzistujúca FP v anamnéze, lineárne lézie v LP alebo v oblasti kavotrikuspidálneho istmu realizované v rámci ABL procedúry.

Signifikantnú koreláciu sme identifikovali iba medzi FP% < 30 % pred ABL a FP% po ABL. Pacienti s FP% < 30 % pred ABL vykazovali signifikantne nižšie FP% po ABL ako tí jedinci, u ktorých bol pred ABL FP% ≥ 30 % (medián = 0,18 % vs 3,58 %, $p = 0,03$).

Závislosť medzi kontinuálnymi premennými

Na účely analýzy korelácie medzi kontinuálnymi premennými boli vybrané nasledujúce parametre: vek, FP% pred ABL a FP% po ABL, MaxFP24 pred ABL a MaxFP24

po ABL, redukcia FP% po ABL, trvanie FP pred ABL, BMI, počet elektrických kardioverzií FP, výška, hmotnosť, veľkosť LP, EF LK, LVEDD, počet úspešne izolovaných PŽ.

Vysoká, štatisticky významná ($p < 0,0001$) miera závislosti sa zistila medzi týmito dvojicami parametrov:

1. FP% po ABL a redukcia FP% po ABL (-0,918).
2. FP% po ABL a MaxFP24 po ABL (0,847).
3. Redukcia FP% a MaxFP24 po ABL (-0,835).

Diskusia

Monitorovanie rytmu srdca je dôležitou súčasťou starostlivosti o pacientov, ktorí podstupujú katetrizačnú ABL. Pred výkonom je dôležité overiť si, či práve FP je zodpovedná za symptómy pacienta a zdokumentovať výskyt všetkých iných arytmií. Pretrvávajúcu tachykardiu počas FP možno považovať za sekundárnu, potenciálne reverzibilnú príčinu srdcového zlyhávania. Prítomnosť početnej extrasystolickej aktivity svedčí skôr pre fokálny zdroj FP, ktorého jednoduchá eliminácia môže vyliečiť pacienta bez potreby rozsiahlych ablačných lézií v predsienach. Všetky tieto informácie sú tiež rozhodujúce pri výbere najvhodnejšej ABL stratégie i technológie, pri posudzovaní efektu procedúry a manažmente antikoagulačnej liečby.

Naša práca dokumentovala signifikantný efekt jednej izolovanej ABL procedúry na FP%. Kontinuálnym monitorovaním EKG pomocou ILR v období pred ABL a po výkone sme dokázali redukciu strednej hodnoty FP% z 19,5 % pred ABL na 0,4 % po ABL ($p < 0,0001$). Celkovo ABL FP viedla k redukcii FP% u 96 % pacientov a u 63 % pacientov bola redukcia FP% viac ako 90 %.

Recidívy FP do troch mesiacov po ABL FP sú pomerne časté (30 – 50 %) a prezentujú sa ako FP alebo organizované predsienové tachyarytmie. Sú väčšinou dočasné a 60 % pacientov so skorými recidívami FP si v dlhodobom sledovaní nevyžaduje opakovanú ABL. Napriek tomu, že stratégia skoréj reablácie FP bola overená v štúdií Pokushalova et al. (16), naša analýza hodnotila výlučne efekt izolovanej ABL procedúry po trojmesačnom zaslepenom období.

Hľadať odpoveď na otázku, do akej miery môžeme pacientov s nízkym FP% po ABL (napríklad pod hodnotou mediánu 0,4 %) považovať za vyliečených z FP, nebolo cieľom našej práce. FP% < 0,5 % po ABL počas šesťmesačného sledovania po zaslepenej perióde sme identifikovali u 29/52 (56 %) „responderov“, čo je porovnateľné množstvo, ako uvádza Pokushalov po izolovanej ABL procedúre. Takmer totožné výsledky (57 % pacientov bez FP, bez AA po izolovanej ABL) stanovené na základe štandardného klinického hodnotenia a intermitentného monitorovania EKG publikoval vo svojej metaanalýze Calkins (1). Z tejto metaanalýzy rovnako vyplýva, že vyššiu úspešnosť možno dosiahnuť len po opakovaných ABL procedúrach: 71 % (65 – 77 %) bez AA alebo 77 %

(73 – 81 %) ak ponecháme AA liečbu. Z našich výsledkov môžeme podobne predpokladať, že ďalšia ABL by mohla ešte viac znížiť FP% a MaxFP24.

Ak považujeme parameter FP% za hlavný klinický cieľ, môžeme ho vyjadriť ako redukciu FP%, skrátenie trvania epizód FP alebo ako kompozitný cieľ. Na základe silnej závislosti medzi hlavnými premennými FP po ABL procedúre [FP% po ABL, MaxFP24 po ABL a redukcia FP% (FP% po ABL vs FP% pred ABL)], sme presvedčení o klinickej relevancii uvedených parametrov. Vysoká korelácia medzi uvedenými parametrami zodpovedá našim pozorovaniam z grafických analýz Cardiac Compass. Pacienti s vysokou mierou redukcie FP% (napríklad 90 %) mali tiež nízke FP% po ABL (napríklad < 0,4 %) a buď žiadne, alebo len veľmi ojedinelé krátkotrvajúce recidívy FP. Preto je ktorýkoľvek z týchto parametrov ekvivalentný pri definovaní úspechu ABL procedúry.

Posledná verzia svetového prieskumu (15) katérových ABL prezentovala mieru úspešnosti ABL v rozsahu 74,9 – 83,2 % bez AA pri paroxysmálnych formách FP, 64,8 – 75,0 % pri perzistentnej FP a 63,1 – 72,3 % pri dlhodobou perzistujúcej FP. Všetky centrá uvádzali ako kritérium úspechu absenciu dokumentovanej FP, ale ani jedno z nich nedeklarovalo rutinné použitie kontinuálneho EKG monitoringu na posúdenie efektu procedúry. Údaje zbierané pomocou dotazníkovej metódy a na základe intermitentného monitoringu EKG považujeme za najväčšiu limitáciu tohto prieskumu (15), ktorá pravdepodobne viedla k nadhodnoteniu úspešnosti ABL uvádzanej v prieskume.

Jedna z mála prác, ktoré sledovali efektivitu izolovanej katetrizačnej ABL pomocou ILR, dokumentovala 42 % úspešnosť po trojmesačnom zaslepenom období. Nasledujúca ABL, ktorá sa realizovala u pacientov s dokázaným spúšťačom, dokázala zvýšiť úspešnosť ABL v tejto populácii na 89 %. V skupine pacientov, bez dôkazu prítomnosti spúšťača, sa SR udržiaval pomocou AA medikácie u 63 % pacientov počas 12-mesačného sledovania (17).

Nedávno boli publikované iniciálne výsledky štúdie ABA-CUS, ktorá používala implantabilné monitory na sledovanie efektivity katetrizačnej ablácie FP (18). V skorom období po ABL (do šesť mesiacov) recidivovala FP u 41 % pacientov, efektivita výkonu v nasledujúcich šiestich mesiacoch bola 77 %.

Ďalšia z prác, ktorá na sledovanie efektivity ablačného výkonu používala kontinuálne sledovanie pomocou implantabilných monitorov, bola práca Gersaka et al. (19). Kombinovaná endoepikardiálna ablácia viedla k redukcii FP pod 1,0 % u 75 % pacientov s pôvodne dlhodobou perzistujúcou FP. Jednoročná úspešnosť výkonu, ktorú autori definovali FP% < 3 %, bola po vynechaní AA liečby 75 %.

Kontinuálne monitorovanie EKG pred ABL môže priniesť viaceré dôležité informácie modifikujúce klinický manažment pacienta. V našom súbore u troch pacientov, ktorí boli primárne indikovaní na ABL FP, sme v pamäti ILR dokumentovali regulárnu supraventrikulárnu arytmiu, ktorá degenerovala

do FP. ABL skrytej AD ako provokujúceho substrátu viedla u nich k úplnej eliminácii paroxysmov FP v ďalšom sledovaní. U 32 pacientov bola ABL FP dočasne odložená kvôli veľmi malému počtu krátkotrvajúcich paroxysmov FP s kumulatívnym FP% < 0,1 %.

Kontinuálne monitorovanie FP pred ABL predstavuje aj novú alternatívu ako presne kvantifikovať množstvo FP a rozlíšiť pacientov s paroxyzmálnymi a perzistujúcimi formami FP a to bez zreteľa na ich symptomatológiu. Analýza parametra MaxFP24 môže jednoducho identifikovať dlhotrvajúce epizódy arytmie. Okrem toho pacienti, ktorí majú FP% < 30 %, majú väčšiu šancu profitovať z ABL procedúry ako tí s vyšším FP%. Táto 30 % hranica môže byť diskutabilná vzhľadom na to, že pochádza z observačnej skúsenosti jedného centra. Napriek tomu z našich výsledkov vyplýva, že čím nižšie je FP% pred ABL, tým väčší benefit môžeme od ABL procedúry očakávať. Tento záver je plne v zmysle súčasných názorov, podľa ktorých pacienti s dlhodobou perzistujúcou FP majú nižšiu šancu na obnovenie a dlhodobé udržanie sínusového rytmu po ABL (1, 15). Podobná môže byť situácia aj u pacientov s paroxyzmálnou formou FP, u ktorých progresia dlhšie trvajúcej epizódy FP môže mať negatívny vplyv na obnovenie a udržanie sínusového rytmu. Táto práca poskytuje nové zistenia k riešeniu tejto otázky.

Môže parameter FP% optimalizovať načasovanie ABL procedúry? V klinickej praxi práve hodnota FP% môže poukazovať na stupeň a závažnosť „elektrického“ ochorenia predsieni a predpovedať progresiu arytmie do permanentných foriem. Práve údaje získané z ILR umožňujú definovať kritickú hodnotu FP%, nad ktorou úspešnosť ABL signifikantne klesá. Tieto informácie nám potenciálne môžu pomôcť optimalizovať výber pacientov indikovaných na ABL FP a ich časovanie v zoznamoch čakateľov, ktoré sú, žiaľ, európskou realitou.

V experimentálnych modeloch bolo dokázané, že „FP provokuje FP“. Napriek tomu zostáva nejasné, či permanentná FP je progresiou paroxyzmálnych foriem FP, alebo či pacienti s paroxyzmálnou a permanentnou arytmiou predstavujú dve samostatné populácie. Dôvod pre obmedzenú úspešnosť ABL v definovaných patientskych populáciách ostáva rovnako nejasný. V súčasnosti taktiež neexistuje jednotný názor na nezávislé premenné pred ABL, ktoré by spoľahlivo predpovedali úspech ABL procedúry.

Hodnotenie klinického výsledku v strednom a dlhodobom časovom horizonte po ablácii FP zostáva predmetom diskusie. Naša práca jasne prezentuje, že existujú viaceré spôsoby, ako môžeme definovať úspech ABL, v závislosti od toho, aké sú klinické ciele. Existujú skupiny autorov, ktorým postačuje sledovanie založené na symptómoch, pretože ich hlavným cieľom ablácie FP je úľava od symptómov. Výskyt symptómov však závisí nielen od FP samotnej, ale oveľa častejšie od miery subjektívneho vnímania pacientom. Asymptomatický pacient bez FP na EKG a akejkolvek AA medikácie, to je

profil klinického i vedeckého úspechu výkonu. Nevyhnutne to však neznamená vyliečenie pacienta. Paroxysmy FP bývajú veľmi často asymptomatické, čo môže falošne maskovať úspešnosť výkonu a ohroziť pacienta trombogénnou komplikáciou v prípade vynechania antikoagulačnej liečby (20). FP sa väčšinou objavuje sústredená v epizódach a nie lineárne v priebehu sledovania, preto izolované EKG počas ambulantného vyšetrenia alebo 24-hodinového EKG nemusia odhaliť recidívu FP (21). Považujeme preto za absolútne nevyhnutné používať monitorovacie systémy, ktoré umožňujú dlhodobšie sledovanie EKG (sedemdnňový EKG Holter, prípadne monitory, transtelefonické EKG monitory, implantovateľné slučkové EKG monitory). S dĺžkou monitoringu EKG stúpa samozrejme senzitivita záchytu FP (21, 22).

Pokushalov et al. (23) analyzovali EKG záznamy získané po ABL FP pomocou ILR v čase symptómov, ktoré pacienti považovali za klinicky zodpovedajúce prítomnosti FP. Z 992 uschovaných epizód FP bola prítomná len v 31 % symptomatických záznamov. Prekvapivé výsledky priniesla v tomto ohľade aj analýza štúdie ABACUS (18), kde až 84 % všetkých epizód FP identifikovaných kontinuálnym monitoringom po ABL bolo asymptomatických. Okrem toho bolo pacientmi identifikovaných 57 % symptomatických epizód, počas ktorých bol na EKG prítomný SR. Posúdenie efektu procedúry na základe klinického zhodnotenia a symptómov by v tejto skupine pacientov výrazne skreslilo skutočnú úspešnosť výkonu. Kontinuálny monitoring EKG bol pre lekárov aj nástrojom na optimalizáciu manažmentu AA liečby, pretože u oveľa väčšej skupiny pacientov takto monitorovanej bola vysadená v priebehu sledovania AA liečba.

V našej práci taktiež dokazujeme, že symptómy nie sú schopné dôveryhodne odhaliť prítomnosť alebo absenciu arytmie. K týmto záverom bolo možné dospieť kontinuálnym monitorovaním EKG pomocou ILR a analýzou EKG záznamov presne priradených k pacientom definovaným symptomatickým epizódam. V tejto skupine pacientov po ABL FP bolo 10 pacientov bez dokumentovanej FP stále symptomatických a u 14 asymptomatických pacientov sme kontinuálnym monitorovaním EKG pomocou ILR identifikovali recidívy arytmie s priemerným FP% nad mediálom celej populácie (0,4 %). Z týchto údajov vyplýva, že bez informácie získanej kontinuálnym EKG monitoringom pomocou ILR by prítomnosť alebo absencia symptómov nesprávne zhodnotila úspešnosť ABL u 46 % pacientov.

Z doteraz dostupných prác vyplýva, že ABL FP má skôr paliatívny ako kuratívny efekt. Napriek tomu sme v našej práci dokumentovali, že ABL FP má signifikantný dopad na redukciu FP%, čo môže mať pozitívny vplyv na riziko tromboembolických udalostí. Antikoagulačný manažment pacientov s rizikom tromboembolizmu predstavuje aktuálnu tému súčasnosti, do ktorej by zásadným spôsobom mohli zasiahnuť informácie získané kontinuálnym sledovaním EKG u pacientov s FP. Botto et al. (12) publikovali analýzu pacientov

s dokumentovanou FP po implantácii kardiostimulátora pre bradykardickú indikáciu. Z výsledkov tejto práce vyplýva, že pacienti, u ktorých neboli prítomné recidívy FP, mali signifikantne nižšie riziko mozgovej porážky ako tí, ktorí mali v pamäti kardiostimulátora opakujúce sa epizódy FP. Klinická závažnosť 30 s, 60 s, 5 min alebo 24-hodinových paroxysmov FP nebola nikdy prospektívne sledovaná. Tieto časové úseky sa prispôsobili možnostiam technológií, ktoré boli testované v tom čase v kardiostimulačných systémoch.

Pred niekoľkými rokmi bol vyvinutý a odskúšaný (14) subkutánný ILR určený na analýzu FP% v kontinuálnom EKG zázname. Či majú krátke epizódy FP detegované pomocou ILR rovnakú prognostickú závažnosť ako paroxysmy FP dokumentované štandardnými technikami, nie je dodnes úplne zrejmé. Niektoré retrospektívne údaje zo subanalýz štúdie MOST hovoria, že u pacientov s kardiostimulátorom je prognosticky relevantná taká epizóda FP, ktorej dĺžka je viac ako 5 minút (9). Iné práce definovali hranicu jedného dňa ako kritické trvanie epizódy FP so zvýšeným rizikom mozgovej porážky (12, 24).

V našej práci 90 % pacientov po ABL malo MaxFP24 < 24 hodín, oproti 46 % pred procedúrou ($p < 0,0001$). Subanalýza štúdie TRENDS odhalila, že stredná hodnota MaxFP24 v priebehu posledných 30 dní pred mozgovou porážkou bola 5,5 hodín. V našom súbore malo MaxFP24 < 5 hodín len 7 (13 %) pacientov pred ABL, po ablácii sa tento počet signifikantne zvýšil na 30 (58 %) pacientov ($p < 0,0001$). Tieto údaje podporujú hypotézu, že ABL FP má potenciálne pozitívny vplyv aj na riziko mozgovej porážky.

Ak považujeme redukcii alebo úplnú elimináciu FP a rizika mozgovej porážky za najdôležitejší cieľ ABL procedúry, je potrebné zvoliť optimálny monitorovací nástroj, ktorý je schopný klinikom poskytnúť relevantné informácie. V budúcnosti je potrebné identifikovať klinickú závažnosť veľmi krátkych epizód FP a overiť dopad kvantitatívnych ukazovateľov FP (celkové FP%, počet epizód FP, trvanie epizód FP atď.) na osud patientskych skupín s alebo bez FP v anamnéze.

Vízie do budúcnosti

Sme presvedčení, že naša úvodná skúsenosť poslúži ako základ pre ďalšie štúdie, ktoré by komplexne posúdili vplyv kontinuálneho monitorovania EKG pred a po ABL na manažment pacientov s FP. ILR predstavujú ideálny diagnostický a výskumný nástroj, ktorý je schopný identifikovať výskyt, distribúciu, trvanie epizód FP a rovnako i dokumentovať recidívy FP.

Výsledky našej štúdie v kontexte súčasného poznania generujú sériu klinicky významných otázok: Aké je kritické množstvo FP% alebo trvanie izolovanej epizódy FP, ktoré majú signifikantný prognostický vplyv na výskyt komplikácií FP? Je intervenčná liečba FP realizovaná v úvode ochorenia schopná zabezpečiť celoživotné vyliečenie alebo len spomaľuje prirodzenú progresiu FP? Môže úspešná ABL FP zabrániť

všetkým neskorším komplikáciám, ktoré sa u chorých s FP vyskytujú? Aké sú prediktory progresie FP z jej paroxysmálnej do permanentnej formy? Ako identifikovať responderov na ABL liečbu? To sú len niektoré otázky, na ktoré snád nájdeme v budúcnosti odpoveď aj vďaka kontinuálnemu monitoringu EKG. Táto technológia by mala byť postupne implementovaná aj do štúdií, ktoré sledujú efekt intervenčných ABL procedúr.

Limitácie štúdie

Predkladaná analýza zahŕňa relatívne obmedzený počet pacientov sledovaných v jednom centre. Táto skutočnosť však na druhej strane prináša vzácnu uniformitu v manažmente pacientov: ABL bola realizovaná vždy tým istým tímom, rovnakým štandardizovaným prístupom v procedurálnom i periprocedurálnom období. Združenie údajov z viacerých centier s rozličnými skúsenosťami, ktoré používajú rôzne metódy a technológie, by mohlo potenciálne priniesť dôležité informácie pre ďalší vývoj a komplexné pochopenie ABL FP.

Záver

Štúdia dokazuje dramatickú redukciiu FP% a trvania epizód FP, docieľenú ABL FP. Slabá korelácia medzi symptómami a výskytom FP vedie k nesprávnej klasifikácii úspešnosti ABL u pacientov, ktorí majú alebo nemajú recidívy FP. Dôsledné kontinuálne monitorovanie EKG pred ABL pomocou ILR môže optimalizovať ABL stratégiu a v postablačnom období presne kvantifikovať úspešnosť ABL procedúry u individuálneho pacienta.

Literatúra

1. Calkins H, Reynolds MR, Spector P, Sondhi M, Xu Y, Martin A, Williams CJ, Sledge I. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2009 2:349-361.
2. Patten M, Maas R, Bauer P, Lüderitz B, Sonntag F, Dlugniewski M, Hatala R, et al. Suppression of paroxysmal atrial tachyarrhythmias – results of the SOPAT trial. *Eur Heart J* 2004;25:1395-1404.
3. Patten M, Maas R, Karim A, Müller HW, Simonovsky R, Meinertz T. Event-recorder monitoring in the diagnosis of atrial fibrillation in symptomatic patients: subanalysis of the SOPAT trial. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2006;17:1-5.
4. Fetsch T, Bauer P, Engberding R, Koch HP, Lukl J, Meinertz T, Oeff M, Seipel L, Trappe HJ, Treese N, Breithardt G. Prevention of Atrial Fibrillation after Cardioversion Investigators. Prevention of atrial fibrillation after cardioversion: results of the PAFAC trial. *Eur Heart J.* 2004;25:1385-1394.
5. Hindricks G, Piorkowski C, Tanner H, Kobza R, Gerds-Li JH, Carbucicchio C, Kottkamp H. Perception of atrial fibrillation

- before and after radiofrequency catheter ablation. Relevance of asymptomatic arrhythmia recurrence. *Circulation*. 2005;112:307–313.
6. Senatore G, Stabile G, Bertaglia E, Donnici G, De Simone A, Zoppo F, Turco P, et al. Role of transtelephonic electrocardiographic monitoring in detecting short-term arrhythmia recurrences after radiofrequency ablation in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:873–876.
7. Pokushalov E, Romanov A, Corbucci G, Artyomenko S, Turov A, Shirokova N, Karaskov A. Ablation of Paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation: 1-Year Follow-Up Through Continuous Subcutaneous Monitoring. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011;22:369–75.
8. Israel CW, Gronefeld G, Ehrlich JR, Li YG, Hohnloser SH. Long-term risk of recurrent atrial fibrillation as documented by an implantable monitoring device. Implications for Optimal Patient Care. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:47–52.
9. Glotzer TV, Hellkamp AS, Zimmerman J, Sweeney MO, Yee R, Marinchak R, Cook J, Paraschos A, Love J, Radoslovich G, Lee KL, Lamas GA. Atrial high rate episodes detected by pacemaker diagnostics predict death and stroke. *Circulation*. 2003;107:1614–1619.
10. Quirino G, Giammaria M, Corbucci G, Pistelli P, Turri E, Mazza A, Perucca A, Checchinato C, Dalmaso M, Barold SS. Diagnosis of paroxysmal atrial fibrillation in patients with implanted pacemakers: relationship to symptoms and other variables. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2009;32:91–98.
11. Ziegler PD, Koehler JL, Mehra R. Comparison of continuous versus intermittent monitoring of atrial arrhythmias. *Heart Rhythm*. 2006;3:1445–1452.
12. Botto GL, Padeletti L, Santini M, Capucci A, Gulizia M, Zolezzi F, Favale S, Molon G, Ricci R, Biffi M, Russo G, Vimercati M, Corbucci G, Boriani G. Presence and duration of atrial fibrillation detected by continuous monitoring: crucial implications for the risk of thromboembolic events. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20:241–248.
13. Hanke T, Charitos EI, Stierle U, Karluss A, Kraatz E, Graf B, et al. Twenty-four-hour Holter monitor follow-up does not provide accurate heart rhythm status after surgical atrial fibrillation ablation therapy. Up to 12 months experience with a novel permanently implantable heart rhythm monitor device. *Circulation*. 2009;120:S177–S184.
14. Hindricks G, Pokushalov E, Urban L, Taborsky M, Kuck KH, Lebedev D, Rieger G, Pürerfellner H on behalf of the XPECT Trial investigators. Performance of a new Implantable Cardiac Monitor in Detecting and Quantifying Atrial Fibrillation. Results of the XPECT Trial. *Circulation: Arrhythmias and Electrophysiology*. 2010;3:141–147.
15. Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, Kim YH, Klein G, Natale A, Packer D, Skanes A, Ambrogi F, Biganzoli E. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010;3:32–38.
16. Pokushalov E, Romanov A, De Melis M, Artyomenko S, Baranova V, Losik D, Bairamova S, Karaskov A, Mittal S, Steinberg JS. Progression of atrial fibrillation after a failed initial ablation procedure in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized comparison of drug therapy versus reablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013 Aug;6(4):754–760.
17. Pokushalov E, Romanov A, Corbucci G, Artyomenko S, Turov A, Shirokova N, Karaskov A. Use of an implantable monitor to detect arrhythmia recurrences and select patients for early repeat catheter ablation for atrial fibrillation: a pilot study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011 Dec;4(6):823–831.
18. Kapa S, Epstein AE, Callans DJ, Garcia FC, Lin D, Bala R, Riley MP, Hutchinson MD, Gerstenfeld EP, Tzou W, Marchlinski FE, Frankel DS, Cooper JM, Supple G, Deo R, Verdino RJ, Patel VV, Dixit S. Assessing arrhythmia burden after catheter ablation of atrial fibrillation using an implantable loop recorder: the ABACUS study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2013 Aug;24(8):875–881.
19. Gersak B, Pernat A, Robic B, Sinkovec M. Low rate of atrial fibrillation recurrence verified by implantable loop recorder monitoring following a convergent epicardial and endocardial ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012 Oct;23(10):1059–1066.
20. Piorkowski C, Kottkamp H, Tanner H, Kobza R, Nielsen JC, Arya A, Hindricks G. Value of different follow-up strategies to assess the efficacy of circumferential pulmonary vein ablation for the curative treatment of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005 Dec;16(12):1286–1292.
21. Kottkamp H, Tanner H, Kobza R, Schirdewahn P, Dorszewski A, Gerdts-Li JH, Carbucicchio C, Piorkowski C, Hindricks G. Time courses and quantitative analysis of atrial fibrillation episode number and duration after circular plus linear left atrial lesions: trigger elimination or substrate modification: early or delayed cure? *J Am Coll Cardiol*. 2004 Aug 18;44(4):869–877.
22. Arya A, Piorkowski C, Sommer P, Kottkamp H, Hindricks G. Clinical implications of various follow up strategies after catheter ablation of atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2007;Apr;30(4):458–462.
23. Pokushalov E, Romanov A, Cherniavsky A, Corbucci G, Pak I, Kareva Y, Karaskov A. Ablation of paroxysmal atrial fibrillation during coronary artery bypass grafting: 12 months' follow-up through implantable loop recorder. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011 Aug;40(2):405–411.
24. Capucci A, Santini M, Padeletti L, Gulizia M, Botto G, Boriani G, Ricci R, et al. Italian AT500 Registry Investigators: Monitored atrial fibrillation duration predicts arterial embolic events in patients suffering from bradycardia and atrial fibrillation implanted with antitachycardia pacemakers. *JACC*. 2005;46:1913–1920.