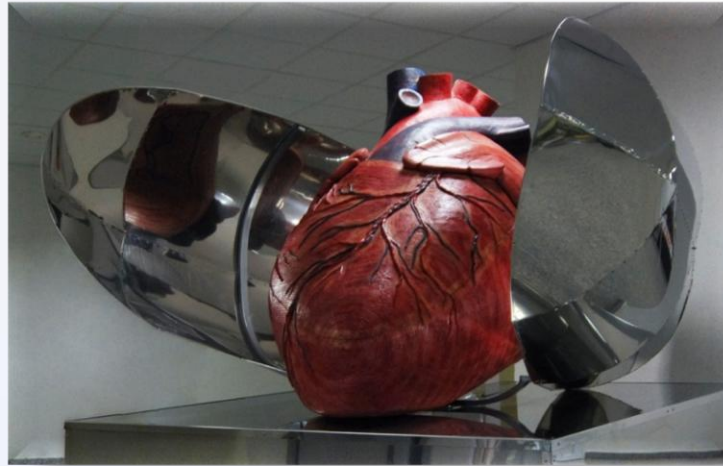


Je katrizační ablace fibrilace síní všelékem?

Symposium
Medtronic
12.11.2018



prof MUDr Josef Kautzner, CSc, FESC
Klinika kardiologie, IKEM, Praha

E-mail: joka@medicon.cz
www.kardiologie-ikem.cz



Agenda

- Je FS jen arytmie?
- Jak se dá přítomnost substrátu FS zjistit?
- Přispívá FS sama o sobě k rozvoji substrátu v myokardu LS?
- Jaký má přítomnost rizikových faktorů a komplexního substrátu FS dopad na léčení nemocných s FS?



Je FS jen arytmie?



LONE AURICULAR FIBRILLATION

BY

WILLIAM EVANS AND PETER SWANN

From the Cardiac Department of the London Hospital

Received December 22, 1953

Br Heart J. 1954; 16:189-194

Mitral stenosis, thyroid toxæmia, cardiac infarction, constrictive pericarditis, and hypertension are among the common causes of auricular fibrillation. Occasionally, however, the arrhythmia is discovered fortuitously and subsequent investigation shows that structural heart disease is absent. The condition has been described variously as benign, idiopathic, arteriosclerotic, functional, and senile fibrillation, fibrillation of unknown origin and fibrillation without heart disease. We have proposed for it the term *lone auricular fibrillation*.

Twenty patients were selected for an analysis of the special features that characterize lone fibrillation. Apart from taking each patient's history and recording the findings of a routine clinical examination, special tests were made when necessary to exclude heart disease of any kind. An electrocardiogram was always taken, not so much to confirm the nature of the arrhythmia as to show the absence of preponderance of either ventricle and of cardiac infarction. Once, the basal metabolic rate was estimated and a radio-active iodine test used to exclude thyroid toxæmia. A phonocardiogram was recorded in most of the patients to prove the absence of murmurs and added sounds, especially the mitral snap, even though they had been inaudible. Cardioscopy was carried out in each case to ensure the absence of cardiac enlargement from any source, and particularly to show that mitral valve disease was not the cause of the fibrillation.

Ve skutečnosti téměř neexistuje (Registr studie RE-LY)

Výskyt skutečně samostatné (lone) FS

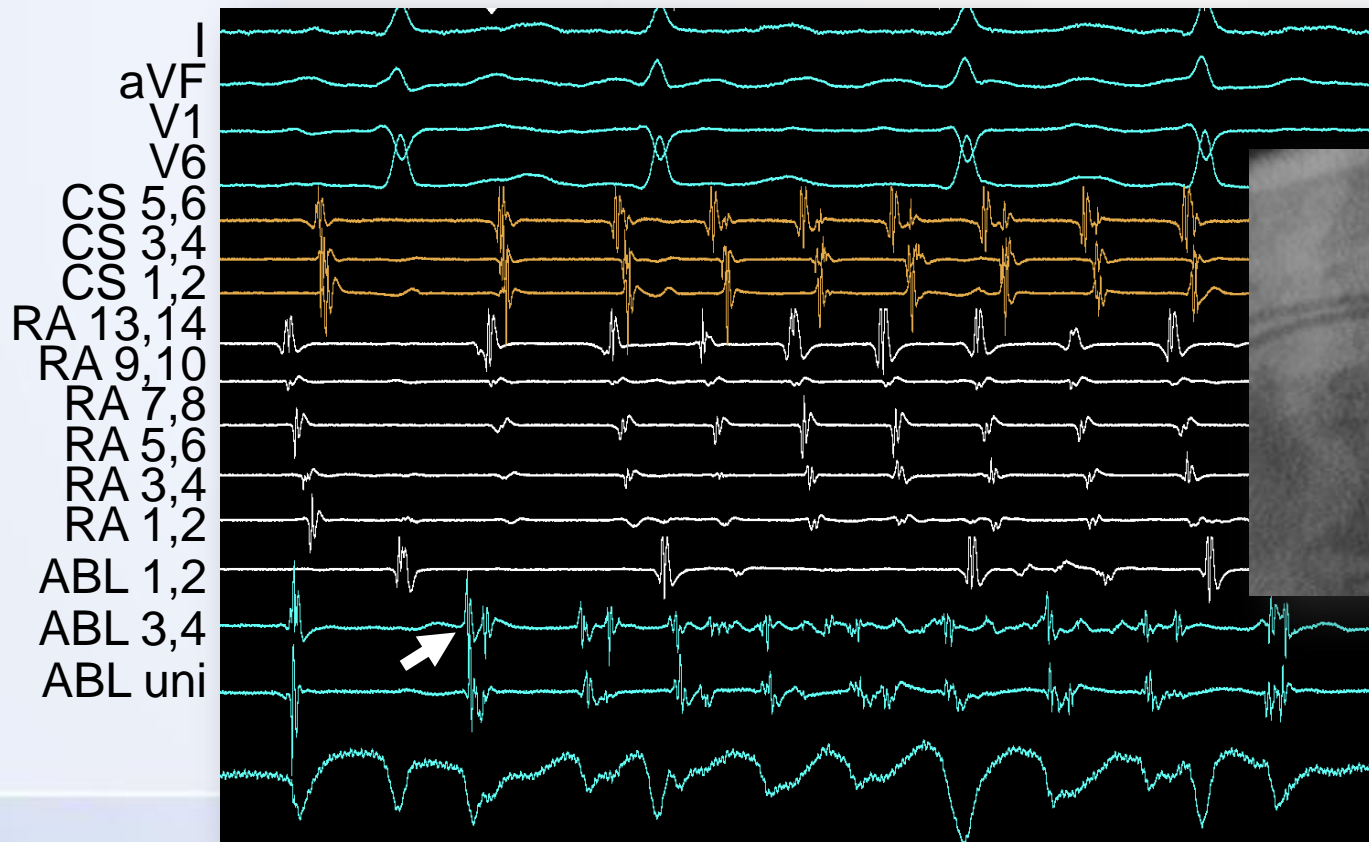
- Registr 15400 pts, 47 zemí, FU 1 rok
- “Lone” FS definice: **796 pts = 5 % = “Lone” FS**
 - Věk pod 60 let
 - Bez anamnézy hypertenze
 - Bez známé ICHS, hypertrofie LK, srdečního selhání
 - Bez vrozených a získaných vad, plicního onemocnění, hyperthyroidismu nebo recentní operace srdce

Subklinické rizikové faktory velmi četné: 86 % pts mělo alespoň jeden

Opravdová samostatná (lone) FS: 17 pts – 0.1 %

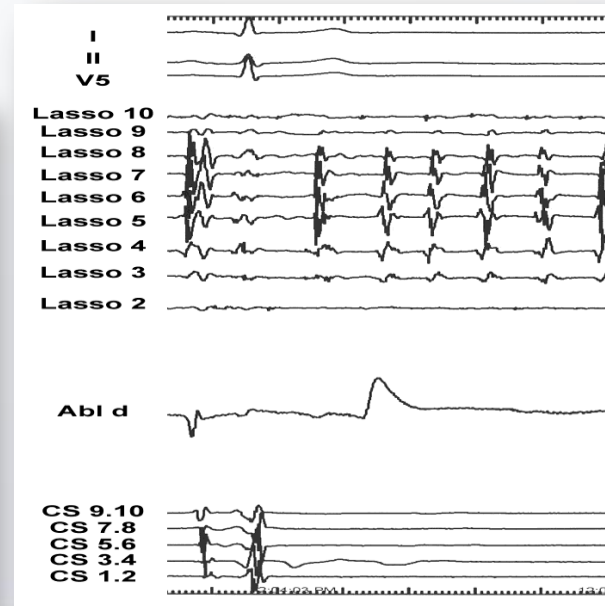
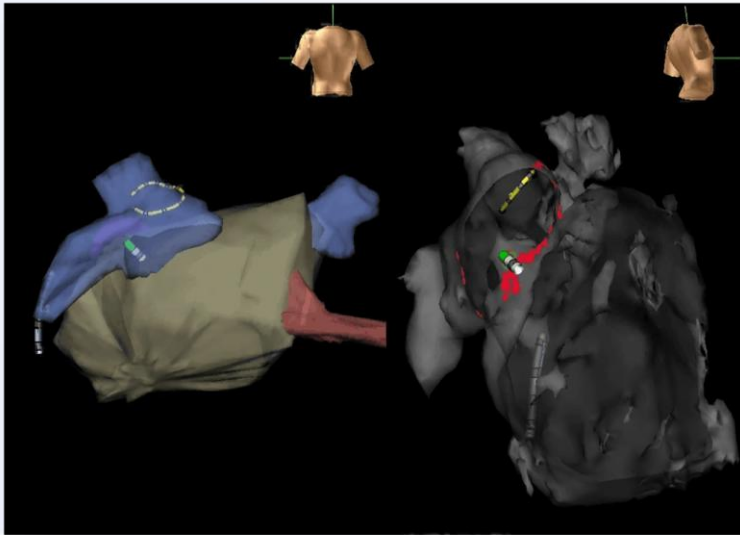


Takoví pacienti mají fokálně spouštěnou repetitivní FS a žádné rizikové faktory



Ilustrativní případ samotné FS

- 37-muž, trenér tenisu
- Symptomatická paroxysmální FS (dušnost, palpitace)
- Normální LK (EF 55%), LA 38 mm, LAA rychlost 55cm/s
- Bez chlopenní vady



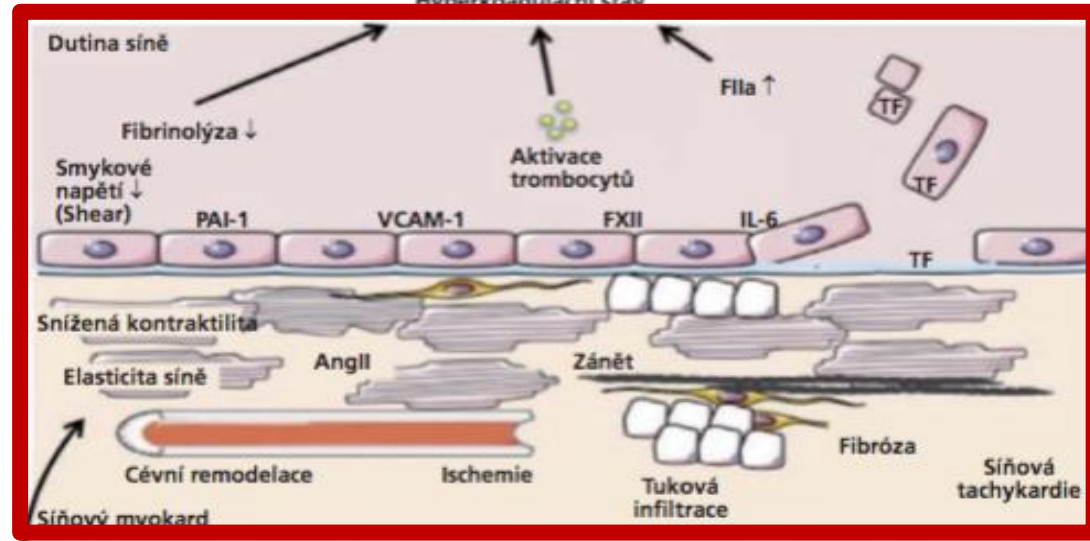
Bez rekurence FS od 2007, tenisový trenér

U většiny nemocných je FS projevem KV rizik nebo onemocnění

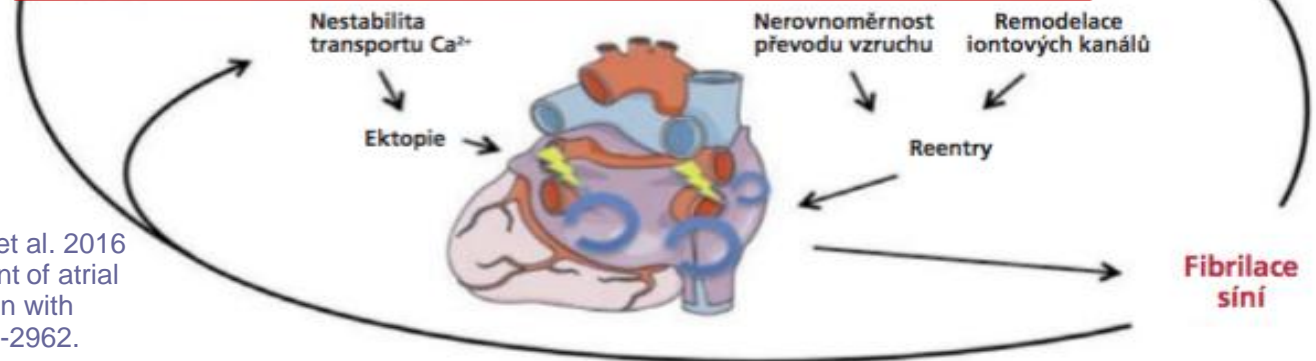


Cévní mozková příhoda

- Diabetes
- Srdeční selhání
- Obezita
- Ischemická choroba srdeční
- Hypertenze
- Stárnutí
- Genetická predispozice

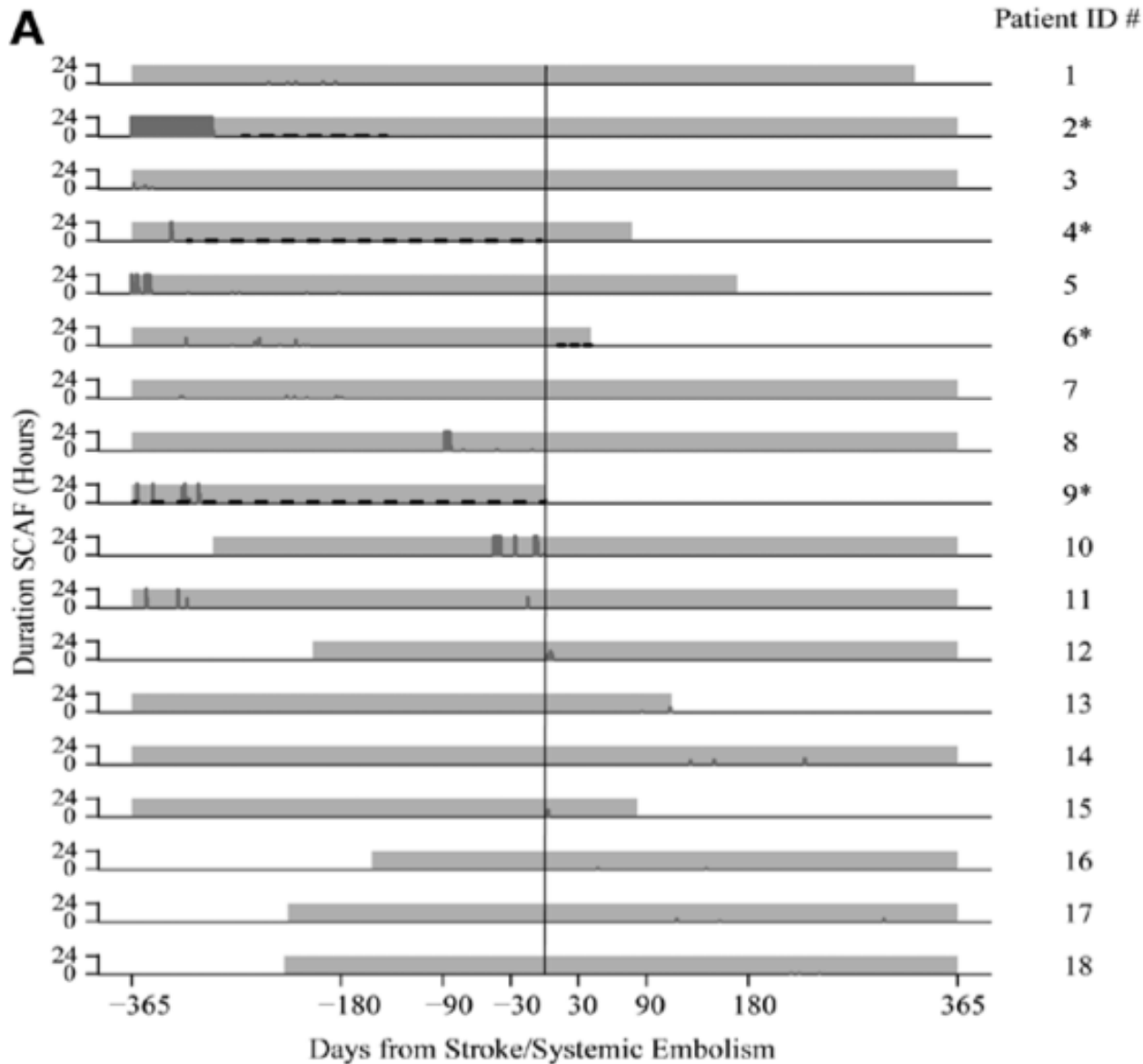


Myokardiální substrát



Fibrilace síní

Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J. 2016;37:2893-2962.



To má dopad i pro antikoagulační léčbu...

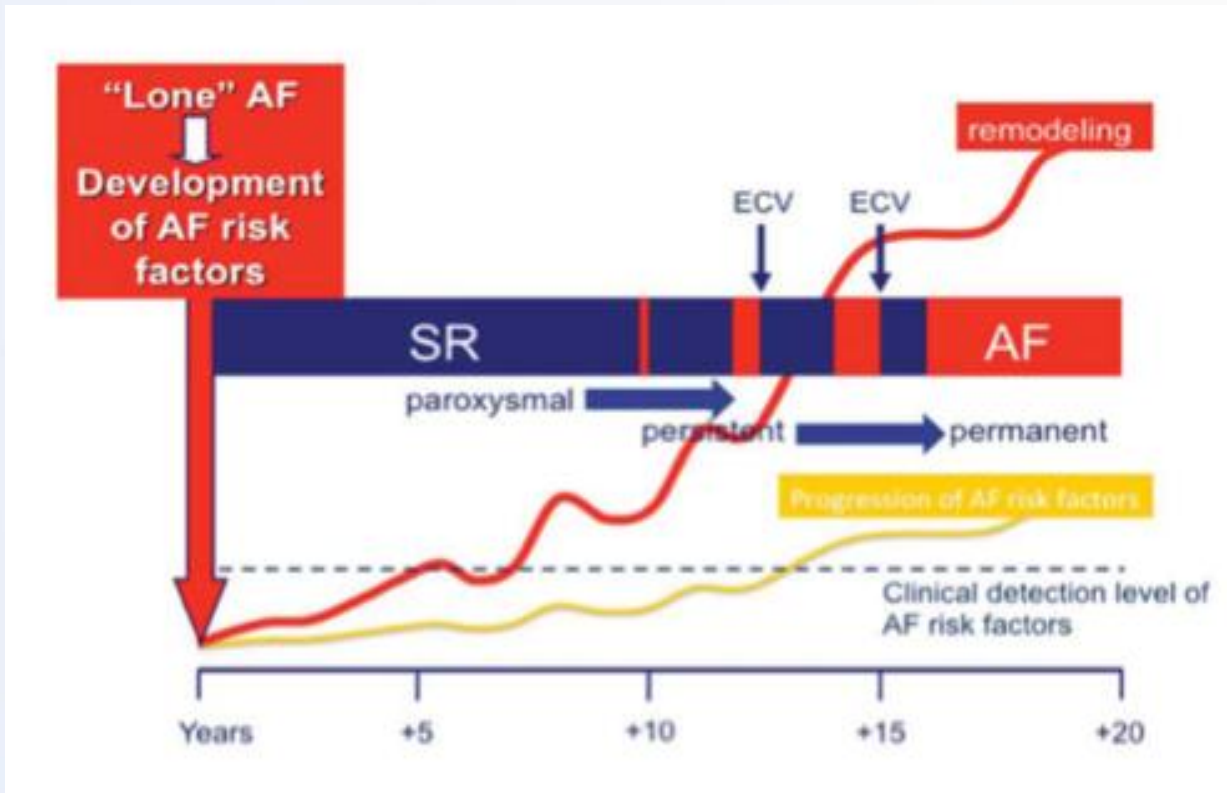
ASSERT – 2580 pts s
kardiostimulátory nebo ICD, věk
≥65 let, anamnéza hypertenze,
ale nikoliv FS

Studován vztah epizod FS s
embolickými příhodami

26/51 (51 %) pts s embolickými
příhodami mělo FS

Brambatti M, et al. *Circulation*
2014;129:2094-2099

FS je varovný signál přítomnosti KV rizik

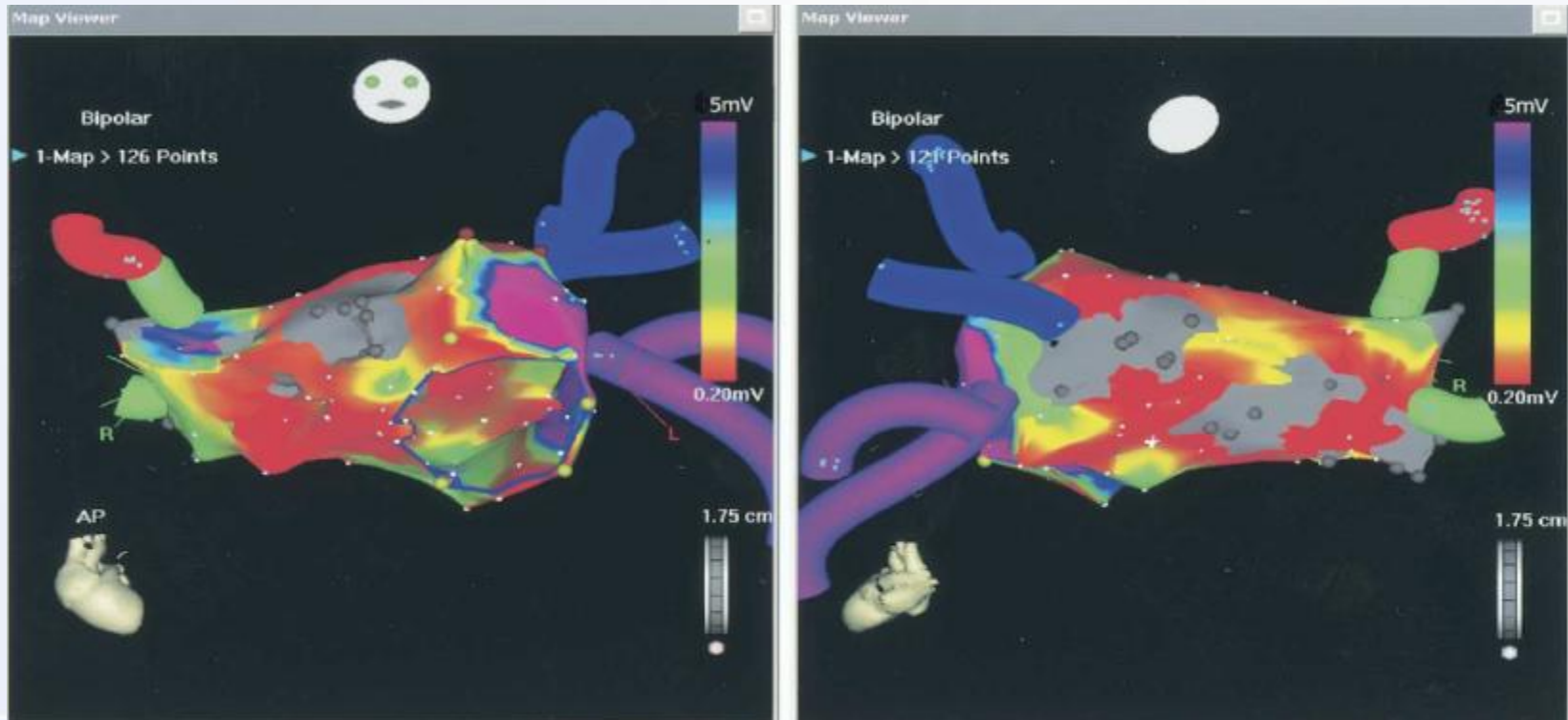


Wyse DG, et al. JACC 2014; 63(17): 1715–1723

Jak se dá přítomnost substrátu FS zjistit?



Elektroanatomické mapování oblastí nízké voltáže v levé síni



Verma A, et al. JACC 2004;45:285-92

Vliv nízké voltáže na výsledek ablace FS

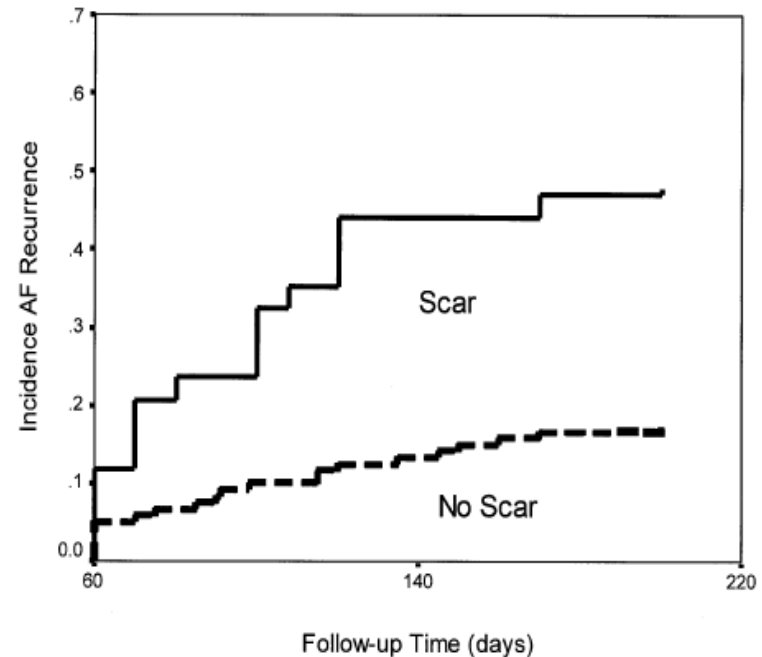
- 700 pts, PV isolation for AF, 42 preexisting scars in LA

Table 1. Characteristics of Patients With and Without Left Atrial Scarring

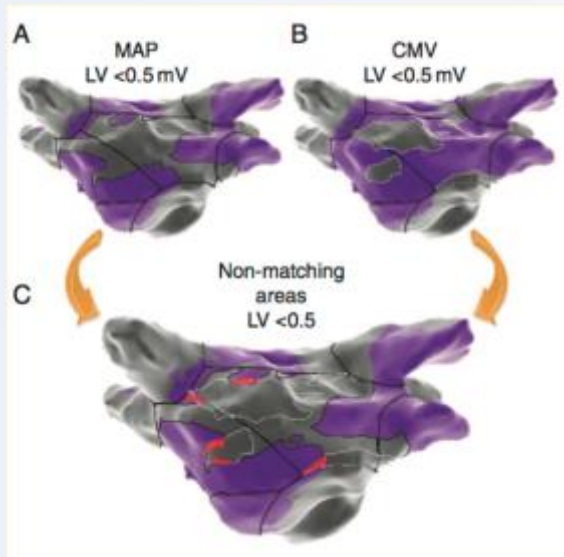
	LA Scar (n = 42)	No LA Scar (n = 658)	p Value
Age (yrs)	59 ± 13	53 ± 13	0.09
Paroxysmal AF (n)	11 (26%)	263 (40%)	0.07
AF duration (yrs)	7.0 ± 4.9	6.1 ± 5.4	0.39
Structural heart disease (n)	20 (48%)	289 (44%)	0.72
LA size (cm)	4.9 ± 0.7	4.0 ± 0.8	0.03*
Ejection fraction (%)	49 ± 8%	54 ± 7%	0.03*
C-reactive protein (mg/l)	5.93 ± 7.75	0.31 ± 0.68	0.01*
Brain natriuretic peptide (pg/ml)	191 ± 92	110 ± 80	0.06
Procedure time (min)	168 ± 47	162 ± 40	0.27
RF time (min)	47 ± 25	45 ± 28	0.48
AF recurrence (n)	24 (57%)	128 (19%)	0.003*

*Significant value ($p < 0.05$). Data are presented as the mean value ± SD or number (%) of patients.

AF = atrial fibrillation; LA = left atrial; RF = radiofrequency.



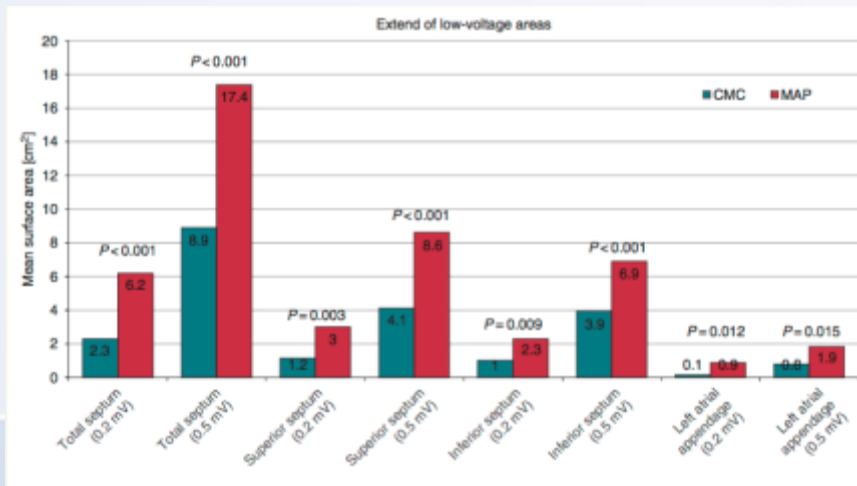
Rozsah substrátu záleží na velikosti elektrod



2 voltážové mapy a 2 CFAE mapy LS - 30 pts, 2 katetry:

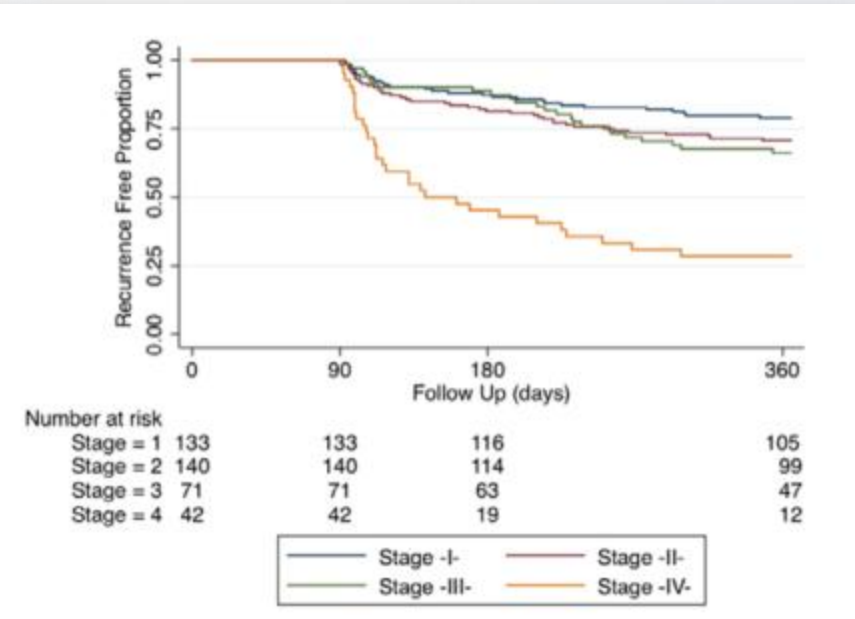
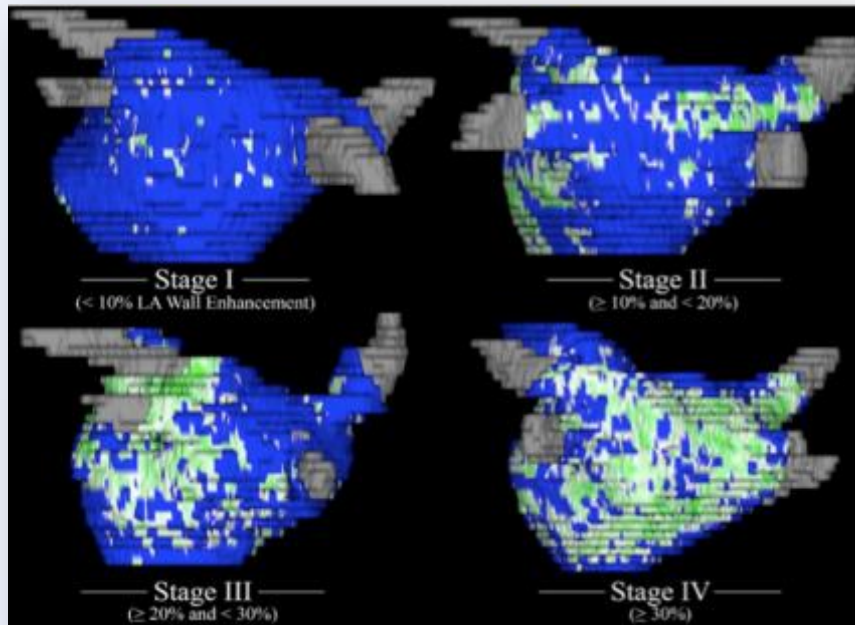
Ablační katetr (MAP, velikost elektrod: tip: 4 mm, proužek: 1 mm; inter-electrode spacing: 0.5–5–2 mm)

10-polární cirkulární katetr (CMC, velikost elektrod: 1 mm; inter-electrode spacing: 7–7–7 mm)



Lze fibrózu zobrazit spolehlivě na MR?

GE-MRI u 426 pts s FS před 1 RFA a u 21 kontrolních pts



McGann C, et al. Circ A&E 2014;7:23-30

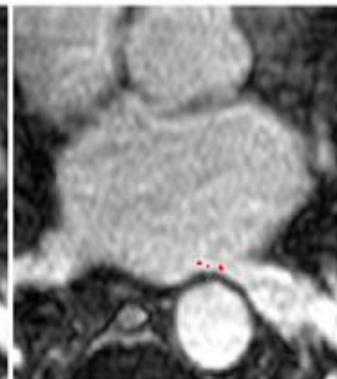
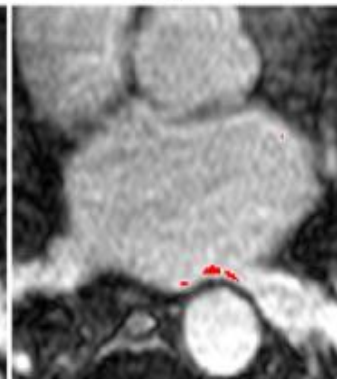
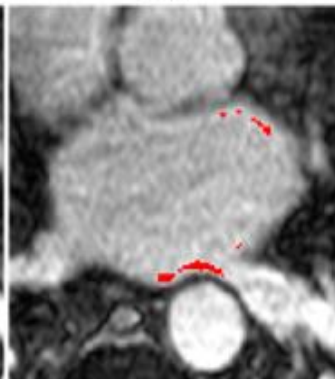
Original image

3 SD

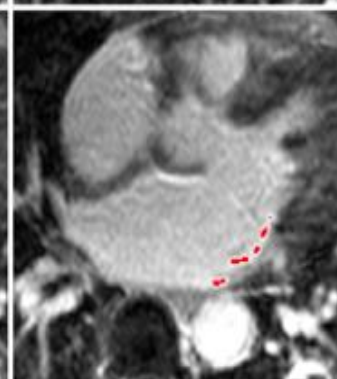
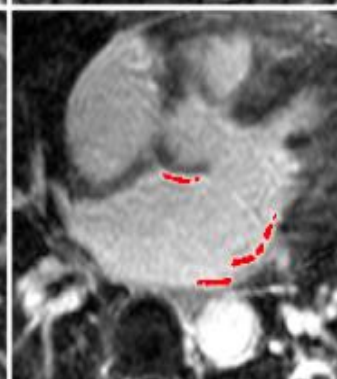
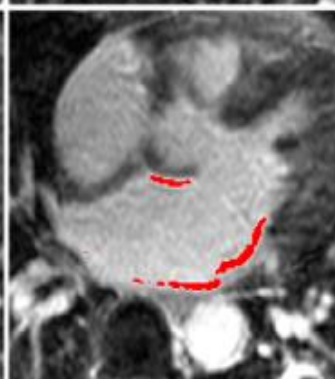
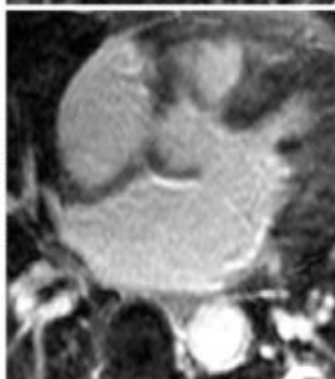
4 SD

5 SD

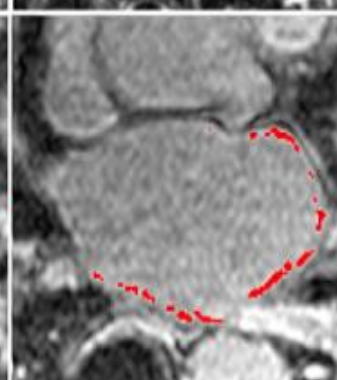
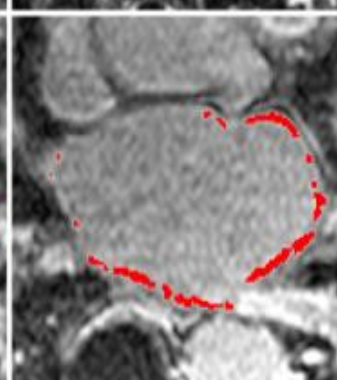
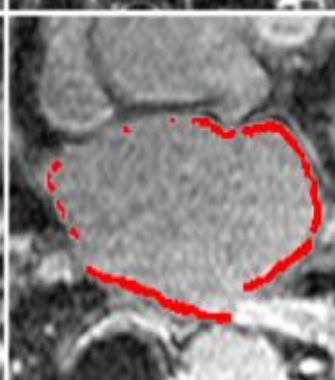
Patient #1



Patient #2



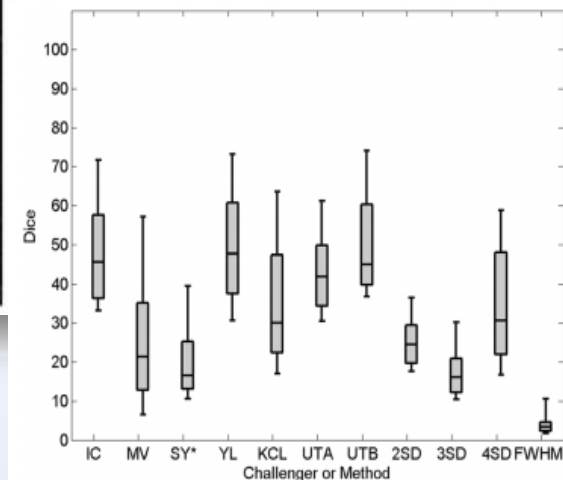
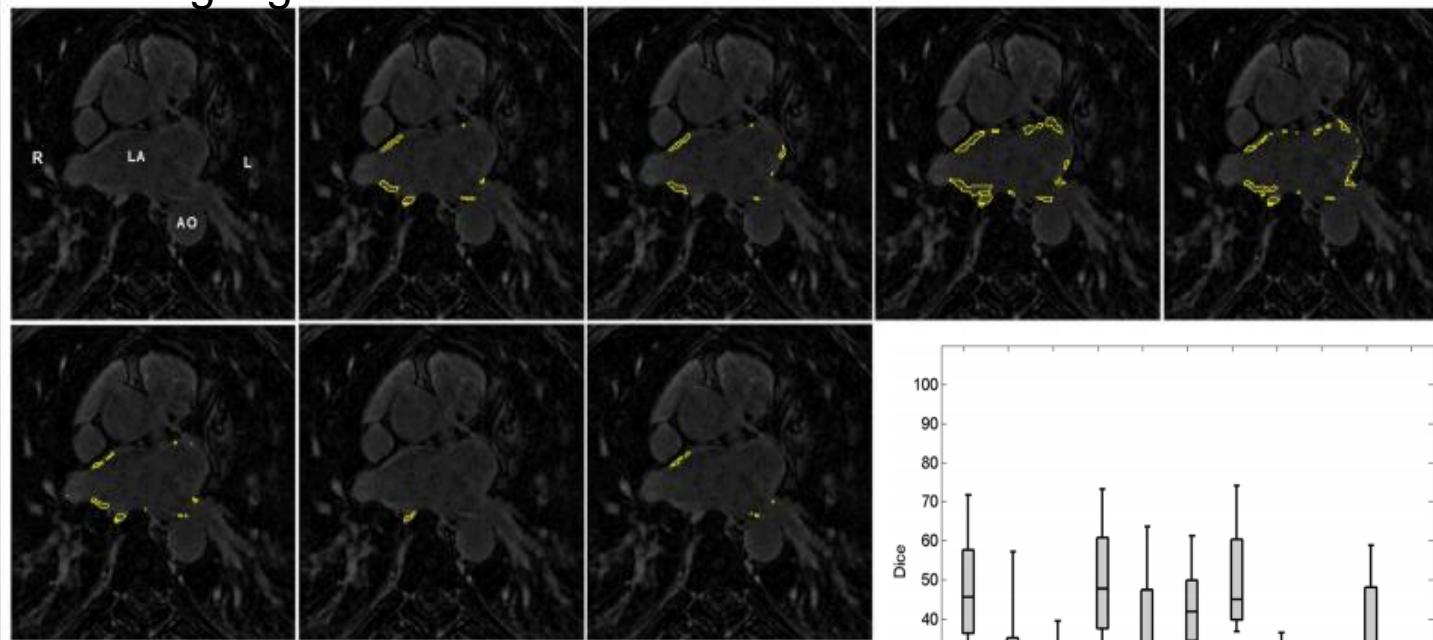
Patient #3



Práh pro
detekci
fibrózy závisí
na nastavení
prahu
automatické
analýzy

Současné algoritmy segmentace jizevnaté tkáně jsou zcela nereprodukovatelné

- The study shows a poor overlap of the segmented LA DE 7 among high-volume centers..



Karim et al., JCMR 2013;15:105

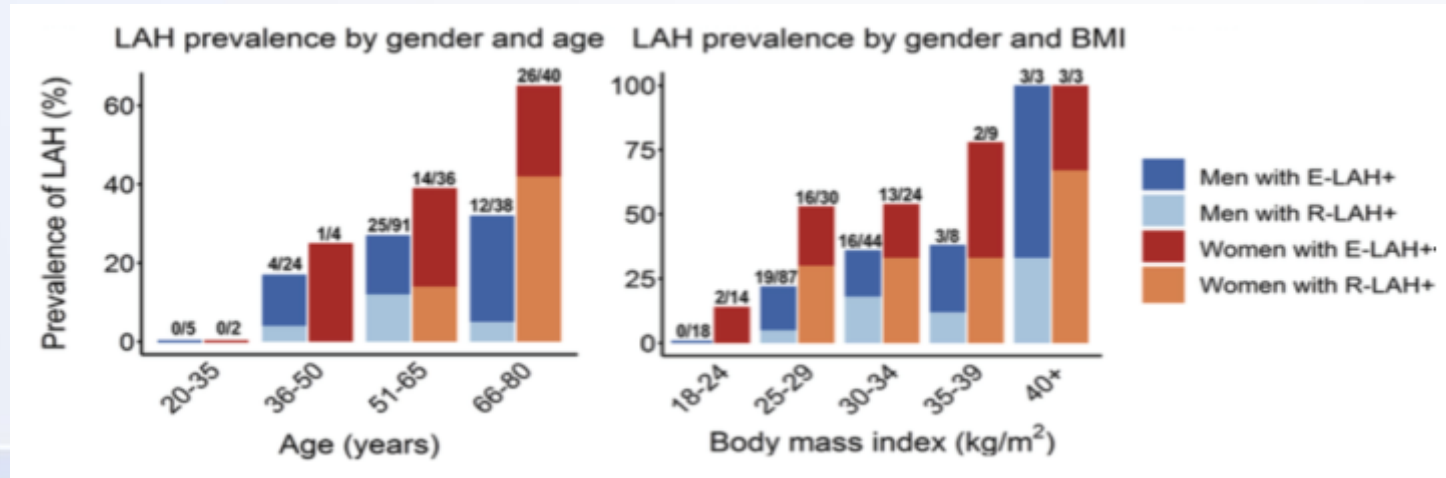
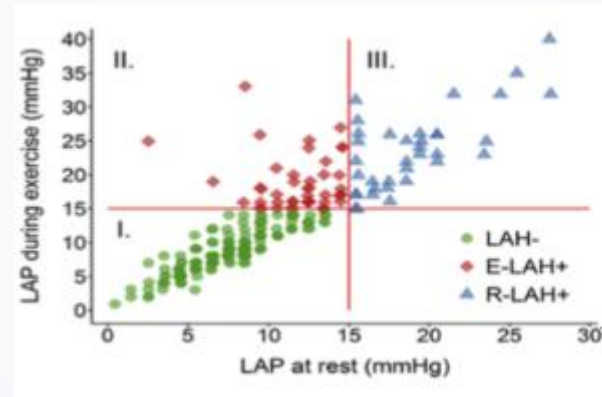


IKEM

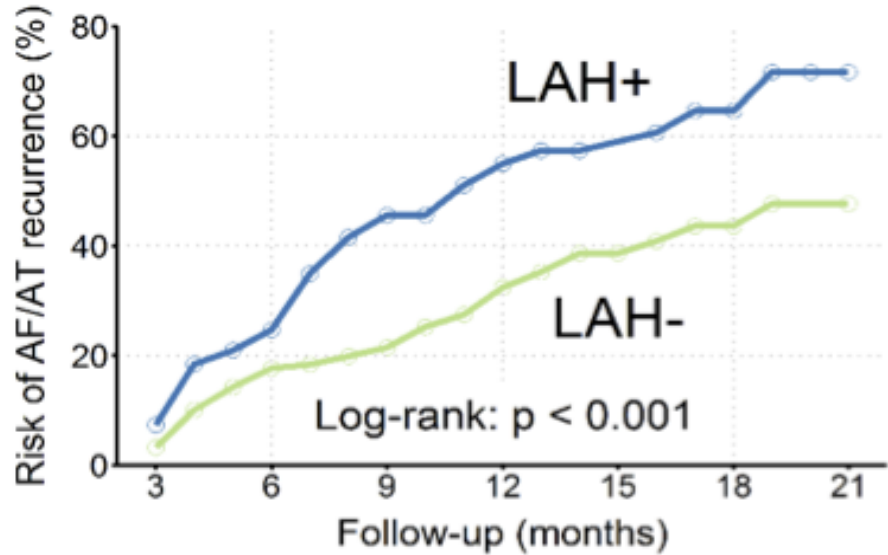
Hypertenze v LS ukazuje na přítomnost substrátu?

TABLE 1 Patient Characteristics (N = 240)

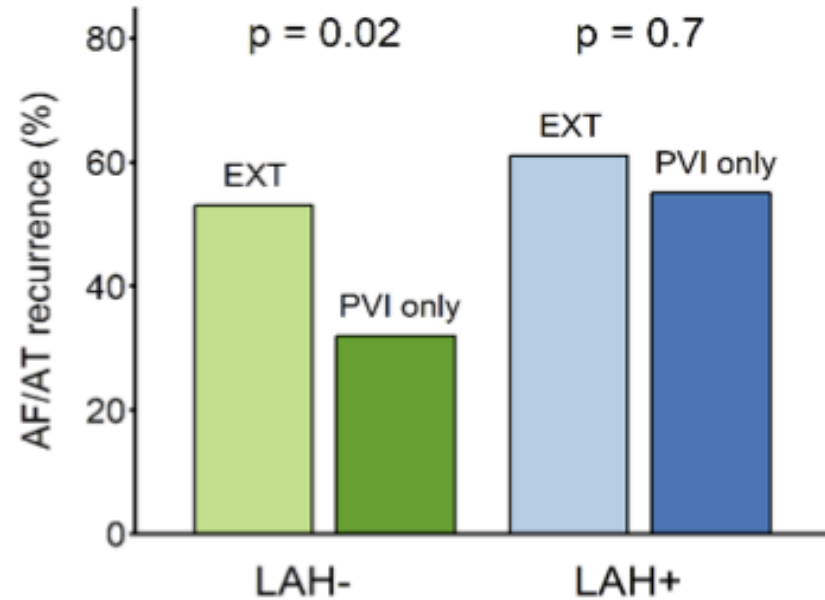
Age (yrs)	60 ± 10
Male	160 (67)
Body mass index (kg/m ²)	29 ± 4
Persistent AF	90 (38)
Arterial hypertension	152 (63)
Coronary artery disease	26 (11)
Diabetes mellitus	25 (10)
Antiarrhythmic drugs	147 (61)
Beta-blockers	156 (65)
ACEI/ARBs	108 (45)
LV ejection fraction (%)	57 ± 5
LA volume index (ml/m ²)	39 ± 11
AF present at the assessment*	67 (28)



Zvýšení tlaku v LS zhoršuje výsledky samotné ablace FS

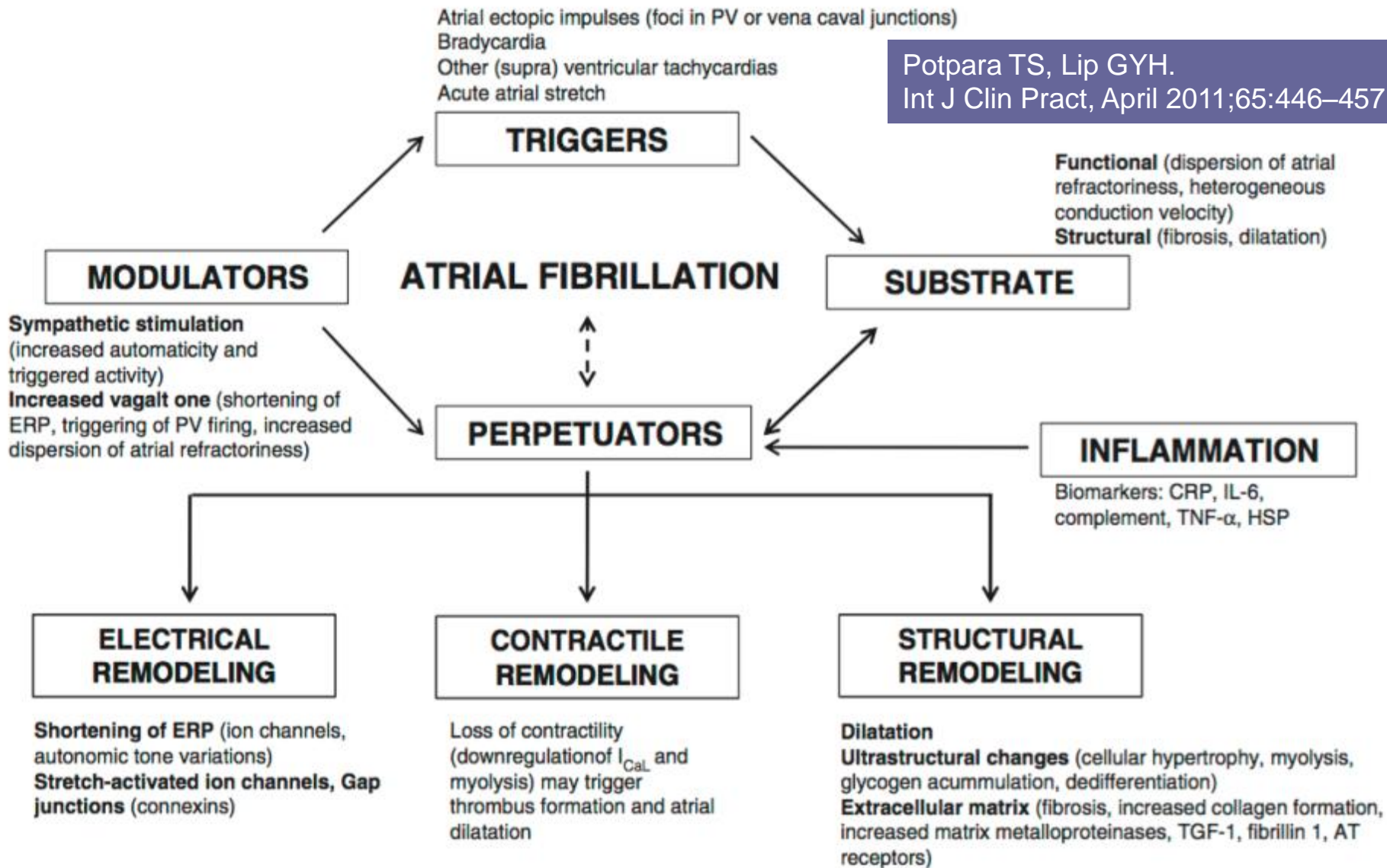


LAH-	155	123	100	59	35	17	13
LAH+	82	63	43	25	14	8	3

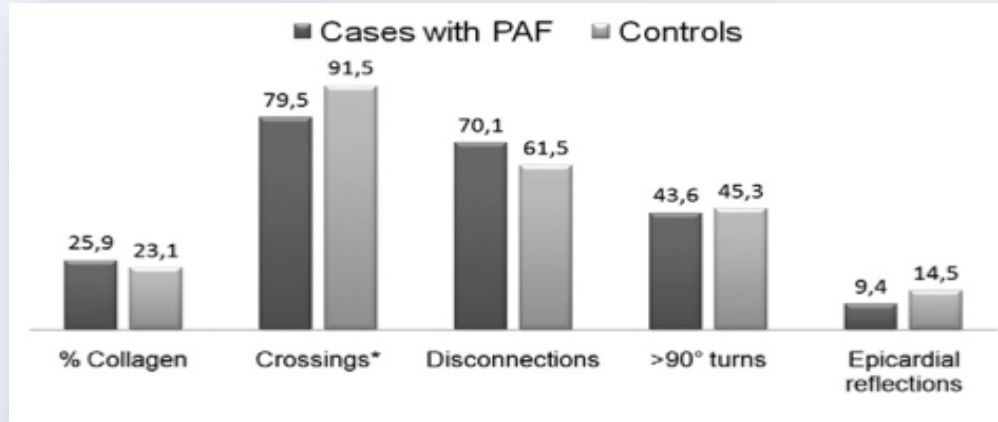


Přispívá FS sama o sobě k rozvoji substrátu v myokardu LS?





U nemocných s onemocněním srdce nebyl zjištěn v některých studiích rozdíl v stupni fibrózy u nemocných s a bez FS



13 pts w permanent AF, 13 controls, 9 samples per case from diff areas

Automated detection of collagen/myocardium ratios

Assessment of disconnections/interruptions; abrupt turns, epicardial deflections, crossings

Fibrosis (collagen area/collagen+myocardium area ratio) in each location of the heart in cases with PAF and controls

Location	Cases with PAF (n=13)	Controls (n=13)	P
Posterior wall of the right atrium	0.27 (0.03)	0.23 (0.02)	.20
Cavo-tricuspid isthmus	0.29 (0.04)	0.22 (0.02)	.09
Left atrium, at the half of Marshall's vein route	0.22 (0.05)	0.20 (0.02)	.71
Left atrium, at the junction of the left superior pulmonary vein	0.28 (0.05)	0.29 (0.04)	.89
Left atrium, at the auricle	0.21 (0.03)	0.20 (0.02)	.84
Superior left fat pad	0.29 (0.03)	0.23 (0.03)	.19
Posterior right fat pad	0.30 (0.04)	0.27 (0.04)	.62
Left posteromedial fat pad	0.25 (0.04)	0.25 (0.02)	.92
Ventricular septum	0.22 (0.03)	0.21 (0.01)	.72

Pro podobný závěr svědčí naše výsledky

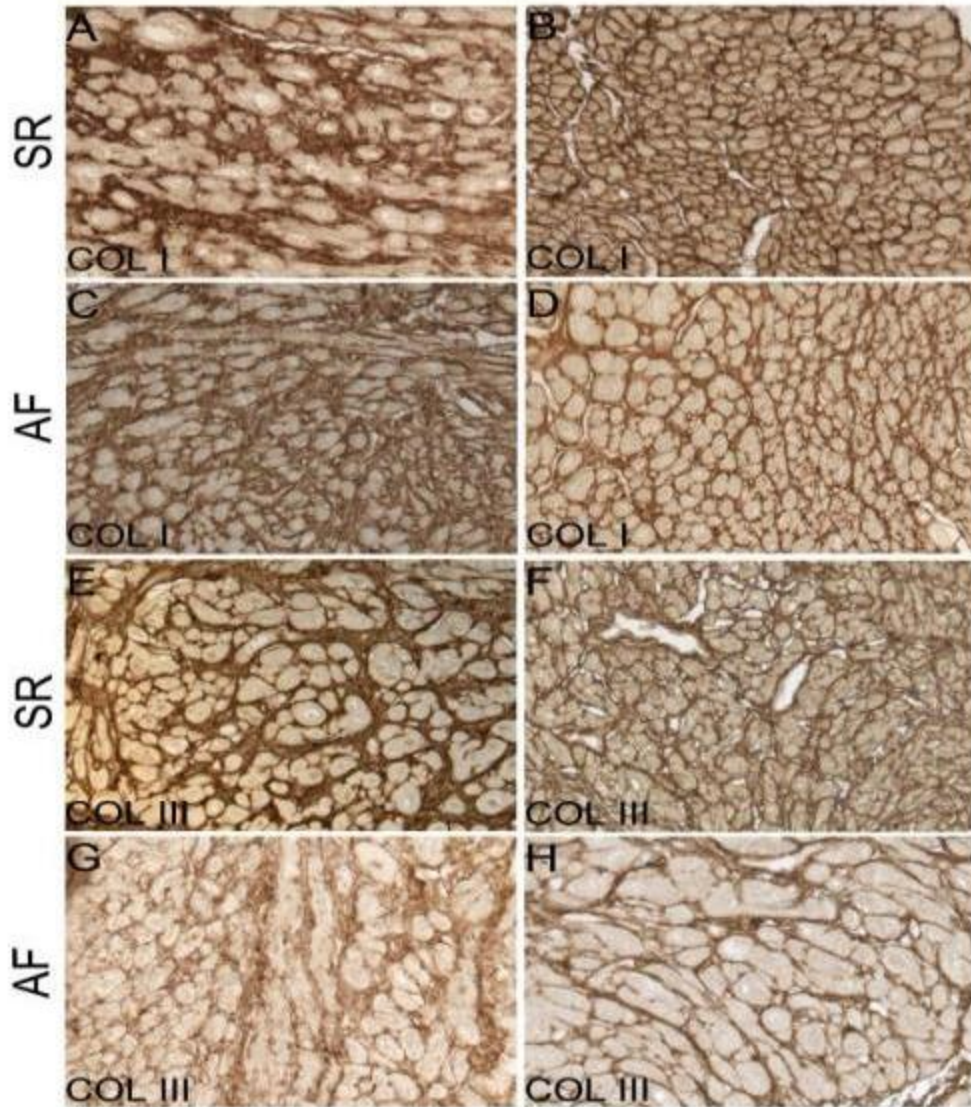
46 subjects (19 with AF, and 27 in SR)

Cardiac surgery (CABG and/or valve surgery), 5x5mm samples RAA, LAA, LA free wall

10 images per sample, automatic detection and quantification (volume fraction)

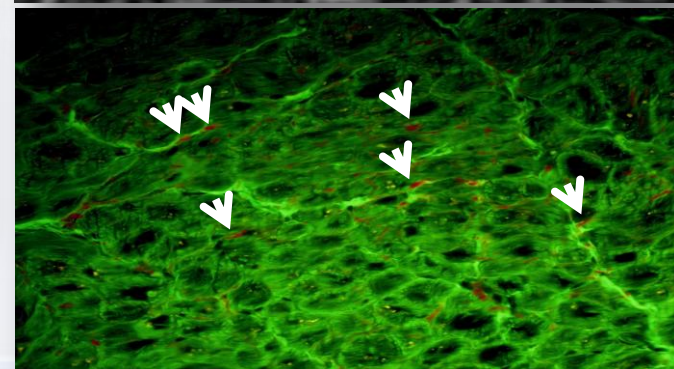
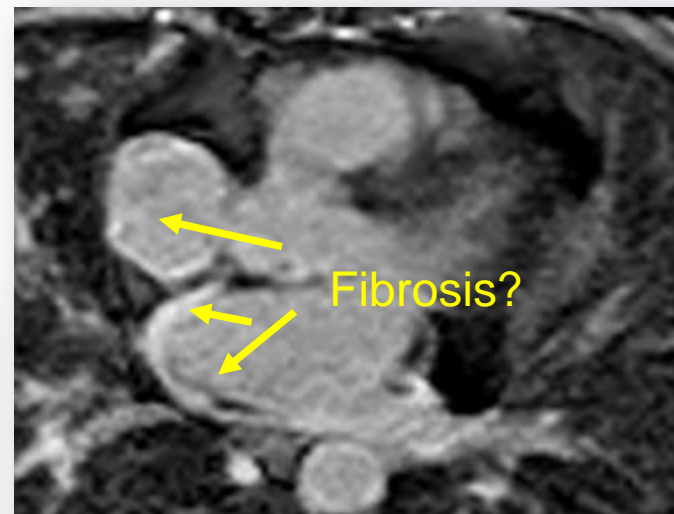
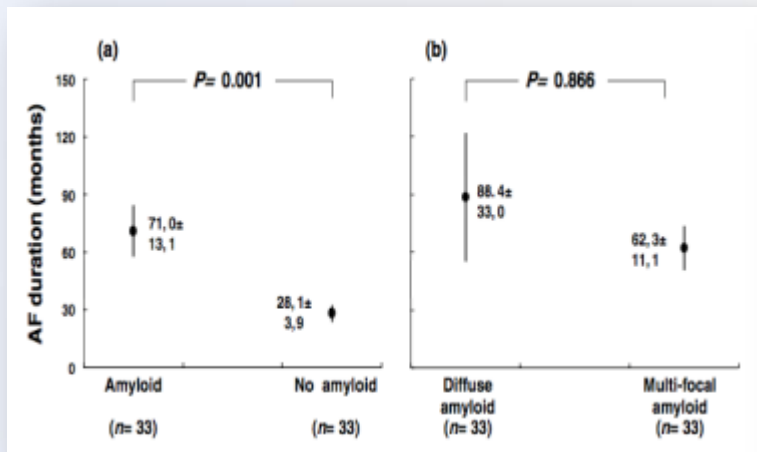
collagen I, collagen III, elastin, desmin, smooth muscle actin, and VEGF

Smorodina N, et al. Plos One 2015



Remodelace síně může být způsobena depozity amyloidu

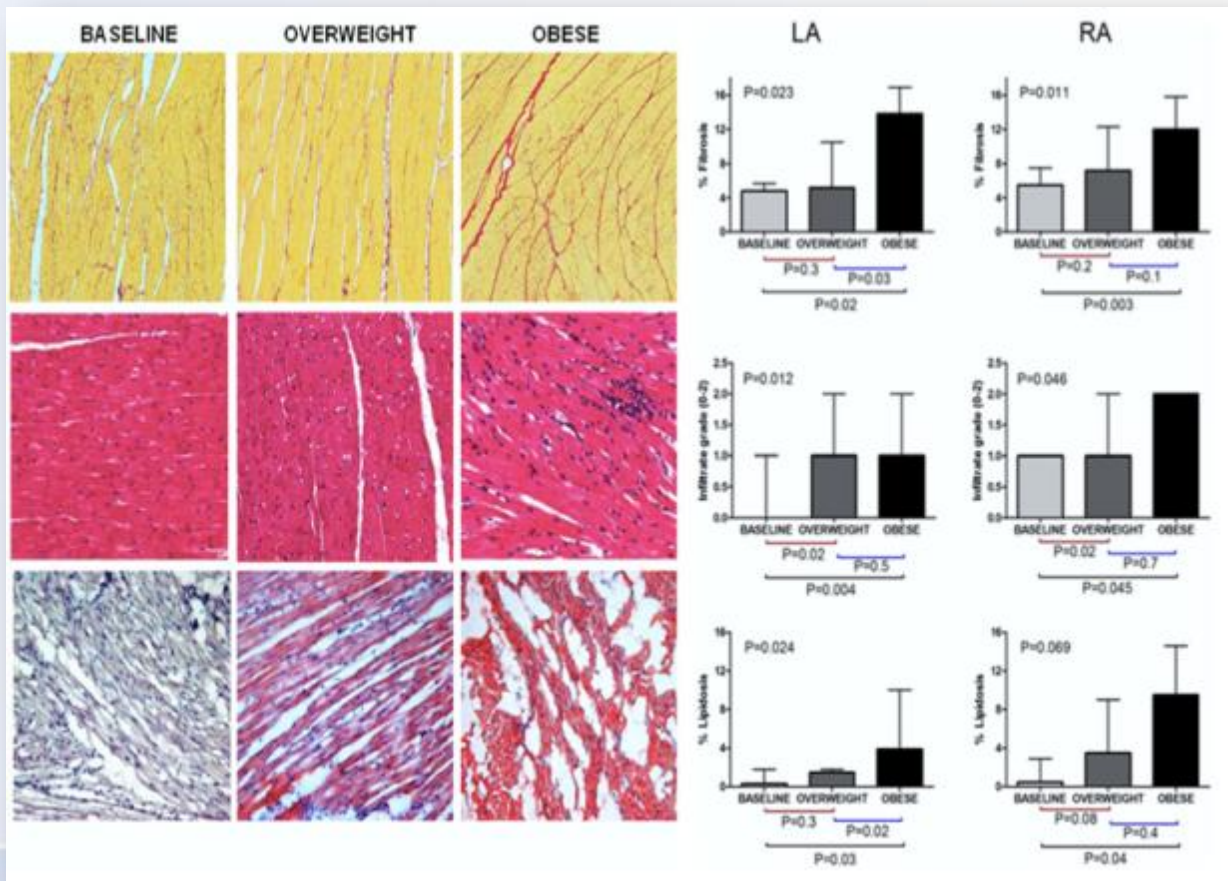
66 LA a 62 RA oušek s postižením mitrální chlopně a FS, 52 vzorků od pacientů s CHSS v SR



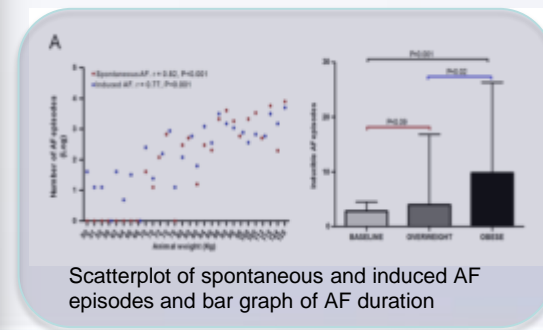
Amyloid přítomen v 46 % pts s FS a 12 % pts v SR

Leone O, et al. Eur Heart J 2004; 25, 1237–1241

Progresivní remodelaci síňové svaloviny a náchylnost k vyvolání FS může způsobit obezita



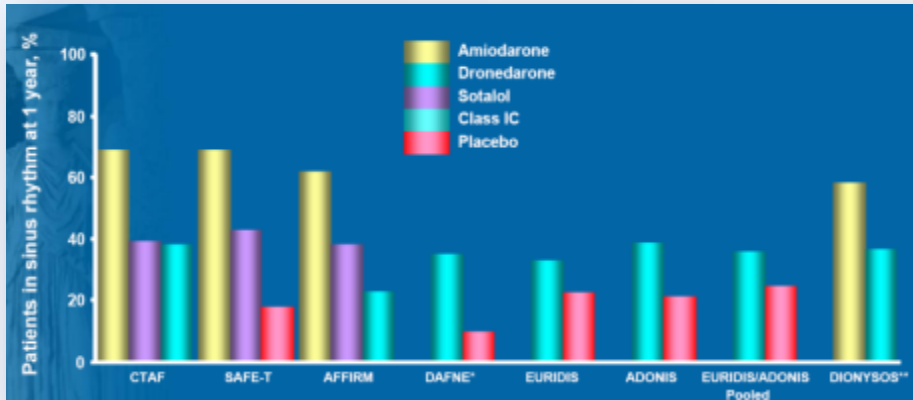
30 ovcí
 Bazální vyš, 4 měsíce. 8
 měsíců po vysoce kalorické
 dietě
 10 ovcí v každém časovém
 úseku podstoupilo MRI a
 hemodynamická vyšetření



**Jaký má přítomnost
rizikových faktorů a
komplexního substrátu FS
dopad na léčení nemocných
s FS?**



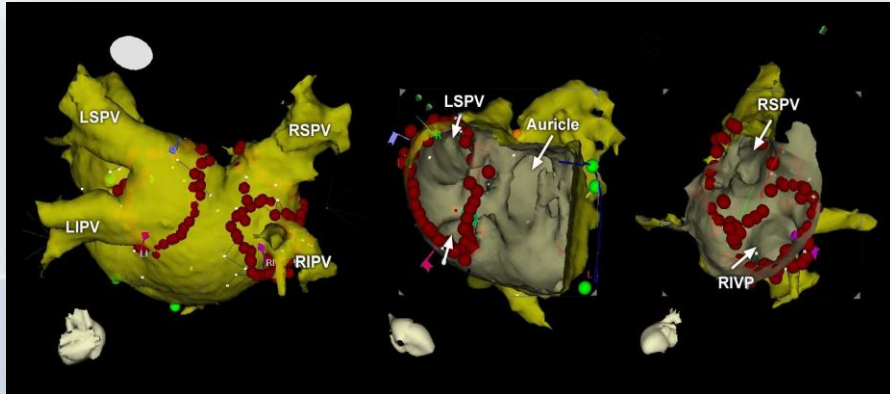
Účinnost léků v udržení SR není optimální



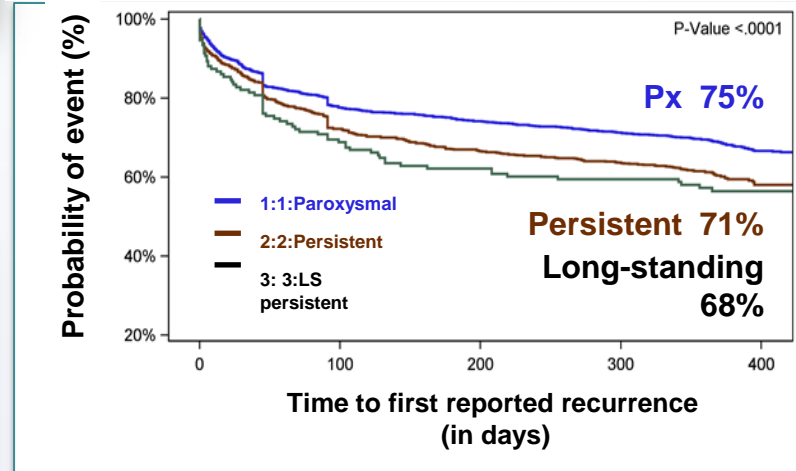
Savelieva I, Camm J, Europace 2009

Účinnost katetrizační ablace v registru EORP

Izolace plicních žil k vyloučení spuštěčů fibrilace síní – revoluční léčba FS



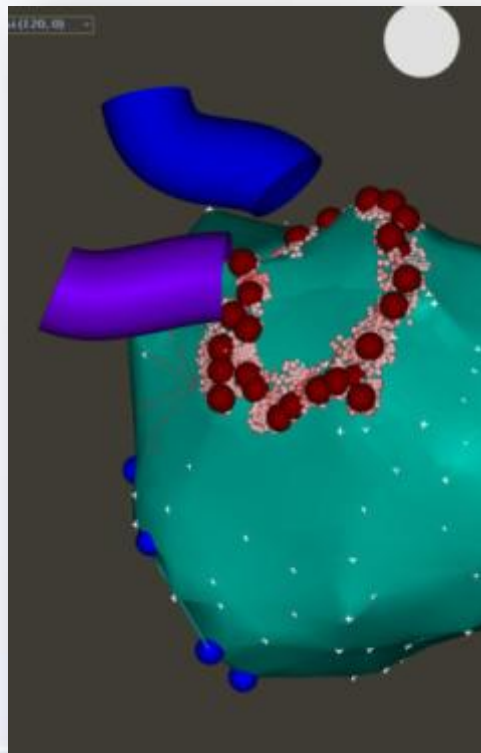
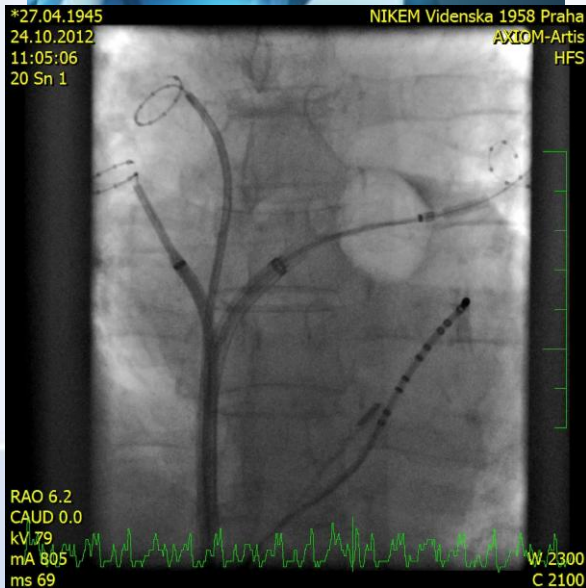
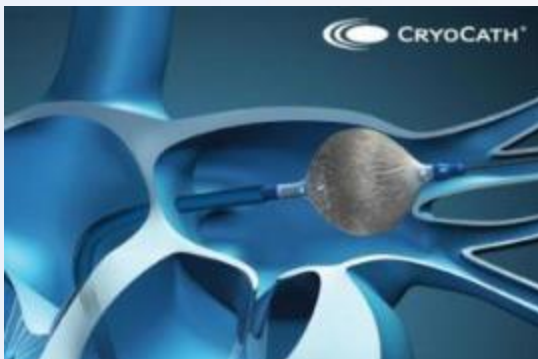
Přežití bez arytmie +/- AAD



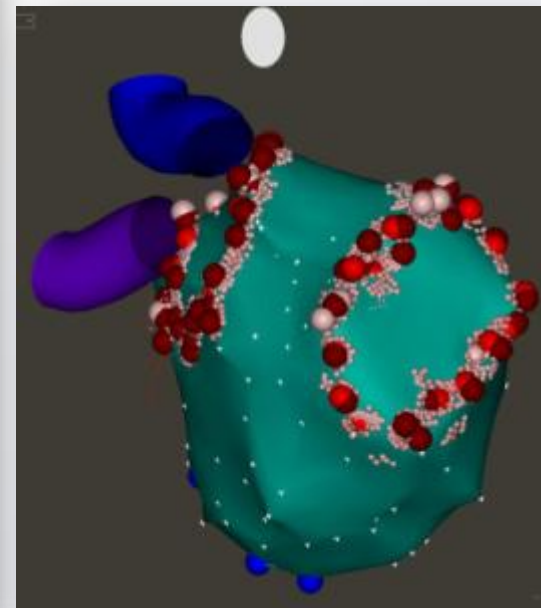
Arbello E, et al. EHJ. 2017 Jan 18. pii: ehw564

Cest k provedení izolace PŽ je mnoho

Cryocath, Medtronic



RF Point by point
(CARTO Visitag)
Biosense



A PA view AP view

Paroxysmal AF

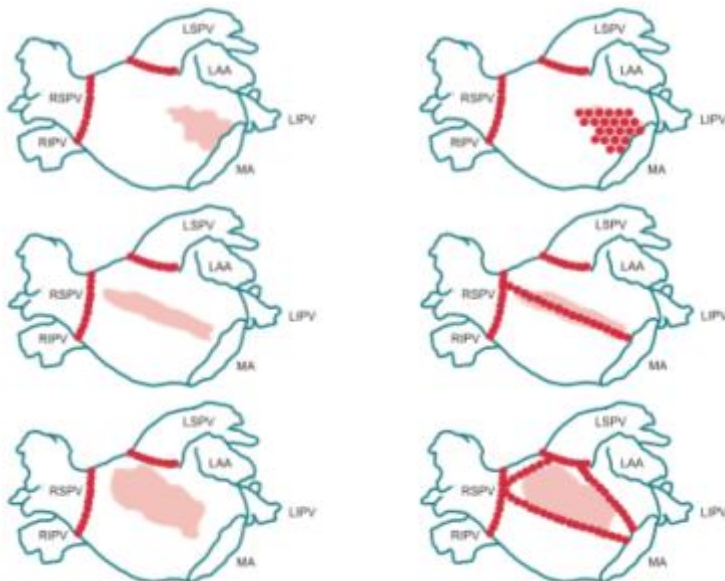


Persistent AF

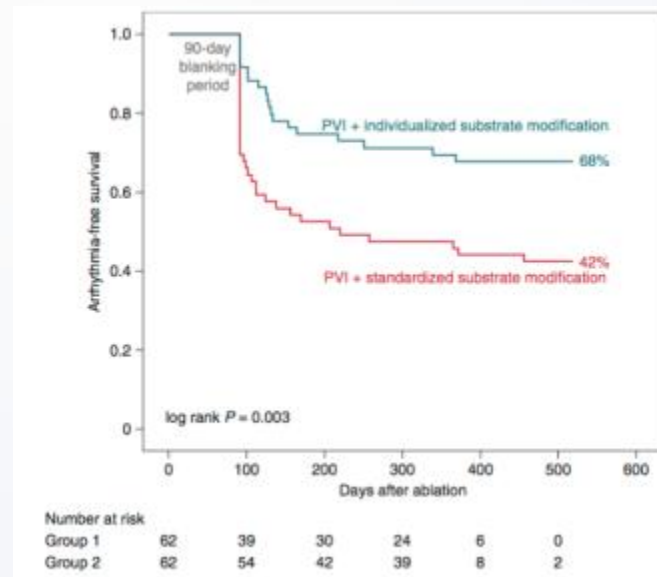


B

AP view

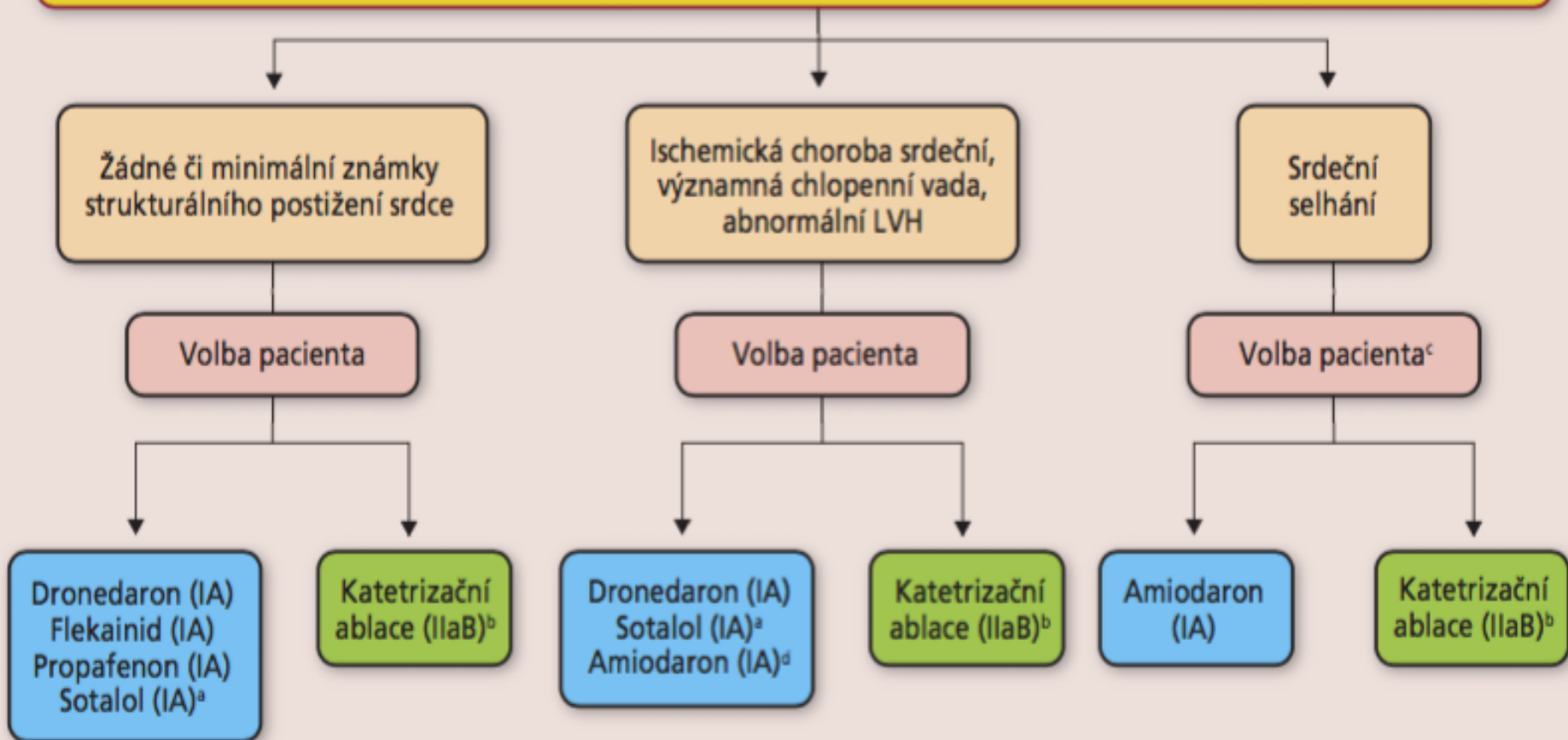


Zobrazení oblastí nízkých voltáží může dále zlepšit výsledky ablace



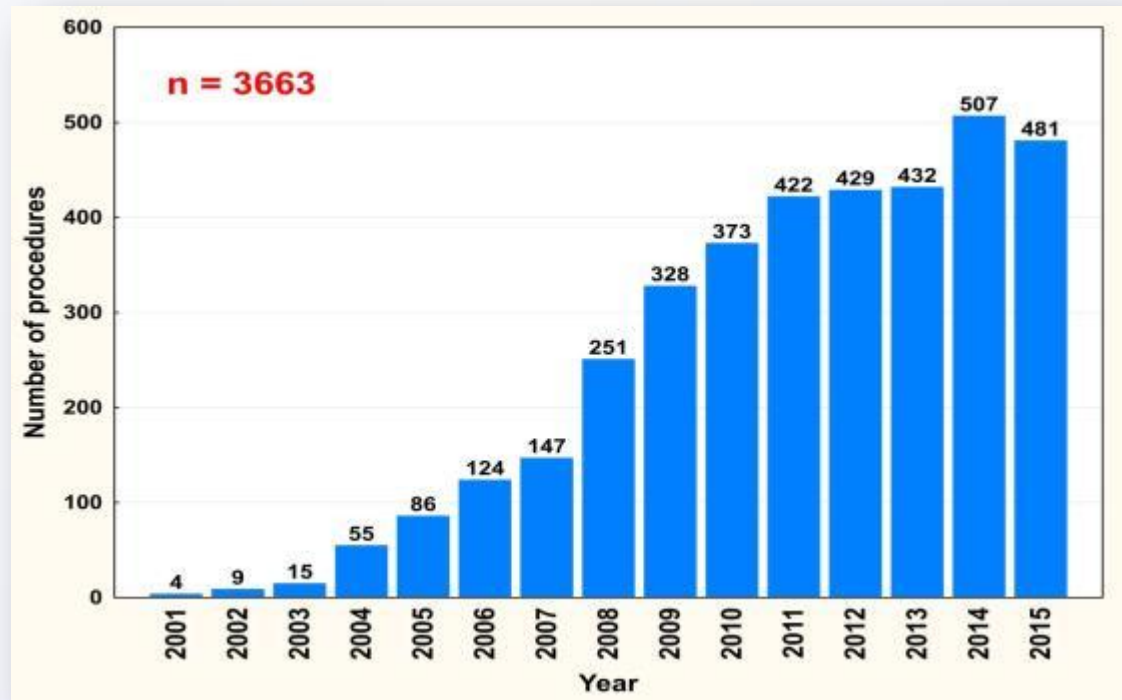
124 pts, 62 control group with PVI plus linear, 62 LVA group with PVI plus LVA ablation

Zahájení dlouhodobé kontroly rytmu s cílem zmírnit symptomy FS



Retrospektivní analýza souboru nemocných po RFA FS (IKEM)

Počet pacientů	2674
Počet výkonů	3663
Výkony / pacienta	1.4 ± 0.7
Paroxysmální FS	66.7%
Muži	68.7%
Srdeční selhání	15.6%
Hypertenze	58.5%
Diabetes	11.6%
CMP / TIA	5.6%
ICHS / ICHDK	8.7%
CHA ₂ DS ₂ -VASc	1.7 ± 1.3
Pouze IPŽ	67.7%



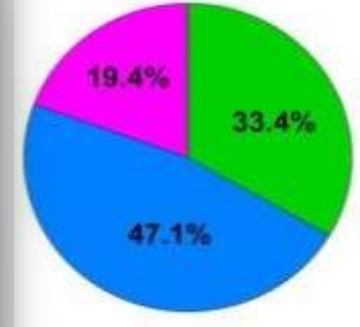
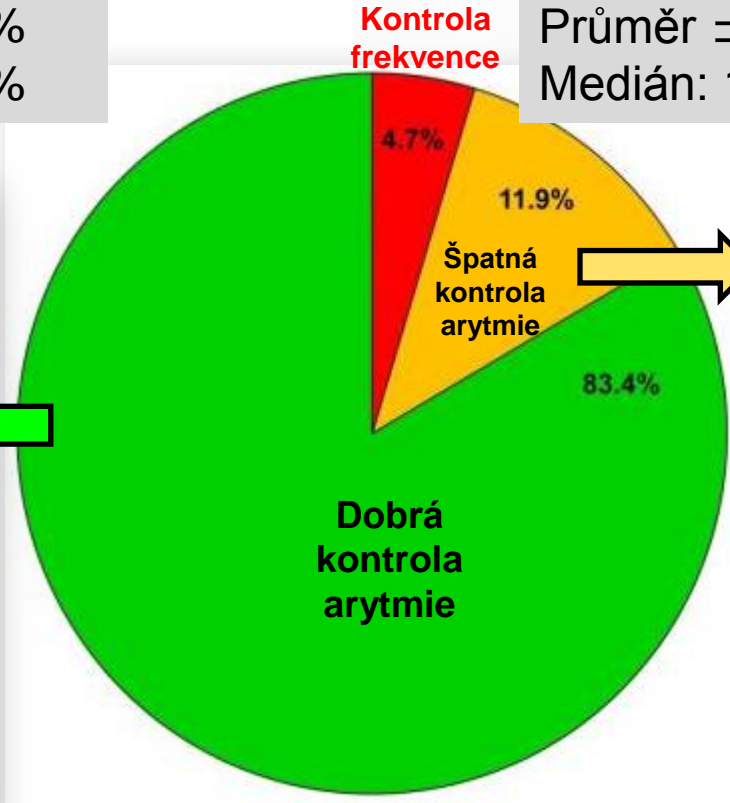
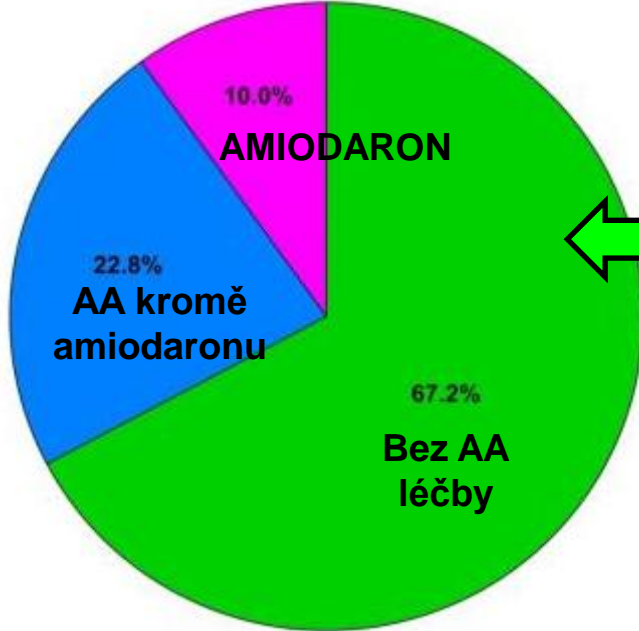
Klinický výsledek

Příznivý efekt léčby kumulativně:

Bez antiarytmik:	56.1%
Při léčbě AAD třídy Ic:	75.1%
Při léčbě amiodaronem:	83.4%

Délka sledování po první ablaci (měsíce):

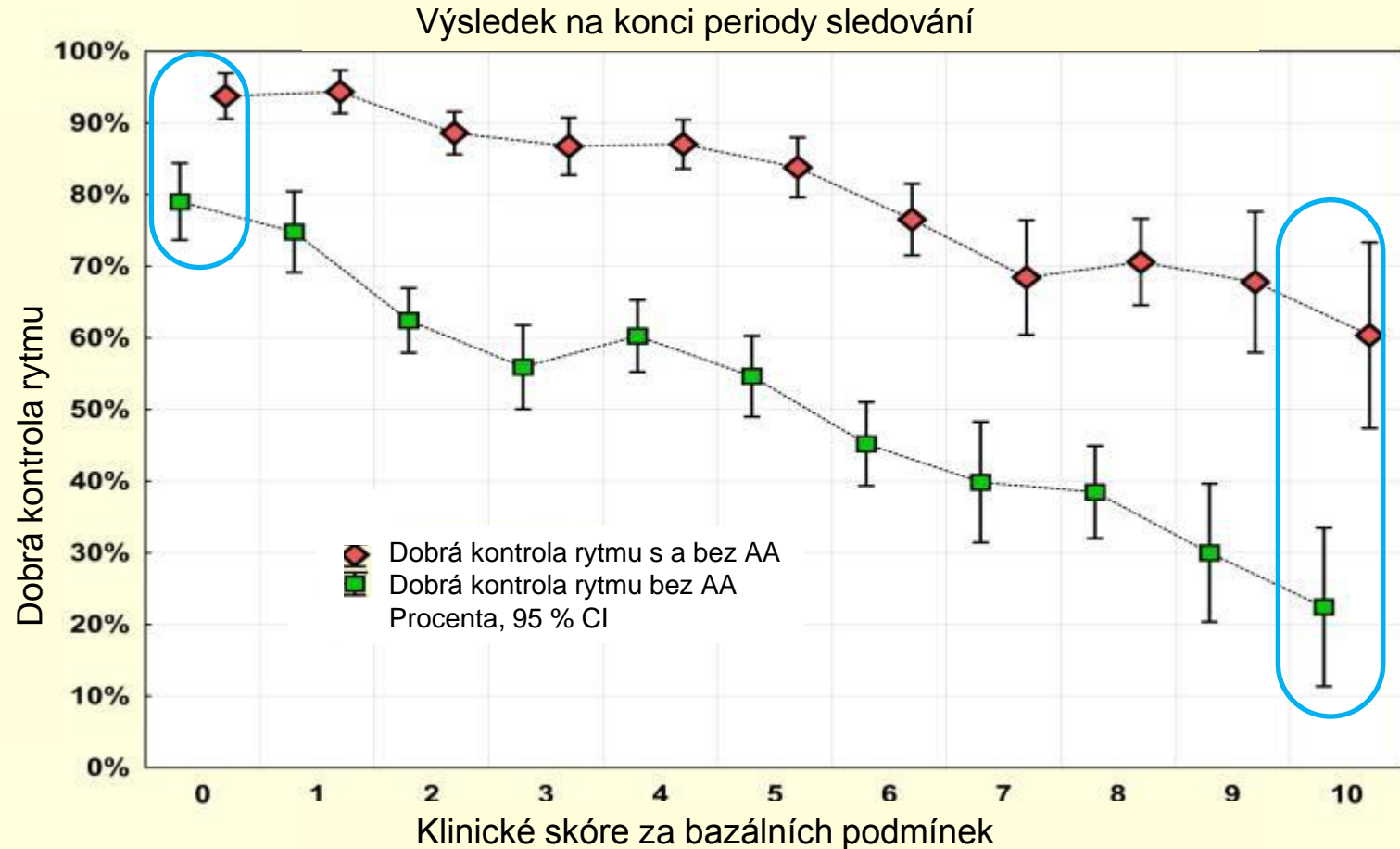
Průměr ± SD: 29 ± 28
Medián: 19 (IQR: 10 - 39)



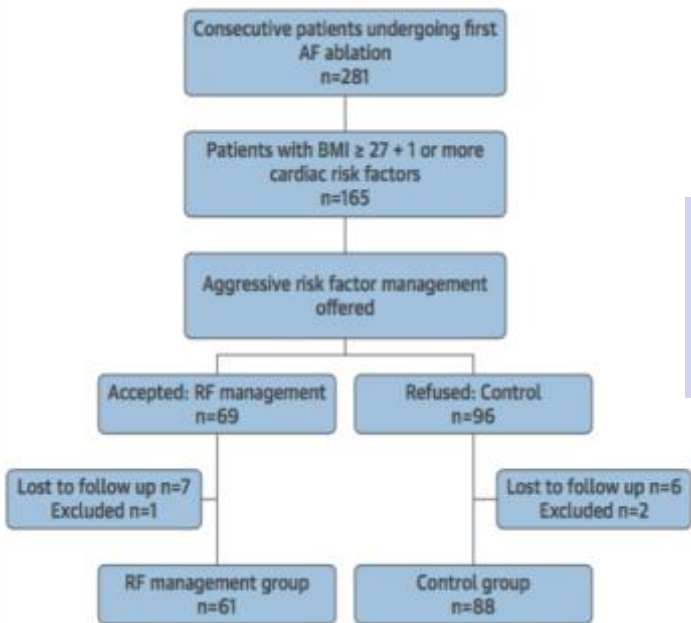
Předpověď klinického výsledku

Dobrá kontrola rytmus bez AA léků			
R = 0.27, p < 0.00001	Coeff	SEM	P
Intercept	0.77	0.03	<0.00001
Persistující FS 4	-0.20	0.02	<0.00001
Ženské pohlaví 2	-0.11	0.02	<0.00001
Věk > 60 let 2	-0.09	0.02	<0.00001
BMI > 28 kg/m ² 1	-0.06	0.02	<0.01
LAd > 42 mm 1	-0.05	0.02	<0.01

Rizikové skóre versus klinický výsledek a vliv antiarytmik

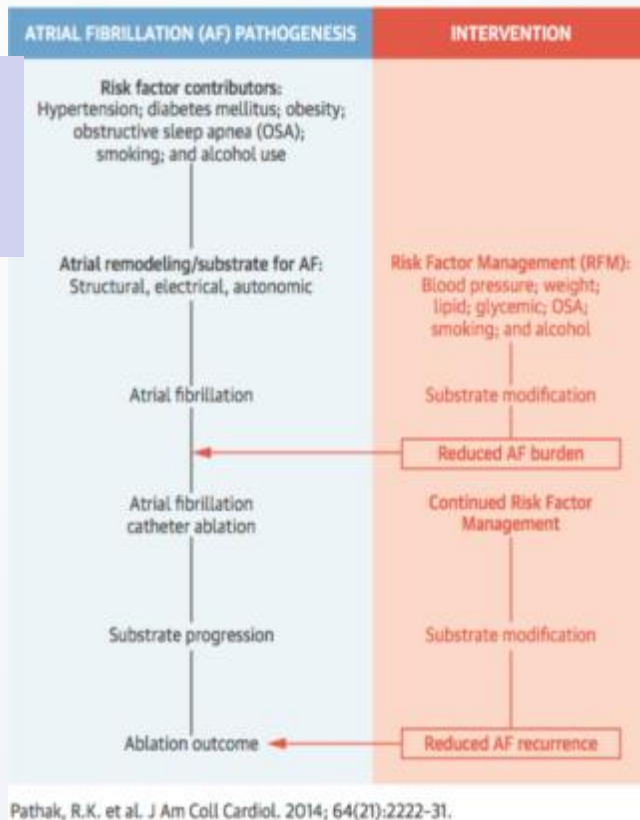
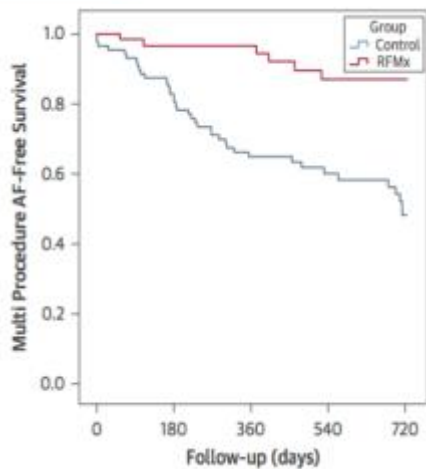
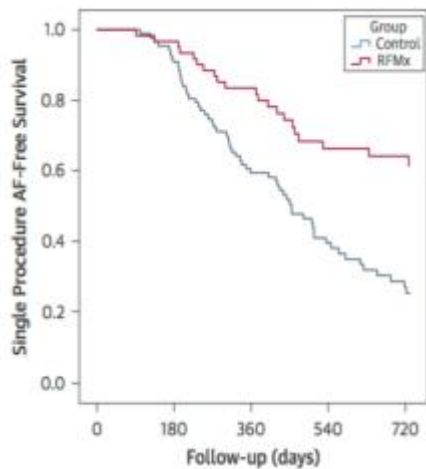


Aggressive risk factor modification (ARREST AF)

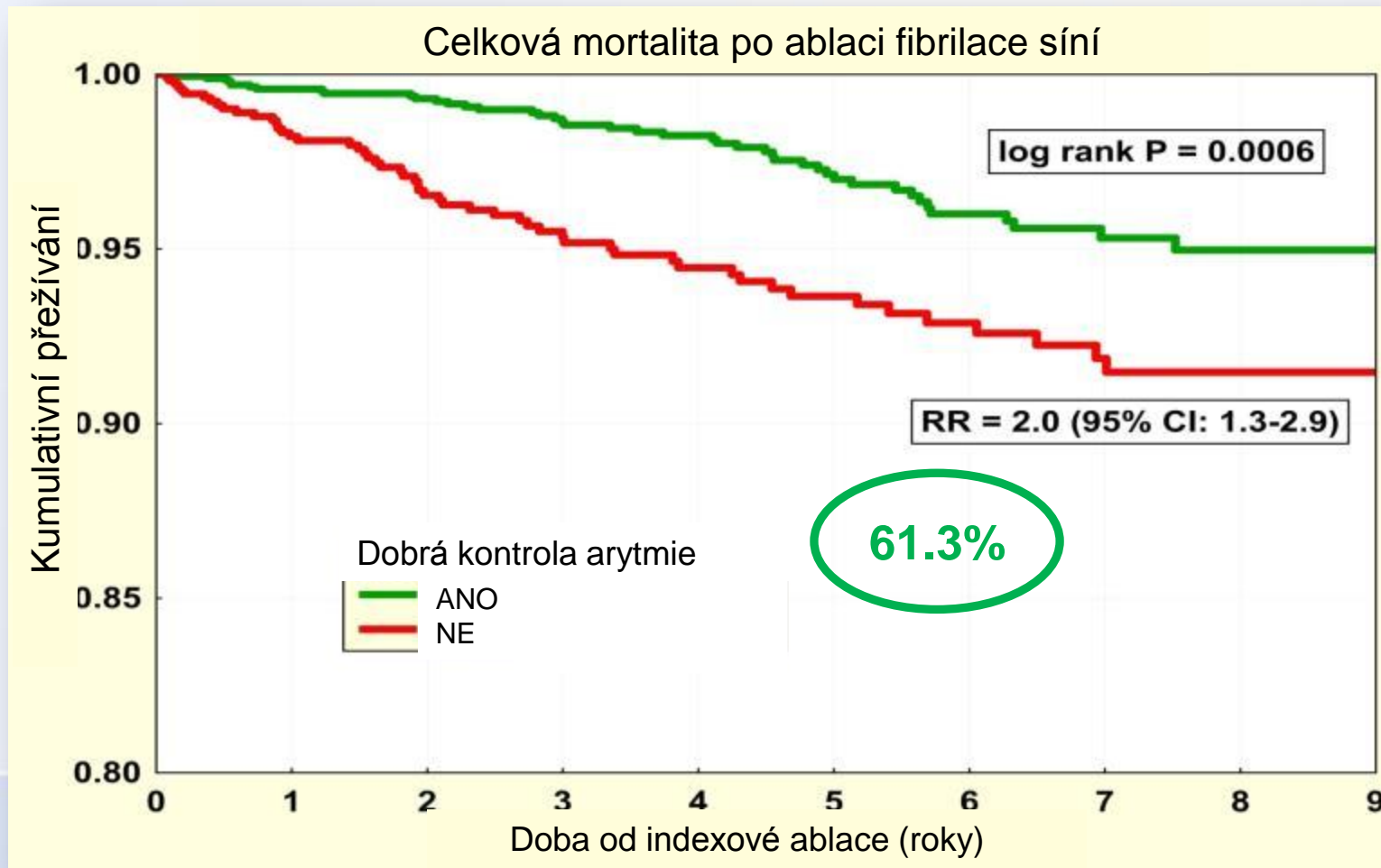


Redukce hmotnosti
Kontrola TK a glykémie
Snížení cholesterolu a TG
Léčba spánkové apnoe

Pathak RK, et al.
JACC 2014;64:2222–31)

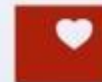


Mortalitní benefit udržování sinusového rytmu



Take Home Messages

- FS má nepochybně řadu mechanismů vzniku a u většiny pacientů je markerem kardiovaskulárního onemocnění
- Tito pacienti mají rizikové faktory a abnormality struktury a funkce levé síně
- Sama katetrizační ablace zřejmě tyto nemocné nevyléčí (ale je velmi důležitou součástí komplexní léčby)
- Udržení SR může vést (kromě zlepšení kvality života) k zlepšení prognózy nemocných s FS



Děkuji za Vaši pozornost/d'akujem za Vašu pozornost

