



**Lékařská fakulta  
Univerzity Palackého  
v Olomouci**

**I. interní klinika – kardiologická**

**Přednosta: prof. MUDr. Miloš Táborský, CSc., FESC, FACC, MBA**

**Dizertační práce**

**Srovnání vlivu celkové anestezie a analgosedace při katetrizační léčbě  
pacientů s paroxysmální fibrilací síní**

**MUDr. Ondřej Moravec, FESC**

**Školitel: doc. MUDr. Tomáš Skála, Ph.D., FESC**

**Olomouc, 2020**

## **Čestné prohlášení**

Prohlašuji, že jsem dizertační práci vypracoval samostatně pod vedením školitele doc. MUDr. Tomáše Skály, Ph.D., FESC a uvedl jsem veškerou použitou literaturu.

V Olomouci dne 15.2.2020

MUDr. Ondřej Moravec

## **Poděkování**

Upřímně děkuji svému školiteli doc. MUDr. Tomáši Skálovi, Ph.D., FESC za vedení po dobu mého postgraduálního studia, pomoc, připomínky, inspiraci a uvedení do metodologie vědecké práce.

Děkuji prof. MUDr. Martinu Hutyrovi, Ph.D., FESC za cenné rady, které mi poskytl při zpracování doktorské práce.

Děkuji vedení I. interní kliniky – kardiologie FN Olomouc - prof. MUDr. Miloši Táborskému, CSc., MBA, FESC, FACC a doc. MUDr. Petru Heincovi, Ph.D., FESC za umožnění podmínek pro zpracování této práce.

Děkuji rovněž Dr. Mgr. Janě Zapletalové z ústavu lékařské biofyziky LF UP v Olomouci, která provedla statistické zpracování dat.

**Jméno a příjmení autora:** MUDr. Ondřej Moravec

**Název disertační práce:** Srovnání vlivu celkové anestezie a analgosedace při katetrizační léčbě pacientů s paroxysmální fibrilací síní

**Obor:** Vnitřní nemoci

**Školitel:** doc. MUDr. Tomáš Skála, Ph.D., FESC

**Rok obhajoby disertační práce:** 2020

### **Souhrn práce:**

**Úvod:** Radiofrekvenční katetrizační ablace (RFA) paroxysmální fibrilace síní (FS) může být provedena jak v celkové anestezii tak analgosedací. Vliv míry anestezie na provedení výkonu při použití intrakardiálního ultrazvuku a eliminace dormantního vedení navozeného podáním adenosinu a na efektivitu ablace není jednoznačně znám.

**Metodika:** Randomizovali jsme 150 pacientů s paroxysmální FS ke katetrizační izolaci plicních žil (PŽ) provedené v celkové anestezii (n = 77) nebo analgosedací (n = 73). U všech pacientů bylo eliminováno adenosinem spouštěné dormantní vedení. Po ablací byla u všech pacientů vysazena antiarytmická medikace. Všichni pacienti během jednoho sledování podstoupili čtyři vyšetření sedmidenní EKG Holterovskou monitorací.

**Výsledky:** V rekurenci FS nebyl mezi oběma skupinami nalezen statisticky signifikantní rozdíl (28,6% vs. 31,5%, p=0,695). U pacientů v analgosedací trvala RFA celkově delší dobu (160min ± 32,1 vs. 132min ± 31,5, p < 0,001) a zároveň byl zaznamenán delší čas samotné aplikace radiofrekvenční energie (40 ± 15 vs. 29 ± 11 min. p< 0,001) a delší skiaskopický čas (6,2min ± 5,3 vs. 4,3min ± 2,2, p< 0,001). Komplikace ablace se u obou skupin vyskytovaly v podobné míře.

**Závěr:** Katetrizační ablace paroxysmální fibrilace síní provedená v analgosedací není ve srovnání se zákrokem v celkové anestezii spojena s lepší úspěšností zákroku a menšími komplikacemi, je nicméně je spojena s delším trváním, delší aplikací radiofrekvenční energie a delším skiaskopickým časem.

**Klíčová slova:** celková anestezie, analgosedace, fibrilace síní, katetrizační ablace, adenosin, dormantní vedení, rekurence arytmie, intrakardiální echokardiografie

**Author's first name:** MUDr. Ondřej Moravec

**Title of the doctoral thesis:** Comparison of general anesthesia and conscious sedation in paroxysmal atrial fibrillation catheter ablation

**Branch of postgradual study:** Internal Medicine

**Supervisor:** doc. MUDr. Tomáš Skála, Ph.D., FESC

**The year of presentation:** 2020

**English summary:**

**Background:** Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation can be performed under general anesthesia or conscious sedation. The influence of sedation level on procedural characteristics and ablation outcome in patients in whom intracardiac echocardiography and elimination of adenosine-mediated dormant conduction is used is not entirely known.

**Methods:** We have randomized 150 patients with paroxysmal AF to point-by-point radiofrequency catheter isolation of pulmonary veins under general anesthesia (n = 77) or conscious sedation (n = 73). Adenosine-mediated dormant conduction was eliminated in all patients. Antiarrhythmic medication was discontinued after PVI. During twelve months of follow-up, all patients underwent four times 7-day ECG monitorings.

**Results:** There was no difference between both groups in AF recurrence (28.6% vs. 31.5%, p=0.695). Patients in conscious sedation had longer procedure times (160 ± 32.1 vs. 132 ± 31.5 min., p < 0.001), longer RF energy application times (40 ± 15 vs. 29 ± 11 min. p< 0.001) and longer fluoroscopy times (6.2min ± 5.3 vs. 4.3min ± 2.2, p< 0.001) with similar complications rates.

**Conclusion:** Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation performed under conscious sedation is not associated with better ablation outcome or lower complications rates in comparison with general anesthesia. However, it is associated with longer procedure times, longer times of RF energy application and longer fluoroscopy times.

**Key words:** general anesthesia; conscious sedation; atrial fibrillation; catheter ablation; adenosine; dormant conduction; arrhythmia recurrence; intracardiac echocardiography

# Obsah

<b>Seznam zkratk</b> .....	<b>7</b>
<b>1 Teoretický úvod</b> .....	<b>9</b>
1.1 Význam fibrilace síní .....	9
1.2 Fibrilace síní v historické perspektivě .....	9
1.3 Epidemiologie a rizikové faktory fibrilace síní .....	10
1.4 Patofyziologie fibrilace síní .....	13
1.5 Diagnostika a klasifikace FS.....	14
1.6 Klinické příznaky fibrilace síní .....	18
1.7 Léčba FS.....	19
1.8 Katetrizační ablace paroxysmální fibrilace síní .....	20
1.8.1 Historie katetrizačních ablací .....	22
1.8.2 Indikace katetrizační ablace .....	23
1.8.3 Popis radiofrekvenční ablace .....	24
1.8.4 Komplikace radiofrekvenční ablace FS.....	36
1.9 Anestezie v elektrofyziologické laboratoři.....	39
<b>2 Cíle práce a formulace hypotézy</b> .....	<b>47</b>
<b>3 Soubor a metodika</b> .....	<b>48</b>
3.1 Soubor pacientů .....	48
3.2 Popis metody.....	49
3.3 Statistické zpracování.....	55
<b>4 Výsledky</b> .....	<b>56</b>
<b>5 Diskuze</b> .....	<b>61</b>
5.1 Limitace práce .....	68
<b>6 Závěr</b> .....	<b>68</b>
<b>7 Literatura</b> .....	<b>69</b>
<b>8 Seznam grafů</b> .....	<b>81</b>
<b>9 Seznam tabulek</b> .....	<b>81</b>
<b>10 Seznam obrázků</b> .....	<b>81</b>
<b>11 Přehled publikovaných prací</b> .....	<b>83</b>
11.1 Publikace související s disertační prací: .....	83
11.2 Ostatní publikace .....	85

## Seznam zkratek

AS	analgedace
ATP	adenosintrifosfát
AV	atrio-ventrikulární
EAM	elektroanatomický mapovací systém
EF	ejekční frakce
EKV	elektrická kardioverze
BMI	body mass index
CA	celková anestezie
CF	contact force
CT	počítačová tomografie
CMP	cévní mozková příhoda
DM	diabetes mellitus
FAM	fast anatomic map
HFJV	vysokofrekvenční trysková ventilace
HN	hypertenzní nemoc
ICE	intrakardiální echokardiografie
i.v.	intravenózní
ICHS	ischemická choroba srdeční
LIPV	levá dolní plicní žíla
LK	levá komora
LS	levá síň
LSPV	levá horní plicní žíla
MR	magnetická rezonance
NIV	neinvazivní plicní ventilace
FS	fibrilace síní
FLS	flutter síní
p.o.	perorální
PS	pravá síň
PŽ	plícní žíly

PŽI	izolace plicních žil
RASS	Richmond Agitation and Sedation Scale
RF	rizikový faktor
RFA	radiofrekvenční katetrizační ablace
RIPV	pravá dolní plicní žíla
RSPV	pravá horní plicní žíla
RFA	radiofrekvenční katetrizační ablace
SR	sinusový rytmus
SS	srdeční selhání
TIA	transitorní ischemická ataka
TS	transeptální
UZ	ultrazvuk



# 1 Teoretický úvod

## 1.1 Význam fibrilace síní

Fibrilace síní (FS) je nejčastějším typem srdeční arytmie. V současnosti patří mezi hlavní příčiny cévní mozkové příhody (CMP), srdečního selhání, náhlé smrti a kardiovaskulární morbidoty na světě. Nynější epidemický výskyt této arytmie bude v dalších desetiletích dále strmě narůstat.

FS je spojena s dvojnásobně zvýšeným rizikem mortality u žen a 1,5násobným rizikem u mužů. Přes stále se zlepšující povědomí o této arytmii, pokroky v diagnostice i léčbě způsobuje FS až 20-30% CMP. FS je také spojena se zvýšenou morbiditou – 10-40% pacientů s touto arytmií je alespoň jednou ročně hospitalizováno (1). FS snižuje kvalitu života pacientů, je jednou z příčin poklesu kognitivních funkcí, vývoje demence a depresivního syndromu (2). Ze všeho výše uvedeného vyplývá i vysoká ekonomická zátěž pacientů s FS pro zdravotní systém, která je ve vyspělých zemích odhadována až na 1 % rozpočtu na zdravotnictví (3).

## 1.2 Fibrilace síní v historické perspektivě

***„Mám chvění srdce; v prsou tančí mi, ne ale radostí, ne radostí.“***

*William Shakespeare, Zimní pohádka*

Na základě znalosti rizikových faktorů FS, které zahrnují zejména obezitu, vysoký krevní tlak a diabetes mellitus 2. typu, by se mohlo zdát, že se toto onemocnění vyskytuje v lidské populaci až s nástupem ostatních epidemických civilizačních nemocí moderní doby.

První písemné zmínky o této arytmii však pochází patrně již ze starověké éry čínské medicíny. Legendární čínský císař Huang Ti neboli Žlutý císař, panující v letech 2697–2598 př. n. l., který je považován za autora základního díla čínské medicíny, napsal: „Když je puls nepravidelný a srdce se chvěje, mizí popud k životu. Když je puls nitkovitý (menší než slabý, ale stále patrný, tenký jako hedvábné vlákno), pak je vůle k životu malá“ (4).

Špatná prognóza spojená s tepovou nepravidelností byla známa mnohými ze starověkých lékařů. Jako první v písemně dokumentované historii však popsal „fibrilaci srdečních oušek“ William Harvey v r. 1628 u zvířat. Jean-Baptiste de Senac (1693-1770), lékař krále Ludvíka XV., studoval souvislost palpitací s pitevními nálezy vad mitrální chlopně (5). Další poznání této problematiky umožnil vynález stetoskopu René Laennecem v r. 1819. Krátce nato v r. 1827 popsal Robert Adams souvislost nepravidelného pulsu s auskultačně diagnostikovanou mitrální stenózou. Tento irský chirurg doslova napsal: „Extrémně nepravidelná srdeční akce je téměř patognomická pro mitrální stenózu.“ V r. 1863 publikoval Etienne Marey záznam pulsu u pacienta s mitrální stenózou (6). Z těchto popsání pozorování tak můžeme usuzovat, že tehdejší původ FS byl na rozdíl od dnešní doby dominantně spjatý se strukturálním postižením srdce, zejména s mitrální vadou.

Objev léčebných vlastností listu náprstníku červeného (*Digitalis purpurea*) v r. 1785 Williamem Witheringem přinesl jistou úlevu pro pacienty s těžkým srdečním selháním (6). W. Withering popsal efekt tohoto nového léku u pacienta se slabým a nepravidelným rytmem, který se stal plnějším a pravidelnějším po pěti doušcích roztoku s náprstníkem. Na základě dnešních znalostí – tedy pozitivně inotropních a AV uzel blokujících účinků digitalisu, by byl vysvětlitelný zejména efekt vedoucí ke zvýšení plnosti srdečního tepu. Dojem pravidelnějšího tepu mohl být dán zpomalením převodu na komory bradykardizujícími účinky digitalisu. Na samotnou verzi FS do SR a tedy úplné zpravidelnění srdečního tepu však nemá digitalis žádný vliv.

Zásadním průlomem v diagnostice FS měl až objev elektrokardiografie Williamem Einthovenem v r. 1900. Prvním, kdo natočil EKG u pacienta s FS, byl v r. 1909 Einthovenův blízký přítel Sir Thomas Lewis (6).

V 60. letech 20. století s poznáním vulnerabilní fáze a synchronizací výboje doporučoval Bernard Lown provedení elektrické kardioverze při fibrilaci síní (7).

V roce 1982 byl Williamem Kannellem popsán díky Framinghamské studii epidemický výskyt FS a její klinický význam jako rizikového faktoru pro kardiovaskulární mortalitu (8).

### **1.3 Epidemiologie a rizikové faktory fibrilace síní**

FS je nejčastější arytmií ve vyspělých zemích. Její až epidemický charakter se stále narůstajícím trendem je dán spektrem ovlivnitelných rizikových faktorů, které jsou v populaci

stále rozšířenější a které se částečně překrývají s rizikovými faktory ostatních civilizačních onemocnění, jako je metabolický syndrom nebo ischemická choroba srdeční.

Nárůst incidence je dán také čtenějším záchytem v rámci zlepšení diagnostických možností - zejména dostupnější dlouhodobé EKG monitorace různými typy Holterovských přístrojů, epizodních záznamníků, implantabilních záznamníků či v poslední době stále rozšířenějších sporttesterů, chytrých hodinek a tonometrů.

V neposlední řadě může stát za čtenějším záchytem FS také zvýšená pozornost samotného medicínského personálu díky zlepšenému povědomí o této arytmií.

Na zvyšujícím se počtu pacientů ve vyspělých zemích má zcela jistě podíl také stárnutí populace. Všechny tyto faktory způsobují stále narůstající prevalenci fibrilace síní.

Ve studii ATRIA je odhadováno, že počet pacientů s FS v USA bude ve srovnání s rokem 1996 v roce 2050 více než dvojnásobný (9). Prevalence FS v populaci má ve srovnání s ostatními arytmiemi zcela výlučné postavení. V publikovaných epidemiologických studiích se výskyt FS v populaci pohybuje mezi 1-4% (10). Na základě metanalýz epidemiologických studií pak byla populace pacientů s FS odhadovaná až na 33,5 milionů. Vzhledem k tomu, že tyto údaje vycházejí dominatně ze studií u nichž se výskyt FS hodnotil na základě incidentálních EKG získaných při návštěvě lékaře a ne na základě dlouhodobější EKG Holterovské monitorace jsou tato již tak dost vysoká čísla nejspíše podhodnocená (11).

Prevalence FS v populaci je závislá na míře zastoupení jednotlivých rizikových faktorů (RF). Rozlišujeme RF **ovlivnitelné** a **neovlivnitelné**. Mezi **neovlivnitelné** RF patří zejména věk, pohlaví, rasová a geografická příslušnost či geneticky podmíněné faktory.

Mezi nejsilnější RF patří **věk**. Vliv věku vysvětluje zvýšený výskyt FS v populacích se zvýšenou předpokládanou dobou dožití. V již zmiňované studii ATRIA, která zahrnovala 1,9 milionů pacientů v USA, byla prevalence FS 1%. 70% pacientů s FS mělo více než 65let, 45% více než 70let. Prevalence byla výrazně závislá na věku – a pohybovala se v širokém rozmezí - od 0,1% u populace pod 55let až po 9% u pacientů starších 80let (9). Podobná závislost byla potvrzená i v dalších studiích (12,13).

Prevalence FS je vyšší u mužů než u žen (1,1 versus 0,8%). Vyšší zastoupení u mužů je vysvětlováno zejména vyšším zastoupením ovlivnitelných RF. U žen však často probíhá FS závažněji než u mužů. Ženy tak mají vyšší riziko úmrtí, CMP a symptomatictějšího průběhu FS.

Existuje také genetická predispozice pro vznik FS. Děti pacientů s FS tak mají přibližně dvojnásobné riziko vývoje onemocnění. Toto riziko je ještě vyšší, pokud je u rodiče FS diagnostikována do 75let věku (15).

Mezi **ovlivnitelné** RF patří sedavý způsob života, kouření, obezita, diabetes mellitus (DM), syndrom obstrukční spánkové apnoe a hypertenze.

Míra fyzické aktivity ovlivňuje výskyt FS s nelineární závislostí. **Sedavý způsob života** zvyšuje riziko FS stejně jako extrémní fyzická zátěž. V populaci jistě rozšířenější nedostatečná fyzická aktivita zvyšuje riziko FS asi 2,5x. V prospektivní případové studii bylo zjištěno, že jedinci se středně náročnou pohybovou aktivitou mají oproti jedincům se sedavým způsobem života snížené riziko FS (OR 0,38; 95% CI, 1,25-3,7). Jedinci s vysokou mírou fyzické zátěže (definovanou jako více než 2000 hodin extrémního cvičení za život) mají cca 3,88x zvýšené riziko rozvoje FS. Mezi sporty s nejvyšší mírou rizika patří zejména vytrvalostní sporty jako maratónský běh, cyklistika či běh na lyžích (16).

Sedavý způsob života logicky zvyšuje riziko ostatních RF jako je HN, obezita, DM i obstrukční spánkové apnoe. Všechny tyto RF způsobují strukturální i elektrickou remodelaci síní. Sedavý způsob života dále zvyšuje riziko FS zvýšením systémové zánětlivé odpovědi indukující síňovou remodelaci a zvýšením tonu sympatického nervového systému. U vytrvalostních atletů je riziko FS zvýšeno dvěma mechanismy. Díky zvýšenému vagovému tonu dochází zkrácení a zvýšení disperze síňové efektivní refrakterní period, což zvyšuje ektopickou aktivitu. Dlouhodobý vytrvalostní trénink sám o sobě vede k remodelaci (dilataci) síní.

Zásadním ovlivnitelným faktorem v naší populaci je **obezita**. Obezita zvyšuje riziko rozvoje FS až o 49% s lineární závislostí. Bylo zjištěno, že každé zvýšení BMI o 1 zvyšuje riziko rozvoje FS o 3-4,7%. Obezita jednak zvyšuje četnost ostatních RF jako HN, DM či OSA, jednak je sama o sobě samostatným RF. Přetížení srdce u obézních vede ke zvětšení levé síně, hypertrofii LK a diastolické dysfunkci. Na zvýšeném riziku vzniku FS u obézních může mít vliv také zvýšení podílu tukové tkáně v srdečním epikardu(17).

**Diabetes mellitus** zvyšuje riziko rozvoje FS o 40-60%. S každým rokem trvání DM se zvyšuje riziko FS o cca 3% (18). Vzhledem k tomu, že v ČR má diagnostikovaný DM téměř každý 10. občan, jedná se o silný RF FS. Mechanismus zvyšující riziko FS u diabetiků je dán především insulinovou rezistencí a má komplexní charakter zahrnující postižení funkce mitochondrií a oxidativní stres urychlující fibrotický proces v myocytech.

Podobně silným RF je i **arteriální hypertenze** (HN). HN zvyšuje riziko rozvoje FS 1,5x, přičemž podobně jako u DM existuje závislost míry rizika na úspěšnosti léčby a dlouhodobé kontrole těchto RF (19). Vysoký krevní tlak zvyšuje afterload, což vede ke zvýšení enddiastolického tlaku v levé komoře (LK) a zpětně také ke zvýšení objemu a tlaku v levé síni.

Zvýšené riziko rozvoje FS mají i pacienti s **ischemickou chorobou srdeční** (IČS) a **srdečním selháním**. Tato onemocnění vytvářejí substrát pro FS doprovodnou nekrózou, resp. apoptózou myocytů a s následnou heterogenně lokalizovanou fibrózou v síních (20).

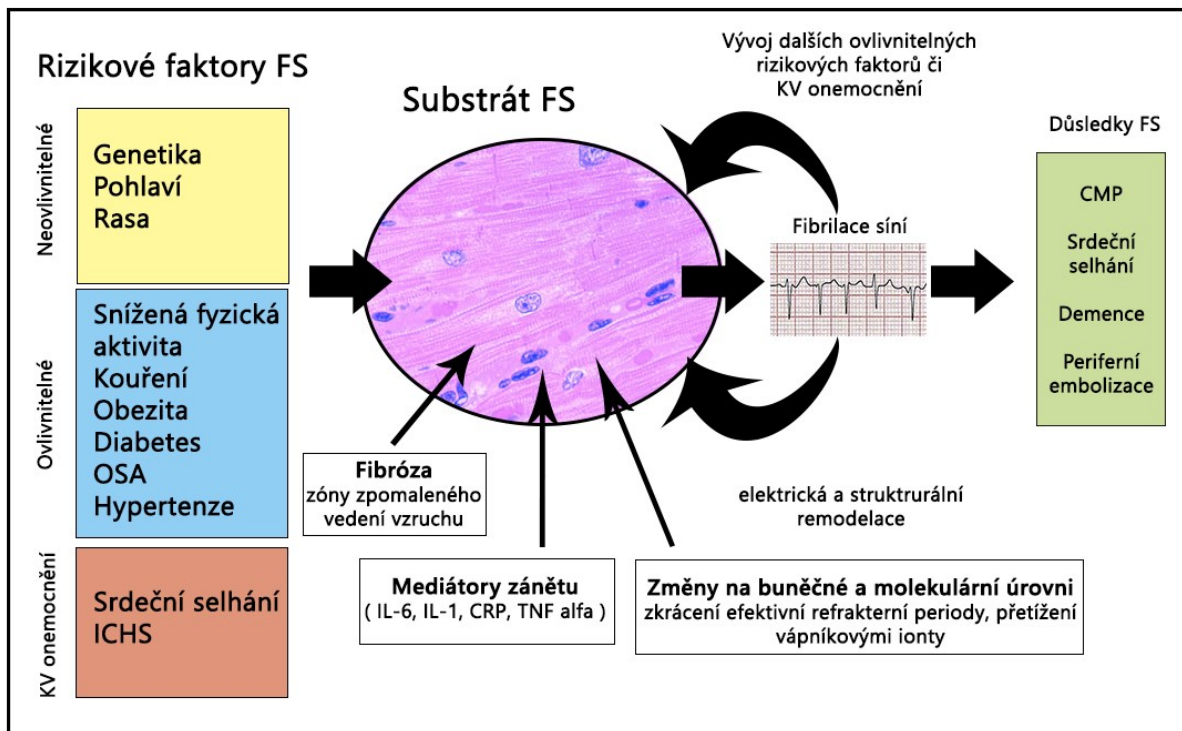
#### 1.4 Patofyziologie fibrilace síní

Současnou všeobecně akceptovanou hypotézou vývoje počátečních stadií FS je přítomnost rychlé ektopické aktivity, které při dostatečném síňovém substrátu spustí FS, udržující se ve formě mnohočetných reentry okruhů. Relativní význam ektopické aktivity s délkou trvání onemocnění klesá a pro stabilizaci FS nabývá na významu spíše progresse rozvoje substrátu v myocytech síní (21).

Milníkem v invazivní terapii FS byla práce M. Haïssguerra, který jako první lokalizoval zdroj ektopické spouštěcí aktivity v rukávcích svaloviny myokardu síní v plicních žilách (22). Myocyty svalových rukávců přecházejících z LS na PŽ mají specifické vlastnosti iontových kanálů a akčního potenciálu, které jsou patrně důvodem jejich zvýšené arytmogeneze, především díky abnormální automaticitě a spouštěné aktivitě (23). Dalšími méně časté lokalizace predilekčních míst síňové ektopie jsou popisovány v horní duté žíle a koronárním sinu. Mohou však být lokalizovány v jakékoliv oblasti srdečních síní, což patrně snižuje efektivitu léčby paroxysmální FS prostou izolací PŽ.

Mnohočetné reentry okruhy jsou mechanismem udržení FS. Čím větší je rozměr síně, tím je větší procento svaloviny postiženo fibrotickým procesem. S velikostí síně se tak zvyšuje počet zón s rozdílnou refrakteritou, zvyšujících disperzi vedení elektrických potenciálů a tím usnadňujících udržení FS (24). Tento elektrofyziologický princip je společný u všech reentry arytmií, které ke svému udržení potřebují zóny dostatečného zpomaleného vedení, tak aby se v další části okruhu s kratší efektivní refrakterní periodou stihla obnovit excitabilita. Z progresivního charakteru onemocnění vyplývá větší úspěšnost léčby v jejich počátečních stadiích – tedy paroxysmálních stadiích, kdy je velikost substrátu nutného pro udržení FS nejmenší (Obrázek 1).

Pro FS, která se vyvine u srdce prostého strukturálních či elektrických abnormalit, se používá termín izolovaná „lone FS“. Existuje však řada klinických typů arytmie dle přítomnosti strukturálního onemocnění, genetické zátěže či mechanismu vzniku.

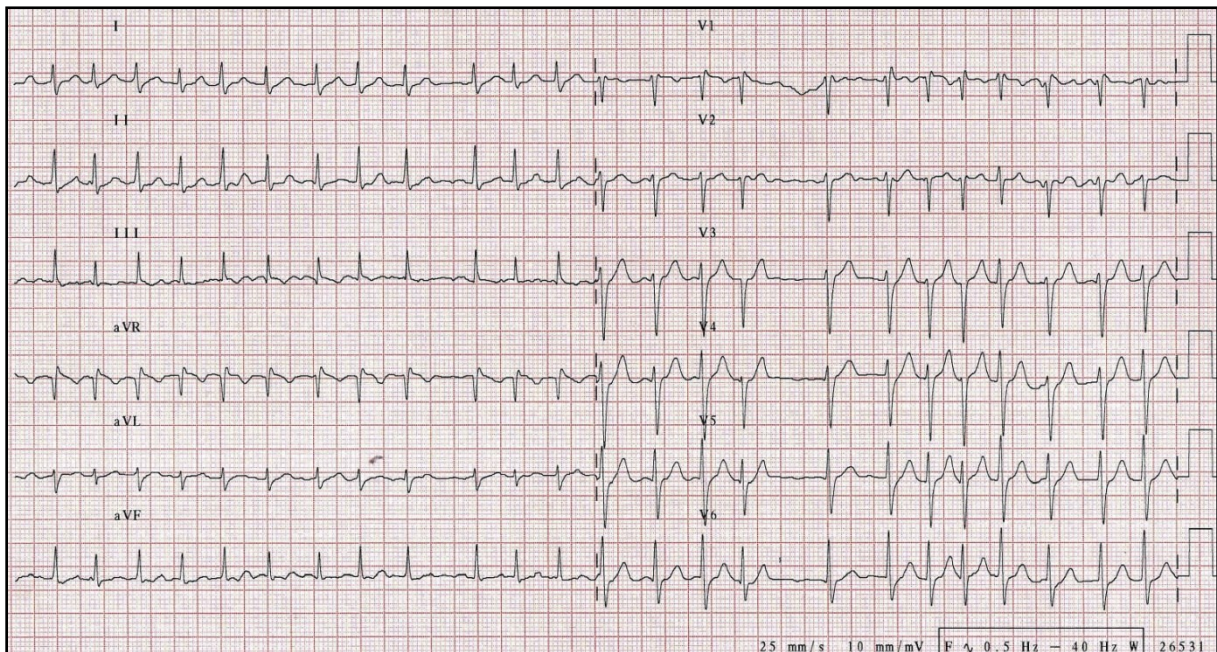


**Obrázek 1 – Patofyziologie fibrilace síní.** Expozice rizikovým faktorům vede ke strukturálním a histopatologickým změnám srdečních síní, pro něž je charakteristická progresse fibrózy, zánětu a změny na buněčné a molekulární úrovni. (upraveno dle 25)

## 1.5 Diagnostika a klasifikace FS

S EKG s FS se během své kariéry jistě setká většina kliniků. Její rozpoznání zpravidla nečiní zásadnější obtíže (Obrázek 2). Podstatou FS je zcela nepravidelná, rychlá, chaotická aktivace síní s frekvencí 300-600/min (Obrázek 3). Na povrchovém EKG je tak pro fibrilaci síní charakteristické chybění vln P. Síňová aktivita je nahrazena fibrilačními vlnkami o různě velké amplitudě, tvaru a načasování. Pokud jsou fibrilační vlnky patrné, je vzdálenost mezi nimi obvykle menší než 200ms (26). Převod této chaotické síňové aktivace na komory je dán elektrofyziologickými vlastnostmi AV uzlu, které jsou ovlivněny jak jeho kondicí, tak případnými léky či tonem autonomního nervového systému. Pravidlem však je, že tento převod je zcela nahodilý. Tomu odpovídá nepravidelnost R-R intervalů mezi jednotlivými QRS

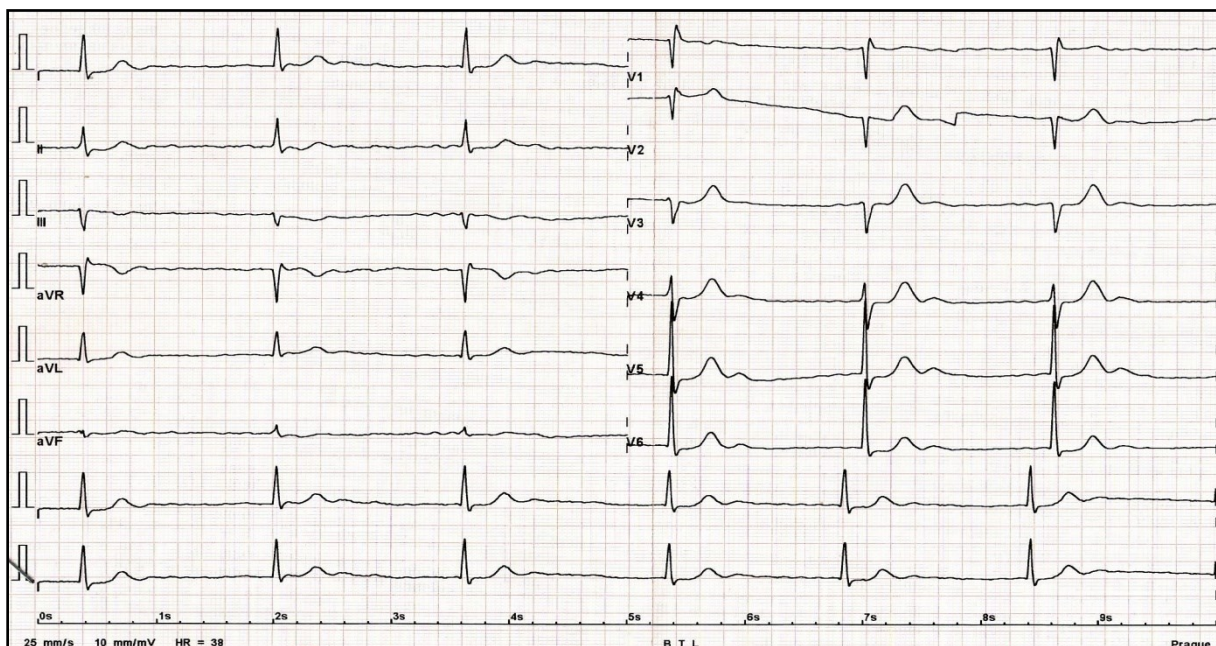
komplexy. Výjimkou z tohoto pravidla je kompletní AV blokáda či stimulace komor, při které jsou komory aktivovány náhradním udavatelem srdečního rytmu, nacházejícím se pod AV uzlem nezávisle na běžící fibrilaci v síních. Vzdálenost R-R intervalů je tak u kompletní AV blokády či při komorové stimulaci pravidelná (Obrázek 4). Pro stanovení diagnózy fibrilace síní je nutné, aby délka trvání této arytmiické aktivity přesahovala alespoň po dobu 30 vteřin.



**Obrázek 2** – Fibrilace síní - 12-svodové povrchné EKG, zcela chybí P vlna, mezi QRS komplexy ze zcela rozdílnými R-R intervaly jsou patrné fibrilační vlnky o vysoké frekvenci s měnlivou amplitudou, tvarem i načasováním. Fibrilační vlnky jsou obvykle nejlépe patrné v končetinových svodech – II, III, aVF a ve svodu V1. (zdroj: archiv autora)



**Obrázek 3** – Intrakardiální záznam fibrilace síní. Posun EKG o rychlosti 200mm/s. Na záznamu získaného z dekapolárního katétru v koronárním sinu (kanál CS 9-10 až CS 1-2) je patrná zcela neorganizovaná síňová aktivita při FS, převáděná nepravidelně na komorový myokard – komplexy QRS patrné v kanále V5. (zdroj: archiv autora)



**Obrázek 4** – Fibrilace síní při kompletní AV blokádě, ve svodu II nejlépe patrné jemné fibrilční vlnky, pravidelná aktivace komor při náhradním rytmu z oblasti AV junkce /štíhlý QRS/ o frekvenci 38/min. (zdroj: archiv autora)

U většiny pacientů má FS s délkou trvání onemocnění progresivní charakter. V počátečních fázích se tak objevuje minuty až hodiny v trvajících izolovaných epizodách.



Postupem času dochází ke zkracování intervalů mezi jednotlivými atakami arytmie s následným přechodem do setrvalé formy FS. Na základě délky trvání jednotlivých epizod rozlišujeme několik forem FS – **nově diagnostikovanou, paroxysmální, perzistentní, dlouhodobě perzistentní a permanentní** (Tabulka 1) (1). Toto, v praxi nejvíce rozšířené rozdělení, je však poměrně zjednodušující – nebere v úvahu komplexní spektrum jednotlivých patofyziologických fenotypů FS. Při úvaze o typu terapie a případné prognóze je třeba zohlednit i takové faktory jako jsou klinické parametry (délka trvání, četnost a symptomatologie jednotlivých epizod), parametry echokardiografické (velikost jednotlivých srdečních oddílů, zejména LS, funkce LK), elektrofyziologické (voltážová mapa LS hodnotící míru fibrotického postižení). Arbitrárně se jako epizoda FS popisuje arytmie, která trvá alespoň 30 vteřin. Na EKG Holterovských záznamech získaných jak klasicky extrakardiálně, tak intrakardiálně u nositelů implantabilních záznamníků či kardiostimulátorů, však často pozorujeme i epizody rychlé nepravidelné síňové aktivity o délce kratší než 30 vteřin. Tyto epizody, někdy také označované jako AHRE (atrial high rate episodes) či „mikro FS“ jsou jasnou predispozicí pro vývoj FS. Až u 50% pacientů vedou do 2 let k rozvoji některé z forem FS (27). V současnosti však není jednoznačně určeno, jak se těmito arytmiím postavit terapeuticky, zvláště s ohledem na indikaci antitrombotické léčby.

<b>Nově diagnostikovaná FS</b>	FS poprvé zachycená, nezávisle na délce trvání či míře závažnosti symptomů
<b>Paroxysmální FS</b>	Spontánně terminující, obvykle do 48 hodin, max. týden, zahrnuje i FS ukončenou kardioverzí do 7 dní
<b>Perzistentní FS</b>	FS trvající déle než týden
<b>Dlouhodobě perzistující FS</b>	Setrvalá FS trvající déle než 1 rok, pokud volíme strategii kontroly rytmu
<b>Permanentní FS</b>	FS je akceptována pacientem (i lékařem) jako setrvalá, v režimu kontroly frekvence

**Tabulka 1** – Formy fibrilace síní na základě délky trvání jednotlivých epizod dle (1)

## 1.6 Klinické příznaky fibrilace síní

Projevy FS u jednotlivých pacientů jsou značně variabilní. Nejčastějšími symptomy FS jsou *palpitace, dušnost, slabost, oprese na hrudi, točení hlavy, snížená tolerance námahy, poruchy spánku* či *depresivní syndrom*.

Projevy FS se mezi jednotlivými pacienty liší jak kvalitativně tak kvantitativně. Mohou se však také lišit v čase u téhož pacienta – stejný pacient může mít část epizod arytmie jak symptomatických tak asymptomatických. Palpitace tak mohou být vnímány zejména v pokročilejších stádiích FS, jako kvalitu života příliš neovlivňující lehké chvění u srdce, pociťované pouze v klidu po ulehnutí do lůžka. U jiného pacienta však vedou palpitace při paroxysmu FS k potřebě okamžitého vyhledání lékařské pomoci.

Na druhou stranu není výjimečné, že u pacienta, který má minimální nebo žádnou symptomatologii a FS je u něj diagnostikována např. v rámci preventivní prohlídky dojde po obnovení sinusového rytmu (SR) ke zlepšení tolerance námahy. FS totiž prakticky u všech pacientů vede několika mechanismy k menšímu či většímu snížení srdečního výkonu. Částečně vlivem zhoršení plnění levé komory v diastolické fázi srdečního cyklu při snížení síňového příspěvku při asynchronní síňové aktivaci, dílem samotné nepravidelné komorové aktivace a nepřiměřené komorové frekvence.

Zvláště u mladších, málo symptomatických pacientů s perzistující formou FS je tedy vhodné k posouzení symptomatologie provést kardioverzi a případné projevy FS zhodnotit retrospektivně po obnovení SR. Ke zhodnocení míry závažnosti projevů v klinické praxi je používáno tzv. EHRA skóre (Tabulka 2). Míra závažnosti projevů je důležitá s ohledem na volbu léčebné strategie.

<b>EHRA skóre</b>	<b>Symptomy</b>	<b>Charakteristika</b>
<b>1</b>	žádné	FS bez jakýchkoliv projevů
<b>2a</b>	lehké	Běžná denní činnost není ovlivněna pojevy FS
<b>2b</b>	střední	Běžná denní aktivita není ovlivněna, projevy FS jsou však obtěžující
<b>3</b>	těžké	Běžná denní činnost ovlivněna symptomy FS
<b>4</b>	invalidizující	Běžná denní aktivita není možná

**Tabulka 2 – EHRA skóre** - míra závažnosti klinických projevů FS na základě subjektivního hodnocení pacienta dle (1)

## 1.7 Léčba FS

Základem léčby FS je farmakologická léčba sestávající se z několika pilířů. Z prognostického hlediska je pro pacienty nejdůležitější adekvátní *antitrombotická léčba*. Antitrombotickou léčbou snižujeme nejvýznamnější riziko vyplývající z FS a tím jsou kardioembolizační komplikace – zejména riziko ischemické CMP.

Z hlediska ovlivnění samotné FS máme k dispozici dvě základní léčebné strategie, a to *kontrolu frekvence a kontrolu rytmu*. Prostředky dlouhodobé *kontroly rytmu* zahrnují farmakologickou léčbu a invazivní léčbu katetrizační či chirurgickou ablací. Úspěšnost jednotlivých metod je významně ovlivněna mnoha faktory, jako je fenotyp FS, věk pacienta, compliance s antiarytmickou léčbou či faktory ovlivňujícími kvalitu provedené invazivní léčby (28). Hodnocení efektivity je závislé také na délce sledování a četnosti EKG monitorace (29). Srovnání jednotlivých metod léčby tedy není jednoduché.

Pro většinu pacientů s FS je primárním prostředkem rytmické kontroly FS léčba antiarytmiky. Výhodou farmakologické léčby je zejména její okamžitá dostupnost jak logistická tak ekonomická. Nasazení antiarytmické léčby zvyšuje šanci na udržení SR přibližně dvojnásobně. Nejeftnější antiarytmickým lékem je amiodaron, ale i ten je méně účinný než invazivní léčba (1). Nežádoucí účinky farmakologické léčby jsou přibližně srovnatelné s komplikacemi katetrizační ablace (30,31). Největším problémem farmak je omezená efektivita a potenciální nežádoucí účinky.

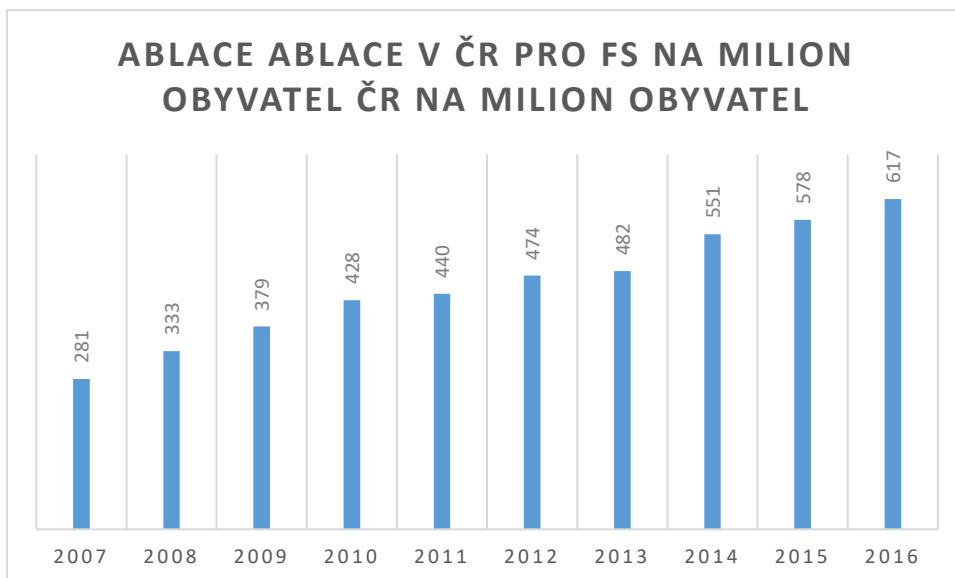
Pro část pacientů, u kterých antiarytmika nejsou efektní a mají nežádoucí účinky, nebo u pacientů, kteří primárně preferují invazivní strategii, představuje hlavní prostředek

léčby katetrizační ablace. S ohledem na prokázanou přirozenou progresi FS z paroxysmální formy do perzistentních forem a dosavadní významně horší efektivitu léčby chronické FS, by byla žádoucí volba invazivní strategie zejména u pacientů v časném stadiu FS. V dalším textu se tak i s ohledem na zaměření vlastní experimentální části práce budeme věnovat popisu invazivní léčby FS.

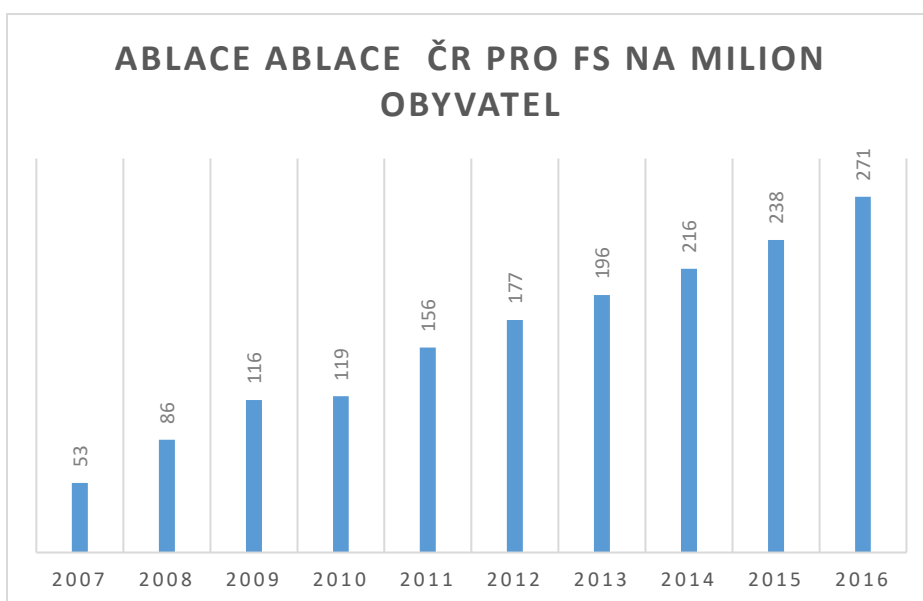
## **1.8 Katetrizační ablace paroxysmální fibrilace síní**

Katetrizační ablace pro fibrilaci síní patří ve vyspělých zemích k nejčastějším procedurám v elektrofyziologických laboratořích. V roce 2016 bylo v České republice provedeno 2537 ablací pro FS, což představuje až 41,2% ze všech ablací (31). Počet ablačních výkonů každým rokem narůstá a dominantní podíl na tom mají právě pacienti s FS (graf 1 a 2). Z porovnání obou grafů je patrné, že nárůst počtu ablací tvoří právě pacienti s FS.

Katetrizační ablace je efektivní metodou pro kontrolu rytmu jak u pacientů s paroxysmální, tak perzistující formou FS. Lepších dlouhodobých výsledků je však dosahováno u pacientů s *paroxysmální formou FS*, u kterých je na rozdíl od pacientů s chronickými stadii v současnosti jasnější i ablační strategie. Základem této procedury je trvalá elektrická izolace plicních žil od LS. K dosažení tohoto cíle máme k dispozici různé technologie – zejména radiofrekvenční „point by point“ ablaci a balónkové aplikace pomocí kryo či laserové energie. U pacientů s paroxysmální FS nebyl mezi těmito jednotlivými způsoby PŽI prokázán zásadní rozdíl v efektivitě (34).



**Graf 1** – Vývoj katetrizačních ablací pro všechny arytmie v České republice - EHRA White book (33)



**Graf 2** – Vývoj katetrizačních ablací pro FS v České republice - EHRA White book (33)

V Evropě je nejvíce rozšířenou technologií používanou k izolaci plicních žil radiofrekvenční „point by point“ ablace, při které se izolace PŽ dosahuje vytvářením obkružující léze sestávající se z jednotlivých ablačních bodů v antrech žil. Pro zajištění transmurální léze a tedy trvalé izolace je stěžejní, aby ablační katétr byl na každém z několika desítek bodů v dostatečném kontaktu s endokardem síně po jistou dobu při definované ablační energii (25).

U pacientů s *perzistující formou FS* je patofyziologie onemocnění mnohem komplexnější, a tak je ablační strategie jasná již méně. U těchto pacientů se kromě PŽI zákrok obvykle rozšiřuje o lineární léze v LS a PS, ablaci komplexních frakcionovaných potenciálů, ablaci zón s nízkou voltáží, izolaci ouška levé síně či zadní stěny LS. Názory na efektivitu jednotlivých metod stejně jako výsledky prospektivních randomizovaných studií již u těchto pacientů nejsou příliš konzistentní.

V tomto sdělení bychom se tak dále věnovali především popisu nejvíce rozšířené a ověřené metody invazivní léčby paroxysmální FS - tou je izolace plicních žil radiofrekvenční ablací.

Nedávno publikované studie (CABANA, CASTLE AF) ukázaly, že katetrizační ablace ve srovnání s antiarytmickou léčbou zlepšuje kvalitu života pacientů se symptomatickou FS (30, 36, 37). Observační studie a registry naznačují také vliv RFA na snížení rizika CMP a mortality. Bohužel zatím nemáme k dispozici data o snížení tvrdých endpointů jako morbiditu, kardiovaskulární mortality, CMP či celkové mortality v randomizované studii. Důležitým prognostickým parametrem není pouze samotná přítomnost či absence FS po ablací, ale také kvantifikace míry přítomnosti FS, někdy také označovaná jako „atrial burden“. Je prokázána, přímá úměra mezi „atrial burden“ a komplikacemi vyplývajícími z FS, přičemž invazivní léčba na rozdíl od antiarytmik je účinnější ve snížení míry tohoto parametru (38).

### **1.8.1 Historie katetrizačních ablací**

Prvními průkopníky na poli ablační léčby FS byli kardiochirurgové. Coxem a jeho dalšími následovníky byla vyvinuta chirurgická ablace FS spočívající ve vícečetných incizích síní s jejich následným sešitím (cut and sew technika) - tzv. MAZE procedura. Došlo tak k jejich rozdělení na jednotlivé elektrické kompartmenty. Principem těchto metod byla redukce kritického substrátu nutného k udržení FS ve formě cirkulujících makroreentrálních vln. Postupný vývoj tohoto typu zákroku vyústil v 90. letech v Coxem popsanou tzv. MAZE-III proceduru, která má dlouhodobou efektivitu v léčbě FS až 90% (39).

Úspěch těchto operací vedl elektrofyziology k pokusům napodobit stejnou proceduru endokardiálně pomocí radiofrekvenčních katétrů (40). Efektivita těchto zákroků v 90. letech však rozhodně nebyla tak uspokojivá jako u otevřených kardiochirurgických operací. Navíc měly tyto zákroky vysokou míru komplikací a byly náročné na skiaskopický i celkový čas. Následný pokrok v poznání role ložiskových spouštěčů FS vedl k odklonu od provádění

lineárních lézí. Zásadním průlomem v léčbě paroxysmální FS byla již citovaná práce M. Haissaguera, která popsala roli spouštěčů FS lokalizovaných v plicních žilách (22). Nejprve byly tyto spouštěče cíleny ablačně přímo v místě ložiska (41). Úspěšnost těchto zákroků však narážela nemožnost mapování při absenci aktivního triggeru v plicní žíle reprodučibilně vyvolávajícího FS v čase zákroku. Tato limitace byla později odstraněna poněkud mechanističtějším pojetím konceptu ablace a tím byla kompletní elektrická PŽI obkružující lézí, tak jak ji známe dnes (42,43). Izolace byly nejprve prováděny v ostiu plicních žil. Lokalizace spouštěčů FS v antrech PŽ spolu s častými stenózami komplikujícími ostiální ablaci vedly později k posunu vedení ablační léze vně plicní žíly do oblasti žilního antra (44).

Další posun v RF PŽI byl dán především rozvojem 3D mapovacích systémů, které výrazně pomohly ve zlepšení orientace operátora v prostoru levé síně a omezily, až prakticky eliminovaly potřebu skioskopie v průběhu zákroku. Tyto výhody 3D mapovacích systému byly následně dále augmentovány s příchodem a rozšířením intrakardiální echokardiografie (ICE). ICE kromě zvýšení bezpečnosti procedury zejména ve fázi transeptální punkce, umožnila kontinuální živé sledování pohybu katetrů v prostoru srdečních dutin.

Další zkvalitnění PŽI pomocí RFA přinesl v posledním desetiletí vývoj katetrů umožňujících měření síly přitlaku typu katétru vůči endokardu (tzv. contact-force technologie). Tyto katetry umožňují ve spojení se software 3D mapovacího systému automaticky vykreslovat ablační body na barevné škále na základě integrálu času, energie a síly přitlaku katétru.

### **1.8.2 Indikace katetrizační ablaci**

S ohledem na invazivní charakter ablační procedury, její potenciální komplikace a ekonomickou náročnost bychom při indikaci pacienta k zákroku měli vycházet z komplexního posouzení několika aspektů.

Měli bychom zvážit míru symptomatologie FS u jednotlivého pacienta a její případný vliv na srdeční funkci a věk pacienta. Dále je vhodné zhodnocení šance na dlouhodobé udržení SR, vyplývající z charakteru FS samotné, přítomnosti rizikových faktorů (např. komitující srdeční onemocnění, obezita, spánková apnoe) či anatomických parametrů (Tabulka 3). Všechny tyto proměnné je vhodné u konkrétního pacienta zvážit a poté se na základě potencionálních přínosů a případného rizika po domluvě s pacientem rozhodnout buď pro invazivní či konzervativní strategii.

Na základě platných doporučení pro léčbu FS je jednoznačně doporučena (třída I) RFA symptomatické paroxysmální FS pro zmírnění obtíží u pacientů, u kterých dochází k recidivám arytmie přes užívání antiarytmické léčby (amiodaronu, dronedaronu, flekainidu, propafenonu, sotalolu). U pacientů s perzistující formou FS po selhání antiarytmické léčby by RFA měla být zvážena (třída IIa). Slabší indikaci k RFA mají pacienti s dlouhodobě perzistující FS, kde ablace může být „pouze“ zvážena (třída IIb). U pacientů s paroxysmální FS může být RFA zvážena (třída IIa) ke zmírnění obtíží, u vhodných pacientů také jako metoda první volby (bez nasazení antiarytmik) (26). Vhodnými kandidáty RFA jako metody první volby jsou také pacienti s významnými preautomatickými pauzami (tachy-brady syndromem) a pacienti s intenzivní sportovní aktivitou, u kterých také není antiarytmická léčba vhodná.

Další skupinou pacientů, u kterých by měla být RFA zvážena (třída IIa), jsou pacienti s FS a SS s poklesem ejekční frakce při podezření na tachykardickou kardiomyopatii s cílem zmírnění symptomů a zlepšení funkce srdce (45). U této skupiny pacientů je na základě platných amerických doporučení RFA indikována také ke snížení mortality a počtu hospitalizací pro srdeční selhání (třída IIb).

<b>Lepší kandidáti</b>	<b>Horší kandidáti</b>
věk < 70let	věk > 70let
výrazná symptomatologie FS	malá či žádná symptomatologie FS
LS < 45mm	LS > 45mm
paroxysmální forma FS	perzistentní forma FS
„lone“ FS	FS při strukturálním onemocnění
normální BMI	obezita

**Tabulka 3** – Výběr pacientů k radiofrekvenční ablaci fibrilací síní - upraveno z (47)

### 1.8.3 Popis radiofrekvenční ablace

V evropských zemích včetně České republiky je radiofrekvenční „point by point“ ablace nejrozšířenějším způsobem PŽI. Tato metoda má patrně delší učební křivku oproti PŽI pomocí balónových technologií. Její výhoda však spočívá především v její univerzálnosti a možnosti rozšíření případné ablace na další léze mimo antra plicních žil.



## Princip vytváření ablační léze radiofrekvenční energií

Všeobecně přijímaným konceptem úspěšné ablace paroxysmální FS je tvorba myokardiálních lézí, které blokují šíření elektrických impulsů ze spouštěčů FS nejčastěji lokalizovaných v plicních žilách. Pro účinnou trvalou blokádu je nutné zničení myokardiálních buněk v celé šíři stěny levé síně, tedy vytvoření transmurální léze. K destrukci kardiomyocytů při RFA je využíváno zahřátí tkáně procházejícím elektrickým proudem a měnícím rychle svoji polaritu (500-750kHz). V nejvíce rozšířeném unipolárním zapojení elektrický proud generovaný zdrojem RF energie prochází tkání pacienta mezi hrotem ablačního katétru a indiferentní elektrodou, obvykle nalepenou na zádech pacienta. Zahříváním kardiomyocytů dochází ke vzniku koagulační nekrózy, která je v následujících cca 2-7 dnech infiltrována buňkami akutní zánětlivé fáze a v dalších 4 týdnech nahrazena granulujícím vazivem. Expozice myokardu teplotám nad 50°C po několik vteřin vede obvykle k ireversibilní nekroze, hojící se v elektricky nevodivou jizevnatou tkáň. Tepelné poškození způsobí destrukci membrány sarkoplasmatického retikula s následnou depolarizací a nitrobuňčným přetížením ionty vápníku (48). Okrajové zóny ablační léze jsou obvykle tvořeny myocyty, které se inaktivují pouze na přechodnou dobu. Po čase u nich dojde k obnovení klidového membránového potenciálu a stanou se tak opět elektricky aktivní. Při provádění PŽI je tedy důležitá těsná návaznost bodů se zónou koagulační nekrozy (49).

Rozsah koagulační nekrózy závisí na dodaném výkonu, dosažené teplotě, impedanci, době ablace a síle kontaktu hrotu katétru s endokardem. Při PŽI je obvykle používáno nastavení generátoru RF energie do výkonem řízeného režimu (power control mode), při kterém je generátorem dodávaná energie nezávisle na teplotě měřené termistorem v hrotu elektrody (50). Z bezpečnostních důvodů je v ablátoru nastavena mezní teplota, při které dojde k přerušení dodávky energie. Hrot katétru je při aplikaci RF energie zahříván pasivně teplem z tkáně, se kterou je v kontaktu. K dosažení hlubších lézí je tak zapotřebí chlazení hrotu katétru. Nejvíce rozšířenými systémy aktivního chlazení jsou katetry s otevřeným systémem, kdy je při aplikaci RF energie katétr proplachován fyziologickým roztokem otvory v hrotu. Rychlost průtoku fyziologického roztoku, v průběhu ablace, je obvykle nastavena na 17-30ml/min. Zrychlením průtoku se zvyšuje chladicí efekt, což umožní dosažení rozsáhlejší, zejména hlubší ablační léze. Výhoda aktivně chlazených katétrů také spočívá v redukci rizika vzniku příškaru (tzv. char) na povrchu katétru. Dále mají tyto katetry snížené riziko přehřátí

hrotu s náhlým nárůstem teploty ( $>100^{\circ}\text{C}$ ) okolní tkáně s následným výbuchem par (tzv. steam pop) s rizikem perforace.

Optimální kontakt hrotu katétru s endokardem v přesně daném místě antra plicních žil usnadňuje jednak říditelnost samotného ablačního katétru, jednak možnost použití říditelného transeptálního sheathu. V posledních letech jsou navíc na trhu katétrů umožňující přímou kontinuální kvantifikaci síly přitlaku hrotu („contact-force“ technologie).

### Elektroanatomické mapovací systémy

Radiofrekvenční ablace FS je komplexní proces, při kterém je nutný co nejpřesnější přehled o pohybu katétrů v prostoru pravé a levé síně. Tuto přesnou navigaci umožňují elektroanatomické mapovací systémy (EAM) integrující anatomické obrazy se záznamem elektrických potenciálů z jednotlivých katétrů. Tyto systémy umožňují provést 3D rekonstrukci vyšetřovaného srdečního oddílu, zobrazení arytmogenního substrátu, znázornění polohy katétrů a označení místa aplikace RF energie (Obrázek 5).

Nejčastěji využívané systémy v klinické praxi jsou systémy využívající k zobrazení polohy katétrů elektromagnetické (CARTO) nebo elektrické (EnSite NavX) pole.

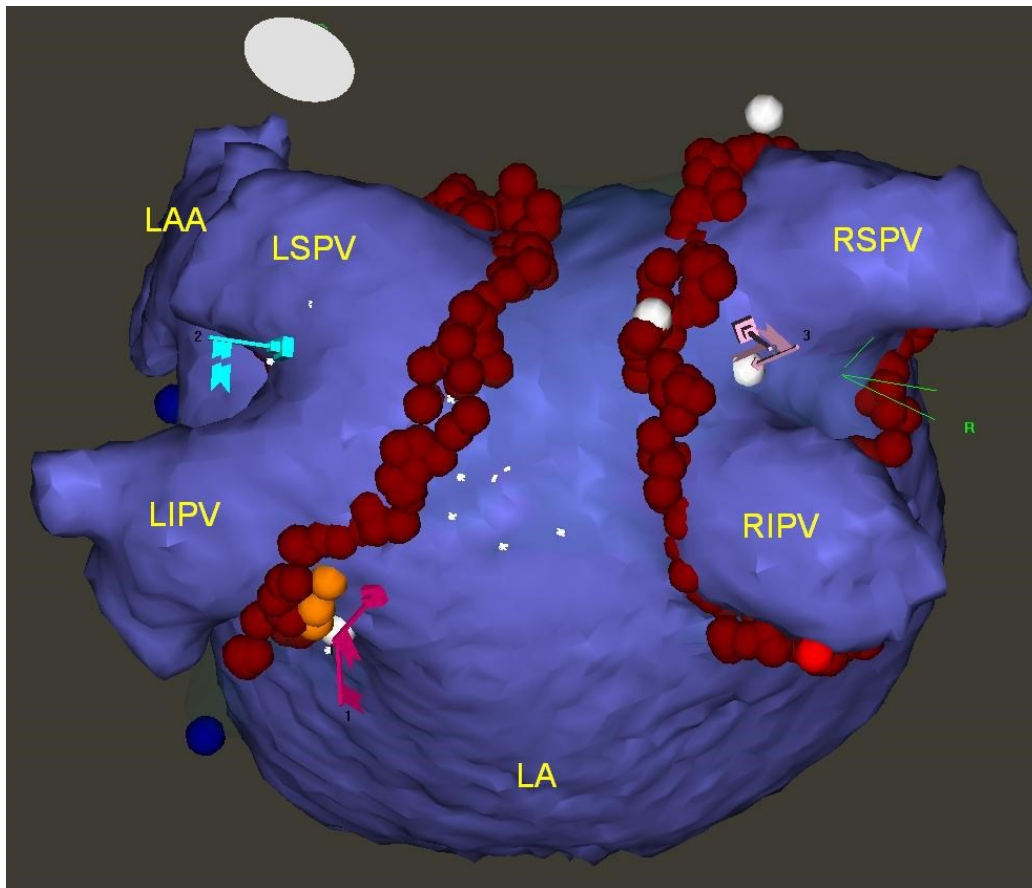
Současná generace systému CARTO (CARTO 3, Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA) využívá k lokalizaci katétrů v trojrozměrném prostoru elektromagnetické pole generované magnetickými cívkami uloženými po operačním stole a zároveň elektrické pole generované pomocí nalepených elektrod. Ablační katétr obsahuje ve svém hrotu magnetický sensor snímaný uvnitř nehomogenního magnetického pole umožňující jeho detekci, podobně jako je tomu u systému GPS. Systém navíc umožňuje vizualizaci elektrod i shaftu jakéhokoliv dalšího katétru v srdci. Udávaná prostorová přesnost systému je pod 1mm (51). Základní způsob mapování spočívá v získání anatomické mapy, buď postupným záznamem polohy ablačního katétru bod po bodu, nebo záznamem kontinuálním – tzv. fast anatomic map (FAM mapa). Mimo této anatomické mapy podávající informaci o geometrii vyšetřované dutiny, je možné vytvořit celou řadu dalších map. V praxi se tak využívá voltážová mapa, která zaznamenává v každém jednotlivém bodě lokální elektrickou amplitudu a v barevné škále umožňuje zobrazit např. zony nízké voltáže, odpovídající většinou fibrotické přestavbě. Jiným typem mapy je tzv. aktivační mapa, která zobrazuje na barevné škále časovou posloupnost šíření elektrického vzruchu vztaženou ke zvolené

referenci ve vyšetřovaném oddíle. Propagační mapa zobrazuje vektor šíření elektrického impulsu v čase pomocí animované sekvence.

Dalším rozšířeným EAM je systém EnSite NavX (současná verze - Velocity; St. Jude Medical, Minneapolis, MN, USA). Tento systém využívá elektrické pole generované plošnými elektrodami nalepenými na hrudník pacienta ve třech na sebe kolmých osách. Mezi elektrodami je generován v každé ose střídavý elektrický proud o vysoké frekvenci (5,6 kHz). Katétrů umístěné v srdci pak registrují v každém místě intenzitu tohoto pole, z čehož systém přesně kalkuluje polohu katétru. Podobně jako systém CARTO, umožňuje EnSite NavX tvorbu různých typů map. Oba systémy navíc umožňují integraci obrazů z počítačové tomografie (CT), magnetické rezonance (MR) či ICE (CARTO Sound™, NavX Vision™).

Na trhu jsou dostupné i jiné EAM jako např. Rhythmia mapping system (Boston Scientific, Marlborough, MA, USA) s dedikovaným říditelným multielektrodovým katétrem či 3D MediGuide systém. Tyto systémy jsou však relativně málo rozšířeny a zkušenosti s nimi jsou tak omezenější (52).

Výhody EAM systémů vyplývající z možnosti přesnějšího cílení ablačních lézí a výrazné redukce fluoroskopického času, vedou k tomu, že jsou v současnosti při RFA FS rutinně využívány až v 93% elektrofyziologických laboratoří (26).

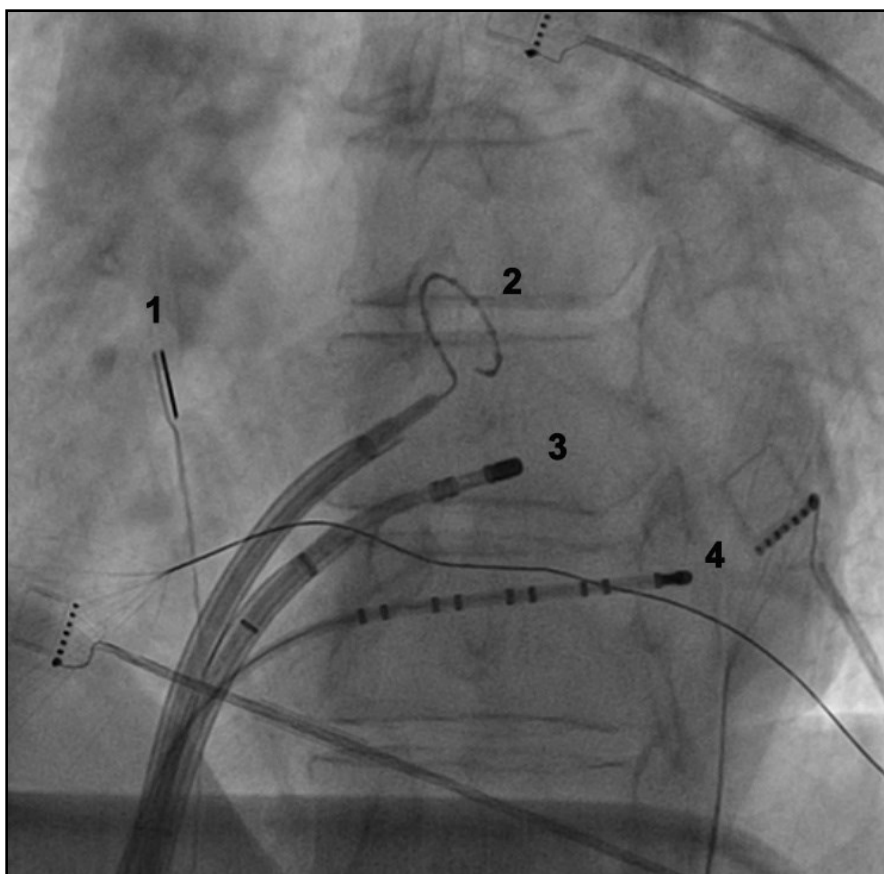


**Obrázek 5 – 3D-CT model levé síně. Pohled na zadní stěnu levé síně.**

LSPV=levá horní plicní žíla. LIPV=levá dolní plicní žíla. RSPV=pravá horní plicní žíla. RIPV=pravá dolní plicní žíla. LA=levá síň. LAA=ouško levé síně. Červené body=místa ablace. Oranžové body=těsná blízkost jícnu.

#### Cíle ablace u pacientů s paroxysmální fibrilací síní

Pacient s paroxysmální formou FS přichází k zákroku ve valné většině v období mezi jednotlivými paroxysmy a tedy se sinusovým rytmem. Vzhledem dominantní lokalizaci spouštěčů FS v PŽ je hlavním endpointem PŽI. K RFA FS používáme rutinně tři katetry. Dva z nich (ablační/mapovací a diagnostický – cirkulární) jsou zavedeny transeptálně do LS a třetí katetr je zaveden do koronárního sinu (Obrázek 6).



**Obrázek 6** – Skiaskopie levá šikmá projekce. Standartně používané katétrů při ablací fibrilace síní. 1 – sonda ICE v pravé síni; 2 a 3 – Lasso katétr a ablační katétr transeptálně v levé síni; 4 – dekapolární katétr v koronárním sinu (archiv autora)

K vytvoření mapy LS a provedení samotné ablace používáme ablační katétr. Ablace se provádí obvykle bod po bodu obkružující lézi kolem ipsilaterálních plicních žil.

K průkazu PŽI slouží cirkulární diagnostický katétr tzv. Lasso, který je zaveden do ústí PŽ. Pokud nejsou PŽ izolovány dochází při prostupu elektrického impulsu ze síně k aktivaci rukávců myocytů v plicní žíle projevující se ostrým potenciálem v Lasso katétru. Tento potenciál se zpočátku zobrazuje simultánně s aktivací síňového myokardu. S postupujícím průběhem RFA kolem antra plicní žíly dochází v ideálním případě k postupně se zpožďující aktivaci svaloviny v PŽ, která po dokončení izolace zcela vymizí (Obrázek 7 a 8). Vymizení potenciálu PŽ v cirkulárním katétru se označuje jako tzv. entry blok. Je nejlépe hodnotitelný při SR, ale patrný je taktéž při běžící arytmií. Pokud po dokončení cirkumferenční léze kolem plicních žil nedojde k PŽI, pak nám elektrody po obvodu cirkulárního katétru usnadní lokalizaci segmentu s elektrickým gapem.



**Obrázek 7** – CT rekonstrukce integrovaná do CARTO 3 navigačního systému (L polovina), stejná situace pod jiným úhlem zobrazena na tzv. FAM (fast anatomic map) (P polovina).

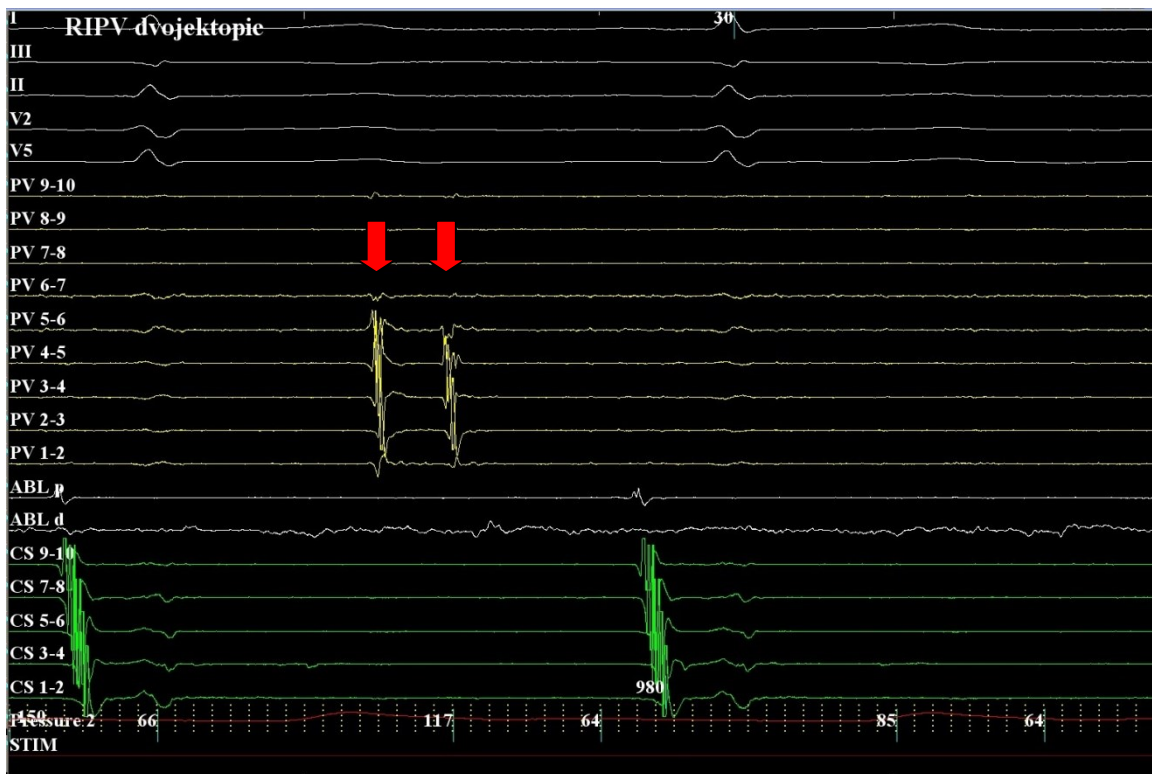
CT poskytuje dokonalejší přehled o detailech geometrie LS. Pohled na levostranné PŽ, cirkulární katetr zavedený do LSPV, ablační katétr je umístěn na ridge mezi levými PŽ, červenými body vyznačena dosavadní ablační léze. Následujícím bodem bylo dosaženo izolace LSPV – viz intrakardiální záznam. (archiv autora)



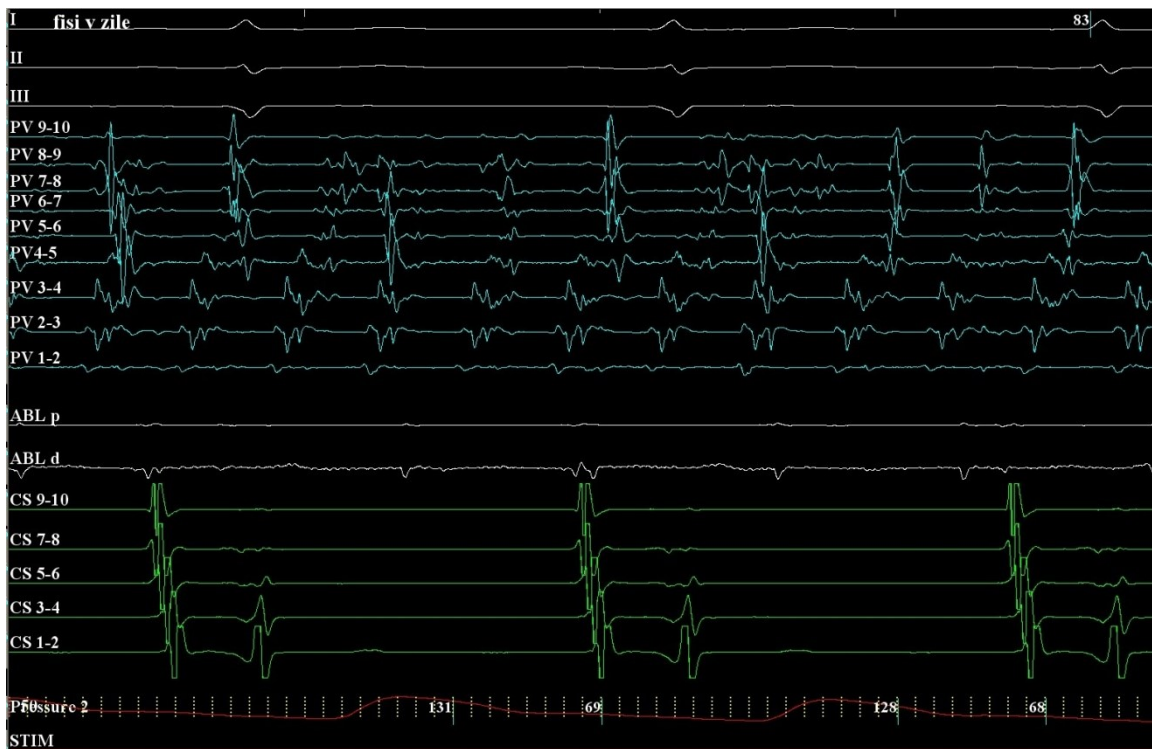
**Obrázek 8** – Průběh izolace plicní žíly na intrakardiálním záznamu. Situace u pacienta z obr. 7. Potenciál plicní žíly v LASSO katétru (červená šipka), nejčasnější v kanálu PV 5-6, mizící po aplikaci RF energie

Cirkulární katétr slouží dále k průkazu bidirekční blokády. Pokud při stimulaci jednotlivých elektrod po obvodu cirkulárního katetru nedochází k uchvácení síňové svaloviny je prokázán tzv. exit blok. Dosažení exit bloku neboli absence vedení z PŽ do LS je logicky zásadní pro prevenci FS spouštěnou z PŽ. Většinou však dochází po dokončení izolace k bidirekčnímu bloku simultánně. Možnost pouhé unidirekční blokády se v literatuře různí, dle odlišných pramenů je přítomna v 1,5-16% (53-55).

Exit blok je patrný také při přítomných disociovaných potenciálech v plicních žilách, které se často objeví po jejich izolaci nebo vzácněji pozorované běžící arytmii uvnitř PŽ nepřevádějící se do LS (Obrázky 9 a 10). Při stimulaci cirkulárního katetru může v určitých situacích docházet k uchvácení síně i po dokončené izolaci PŽ. Je tomu tak zejména při těsném naléhání okolních struktur, jako je ouško LS typicky před horní levou PŽ a horní duté žíly za pravou horní PŽ. Vzhledem k tomu, že toto „pseudo exit vedení“ může vést k falešné interpretaci nedokončené izolace, je nutné na tuto možnost myslet.



**Obrázek 9** – Intrardiální záznam žilní ektopie - po dokončené izolaci PŽ je tento potenciál v disociaci se základním sinusovým rytmem (archiv autora)



**Obrázek 10** – Intrakardiální záznam – fibrilace síní běžící uvnitř plicní žíly po dokončení izolace (Lasso katétr), v síni stabilní sinusový rytmus (CS katétr). (archiv autora).



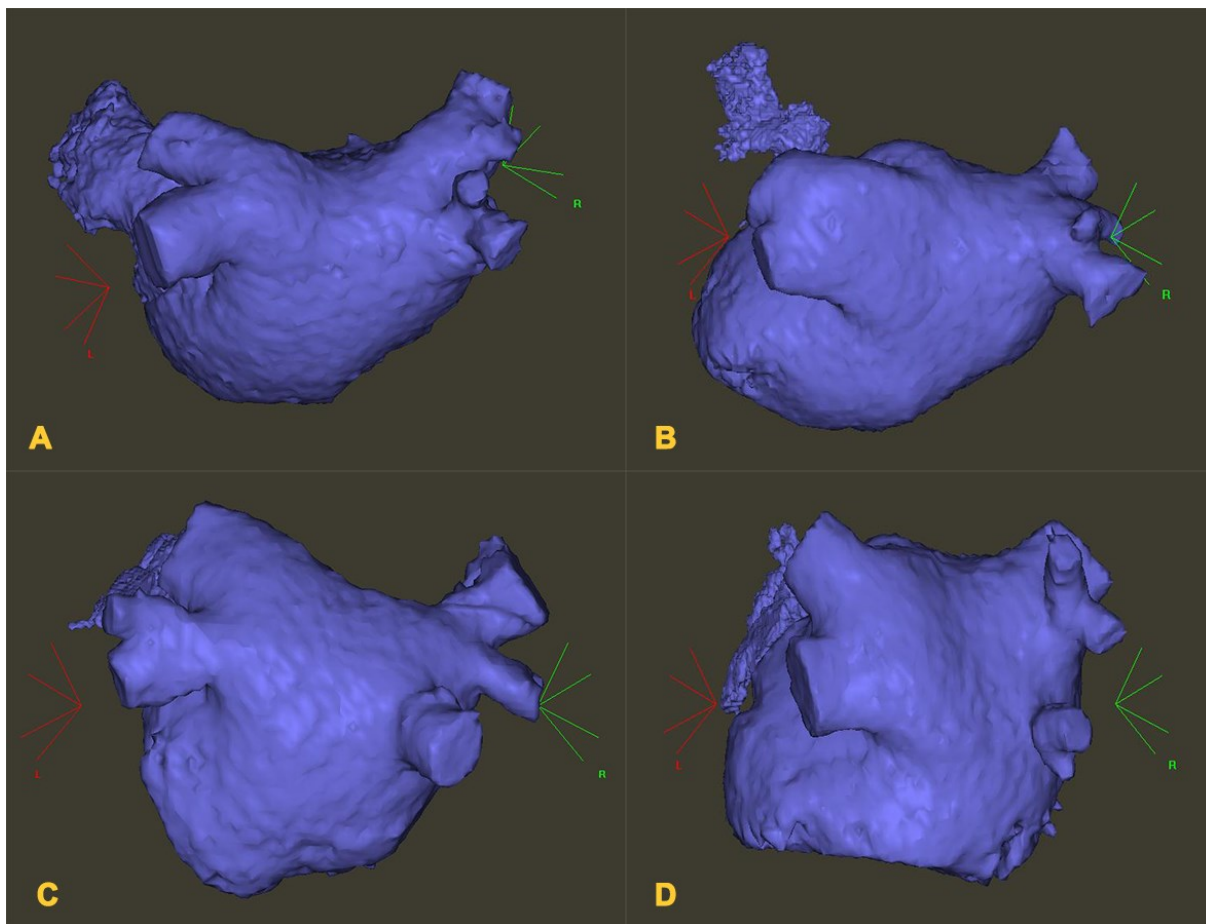
## Význam CT vyšetření

Pro efektivní a bezpečnou RFA FS je nezbytné mít dobrou představu o anatomii LS a PŽ. Nejčastěji nalézáme čtyři samostatné plicní žíly ústící v zadní stěně LS. Tato situace je přítomna u cca 60% pacientů, ve zbylých 40% nacházíme jiné anatomické varianty (56). Z nich je nejčastější (80%) přítomnost společného ústí levých žil do LS, které nečiní obvykle zvláštní překážku při RFA(57). Druhou častou anatomickou variantou je přítomnost vícečetných pravých žil - obvykle tří s tzv. pravostrannou střední PŽ. Anomální akcesorní plicní žíla však může být lokalizována prakticky kdekoliv (např. na stropě LS), pod jakýmkoliv úhlem, může být rozdílné velikosti, a anatomie LS tak může nabývat bizarních tvarů. Anomální jak do tvaru, velikosti tak odstupů může být také další struktura odstupující z LS a tou je ouško levé síně (58).

Rozpoznání těchto anatomických variant při jejich přítomnosti je zásadní pro provedení kvalitní a bezpečné izolace všech PŽ. Předvedeme tak ablaci v ostiu těchto akcesorních žil hrozící jejich případnou okluzí.

Prakticky dokonalý přehled o anatomii LS a PŽ poskytuje studie získaná kontrastním CT či MR (Obrázek 11). EAM umožňují integraci těchto 3D rekonstrukcí LS s anatomickou mapou. Operatér tak má detailní představu o geometrii levé síně. CT či MR se obvykle provádí několik dnů před samotnou procedurou. Nevýhodou MR či CT vyšetření je tak náročnější příprava jak časově, tak ekonomicky. U CT získaných rekonstrukcí je to dále aditivní radiační zátěž pro pacienta.

Provedení CT či MR vyšetření před RFA FS není jistě obligátní. Bezpečnou a efektivní ablaci lze zvláště za podpory ICE provést u valné části pacientů. Problematická by mohla být kombinace špatné ICE vyšetřitelnosti a anomální anatomie LS či PŽ. Využití CT či MR zobrazovacích metod také zkracuje čas zákroku a je využíváno u většiny pacientů (26, 59).



**Obrázek 11** – Autentické nálezy pacientů před RFA. Různé anatomické varianty levé síně. 3D rekonstrukce počítačové tomografie v zadopředním pohledu. A - normální nález čtyř samostatných plicních žil; B – společný kmen (konduit) levých plicních žil; C a D – tři samostatné pravé plicní žíly. (zdroj - archiv autora)

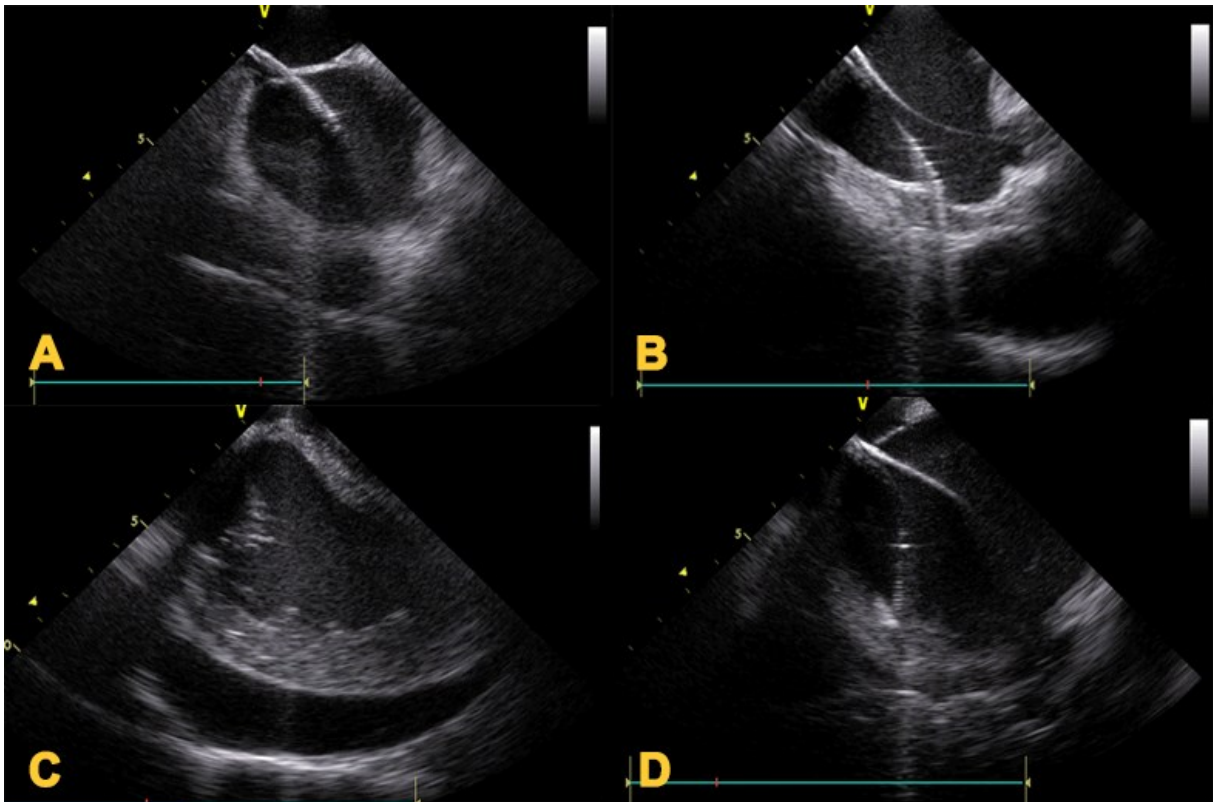
#### Význam ultrazvuku při provádění RFA FS

Ultrazvuk (UZ) má v moderní elektrofyziologické laboratoři zásadní roli. Uplatňuje se ve dvou základních modalitách. V první řadě se stále více rozšiřuje využívání lineární cévní sondy ke kanylaci femorálních žil. Kanylace pod přímou UZ kontrolou se jeví výhodnější zejména u obézních pacientů a u pacientů na plné antikoagulační terapii. Využití UZ ke kanylaci femorálních žil zejména v rukou méně zkušených operátorů urychluje proceduru a minimalizuje riziko lokálních komplikací v třísle (60-62).

Druhým a zcela zásadním uplatněním UZ při provádění katetrizačních ablací je využití ICE. Sonda pro ICE je zaváděna transfemorálním žilním přístupem podobně jako ostatní katetry při ablaci FS. ICE sonda, jejíž základní pozicí je pravá síň, je plně říditelná. Naklápění

a rotace sondy v pravé síni, s jejím eventuálním zasunutím přes trikuspidální chlopeň do pravé komory, umožňuje v průběhu ablace přehlédnout prakticky jakékoliv místo v srdci.

ICE s tak uplatňuje v průběhu RFA FS již od prvních fází, kdy umožňuje provedení přesné a bezpečné transeptální punkce, identifikaci anatomických poměrů LS při vytváření anatomické mapy, navigaci ablačního katétru v antru plicních žil a možnost přímé vizualizace kontaktu katetru při vytváření ablační léze. Použití ICE je důležité také z hlediska prevence komplikací RFA – umožní včasné odhalení formace případných trombů či perikardiální efuze a může předejít poškození kolaterálních struktur LS – zejména jícnu za zadní stěnou LS. (Obrázek 12).



**Obrázek 12** – Intrakardiální ultrazvuk při RFA FS

A – Řiditelný transeptální sheath (Agilis, St. Jude Medical) zavedený z pravé síně do levé síně punkcí mezišňového septa, B - Poloha katetru při ablaci. Hrot ablačního katetru na dolním okraji antra levé dolní plicní žíly. Druhý, diagnostický, katétr zavedený do ústí levé horní plicní žíly C - Levá komora srdeční, patrna výrazná perikardiální separace, D - Ablační katétr v místě nebezpečného náhlého lokálního zblednutí myokardu.

#### 1.8.4 Komplikace radiofrekvenční ablace FS

Katetrizační ablace FS je komplexní zákrok, který má na rozdíl od konvenčních ablací supraventrikulárních tachykardií odehrávajících se pravé síni některá aditivní, pro tuto ablací specifická rizika. Statistické údaje o komplikacích FS vycházejí zejména z dat RFA provedených ve vysoko objemových centrech. S tím, jak se rozšiřuje provádění RFA FS i do menších nemocnic, lze předpokládat, že reálné procento komplikací bude vyšší. Celková incidence komplikací RFA FS z registru v USA na 93801 ablací FS mezi lety 2000-2010 je udávána 6,29%, při nemocniční mortalitě 0,46% ! (63).

Nejčastější komplikací RFA FS je stejně jako u ostatních ablací **poranění cévních svazků** v oblasti třísel, při kanylaci femorální žíly. Kanylace femorálních žil je u pacientů s FS rizikovější vzhledem k častému hypokoagulačnímu stavu při nasazené p.o. antikoagulaci, umocněnému ještě následnou plnou heparinizací v úvodu ablační procedury. Spektrum vaskulárních komplikací je poměrně široké. Zahrnuje prostý hematom v třísel, retroperitoneální krvácení, pseudoaneurysma femorální tepny a arterio-venózní píštěl. Incidence vaskulárních komplikací se pohybuje mezi 0,95-1,5% (64-66). Naštěstí se většinou jedná o komplikace benignějšího rázu, řešené konzervativním přístupem – např. prostou kompresí krčku pseudoaneurysmatu po UZ kontrolou. Jen menší část vaskulárních komplikací vyžaduje podání krevní transfuze či operační revizi. S rozšířením používání UZ navigované kanylace femorálních žil, lze do budoucna očekávat redukcii incidence vaskulárních komplikací.

Mezi obávané komplikací RFA FS patří **embolizace** vzduchových bublin či trombotických hmot, která může způsobit tranzitorní ischemickou ataku (TIA), cévní mozkovou příhodu (CMP), srdeční infarkt nebo periferní embolizaci. Incidence této komplikace je udávána v širokém rozmezí mezi 0-7% (67,68). Prevencí této komplikace je důsledná pre-procedurální příprava zahrnující vyloučení preexistující trombotické formace nejčastěji v oušku LS pomocí jícnové echokardiografie. V průběhu zákroku je riziko vytvoření trombu redukováno plnou heparinizací pacienta s pravidelnou kontrolou koagulačního stavu bedside analyzátozem. Včasně rozpoznání případně vytvořeného trombu s jeho následným odsátím umožňuje přímá kontrola průběhu RFA pomocí ICE.

Mezi další potenciálně fatální komplikace RFA FS patří **srdeční tamponáda**. Incidence této obávané komplikace se pohybuje kolem 1,5% (63). Možností perforace srdeční stěny

vedoucí k tamponádě při RFA FS je více. V úvodu zákroku je to při chybně provedené transeptální punkci, poté při mapování levé síně může dojít k perforaci stěny mechanicky ablačním katétrem (zvláště fragilní je z tohoto pohledu struktura ouška LS) či při samotné ablacii lokálním přehřátím tkáně. Záludné je na této komplikaci, že nemusí vzniknout přímo v rámci ablační procedury, ale opožděně s odstupem hodin až dnů po zákroku. Prevencí srdeční tamponády je zejména ve fázi transeptální punkce přímá kontrola ICE. Výhodou ICE je také to, že umožňuje kdykoliv v průběhu zákroku při hypotenzi pacienta prohlédnout listy perikardu a časně tak vyloučit či potvrdit tamponádu srdeční. Pomocí ICE je také obvykle zkontrolován perikard na konci RFA.

Relativně vzácnější komplikací RFA FS je **stenóza plicní žíly** vznikající při aplikaci RF energie v ostiu PŽ. Incidence této komplikace klesla s tím, jak se vyvinula ablační technika – tvorba ablačních lézí se posunula do antra PŽ. I dnes je však třeba na tuto komplikaci nutno myslet, zvláště u pacienta, u kterého se v řádu týdnů po ablacii objeví dušnost, kašel, hemoptýza či recidivující pneumonie. K vyloučení této komplikace je optimální provedení MR či CT angiografie.

Specifickou komplikací RFA FS s potenciaálně fatálním průběhem je **poškození jícnu**. Rozlišujeme různé typy poškození jícnu od jícnového hematomu přes atrio-perikardiální píštěl až po píštěl atrio-esofageální. Incidence píštěle se udává kolem cca 0,5% (69). Vývoj píštěle je způsoben kolaterálním termickým poškozením stěny jícnu za zadní stěnou LS při aplikaci RF energie. Dalšími faktory podílejícími se na vývoji píštěle jsou působení kyselých žaludečních šťáv při jícnovém refluxu, lokální infekce a ischemické poškození stěny jícnu při termickém poškození zde probíhajících arteriol. Význam atrio-esofageální fistule vyplývá zejména z vysoké (83-100%) mortality neléčených pacientů (70). Diagnóza atrio-esofageální píštěle je indikací k urgentní kardiochirurgické operaci, mortalita takto léčených pacientů se pohybuje kolem 34% (71). Klinicky se píštěl manifestuje obvykle 2-4 týdny od RFA. Mezi alarmujícími příznaky patří febrilie a rekurentní neurologické příhody (v rámci septických embolizací). Píštěl se dále může projevit krvácením do gastrointestinálního traktu či septickým šokem. Doporučeným vyšetřením na vyloučení této komplikace je angioCT hrudníku. Prevencí jícnového poškození je redukce ablační energie na zadní stěně LS, ICE vizualizace průběhu jícnu s omezením RFA v tomto místě, používání jícnových teplotních sond či systémy sloužící k deviaci jícnu od místa RFA. Vzhledem k raritnímu výskytu této

komplikace není průkaz benefitu termických sond či deviačních systémů v prevenci píštěle ověřen.

Potenciální možnou komplikací RFA je také **městnavé srdeční selhání**. Při RFA totiž dochází k více či méně intenzivnímu zvyšování intravaskulárního krevního objemu. Při zapnuté ablaci proudí do levé síně fyziologický roztok určený k chlazení hrotu ablačního katetru rychlostí 20-30ml/min. Zvláště u perzistentních FS, kde se při RFA celková doba aplikace RF energie nezřídka dostane nad 60min., je pak tekutinová nálož poměrně značná. Během RFA je tedy důležitá monitorace diurézy s případným podáním diuretika jako prevence srdečního selhání. Rizikovější skupinou pacientů jsou samozřejmě ti s již známou anamnézou srdečního selhání či s preexistující dysfunkcí LK.

Další možné komplikace RFA FS jako **obrna bráničního nervu, hemoptýza, žaludeční hypomotilita při poškození n. vagus, perikarditis, nemoc z ozáření či poškození mitrální chlopně** zachyceným cirkulárním katetrem jsou poměrně vzácné. Ilustrují však poměrně pestrou škálu problémů, se kterými se můžeme při a po RFA potkat (Tabulka 4).

<b>Komplikace kanylace stehenních žil</b>	hematom v podkoží, krvácení do retroperitonea, arterio-venózní píštěl, pseudoenurysma
<b>Komplikace transeptální punkce</b>	hemoperikard, tamponáda srdeční
<b>Komplikace během RFA</b>	TIA, CMP, tamponáda srdeční, stenóza plicní žíly, poškození jícnu, paréza n. phrenicus
<b>Městnavé srdeční selhání</b>	přetížení tekutinami
<b>Různé vzácnější komplikace</b>	AV blokáda, perikarditis, poškození mitrální chlopně, infekční komplikace, žaludeční hypomotilita (paréza n. vagus)
<b>Komplikace v souvislosti s expozicí ionizujícímu záření</b>	

**Tabulka 4** – Komplikace radiofrekvenční ablace fibrilace síní

## 1.9 Anestezie v elektrofyziologické laboratoři

### Anestezie při ablaci supraventrikulárních tachykardií a komorové extrasystolie

Většina katetrizačních ablací supraventrikulárních tachykardií (SVT) či komorových extrasystol (KES) v dospělé populaci je bez zásadních problémů proveditelná pouze v lokální anestezii, potřebné při kanylaci stehenní žíly (případě tepny). Tyto zákroky většinou nejsou příliš časově náročné. Větší část zákroku obvykle zabere nebolestivá diagnostická fáze – tedy elektrofyziologické vyšetření a následné mapování. Samotná ablační fáze, která většinou u těchto arytmií není příliš bolestivě vnímána, je obvykle kratší. Pokud pacient vnímá při ablaci bolestivé podněty (např. při ablaci FLS), vystačíme obvykle i s bolusovým podáním opiátu.

Pokud naopak není diagnóza arytmie jasná, měli bychom se vyvarovat podání anestetik, které ztěžují případnou inducibilitu arytmie či blokují nervosvalový přenos a tím např. znemožňují mapování průběhu bráničního nervu.

Ideální anestetikum pro použití v elektrofyziologii by nemělo ovlivnit spontánní depolarizaci v SA uzlu, propagaci vzruchu, vedení AV uzlem, elektrickou refrakternitu jednotlivých srdečních kompartmentů a autonomní tonus. Většina anestetik však bohužel vedení elektrického impulsu srdeční tkání větší či menší mírou ovlivňuje (72).

Anestetika mohou ovlivnit vyvolatelnost supraventrikulárních tachykardií (včetně paroxysmální FS) a komorových tachykardií prodloužením repolarizační fáze kardiomyocytů a ovlivněním tonu autonomního nervového systému. Zvláště obávaný je případný suprimující vliv anestezie u pacientů s komorovými extrasystolami, kde jejich potlačení znesnadní, dokonce znemožní jejich mapování, a tak i úspěšnou ablaci (73-75).

Použití anestezie u SVT či KES tedy není příliš klinicky relevantní. Při potřebě analgosedace při ablaci SVT tachykardie (např. u abnormálně sensitivního pacienta) se jako vhodné anestetikum jeví propofol. Propofol byl použit k navození hluboké analgosedace ve studii se 150 pacienty (143 dospělých, 7 dětí) podstupujících RFA. Autoři nepopisují žádnou komplikaci související s podáním anestetika. Ze 152 arytmií (24x flutter síní, 31x AV nodální reentry tachykardie, 68x AV reentry tachykardie, 12x komorová tachykardie a 17x síňová tachykardie) byla arytmie v hluboké sedaci vyvolatelná ve 148 případech. U čtyř ze sedmi pediatrických pacientů s běžící síňovou tachykardií tato arytmie po nasazení propofolu

zterminovala. Následně nebyla vyvolatelná ani po podání Isoprenalinu, což znemožnilo následnou ablaci (76).

U idiopatické komorové extrasystolie byla dokonce popsána pozitivní role ketaminu na indukci KES, která umožnila jejich mapování a následnou ablaci (77).

### **Anestezie u ablace fibrilace síní**

Při RFA FS je nutné, aby pacient ležel nehybně na operačním stole po dobu desítek minut až několika hodin. To už samo o sobě může představovat pro část pacientů problém. Nehledě na fakt, že určité fáze RFA mohou být na základě rozdílného interindividuálního prahu bolesti více či méně nepříjemně vnímány, je proto u řady pacientů omezená schopnost zachování nehybné polohy při preexistujících vertebropatiích. Nutnost zachování imobilní polohy pacienta má několik důvodů.

Absence pohybu je u výkonů prováděných za podpory elektroanatomických mapovacích systémů zásadní pro *zachování referenční polohy* anatomické mapy vyšetřovaného srdečního oddílu. Při pohybu pacienta po vytvoření mapy jsme nuceni vytvořit zcela novou mapu, což prodlužuje zákrok. Pokud dojde k tomuto posunu v průběhu ablace, zaznamenané body zůstávají v původní „ztracené“ mapě, což může ztížit přesné navázání následující ablace.

Jednou z podmínek *dosažení transmuralní trvalé ablační léze* je stabilní kontakt ablačního katétru z tkání. Tuto stabilitu snižuje jak případný pohyb pacienta na operačním stole, tak časté hluboké exkurze hrudníku při bolestivých vjemech.

Posledním aspektem nutnosti vyvarování se pohybu pacienta je společná u všech ablací a tou je *bezpečnost*. Případný pohyb pacienta v určitých fázích RFA FS (např. při transeptální punkci), by mohl zvyšovat riziko perforace s následnou srdeční tamponádou.

Abychom snížili vnímání bolestivých vjemů a udrželi pacienta nehybného a pokud možno i adekvátně psychicky komponovaného používáme při RFA FS různý stupeň tlumení bolesti a stavu vědomí od prosté analgezie, přes analgosedaci (AS) až po celkovou narkózu (CA) (Tabulka 5). Ideální strategie anestezie by měla minimalizovat pohyb pacienta, zajistit jeho komfort a mít pokud možno minimální procento doprovodných komplikací.

U RFA FS nebývá stěžejní případná vyvolatelnost arytmie, kterou by mohla anestezie teroreticky potlačit. CA může být naopak u pacientů s chronickými formami FS výhodou z hlediska jednoduchého (nezřídka opakovaného) provedení elektrické kardioverze (EKV). Ve



prospěch anestezie při RFA u FS hovoří také to, že na rozdíl od RFA SVT či KES zde obvykle bývá opačný poměr diagnostické a potenciálně bolestivé ablační fáze. Při RFA FS tak není výjimečná potřeba desítek minut trvající aplikace RF energie.

Prakticky na všech pracovištích se při RFA FS používá určitý stupeň anestezie (Tabulka 5) – od AS až po CA. Volba typu anestezie je zřejmě do jisté míry ovlivněna její dostupností. V USA a Kanadě je tak při RFA FS rutinně používána CA v cca 85%, kdežto mimo tyto země je to pouze v 45% (26).

	<b>Lehká sedace</b>	<b>Středně hluboká sedace</b>	<b>Hluboká sedace</b>	<b>Celková anestezie</b>
<b>Stav vědomí pacienta</b>	Normální odpověď na oslovení	Adekvátní odpověď na oslovení či taktilní stimulaci	Adekvátní odpověď až po opakované či bolestivé stimulaci	Neprobuditelný bolestivým podnětem
<b>Dýchací cesty</b>	Neovlivněny	Bez potřeby zajištění	Možná potřeba intervence	Častá potřeba intervence
<b>Spontánní ventilace</b>	Neovlivněna	Adekvátní	Měla by být adekvátní	Často neadekvátní
<b>Kardiovaskulární funkce</b>	Neovlivněna	Obvykle stabilní	Obvykle stabilní	Může být snížena

**Tabulka 5 – Spektrum hloubky anestezie - upraveno dle (78)**

### **Analgo sedace (AS)**

Mezi výhody analgo sedace patří především její dostupnost. AS je obvykle podávána a řízena v režii elektrofyziologického týmu a není tak závislá na přítomnosti anesteziologa. Příprava pacienta na zákrok v anestezii je jednodušší a tím pádem i rychlejší. Obvykle postačuje zavedení periferní žilní linky, která je obligátní součástí přípravy na jakýkoliv elektrofyziologický výkon. K AS se nejčastěji používá kombinace podávaného benzodiazepinu a analgeticky působícího opiatu.

AS je tak na rozdíl od CA méně náročná materiálně i personálně. Také finální část zákroku provedeného v AS je obvykle kratší, pacient dosahuje plného vědomí rychleji, což

urýchluje „workflow“ v elektrofyziologické laboratoři. Po výkonu AS také obvykle není nutná intenzivnější monitorace pacienta.

Mezi stinné stránky AS patří, že u části pacientů nevede k dostatečně potentnímu tlumivému vlivu na nociceptivní podněty a RFA FS je pak obtížně dokončitelná a stává se velmi nekomfortní jak pro pacienta, tak pro operátora. U těchto pacientů jsme často nuceni na bolestivých místech snižovat dávku RF energie, což může být příčinou nedostatečné transmurality ablační léze. U části pacientů vede snížený stav vědomí s případnou obstrukcí dechových cest způsobený AS k výrazným respiračním exkurzím hrudníku, znesnadňujících stabilní kontakt katétru. Rizikové z hlediska posunu mapy může být i probuzení takového pacienta, který se může pohnout v rámci anxiety. U části pacientů může vést AS k příliš hluboké sedaci s hypoventilací s rizikem aspirace či dechové zástavy. Elektrofyziologický tým by tak měl být trénovaný v zajištění dýchacích cest.

Na rozsáhlé studii zahrnující 650 pacientů byla testována bezpečnost podání hluboké analosedace (fentanyl+midazolam+propofol) při zachované spontánní ventilaci v režii elektrofyziologického týmu. Autoři neudávají žádnou komplikaci v souvislosti s anestezií. Žádný s pacientů nevyžadoval orotracheální intubaci. V této práci však byla dokumentována přechodná hemodynamická nestabilita projevující se hyposaturací (< 85% FiO<sub>2</sub>) u 1,5% pacientů či hypotenzí (< 70mmHg) u 2,3% pacientů. U 1,2% pacientů byla přechodně nasazena neinvazivní plicní ventilace pozitivním přetlakem (NIV) (79).

V jiné studii bylo randomizováno 120 pacientů podstupujících RFA FS v analgosedaci za použití propofolu nebo kombinace midazolamu + fentanylu. Ve skupině pacientů na propofolu bylo nutné u dvou nasazení NIV ve srovnání s jedním pacientem v midazolam-fentanylové větvi. V „propofolové“ skupině byla také častější, operátory subjektivně hodnocená, nestabilita ablačního katétru při hlubokých respiračních exkurzích hrudníku (80).

Propofol s fentanylem byl použit při RFA FS v observační studii na 1000 konsekutivních pacientech. V této studii museli autoři přerušit kontinuální podání propofolu až u 15,6% pacientů, zejména pro hypotenzi (13,6%), v menší míře pro dechový útlum (1,9%) (81).

Bezpečnost AS při použití midazolamu a propofolu u starších pacientů (75let) byla popsána v práci německých autorů. Do studie bylo zařazeno 401 konsekutivních pacientů, z čehož 53 (13,2%) bylo starších 75let. Ve skupině seniorů byl při analgosedaci patrný vyšší pokles krevního tlaku, nicméně nebyl zjištěn signifikantní rozdíl intra-procedurálních

komplikací spojených s podáním anestetik či samotnou RFA. U pacientů starších 75let byl však patrný vyšší výskyt následných komplikací: zhoršení renálních funkcí a vývoj delirativního stavu či pneumonie (82).

Jako výhodný preparát k AS při RFA FS se jeví dexmetoidin. Minimální tlumivý efekt dexmedetoidinu (Dexdoru) na dechové centrum byl potvrzen v několika studiích (83,84). Ve studii na 90 pacientech bylo randomizováno podání midazolamu+ramifentanilu vs dexmedetoidinu+ramifentanilu. Hyposaturace v průběhu RFA byla patrná u významně vyššího počtu pacientů (2,2% vs 33,3%,  $P < 0,001$ ) v midazolomové větvi. Také operatěři, kteří byli zaslepeni vůči zkoumanému preparátu, subjektivně lépe hodnotili AS vedenou dexmetoidinem. Nevýhodou tohoto anestetika byl vyšší výskyt hypotenze (84).

### **Celková anestezie při radiofrekvenční ablaci fibrilace síní**

Základní výhodou CA ve srovnání s AS je zvýšený komfort pro pacienta i pro operatéra. Pohyb pacienta na operačním stole jako reakce na bolestivé vjemy je při dobře vedené CA prakticky vyloučen. Pohyb hrudníku v rámci dechových exkurzí je na řízené plicní ventilaci obvykle také omezenější a předvídatelnější. K potentnějšímu omezení dechových exkurzí při CA byla testována vysokofrekvenční trysková ventilace (85). V praxi však zatím zřejmě s ohledem na nevelký benefit, na rozdíl od konvenčních dechových režimů, podstatnější uplatnění nenašla. Je rutinně používána pouze ve 14% zákroků v CA v rámci USA a pouze v 4% v ostatních zemích (26).

Obvyklé zajištění dýchacích cest orotracheální intubací spolu s řízenou ventilací omezuje riziko aspirace či hypoventilace. Hlavní překážkou, bránící rozšíření CA u RFA FS, je především omezená dostupnost anesteziologických týmů.

Kromě této personálně-ekonomické nevýhody může mít CA také určitá medicínská rizika. Tato rizika vyplývají jednak s obecných rizik společných pro všechny zákroky v CA, jednak jsou specifická pro RFA FS. Nejrizikovějšími fázemi CA je fáze úvodu do anestezie a fáze probouzení.

V úvodu do CA tak může dojít aspiraci žaludečních šťáv do dýchacích cest, orotracheální intubace může být obtížná s následnými mechanickými komplikacemi, může dojít k anafylaktickému šoku či maligní hypertermii. Fázi probouzení může komplikovat hypoventilace při prolongovaném působení myorelaxancií a anestetik. K dalším komplikacím

CA patří laryngospasmus, pooperační dyspeptické potíže, bolesti hlavy, podchlazení s rizikem pneumonie, poranění zubů při intubaci, obtížné polykání při poranění sliznice hltanu.

Relativní bezpečnost CA ilustruje studie provedená ve vysokoobjemovém ablačním centru. V této studii bylo poranění dýchacích cest při intubaci zaznamenáno u 16 pacientů (0,7%) na 2434 provedených výkonů v CA. Většina těchto komplikací byla benigního rázu (charakteru poranění jazyka), žádná nezpůsobila život ohrožující obstrukci dýchacích cest (86).

Mezi specifická rizika pro CA při RFA FS patří případné oddálení odhalení komplikací jako embolizace vzduchových bublin či trombů způsobujících CMP, IM či embolizaci do periferních tepen. Při několikahodinovém trvání těchto ablačních výkonů může mít toto zpoždění pro pacienta zásadní terapeutické konsekvence.

V jedné studii byla popsána také vyšší incidence poškození jícnu u pacientů ablovaných v CA oproti AS. Tato souvislost je vysvětlitelná chybějící nociceptivní zpětnou vazbou a omezenou motilitou jícnu u pacientů v CA (87).

Mezi nevýhody anestezie patří také obvyklá nutnost zajištění invazivní monitorace krevního tlaku a pomalejší fáze probouzení oproti AS. Pacient po CA také obvykle vyžaduje intenzivnější monitoraci na dospávací hale nebo jednotce intenzivní péče.

### **Anestetika v elektrofyziologické laboratoři**

Rozpoznání efektu jednotlivých anestetik na elektrofyziologické parametry je limitováno často užívanou kombinací těchto farmak. Anxiolytika (např. midazolam) a opiáty jsou často užívány jako premedikace, anestezie je dále indukována, případně udržována intravenózními anestetiky (např. propofolem, ketaminem či etomidátem) v kombinaci s inhalačními anestetiky.

**Inhalační anestetika** mohou ovlivnit převodní parametry. *Enfluran*, *isofluran* a *halotan* prodlužují refrakterní AV uzlu i přídatné dráhy, zvyšují automacii sekundárních center tvorby vzruchu, což může vést k ektopickým síňovým rytmům (88).

Sevofluran a isofluran mohou prodloužit trvání akčního potenciálu a prodloužit refrakterní periodu jak síní tak v komorách, což vede k obtížnější vyvolatelnosti arytmií. Sevofluran by naopak neměl převodní parametry AV uzlu či přídatné dráhy (89). Isofluran, sevofluran a deesfluran prodlužují QT interval (90).

**Nervosvalové relaxance** ovlivňují autonomní tonus jak pozitivně, tak negativně. *Succinylcholin* může způsobit bradykardii i tachykardii. *Pankuronium* urychluje tepovou frekvenci vagolytickým účinkem. *Vekuronium* má naopak bradykardizující efekt. Rokuronium má neutrální efekt na tepovou frekvenci. Blokáda nervosvalového přenosu v příčně pruhovaných svalech způsobuje nemožnost mapování průběhu n. phrenicus. Je tak třeba na tento efekt myslet a vyvarovat se podání svalových relaxancií při potřebě ablace v blízkosti tohoto nervu. Riziko poškození n. frenicus je při PŽI zejména v oblasti zadní stěny u pravé horní plicní žíly (RSPV). Tato komplikace je častější při použití kryobalonu než při RFA (91).

**Opiáty** mají vagotonický efekt snižující automacii SA uzlu a zpomalující převod AV uzlem. Tento bradykardizující efekt je závislý na podané dávce. Na zvířecím modelu opiáty zvyšují práh pro komorové tachykardie.

**Propofol** jako jeden z mála farmak nemá signifikantní efekt na vedení vzruchu AV uzlem či automacii SA uzlu ani na převodní vlastnosti případné přídatné dráhy (92). Může však negativně ovlivnit vyvolatelnost komorových i síňových tachyarytmií. Byl ostatně popsán jeho suprimující efekt při elektrických bouřích (93).

**Ketamin** má stimulační efekt na tepovou frekvenci, zvyšuje krevní tlak a urychluje převod AV uzlem. Jeho použití tak může být výhodné u pacientů s preexistující bradykardií či hypotenzí (94).

**Dexmedetomidin (Dexdor)** je agonista  $\alpha$ -2 adrenergních receptorů s velmi krátkým distribučním poločasem (6minut), který má sedativní a analgetické účinky s minimálním ovlivněním dechového centra. Vedlejší efekt tohoto preparátu zahrnuje bradykardii a hypotenzi.



**Obrázek 13** – pohled na elektrofyziologický sál, probíhající ablace fibrilace síní, v popředí je vedle RTG ramene anesteziologický přístroj (foto archiv autora)

## 2 Cíle práce a formulace hypotézy

RFA FS je komplexním zákrokem, který může trvat i několik hodin a je nutné, aby pacient během celé doby ležel nehnutě na operačním stole. To je samo o sobě nekomfortní, nehledě na to, že v určitých fázích zákroku může pacient vnímat bolestivé vjemy.

Ke zvýšení komfortu pacienta se tak využívá na různých pracovištích odlišná míra anestezie – od analgosedace až po celkovou narkózu. Vzhledem k odlišnému interindividuálnímu prahu vnímání algických podnětů může být analgosedace u části pacientů nedostatečně účinná. Aplikace radiofrekvenční energie tak musí být opakovaně přerušována, titrována s menší následnou energií. Také výrazné exkurze hrudníku pacienta při neklidném dýchání vedou ke zhoršení stability ablačního katetru. Optimální kontakt katetru je přitom jednou ze zásadních podmínek pro vytvoření transmuralní ablační léze. Při pohybu pacienta na operačním stole může dojít ke ztrátě referenční polohy a nutnosti vytvoření nové anatomické mapy LS. Všechny tyto okolnosti mohou prodlužovat zákrok a snižovat jeho efektivitu.

Cílem naší studie bylo porovnání vlivu hloubky anestezie použité při radiofrekvenční ablací pacientů s paroxysmální FS na procedurální charakteristiky zákroku a na dlouhodobou efektivitu v prevenci rekurence epizod FS.

### **3 Soubor a metodika**

#### **3.1 Soubor pacientů**

##### **Design studie**

Naše práce byla koncipována jako nekomerční, investigátorem řízená, unicentrická, nezaslepená, intervenční, prospektivní randomizovaná studie s paralelním designem.

##### **Zařazující kritéria**

Zařazujícími kritérii byly paroxysmální FS;  $\geq 3$  epizody FS v posledních 6 měsících dokumentované na 12 svodovém EKG nebo zachycené při EKG Holterovské monitoraci); SR přítomný před zahájením RFA; věk  $> 18$  let; souhlas pacienta.

##### **Vylučující kritéria**

Ze studie byli vyloučeni pacienti s perzistentní a dlouhodobě perzistentní FS; se strukturálním srdečním onemocněním; s přítomností středně významné, těžké chlopenní vady či s anamnézou kardiochirurgické korekce chlopenní vady; s dysfunkcí LK definovanou ejekční frakcí (EF)  $< 35\%$ ; s dokumentovaným intra-kardiálním trombem; těhotné případně kojící ženy; pacienti s nekorigovanou vrozenou vývojovou srdeční vadou; hypertrofickou kardiomyopatií; aktivní myokarditidou; konstriktivní perikarditidou; neléčenou hypo- a hypertyreózou; chronickou renální insuficiencí (GF  $< 30$  ml/min); pacienti po transplantaci; s malignitou; HIV pozitivní a anamnézou alkoholové nebo drogové závislosti.

##### **Primární endpoint**

Vliv hloubky anestezie na míru rekurence arytmie v 12měsíčním období po RFA.

##### **Sekundární endpointy**

Vliv hloubky anestezie na délku trvání procedury, skiaskopický čas, celkovou délku aplikace RF energie a výskyt případných komplikací.



## **Soubor pacientů**

Do studie bylo zařazeno 150 pacientů indikovaných k RFA paroxysmální FS. Paroxysmální FS definována na základě platných doporučení Evropské kardiologické společnosti. Tato doporučení se v době zařazování pacientů lehce lišily od současných kritérií FS. Dle tehdy platných doporučení tak nebyla za paroxysmální formu považována FS ukončená do 7dnů pomocí EKV.

## **3.2 Popis metody**

### **Příprava pacienta před RFA**

U všech pacientů bylo do 24 hodin před zákrokem provedeno transtorakální a jícnové echokardiografické vyšetření k vyloučení přítomnosti intrakardiálního trombu.

Do 7 dnů před RFA bylo provedeno CT srdce.

### **Echokardiografické vyšetření**

1-24 hodin před RFA bylo provedeno standartní transtorakální a jícnové echokardiografické vyšetření. Byla tak vyloučena přítomnost preexitujícího nitrosrdečního trombu. Echokardiografickým vyšetřením byly získány základní parametry jako rozměr LS měřený v parasternální dlouhé ose, objem LS, EF LK a výdejová rychlost ouška LS (cm/s).

### **Počítačová tomografie**

K získání rekonstrukce geometrie LS a PŽ bylo použito u všech pacientů 64-řezové CT LightSpeed™ VCT (General Electrics, Milwaukee, USA). Rozsah vyšetření byl nastaven od tracheální bifurkace po srdeční hrot s následujícími parametry CT vyšetření: tube voltage 120 kV, pitch 0.984:1, kolimací 64×0.625 mm a rotací gantry 0.4 s. K vyšetření nebyl použit EKG gating. Vyšetření bylo provedeno po podání 70ml iodové kontrastní látky Iopromide (Ultravist® 370, Bayer Healthcare, Berlin, Germany) s rychlostí infuze 4ml/s, následovanou proplachem 30ml fyziologického roztoku. Zpoždění akvizice dat bylo načasováno tzv. "bolus tracking" technikou; jako okno zájmu byla nastavena LS. Všechna vyšetření byla provedena s anatomicky adaptovanou tube-current modulací na základě zeslabovacích (attenuation) profilů v antero-posteriorním a laterálním směru. Obrazy MDCT byly rekonstruovány s tloušťkou 0.625 mm za pomoci standardní filtrované zpětné projekce.

## **Randomizace**

Pacienti byli randomizováni v poměru 1:1 k AS (n = 77) nebo CA (n = 73).

## **Management antikoagulační léčby před katetrizační ablací**

Pokud byli pacienti dlouhodobě antikoagulováni Warfarinem, nebyla tato léčba před RFA přerušena, koagulační parametry byly před zákrokem zkontrolovány a dávka Warfarinu případně upravena, tak aby v den ablace nepřesáhlo INR (international normalized ratio) hodnotu 3. Pokud pacienti medikovali NOAK, poslední dávku léku užili den před výkonem.

## **PROTOKOL ANESTEZIE:**

U všech pacientů byla před zákrokem zavedena kanylka do a. radialis ke kontinuálnímu invazivnímu měření krevního tlaku.

## **Celková anestezie**

U této skupiny pacientů byl před kanylací stehenních žil jako úvod do anestezie intravenózně podán propofol (Diprivan 1-2mg/kg), sufentanyl (Sufentanil Torrex 0,5 µg/kg) a rocuronium (Esmeron; 0.6 mg/kg) s následnou orotracheální intubací s napojením pacienta na umělou plicní ventilaci.

CA byla dále vedena použitím inhalačního anestetika sevofluranu (Sevorane Baxter; 100%) s cílovou minimální alveolární koncentrací (MAC) 0,7.

Dále byl dle potřeby bolusově podáván Sufentanyl (5-10 µg).

Pacienti byli ventilováni konvenčním režimem s tlakově řízenou ventilací objemem 7-8ml/kg s dechovou frekvencí 10-12 dechů/min.

V případě poklesu středního arteriálního tlaku (MAP) pod 65mmHg bylo ke korekci zahájeno kontinuální podávání noradrenalinu (norepinephrinum 1,000 mg/ml; 0.5–12 µg/min k dosažení MAP 65 mmHg).

Po výkonu byli pacienti extubováni a dále monitorováni na pooperačním anesteziologickém oddělení po dobu dvou hodin. Následně byli přemístěni na standartní lůžkové oddělení.

## Analgosedace

Na začátku zákroku, před kanylací stehenních žil byl i.v. podán bolus 100ug fentanylu (Fentanyl Torrex 50 µg/ml) s následným zahájením kontinuálního infuzního podávání midazolam hydrochloridu (Dormicum; 0.03-0.2 mg/kg/hod), rychlost kontinuální infuze midazolamu byla titrována k dosažení mírného až středního stupně sedace (RASS -2 až -3). (Tabulka 6).

Kanylace femorálních žil byla provedena v lokální anestezii za použití 4% supracainu (1ml Supracain s obsahem 40 mg articain hydrochloridu a 0,006mg epinephrin hydrochloridu), 6ml na každé tříslu.

Dávka opiátu byla opakována před zahájením aplikace radiofrekvenční energie a dále dle klinické potřeby á 30 min.

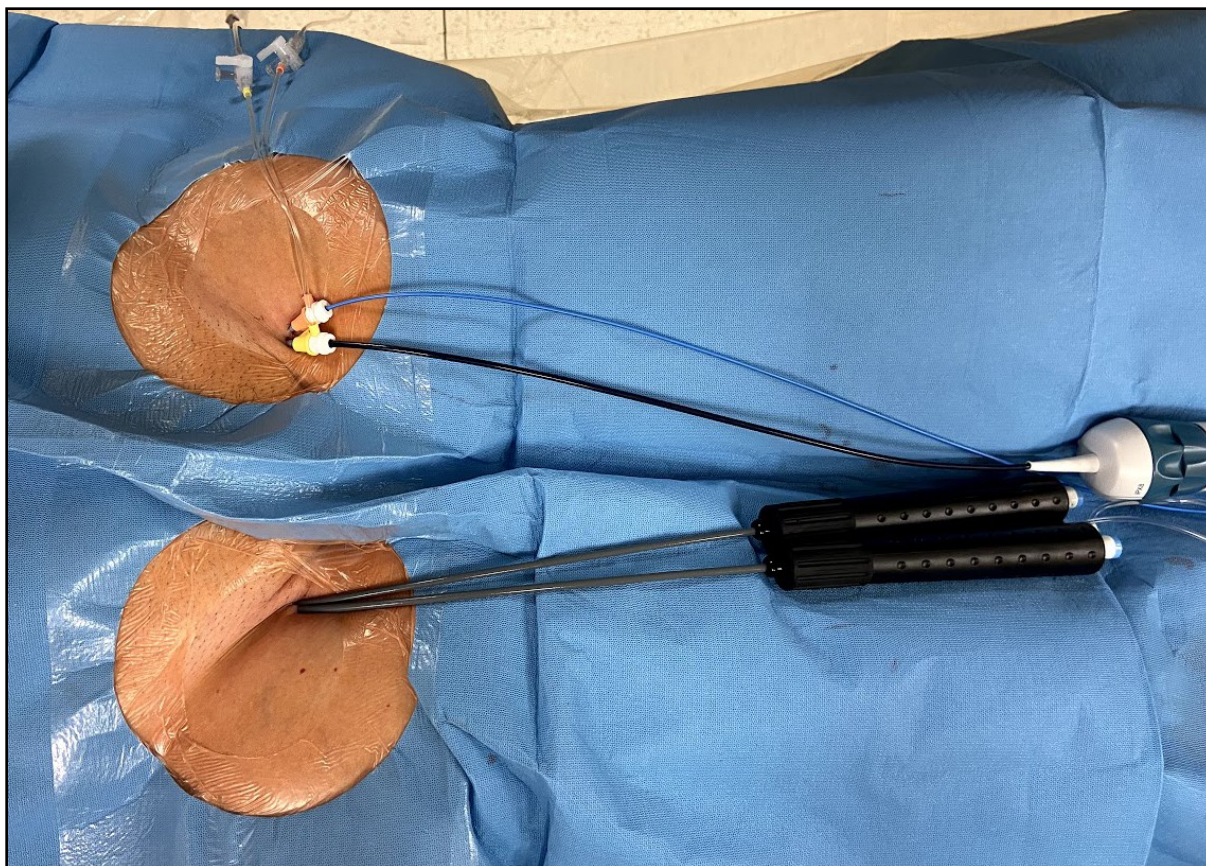
Po ukončení zákroku byli pacienti dále observováni na lůžkovém oddělení kardiologické kliniky.

Skóre	Stav	Popis
+4	Bojovný	Očividně bojovný, násilný, bezprostředně ohrožuje personál
+3	Výrazně agitovaný	Tahá za invazivní vstupy, agresivní
+2	Agitovaný	Časté bezcílné pohyby, zápasí s ventilátorem
+1	Neklidný	Úzkostný, ale pohyby bez známek živé agrese
0	Bdělý ale klidný	
-1	Somnolence	Není plně bdělý, ale reaguje při oslovení (otevření oči/oční kontakt >10 s)
-2	Mírná sedace	Krátké probuzení a oční kontakt na oslovení (<10)
-3	Střední stupeň sedace	Pohyb či otevření očí na oslovení (bez očního kontaktu)
-4	Hluboká sedace	Žádná odpověď na oslovení, pouze pohyb či otevření očí na fyzikální podnět
-5	Neprobuditelný	Žádná odpověď na oslovení ani fyzikální podnět

**Tabulka 6** – Hloubka sedace dle RASS (Richmond Agitation and Sedation Scale) - adaptováno dle (95)

## **KATETRIZAČNÍ ABLACE:**

V závislosti na typu anestezie byly po uvedení do CA či po podání AS Seldingerovou technikou kanylovány stehenní žíly. Cestou levé femorální žíly byla do pravé síně zavedena ICE sonda (AcuNav ultrasound catheter, Siemens Healthineers, USA, 10F) a diagnostický dekapolární katetr do koronárního sinu (Inquiry™, St. Jude Medical). Pravostrannou femorální žilou byly zavedeny TS říditelné sheathy (Agilis™ NxT Steerable Introducer, St. Jude Medical) (Obrázek 14). Po kanylaci stehenních žil byl intravenózně podán bolus 100j/kg heparinu (Heparin Léčiva VA 1X10ML/50KU) s následnou kontinuální infuzí s adjustací dávky s cílem dosažení hodnot aktivovaného koagulačního času (ACT) 300-400s. Hodnota ACT byla monitorována v 15minutových intervalech. Následovalo provedení dvojité transseptální (TS) punkce. K elektroanatomickému mapování byl použit navigační systém Carto3™ (Biosense Webster). U všech pacientů byla vytvořena tzv.fast-anatomic map (FAM) 3,5mm ablačním proplachovým katetrem Navistar™ (Biosense Webster). FAM byla následně za použití CartoMerge™ technologie spojena s CT rekonstrukcí LS a PŽ. Poté byla provedena samotná antrální „point by point“ RFA katétrelem Navistar™ (Biosense Webster) s cílem dosažení izolace ipsilaterálních PŽ.

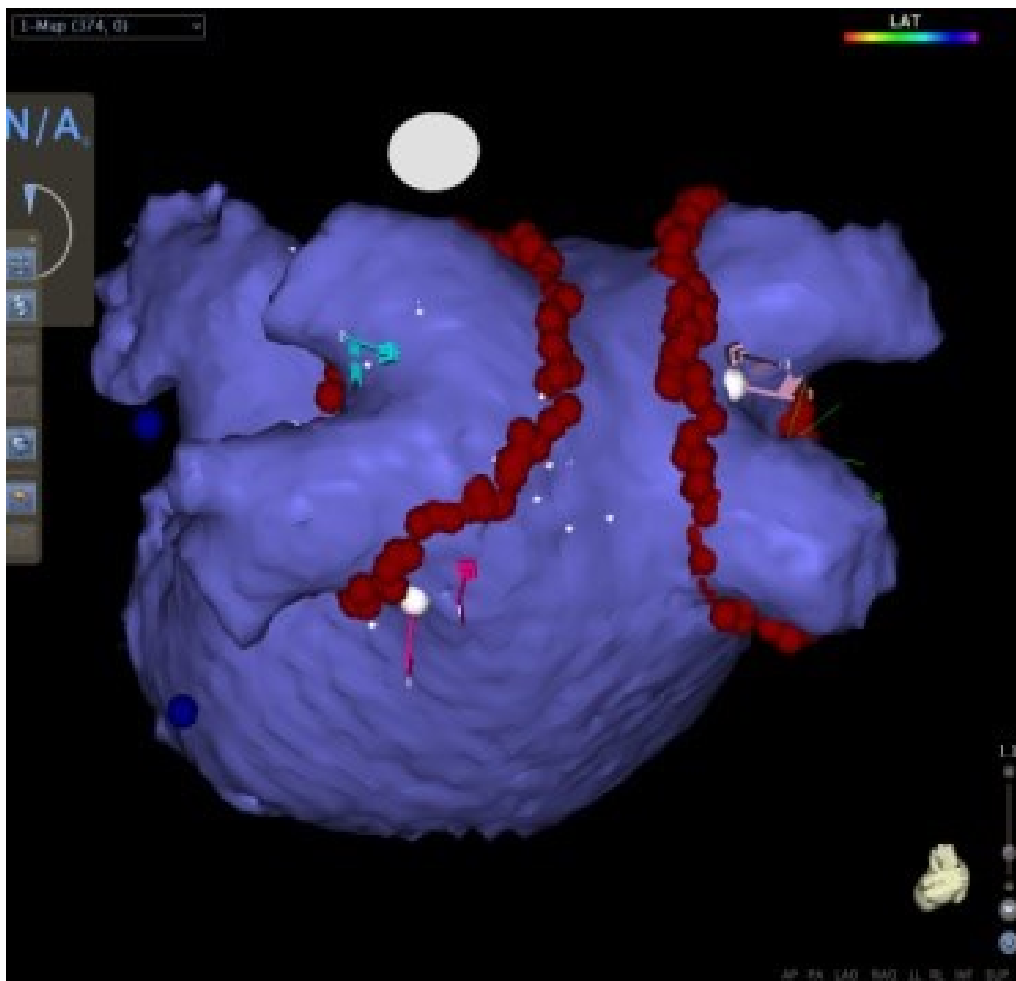


**Obrázek 14** – Invazivní vstupy při ablací fibrilace síní – v pravém třísele cestou stehenní žíly zavedeny 2 transeptální říditelné sheathy (Agilis™, St. Jude Medical), v levém třísele cestou stehenní žíly zavedena sonda ICE (AcuNav ultrasound catheter, Siemens Healthineers, USA, 10F) a dekapolární katétr do koronárního sinu (Inquiry™, St. Jude Medical).

Na zadní stěně levé síně byla dávka RF energie omezena na 25W s rychlostí proplachu 20ml/min, na přední stěně byla energie navýšena na 30W při identické rychlosti proplachu. V každém ablačním bodě byla aplikována energie po dobu 30vteřin. U pacientů v AS byla dávka energie titrována dle klinické tolerance, zejména na zadní stěně levé síně byla snižována na 20-25W (Obrázek 15). K ověření PŽI (entry bloku) byl použit diagnostický cirkulární katetr (Lasso™, Biosense Webster). Pokud se v průběhu zákroku objevila setrvale běžící FS, byla po dokončené PŽI provedena EKV. Po dosažení PŽI bylo vyčkáno 20min a následně byl i.v. podán adenosin (Adenocor 3mg/ml) k ověření přítomnosti případného dormantního vedení. Minimální jednotlivá dávka adenosinu u každého pacienta byla 18mg. Pro průkaz dostatečné dávky adenosinu bylo vyžadováno vyvolání přechodné AV blokády (II–III.st.). Pokud se po podání adenosinu objevila rekondukce PŽ, bylo v ablacii v místě

dormantního vedení pokračováno. Po eliminaci případného dormantního vedení byl výkon ukončen.

Při anamnéze typického FLS byla ablace doplněna o provedení bidirekční blokády na kavotrikuspidálním isthmu v pravé síni. Katetry byly následně staženy zpět do pravé síně, v závislosti na dávce Heparinu bylo podáno antidotum - protamin sulfát (Protamin ME; 5000 I.U./ml) a extrahovány všechny zavaděče. Téhož dne bylo pokračováno v zavedené p.o. antikoagulaci.



**Obrázek 15** – CARTO3 mapa se superponovaným 3D CT modelem levé síně ze zadopředního pohledu, červenými body je vyznačena ablační linie kolem ipsilaterálních plicních žil

### **SLEDOVÁNÍ PACIENTŮ PO ABLACI**

Pacienti byli při nekomplikovaném průběhu propuštěni následující den po zákroku. Pokud před ablací užívali antiarytmickou terapii byla jim tato vysazena. Všichni do studie zařazení pacienti dokončili sledování v arytmiologické ambulanci naší kliniky.

Období 0-3 měsíců od RFA bylo hodnoceno jako „blanking perioda“, ve které nebyly případné recidivy fibrilace síní klasifikovány jako selhání léčby. Případné recidivy arytmie v tomto intervalu byly řešeny provedením EKV, event. opětovným nasazením antiarytmik.

Při první klinické kontrole, která byla realizována před koncem třetího měsíce následujícího po RFA, byly vysazeny všechny antiarytmika, která byla případně nasazená v blanking periodě. Případné následné nasazení antiarytmické medikace po uplynulém třetím měsíci od RFA bylo hodnoceno jako dosažení primárního endpointu, tedy selhání RFA. Také nasazení amiodaronu, kdykoliv v průběhu 0-12 měsíce po RFA, bylo hodnoceno jako selhání léčby.

Každé tři měsíce po RFA (3., 6., 9. a 12. měsíc po RFA) bylo provedena 7denní EKG Holterovská monitorace. Při každé klinické kontrole bylo vyhodnoceno aktuální povrchové 12svodové EKG a výsledek týdenní kontinuální EKG monitorace. Pokud pacient udával recidivu palpitací mimo období EKG monitorace, byla dle frekvence potíží doplněna aditivní EKG monitorace. Za rekurenci arytmie a tedy selhání léčby byla považována arytmie delší než 30vteřin nebo jakákoliv epizoda FS dokumentovaná při 12svodovém EKG vyšetření.

### **3.3 Statistické zpracování**

Statistická analýza byla provedena 12. měsíc po RFA. K analýze dat byl použit statistický software IBM SPSS Statistics verze 22. Kvalitativní parametry byly hodnoceny Chí-kvadrát testem (Chi-square test), resp. Fisherovým přesným testem (Fisher's exact test). Kvantitativní parametry byly porovnány pomocí Mann-Whitney U testu. Normalita dat byla posouzena pomocí Shapiro-Wilkova testu. Všechny testy byly dělány na hladině signifikance 0,05.

## 4 Výsledky

### Rozdíly mezi jednotlivými skupinami pacientů

Do studie bylo zařazeno celkem 150 pacientů, 105 mužů a 45 žen. Základní klinické a echokardiografické charakteristiky pacientů v jednotlivých sledovaných skupinách jsou uvedeny v tabulce 6. Celý soubor byl poměrně homogenní, mezi oběma skupinami AS vs. CA nebyl signifikantní rozdíl, až na čtenější užívání statinu v AS skupině pacientů.

	<b>Analgosedace</b>	<b>Celková anestezie</b>	<i>P</i>
<b>Pohlaví</b>	54 (70%)	51 (69.9%)	0.972
<b>Věk</b>	56.2 ± 10.9	56.9 ± 11	0.574
<b>Hmotnost</b>	91.8 ± 17.3	87.6 ± 17.4	0.137
<b>Body mass index</b>	28.6 ± 4.9	28.3 ± 4.4	0.542
<b>Velikost LS PLAX (mm)</b>	41.7 ± 6.4	42.1 ± 6.6	0.767
<b>LAA výdejová rychlost (cm/s)</b>	79.3 ± 28.2	70.3 ± 28.0	0.061
<b>EF LK (%)</b>	56.4 ± 6.0	56.6 ± 4.2	0.389
<b>Hypertenze</b>	44 (60.3%)	48 (62.3%)	0.867
<b>Diabetes mellitus</b>	7 (9.6%)	9 (11.7%)	0.794
<b>Srdeční selhání</b>	3 (4.1%)	5 (6.5%)	0.720
<b>ICHS</b>	2 (2.7%)	4 (5.2%)	0.682
<b>IM</b>	1 (1.4%)	3 (3.9%)	0.620
<b>Hyperlipidemie</b>	28 (38.4%)	23 (29.9%)	0.304
<b>CMP</b>	4 (5.5%)	6 (7.9%)	0.746
<b>Propafenon</b>	25 (34.2%)	28 (36.4%)	0.865
<b>Sotalol</b>	7 (9.6%)	5 (6.5%)	0.556
<b>Amiodaron</b>	17 (23.3%)	16 (20.8%)	0.844
<b>Dronedaron</b>	1 (1.4%)	0 (0%)	0.487
<b>Beta-blokátory</b>	48 (65.8%)	57 (74.0%)	0.290
<b>Statin</b>	27 (37.0%)	16 (20.8%)	<b>0.032</b>
<b>Kalciové blokátory</b>	16 (21.9%)	15 (19.5%)	0.84
<b>ACE inhibitory</b>	29 (39.7%)	27 (35.1%)	0.614
<b>Blokátory AT II receptorů</b>	9 (12.3%)	17 (22.1%)	0.134

*Tabulka 6 – Základní klinické a echokardiografické charakteristiky pacientů*



### **Aditivní katetrizační ablace po izolaci plicních žil**

V celém souboru nebyla po PŽI provedena další RFA, kromě linie na kavotrikuspidálním isthmu u pacientů s anamnézou typického FLS. Pacienti s touto aditivní linkou byli v obou větvích zastoupeni ve stejném poměru - viz tabulka 7.

	<b>Analgoosedace</b>	<b>Celková anestezie</b>	<i>P</i>
<b>Ablace kavotrikuspidálního isthmu</b>	28 (38.4 %)	30 (39.0 %)	0.939

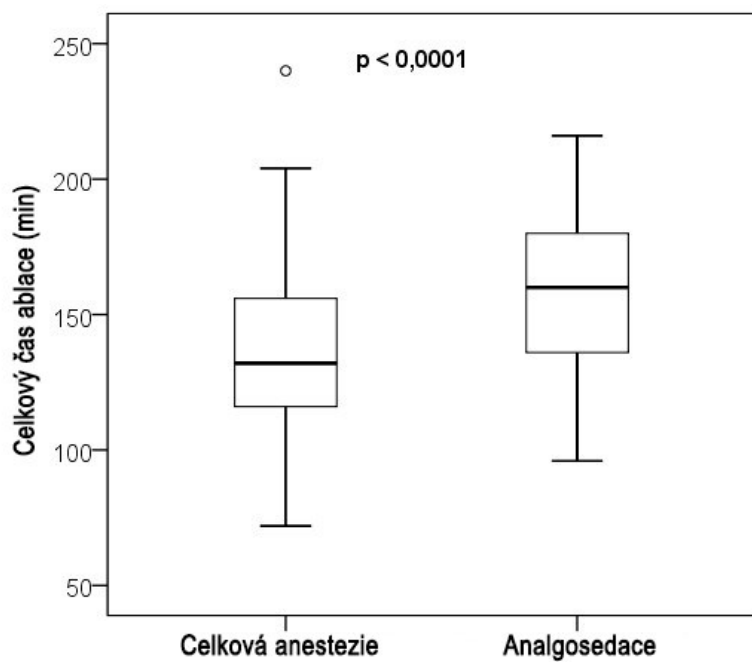
**Tabulka 7** – Ablace kavotrikuspidálního isthmu

### **Periprocedurální parametry**

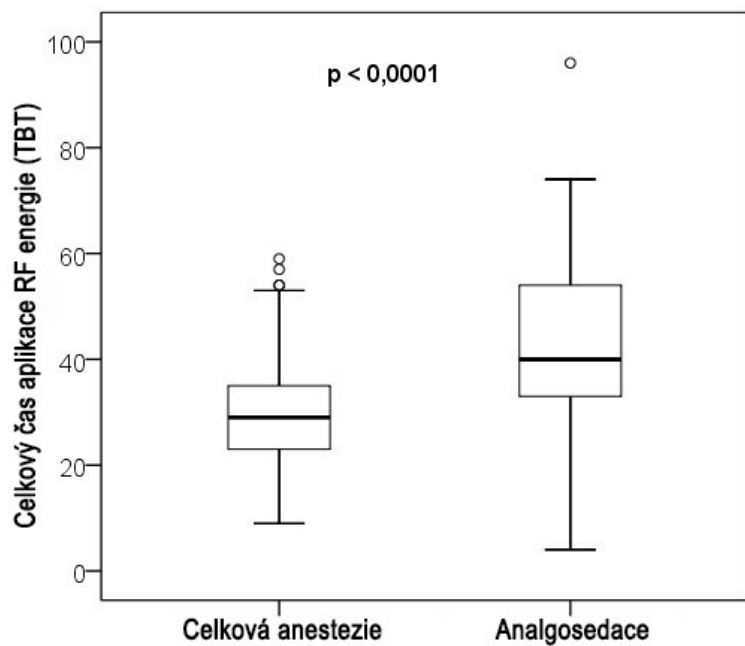
RFA provedená v AS trvala na rozdíl od zákroku v CA delší dobu (160min ± 32,1 vs. 132min ± 31,5,  $p < 0,001$ ). Celkový ablační čas (celková délka aplikace RF energie) byl také delší v AS skupině (40 ± 15 vs. 29 ± 11 min.  $p < 0.001$ ), stejně jako celkový skiaskopický čas (6.2min ± 5.3 vs. 4.3min ± 2.2,  $p < 0.001$ ). Tyto parametry jsou shrnuty v tabulce 8 a grafech 3-5.

	<b>Analgoosedace</b>	<b>Celková anestezie</b>	<i>P</i>
<b>Čas ablace (min)</b>	159,6 ±	137,2 ± 32,1	< 0,0001
<b>Skiaskopický čas (min)</b>	6,2 ± 5,3	4,3 ± 2,2	< 0,001
<b>TBT čas (min)</b>	43,2 ± 15,1	31,2 ± 11,1	< 0,0001

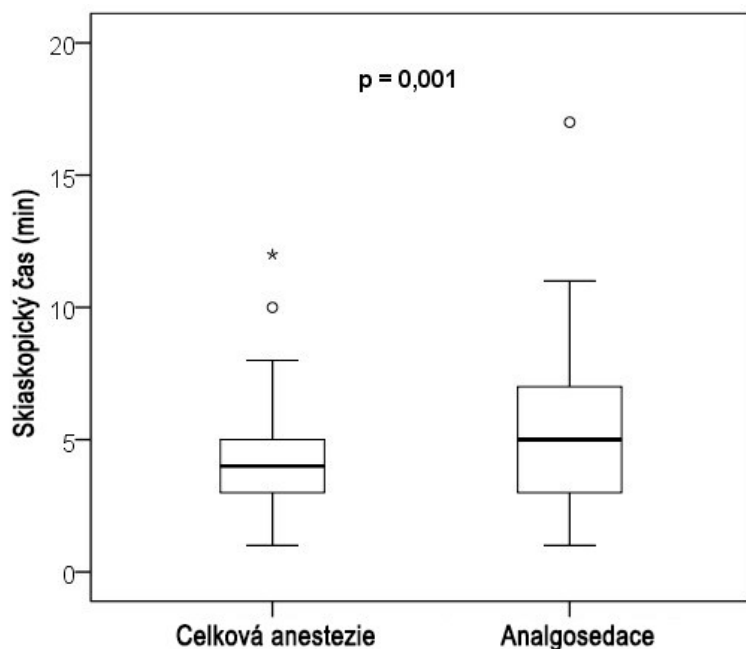
**Tabulka 8** – Ablační čas, skiaskopický čas a celková doba aplikace radiofrekvenční energie (TBT)



**Graf 3** – Celkový procedurální čas (min)



**Graf 4** – Celková doba aplikace radiofrekvenční energie



**Graf 5** – Celkový skiaskopický čas

#### Adenosinem mediované dormantní vedení

Podání adenosinu po dokončené izolaci se projevilo rekonducí u 23 pacientů (40,4 %) v AS skupině a u 24 pacientů (34,3%) v CA skupině. Tento rozdíl nedosáhl statistické významnosti. Tabulka 9

	Analgesedace	Celková anestezie	P
<b>Dormantní vedení</b>	23 (40.4 %)	24 (34.3 %)	0.58

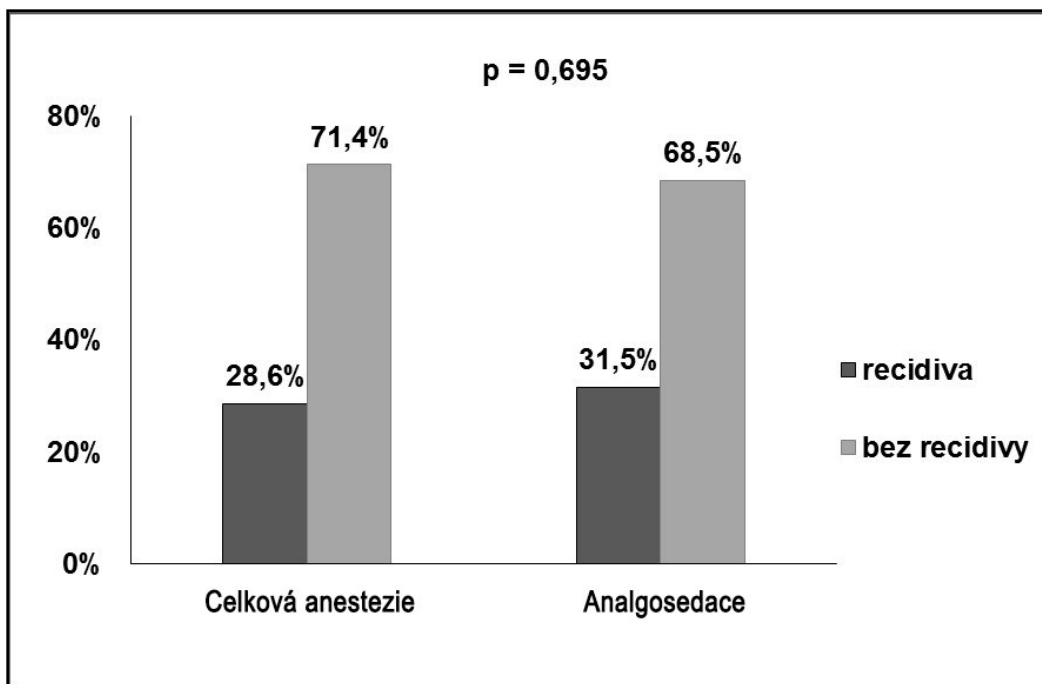
**Tabulka 9** – Adenosinem mediované dormantní vedení

#### Rekurence arytmie po provedené RFA

Na konci ablace bylo dosaženo izolace všech plicních žil u všech pacientů v obou souborech. Během 3-12 měsíce od RFA byla rekurence arytmie dokumentována u 23 (31,5%) pacientů v AS skupině a u 22 (28,6%) v CA skupině. Tento rozdíl nedosáhl statistické významnosti (viz Tabulka 10 a Graf 6).

	Analgesedace	Celková anestezie	P
<b>Rekurence fibrilace síní po ablaci</b>	23 (31.5 %)	22 (28.6 %)	0.695

**Tabulka 10** – Rekurence fibrilace síní po ablaci



**Graf 6** – Rekurence fibrilace síní po ablaci

#### **Komplikace katetrizační ablace**

U dvou pacientů (1 v CA a 1 v AS) došlo po zákroku k vývoji pseudoaneuryzmatu femorální tepny. U jednoho pacienta bylo pseudoaneuryzma vyřešeno konzervativně prostou kompresí po kontrolou UZ. U druhého pacienta si tato komplikace vyžádala operační revizi. Jeden pacient v AS skupině měl po izolaci plicních žil tranzitorní ischemickou ataku projevující se dvojitým viděním. Neurologické příznaky kompletně odezněly do 60minut, následně provedené CT mozku bylo prosté jakéhokoliv patologického nálezu. U žádného pacienta nedošlo k srdeční tamponádě, vývoji atrio-esofageální píštěle, CMP či jiné potenciálně vážné komplikace RFA.

## 5 Diskuze

Provádění RFA FS v AS je v Evropě i České republice tradičnějším a rozšířenějším postupem. Naopak v zemích Severní Ameriky - USA a Kanadě je rozšířenější metodou anestezie při ablaci FS CA. Oba přístupy mají své výhody i nevýhody.

### **Komfort pro pacienta**

Základní výhoda CA pro pacienta je zejména v lepším komfortu. Práce budějovických autorů, která hodnotila pomocí dotazníku i tuto subjektivní stránku obou anesteziologických přístupů, potvrdila významně větší bolestivost RFA provedené v analgosedaci. Menší část pacientů v AS skupině (68%vs92%, P 0.033) byla ochotna podstoupit případnou reablaci (96). Nejméně příjemnou částí zákroku ve skupině pacientů v CA nebyla u žádného pacienta samotná RFA, ale provedení jícnové echokardiografie v přípravné fázi. Naopak v AS skupině hodnotilo RFA jako nejnepříjemnější část procedury až 64% pacientů.

Lepší komfort pro pacienta byl potvrzen také v jiné prospektivní nerandomizované dotazníkové studii. V této studii část pacientů podstoupila reablaci v CA (po první proceduře v AS) a měla tak přímé srovnání obou přístupů. Tito pacienti jednoznačně pozitivněji hodnotili míru komfortu RFA v CA (97).

### **Vliv anestezie na rekurenci FS**

Základním kamenem dlouhodobě účinné kontroly rytmu u většiny pacientů s paroxysmální FS je dosažení trvalé PŽI. Podmínkou permanentní PŽI je vytvoření transmuralní ablační léze v celé cirkumferenci PŽ. Jedním ze základních předpokladů účinné ablace je optimální kontakt ablačního katetru s endokardem LS v oblasti antra PŽ v každém z několika desítek bodů této cirkumference. Existují však predilekční místa, zejména v oblasti zadní stěny LS, ve kterých je aplikace energie bolestivá více či méně u všech pacientů. Práh bolestivosti je u každého pacienta odlišný a dopředu obtížně predikovatelný. U části pacientů je tak provedení RFA fibrilace síní pro významnou bolestivost při aplikaci RF energie i přes potentní dávky analgosedace velmi obtížné až nemožné. Vyšší dávky léků při AS mohou navíc ohrožovat pacienta útlumem dechového centra.

Bolestivé podněty mohou zhoršovat stabilitu kontaktu katétru jednak při pohybu pacienta na operačním stole, jednak mechanismem výraznějších dechových exkurzí. Výraznější dechové exkurze mohou být také doprovodným projevem hluboké analgosedace. Výraznější pohyb hrudníku pacienta po podložce může představovat také bezpečnostní riziko či vést ke ztrátě reference s nutností vytvoření nové anatomické mapy LS.

Účinnější metoda tlumení bolesti, kterou představuje CA, by tak zejména u sensitivnějších pacientů, měla logicky přinést lepší efektivitu ablace. V naší práci byl efekt CA na efektivitu zákroku neutrální, neprokázali jsme vyšší efektivitu RFA v CA na prevenci rekurencí FS.

Publikovaná data dosavadních studií zabývajících se efektivitou RFA v CA uvádějí rozporuplné výsledky. Retrospektivní nerandomizovaná studie japonských autorů (Chikata et al) prokázala využitím katetrů s kontaktním senzorem, že RFA provedená v CA zlepšuje míru kontaktu a zvyšuje tak míru pacientů, u kterých je dosaženo izolace plicních žil jedinou obkružující lézí (50,5 vs 34,8%,  $P = 0.04$ ) (98). Ve prospěch CA při RFA FS hovoří také randomizovaná studie Di Biase et al., která prokázala vyšší dlouhodobou účinnost RFA paroxysmální FS v CA (88% vs 69%,  $p < 0,001$ ). Pacienti, u nichž došlo k rekurenci FS, měli v této práci provedenu reablaci. Pro lepší stabilitu katétru a trvalejší ablační léze hovoří menší míra rekonexí PŽ u pacientů s primoablací provedené v CA (19% vs 42%,  $p = 0,003$ ) (99).

Jiná nerandomizovaná studie (Bun et al.) však významnější rozdíl v efektivitě ablace pomocí magnetické navigace či v přítomnosti rekonexe v plicních žilách v dlouhodobém sledování nepotvrdila. Dlouhodobá efektivita zde však byla vysoká v obou větvích CA vs AS (88,8% vs 86,6%,  $p = 0,74$ ) (100). Stejně tak nebyl prokázán větší přínos celkové anestezie v retrospektivní nerandomizované studii (Wasserlauf et al) využívající k izolaci plicních žil kryoablaci. Účinnost zákroku provedeného v CA vs AS v devítiměsíčním sledování zde byla také srovnatelná (61.8% vs 63.0%;  $P = 0.90$ ) (101).

V naší práci jsme u pacientů v CA větvi použili konvenční ventilační režim s tlakově řízenou ventilací (objemem 7-8ml/kg s dechovou frekvencí 10-12 dechů/min). S cílem významněji omezit dechové exkurze při RFA FS se minoritně používá také tzv. vysokofrekvenční trysková ventilace (HFJV). Tato metoda byla poprvé popsána při RFA FS v r. 2006 (102). Vzhledem k tomu, že použití volatilních anestetik není při této metodě příliš praktické, vyžaduje HFJV totálně i.v. vedenou CA (103).

HFJV je oproti konvenčním ventilačním režimům také rizikovější z případného barotraumat(104), pneumotoraxu a pneumomediastina(105).

Přímé porovnání vlivu ventilačního režimu randomizovanou studií na provedení a efektivitu RFA nebylo uskutečněno. V jedné menší studii byla RFA FS na HFJV porovnávána s kontrolami pacientů, u nichž byla RFA provedena na konvenčním režimu získaných z registru. Po 1-ročním sledování byla u RFA na HFJV zaznamenána recidiva FS u 26 z 84(31%) vs. 42 z 84 (50%) kontrolních pacientů ( $p = 0.019$ ) (106). Z naší zkušenosti, podložené i kontinuální sledování stěny LS pomocí ICE, však můžeme potvrdit, že dýchací exkurze na režimu pozitivním přetlakem jsou předvídatelné a nevedou k významné nestabilitě polohy ablačního katétru.

### **Efektivita katetrizační ablace v prevenci rekurence FS**

Udávaná dlouhodobá efektivita RFA FS se pohybuje mezi 50-80% (26). Srovnání jednotlivých studií je ztíženo heterogenitou pacientů, způsobů ablace i následnou monitorací efektu léčby. Navíc obvyklá arbitrární definice rekurence FS po RFA jako dokumentované epizody arytmií o délce 30vteřin nemusí vypovídat o skutečném klinickém benefitu, jako je např. redukce počtu a délky jednotlivých epizod (snížení atrial burden), zlepšení funkce LK či účinnější farmakologické kontrole rytmu po RFA.

Efektivita RFA je signifikantně zvyšuje po eventuální reabaci. Do metaanalýzy 19 studií bylo zahrnuto 6167 pacientů, kteří prodělali opakovanou RFA FS s následným sledováním po dobu 28 až 71měsíců. Úspěšnost RFA po prvním zákroku byla po 1 roce 65%, 56% po 3 letech a 51% po 5 letech. Po provedení reablace efektivita vzrostla na 86%, 79% a 78%. Efektivita RFA je významně ovlivněna formou FS. U paroxysmální formy FS po první RFA tak byla jednoroční efektivita 67%, zatímco u persitující FS pouze 52%. Po 3 až 5 letech sledování dále klesla na 54 respektive na 42%. Po opakovaných ablacích v této metanalýze nebyl mezi jednotlivými formami FS signifikantní rozdíl v efektivitě RFA (79 vs 78%). K dosažení tohoto výsledku však bylo u pacientů s perzistentní formou FS zapotřebí více procedur (107). Kromě neparoxysmálního charakteru FS byly jako prediktory neúspěchu ablace definovány i další proměnné jako velikost levé síně, hypertenze, obezita, diabetes mellitus, věk, srdeční selhání, chronická renální insuficience či selhání amioronu předcházející RFA.

V našem souboru pacientů tak byla roční efektivita primoablace v obou větvích (AS resp. CA; 68,5 resp. 71,4%) srovnatelná se světovou publikovanou úspěšností. Bez monitorace kontinuálním záznamníkem se nelze vyjádřit k případnému efektu na atrial burden, stejně jako se lze obtížně vyjádřit k případnému efektu na kvalitu života.

### **Rekurence fibrilace síní a možnosti její redukce**

Dle délky časového intervalu od RFA rozlišujeme rekurence časné (0-3měsíce), pozdní (3-12 měsíců) a velmi pozdní (> 12měsíců od RFA).

Příčinou časných rekurencí může být kromě rekondukce vedení PŽ také iritace kardiomyocytů v místě provedených granulujících ablačních lézí. Rekurence FS v této vulnerabilní blanking periodě je významným prediktorem rekurence pozdní (108). Přesto je část těchto rekurencí (40-60%) po maturaci ablačních lézí reversibilních (108-110).

Příčinou rekurence FS po proběhlé blanking periodě je kromě teoreticky možného extrapulmonálního zdroje nejčastěji rekondukce vedení PŽ. Při opakované RFA tak byla u těchto pacientů nalezena rekondukce v PŽ až 98%. Reizolace této žíly vedla k supresi rekurence FS u většiny pacientů (111-112).

Příčinou těchto rekondukcí je nedostatečná transmuralita provedené ablační léze při přítomnosti okrsků kardiomyocytů, které přechodně ztratí elektrické vodivé vlastnosti a akutně je tak prokázána PŽI. Po určité době v těchto nedostatečně popálených buňkách dojde k obnově klidového akčního potenciálu a tím i vedení z PŽ. Prevencí těchto rekondukcí je systematické pečlivé provádění RFA, bod po bodu s dostatečným přitlakem ablačního katétru s plynulým navazováním jednotlivých ablačních lézí. V antrech plicních žil však existují místa, kde se dostatečného přitlaku dosahuje obtížejí. Tato místa – typicky např. v oblasti přední hrany levých plicních žil či na karině pravých plicních žil jsou pak predilekčními místy rekondukcí.

Způsobů, jak po izolaci plicních žil ověřit trvalou lézi, je popsáno více. Žádný z nich však bohužel není spolehlivý. Nejjednodušší metodou, jak redukovat riziko časné rekondukce, je po izolaci vyčkat určitý čas s ponechanými katétry v LS a případně PŽ ihned reizolovat. Tento princip je společný ablacím všech typů arytmií. Délka doporučeného vyčkávacího období se podle jednotlivých autorů různí, obvykle se však udává mezi 20-30min. (26). Nezanedbatelné procento rekondukcí nastane bohužel až v delším časovém



odstupu (cca 60minut). Prodlužování čekací periody by však neúměrně navyšovalo celkový čas procedury.

Další, v praxi příliš neužívanou metodou k posouzení transmurality ablační léze, je průkaz „ztráty uchvatitelnosti“. Při této metodě se používá stimulační výdej 10 mA při pomalém posouvání ablačního katetru bod po bodu v celé délce ablační cirkumference. Pokud dojde k lokálnímu uchvácení elektrického impulsu, aplikuje se do tohoto místa aditivní ablace. Výsledky této metody na dlouhodobou efektivitu jsou v literatuře kontroverzní (113,114) a jsou tak ve třídě doporučení (IIb) (26).

Vzhledem k omezené spolehlivosti vyčkávacího intervalu jsou intenzivně hledány jiné způsoby k odhalení buněk s pouhou přechodnou elektrickou deaktivací. Jedním z často popisovaných způsobů je intravenózní podání adenosin trifosfátu (ATP) po dokončení PŽI. ATP dokáže přechodně obnovit excitabilitu nedostatečně popálených buněk a odhalit tak tzv. dormantní vedení. Schopnost ATP odhalit toto dormantní vedení také není zcela spolehlivá a je závislá na dávce a době po podání po dokončené PŽI (115-117).

Ve studii s 534 pacienty s paroxysmální FS byl podáván ATP 20minut po dokončení PŽI v dávce 12mg i.v.. Dávka byla navýšena, pokud nedošlo ke kompletnímu AV bloku nebo alespoň 3 vteřinové pauze. Případné dormantní vedení bylo následně ablačně eliminováno, což vedlo k signifikantní redukci recidiv FS o 56% ( $P < 0,001$ ) (118). V jiné rozsáhlé studii s 2113 pacienty s různými formami FS byl ATP podáván v dávce 0,4mg/kg po průměrně 43min od PŽI. V této studii nebyl prokázán vliv eliminace dormantního vedení na dlouhodobou efektivitu RFA (119). Uvedené dva příklady ilustrují poněkud kontroverzní roli ATP v redukci počtu recidiv FS po RFA.

V jiné naší studii s adenosinem jsme demonstrovali, že pokud se aditivní ablací dosáhne eliminace dormantního vedení, jsou dlouhodobé výsledky pacientů po RFA srovnatelné s pacienty bez dormantního vedení (120).

Zhoršená stabilita katetru se v naší práci mohla potenciaálně projevit nedokončením transmurální léze s následnou zvýšenou četností adenosinem spouštěného dormantního vedení. Adenosin tak potenciaálně mohl vyrovnat handicap potenciaálně méně kvalitně provedených ablačních lézí v AS skupině. Četnost dormantního vedení v naší recentní práci však byl srovnatelná jak v CA, tak i AS skupině. Neprokázali jsme tak rozdíl v kvalitě ablačních lézí mezi oběma větvemi. Můžeme pouze spekulovat, že rutinní využití ICE k vizualizaci ablačního katétru na našem pracovišti po celý průběh aplikace RF energie vedlo k eliminaci

případného nedostatečného kontaktu ablačního katétru. Lze tak uzavřít, že za pomoci ICE lze dosáhnout jak v CA, tak AS srovnatelných výsledků eliminace dormantního vedení.

Přítomnost či absence dormantního vedení však může také být ovlivněna typem anestezie. Narui demonstroval, že adenosinem spouštěné dormantní vedení je přítomno častěji u pacientů v mělké sedaci flunitrazepamem než u hluboké sedaci dosažené propofolem (19,2 % vs 13,0%,  $p = 0,01$ ). Hlubší sedací byla také utlumena spontánní disociovaná elektrická aktivita v plicních žilách po jejich izolaci (15,7% vs 29,1%,  $p < 0,01$ ). Možnost mapování extrapulmonálních spouštěčů FS, stejně jako dlouhodobá efektivita RFA však v této studii nebyla ovlivněna (121). Bez dat z případné reablační procedury, nelze posoudit, zda je srovnatelné dormantní vedení způsobené stejnou efektivitou AS i CA ve vytvoření ablačních lézí nebo byla rozdílná efektivita obou anesteziologických přístupů vybalancována rozdílně provedenou provedenou RFA.

Z hlediska redukce počtu rekondukcí PŽ se velice slibně jeví výsledky studií s *contact force* (CF) katetry umožňujících přímou kvantifikaci síly přitlaku hrotu katétru k endokardu LS a tím tak dosáhnout účinnější ablační léze. Na trhu jsou v zásadě dostupné dvě odlišné technologie CF katetrů TactiCath (St. Jude Medical, Inc.) a ThermoCool SmartTouch (Biosense Webster, Inc.). Tyto katetry měří sílu přitlaku na základě rozdílného principu. Oba však mají udávanou vysokou rozlišovací schopnost ( $< 1$  gram) a umožňují měřit také vektor působící síly.

Použití CF katetru SmartTouch při RFA paroxysmální FS tak na rozdíl od RFA s non CF katetrem vedlo signifikantně vyšší pravděpodobnosti redukce rekurence FS. Po 1-ročním sledování zde byla efektivita RFA paroxysmální FS CF vs nonCF (72,5 vs. 66%) (122).

Nejvýznamnější studie s RFA provedenou katetrem TactiCath u 300 pacientů s paroxysmální FS neprokázala významný rozdíl v efektivitě (67,8% vs 69,4%). V subanalýze skupin, u kterých byl skutečně dosažen optimální kontakt, však byl rozdíl v efektivitě jednoznačný i u tohoto katetru (75,9% vs 58,1%) (123).

### **Délka zákroku**

Dalo by se očekávat, že zákrok v CA bude oproti AS trvat déle. RFA CA je časově náročnější zejména v úvodních a závěrečných fázích, kdy se zákrok logicky prodlužuje o čas nutný k úvodu do anestezie, orotracheální intubaci a poté k odtlumení s následnou extubací.

Toto „zdržení“ je však vykoupeno zrychlením průběhu samotné RFA v CA, výsledně vedoucí ke zkrácení celkové doby zákroku, jak jsme prokázali v naší studii.

Prodloužení procedurálního i ablačního času v AS skupině lze vysvětlit nutností opakovaného přerušení aplikace radiofrekvenční energie s nutností následné titrace dávky či přesunu ablačního katétru na jiné místo antra plicní žíly s případným pozdějším návratem k těmto bolestivým místům. V naší práci jsme tak demonstrovali, že úplné odstranění bolestivých vjemů CA vede ke zkrácení doby zákroku. Absence nutnosti zastavovat aplikaci RF energie, omezení signifikatního pohybu pacienta na operačním stole a zamezení významnějším dechovým exkurzím vedlo také ke zkrácení celkové doby aplikace RF energie a kratším skiaskopickým časům.

Vliv anestezie na délku zákroku není konzistentní. Zkrácení doby RFA při použití CA bylo potvrzeno v Di Biasově studii ( $2,4 \pm 1,4$  hod vs  $3,6 \pm 1,1$  hod.,  $p < 0,01$ ) (99). Opačný efekt byl dokumentován při použití kryoablace ve studii Wasserlaufa et al. ( $280,4 \pm 54,1$  min vs  $245,5 \pm 54,7$  min.,  $p < 0,001$ ) (101). V práci s dálkově řízenou magnetickou ablací (Bun et al.) byla izolace plicních žil provedena stejně rychle v CA i v AS ( $237 \pm 50$  min vs.  $240 \pm 61$  min,  $p = 0,84$ ) (100). Srovnatelné časy RFA v CA i AS byly dokumentovány také v menší randomizované studii ( $111,2 \pm 16,3$  min vs  $104,8 \pm 25$  min,  $p = \text{NS}$ ) (96).

## **Komplikace**

Celková anestezie s sebou přináší potencionální komplikace, vyplývající jednak obecně z anestezie samotné a jednak specifické pro ablační proceduru.

Specifické komplikace RFA v CA zahrnují potencionálně vyšší riziko oddálení diagnózy případné kardioembolické komplikace. Vzhledem k absenci zpětné vazby je také v CA větší riziko poškození kolaterálních struktur (zejména jícnu) při aplikaci RF energie (96). Oběma těmito komplikacím se v našem centru snažíme předcházet extenzivním využitím ICE, umožňující promptní odsátí případných trombů a kontrolu pozice průběhu jícnu s následnou úpravou polohy ablačního katétru či snížení dávky aplikované energie. Lze tak spekulovat, zda minimální četnost komplikací RFA (žádné v přímé souvislosti s CA) v našem souboru jsou díky využití ICE. Lze však uzavřít, že RFA v CA nepředstavuje vyšší riziko případných komplikací. Na druhou stranu je třeba zmínit, že ani v AS provedená RFA nebyla narušena žádnou, z tohoto způsobu anestezie, vyplývající komplikací (např. útlumem dechového centra).

## 5.1 Limitace práce

Mezi limitace práce patří nábor pacientů uskutečněný v jediném centru. Studie nebyla zaslepená, což však ze samé podstaty charakteru studie prakticky nebylo možné provést. Do studie bylo zařazeno signifikantně více mužů než žen, tento rozdíl však byl homogenní v obou sledovaných větvích.

Významná část pacientů podstoupila kromě PŽI také vytvoření ablační linie na kavotrikuspidálním isthmu. Jakékoliv podezření, že pacient měl v minulosti zaznamenaný typický FLS vedlo k indikaci této aditivní ablace. Procento pacientů s aditivní ablací na CTI je tak v našem souboru vyšší než v dosud publikovaných podobných pracích (59). Práh indikace pro vytvoření blokády na CTI může být o něco nižší než na ostatních pracovištích i s ohledem na relativní rychlost a jednoduchost této aditivní ablace při použití ICE a dlouhého říditelného sheathu. V obou větvích však byl podíl pacientů s vytvořenou blokádou CTI srovnatelný.

Další potenciální limitací studie je absence použití katétru s měřitelnou silou přitlaku. Tyto katetry nebyly na našem pracovišti v době zařazování pacientů do studie běžně dostupné.

K posouzení potencionálních závažnějších komplikací, teoreticky více spjatých s RFA v CA, jako je např. opožděné rozpoznání embolizační CMP, IM či poškození jícnu či bráničního nervu byla velikost souboru příliš malá. Na druhou stranu je třeba zmínit, že jsme na našem pracovišti, kde využíváme CA k RFA FS zcela rutinně, dosud žádnou závažnou komplikaci specifikou pro CA nezaznamenali.

## 6 Závěr

Katetrizační ablace provedená v analgosedaci nebyla v naší studii spojena s lepší efektivitou v prevenci rekurence epizod FS či menší mírou komplikací. Naopak byla spojena s delší dobou trvání zákroku, delšími časy aplikace RF energie i delší expozicí RTG záření.

## 7 Literatura

1. Kirchhof P. et al., „2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS", *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, (2016)
2. Krawczyk, M. et al. Atrial fibrillation diagnosed after stroke and dementia risk: Cohort study of first-ever ischaemic stroke patients aged 65 or older. *Europace* 21, 1793–1801 (2019).
3. Stewart S et al. Cost of an emerging epidemic: an economic analysis of atrial fibrillation in the UK. *Heart*;90:286–292. (2004)
4. Lip GY, Beevers DG. ABC of atrial fibrillation. History, epidemiology, and importance of atrial fibrillation. *BMJ*;311: 1361–1363. (1995)
5. McMichael J. History of atrial fibrillation 1628–1819 Harvey, de Senac, Laënnec. *Br Heart J*; 48: 193–197 (1982)
6. Moukabary T. Understanding atrial fibrillation: A historical perspective *Cardiology Journal* 2008, Vol. 15, No. 4, pp. 396–397
7. Cakulev I, Efimov IR, Waldo AL. Cardioversion: past, present, and future. *Circulation*. Oct 20;120(16):1623-32. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.865535. PMID: 19841308; PMCID: PMC2782563. (2009)
8. Kannel, W. B., Abbott, R. D., Savage, D. D. & Mcnamara, P. M. Epidemiologic Features of Chronic Atrial Fibrillation: The Framingham Study. *New England Journal of Medicine* 306, 1018–1022 (1982).
9. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, Singer DE Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*.;285(18):2370 (2001)
10. Lip GY, Brechin CM, Lane DA The global burden of atrial fibrillation and stroke: a systematic review of the epidemiology of atrial fibrillation in regions outside North America and Europe. *Chest*.;142(6):1489-98. (2012)
11. Ball J, Carrington MJ, McMurray JJ, Stewart S Atrial fibrillation: profile and burden of an evolving epidemic in the 21st century. *Int J Cardiol*.;167(5):1807-24. (2013)

12. Svennberg E, Engdahl J, Al-Khalili F, et al. Mass Screening for Untreated Atrial Fibrillation: The STROKESTOP Study. *Circulation*; 131:2176. (2015)
13. Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J*; 27:949. (2006)
14. Ko D, Rahman F, Schnabel RB, Yin X, Benjamin EJ, Christophersen IE. Atrial fibrillation in women: epidemiology, pathophysiology, presentation, and prognosis. *Nat Rev Cardiol.*;13:321–332. (2016)
15. S. A. Lubitz et al., „Association between familial atrial fibrillation and risk of new-onset atrial fibrillation", *JAMA - J. Am. Med. Assoc.*, (2010)
16. Calvo N, Ramos P, Montserrat S, et al. Emerging risk factors and the dose-response relationship between physical activity and lone atrial fibrillation: a prospective case-control study. *Europace.*;18:57–63. (2016)
17. Wang TJ, Parise H, Levy D, D'Agostino RB Sr, Wolf PA, Vasan RS, Benjamin EJ. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA*. 2004;292:2471–2477. doi: 10.1001/jama.292.20.2471.
18. Dublin S, Glazer NL, Smith NL, Psaty BM, Lumley T, Wiggins KL, Page RL, Heckbert SR. Diabetes mellitus, glycemic control, and risk of atrial fibrillation. *J Gen Intern Med.*;25:853–858. (2010)
19. Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population based estimates. *Am J Cardiol.*;82:2N–9N.(1998)
20. C. Aimé-Sempé et al., „Myocardial cell death in fibrillating and dilated human right atria", *J. Am. Coll. Cardiol.*, (1999)
21. H. Kottkamp a D. Schreiber, „The Substrate in ‚early Persistent´ Atrial Fibrillation Arrhythmia Induced, Risk Factor Induced, or from a Specific Fibrotic Atrial Cardiomyopathy?", *JACC: Clinical Electrophysiology*, (2016)
22. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le Mouroux A, Le Métayer P, Clémenty J. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med*. (1998)
23. H. Honjo et al., „Pacing-induced spontaneous activity in myocardial sleeves of pulmonary veins after treatment with ryanodine", *Circulation*, (2003)

24. M. S. Spach, J. F. Heidlage, R. C. Barr, a P. C. Dolber, „Cell size and communication: Role in structural and electrical development and remodeling of the heart", *Hear. Rhythm*, (2004)
25. Staerk, Laila, Jason A. Sherer, Darae Ko, Emelia J. Benjamin, and Robert H. Helm.. "Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Outcomes." *Circulation Research*. Lippincott Williams and Wilkins. (2017)
26. Calkins H. et al., 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 14, e275–e444 (2017).
27. Fredriksson, T., Frykman, V., ... Svennberg, E., Usefulness of Short-Lasting Episodes of Supraventricular Arrhythmia (Micro-Atrial Fibrillation) as a Risk Factor for Atrial Fibrillation. *American Journal of Cardiology* 122, 1179–1184. (2018)
28. Willems, S. et al. Cabins, castles, and constant hearts: Rhythm control therapy in patients with atrial fibrillation. *European Heart Journal* 40, 3793-3799C (2019).
29. Kirchhof P, Auricchio A, Bax J. et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary: recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork (AFNET) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J*;28:2803–2817 (2007)
30. Packer DL, Mark DB, Robb RA et al.; CABANA Investigators. Effect of catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy on mortality, stroke, bleeding, and cardiac arrest among patients with atrial fibrillation: the CABANA randomized clinical trial. *JAMA*;321:1261 (2019)
31. Cosedis Nielsen J, Johannessen A, Raatikainen P, et al.. Radiofrequency ablation as initial therapy in paroxysmal atrial fibrillation. *N Engl J Med*;367:1587–1595. (2012)
32. Taborsky M, Kautzner K, Linhart A et al.: *Kardiologie*, II edition, Mlada fronta a.s. (2018)
33. Hindricks G, Camm J., Merkely B. et al., The EHRA white book, data published online <http://www.ehra-whitebook-analysis.com/#>(2016)
34. Kuck KH, Brugada J, Furnkranz A, Metzner A, Ouyang F, Chun KR et al. Cryoballoon or radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *N Engl J Med*;374:2235–45. (2016)
35. Verma A, Jiang CY, Betts TR, Chen J, Deisenhofer I, Mantovan R et al. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2015;372:1812–22.

36. Blomström-Lundqvist, C., Gizurarson, S., ... Mörtzell, D., et al. . Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Medication on Quality of Life in Patients with Atrial Fibrillation: The CAPTAF Randomized Clinical Trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association* 321, 1059–1068. doi:10.1001/jama.2019.0335 (2019)
37. Marrouche, N. F. et al. Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure. *New England Journal of Medicine* 378, 417–427 (2018).
38. Go, A.S., Reynolds, K., ... Solomon, M.D. et al., Association of burden of atrial fibrillation with risk of ischemic stroke in adults with paroxysmal atrial fibrillation: The KP-RHYTHM study. *JAMA Cardiology* 3, (2018)
39. Cox, J.L., Canavan, T.E., ... Boineau, J.P.,. The surgical treatment of atrial fibrillation. II. Intraoperative electrophysiologic mapping and description of the electrophysiologic basis of atrial flutter and atrial fibrillation. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 101, 406–426. (1991)
40. Swartz JF, P G, Silvers J, Pattern L, Cervantez D. A catheter-based curative approach to atrial fibrillation in humans. [abstract]. *Circulation.*; 90(Suppl I):I-335. 1994
41. Haïssaguerre, M., Jaïs, P., ... Clémenty, J.,. Right and left atrial radiofrequency catheter therapy of paroxysmal atrial fibrillation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 7, 1132–1144. (1996)
42. Pappone, C., Oreto, G., ... Chierchia, S., . Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation using a 3D mapping system. *Circulation* 100, 1203–1208. (1999)
43. Haïssaguerre, M., Jaïs, P., ... Clémenty, J.,. Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci. *Circulation* 101, 1409–1417. (2000)
44. Robbins, I.M., Colvin, E.V., ... Kay, G.N.,. Pulmonary vein stenosis after catheter ablation of atrial fibrillation. *Circulation* 98, 1769–1775. (1998)
45. Čihák, R., Haman, L. & Táborský, M. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS: Summary of the document prepared by the Czech Society of Cardiology. *Cor et Vasa* 58, e636–e683 (2016).
46. January, C.T., Wann, L.S., ... Yancy, C.W.,. AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology* 74, 104–132. (2019)



47. Mujović, N., Marinković, M., Lenarczyk, R., et al. Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: An Overview for Clinicians. *Advances in Therapy* 34, 1897–1917 (2017).
48. Everett, THT, et al. Role of calcium in acute hyperthermic myocardial injury. *J Cardiovasc Electrophysiol.*; 12(5):563–569. (2001)
49. Tanno K, et al. Histopathology of canine hearts subjected to catheter ablation using radiofrequency energy. *Jpn Circ J.*; 58(2):123–135. (1994)
50. Eisenberger M, Bulava, Fiala M, *Základy srdeční elektrofyziologie a katérových ablací*, Grada Publishing a.s., 2012, str. 75-77
51. Bourier F, et al. Sensor-Based Electromagnetic Navigation (Mediguide(R)): How Accurate Is It? A Phantom Model Study. *J Cardiovasc Electrophysiol.*; 26(10):1140–1145. (2015)
52. Nakagawa H, et al. Rapid high resolution electroanatomical mapping: evaluation of a new system in a canine atrial linear lesion model. *Circ Arrhythm Electrophysiol.*; 5(2):417–424. (2012)
53. Vijayaraman P, et al. Assessment of exit block following pulmonary vein isolation: far-field capture masquerading as entrance without exit block. *Heart Rhythm.* 2012; 9(10):1653–1659. (2012)
54. Chen S, et al. Blocking the pulmonary vein to left atrium conduction in addition to the entrance block enhances clinical efficacy in atrial fibrillation ablation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2012; 35(5):524–531. (2012)
55. Spector P. Principles of cardiac electric propagation and their implications for reentrant arrhythmias. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2013; 6(3):655–661. (2013)
56. Kato R, et al. Pulmonary vein anatomy in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation: lessons learned by use of magnetic resonance imaging. *Circulation.*; 107(15):2004–2010. (2003)
57. Mlcochova H, et al. Magnetic resonance angiography of pulmonary veins: implications for catheter ablation of atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol.*; 28(10):1073–1080. (2005)
58. Schwartzman D, Lacomis J, Wigginton WG. Characterization of left atrium and distal pulmonary vein morphology using multidimensional computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41(8): 1349–1357. (2003)

59. Donal E, et al. EACVI/EHRA Expert Consensus Document on the role of multimodality imaging for the evaluation of patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.*; 17(4): 355–383. (2016)
60. Wynn GJ, et al. Improving safety in catheter ablation for atrial fibrillation: a prospective study of the use of ultrasound to guide vascular access. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2014; 25(7):680– 685. (2014)
61. Tanaka-Esposito, C.C., Chung, M.K., Tchou, P.J.,. Real-time ultrasound guidance reduces total and major vascular complications in patients undergoing pulmonary vein antral isolation on therapeutic warfarin. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology* 37, 163–168. (2013)
62. Wang, T.K.M., Wang, M.T.M., Martin, A.,. Meta-analysis of ultrasound-guided vs conventional vascular access for cardiac electrophysiology procedures. *Journal of Arrhythmia* 35, 858–862. (2019)
63. Deshmukh A, et al. In-hospital complications associated with catheter ablation of atrial fibrillation in the United States between 2000 and 2010: analysis of 93 801 procedures. *Circulation.*; 128(19):2104–2112. (2013)
64. Aldhoon B, et al. Complications of catheter ablation for atrial fibrillation in a high-volume centre with the use of intracardiac echocardiography. *Europace.* 2013; 15(1):24–32. (2013)
65. Mugnai G, et al. Complications in the setting of percutaneous atrial fibrillation ablation using radiofrequency and cryoballoon techniques: A single-center study in a large cohort of patients. *Int J Cardiol.*; 196:42–49. (2015)
66. Cappato R, et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.*; 3(1):32–38. (2010)
67. Kosiuk J, et al. Early cerebral thromboembolic complications after radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: incidence, characteristics, and risk factors. *Heart Rhythm.*; 11(11):1934–1940. (2014)
68. Merchant FM, Delurgio DB. Catheter ablation of atrial fibrillation and risk of asymptomatic cerebral embolism. *Pacing Clin Electrophysiol.*; 37(3):389–397. (2014)

69. Cappato R, et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2010; 3(1):32–38. (2010)
70. Ghia KK, et al. A nationwide survey on the prevalence of atrioesophageal fistula after left atrial radiofrequency catheter ablation. *J Interv Card Electrophysiol.*; 24(1):33–36 (2009)
71. Chavez P, et al. Atrioesophageal fistula following ablation procedures for atrial fibrillation: systematic review of case reports. *Open Heart.*; 2(1):e000257. (2015)
72. Renwick, J., Kerr, C., ... Yeung, J., Cardiac electrophysiology and conduction pathway ablation. *Canadian Journal of Anaesthesia.* (1993)
73. Mittnacht, A.J.C., Dukkipati, S., Mahajan, A.,. Ventricular Tachycardia Ablation: A Comprehensive Review for Anesthesiologists. *Anesthesia and Analgesia.* (2015)
74. Price, A., Santucci, P.,. Electrophysiology procedures: Weighing the factors affecting choice of anesthesia. *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia.* (2013)
75. Price, A., Santucci, P.,. Electrophysiology Procedures. *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 17, 203–211. (2013)
76. Lai, L.P., Lin, J.L., ... Huang, S.K.,. Usefulness of intravenous propofol anesthesia for radiofrequency catheter ablation in patients with tachyarrhythmias: Infeasibility for pediatric patients with ectopic atrial tachycardia. *PACE - Pacing and Clinical Electrophysiology* 22, 1358–1364. (1999)
77. Atiyeh, R. H., Arthur, M. E., Berman, A. E., & Castresana, M. R. The Utility of Ketamine in Facilitating the Induction of Isoproterenol-Refractory Idiopathic Ventricular Tachyarrhythmias. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 23(3), 373–378. (2009)
78. Practice Guidelines for Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. *Anesthesiology* 96, 1004–1017 (2002)
79. Kottkamp, H., Hindricks, G., ... Dagues, N.,. Deep sedation for Catheter Ablation of atrial fibrillation: A prospective study in 650 consecutive patients. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 22, 1339–1343 (2011)
80. Tang, Ri Bo, Jian Zeng Dong, Wen Du Zhao, Xing Peng Liu, et al “Unconscious Sedation/Analgesia with Propofol versus Conscious Sedation with Fentanyl/Midazolam

- for Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: A Prospective, Randomized Study.” *Chinese Medical Journal* 120 (22): 2036–38. (2007)
81. Salukhe, Tushar Vilas, Stephan Willems, Imke Drewitz, et al. “Propofol Sedation Administered by Cardiologists without Assisted Ventilation for Long Cardiac Interventions: An Assessment of 1000 Consecutive Patients Undergoing Atrial Fibrillation Ablation.” *Europace* 14 (3): 325–30. (2012)
  82. Wutzler, A., Loehr, L., ... Haverkamp, W.,. Deep sedation during catheter ablation for atrial fibrillation in elderly patients. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology* 38, (2013)
  83. Cho JS, Shim JK, Na S, Park I, Kwak YL. Improved sedation with dexmedetomidine-remifentanil compared with midazolam-remifentanil during catheter ablation of atrial fibrillation: a randomized, controlled trial. *Europace*.(2014)
  84. Sairaku A, Yoshida Y, Hirayama H, Nakano Y, Ando M, Kihara Y. Procedural sedation with dexmedetomidine during ablation of atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *Europace*. (2014)
  85. Galmén, K., Harbut, P., ... Jakobsson, J.G.,. High frequency jet ventilation for motion management during ablation procedures, a narrative review. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. (2017)
  86. Yan, Z., Tanner, J.W., ... Liu, R., 2013. Airway trauma in a high patient volume academic cardiac electrophysiology laboratory center. *Anesthesia and Analgesia* 116, 112–117. (2013)
  87. Di Biase L, et al. Esophageal capsule endoscopy after radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation: documented higher risk of luminal esophageal damage with general anesthesia as compared with conscious sedation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.*; 2(2):108–112 (2009)
  88. Bosnjak, Z.J., Kampine, J.P.,. Effects of halothane, enflurane, and isoflurane on the SA node. *Anesthesiology* 58, 314–321. (1983)
  89. Sharpe, M.D., Cuillerier, D.J., ... Yee, R., 1999. Sevoflurane has no effect on sinoatrial node function or on normal atrioventricular and accessory pathway conduction in Wolff-Parkinson-White syndrome during alfentanil/midazolam anesthesia. *Anesthesiology* 90, 60–65.(1999)

90. Yildirim, H., Adanir, T., ... Savaci, S., 2004. The effects of sevoflurane, isoflurane and desflurane on QT interval of the ECG. *European Journal of Anaesthesiology* 21, 566–570. (2004)
91. Gursoy, S., Bagcivan, I., ... Mimaroglu, C., 2011. Investigation of the Cardiac Effects of Pancuronium, Rocuronium, Vecuronium, and Mivacurium on the Isolated Rat Atrium. *Current Therapeutic Research - Clinical and Experimental* 72, 195–203. (2011)
92. Warpechowski, P., Lima, G.G., ... Kalil, R.A.,. Randomized study of propofol effect on electrophysiological properties of the atrioventricular node in patients with nodal reentrant tachycardia. *PACE - Pacing and Clinical Electrophysiology* 29, 1375–1382. (2006)
93. Mulpuru, Siva K., Darshan V. Patel, Sabrina L. Wilbur, Balendu C. Vasavada, and Tejani Furqan.. “Electrical Storm and Termination with Propofol Therapy: A Case Report.” *International Journal of Cardiology* 128 (1). (2008)
94. Wutzler, A., Huemer, M., ... Haverkamp, W., 2013. Effects of deep sedation on cardiac electrophysiology in patients undergoing radiofrequency ablation of supraventricular tachycardia: Impact of propofol and ketamine. *Europace* 15, 1019–1024. (2013)
95. Sessler CN, Grap MJ, Brophy GM. Multidisciplinary management of sedation and analgesia in critical care. *Semin Respir Crit Care Med*;22:211–225.) (2001)
96. Stašková K, Bulava A, Tesařík R, Toušek F. Radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation performed under general anesthesia: Results of a unicentric randomized trial. *Vnitřní lékařství*. 63. 163-169. (2017)
97. Ezzat, V.A., Chew, A., ... Segal, O.R.,. Catheter ablation of atrial fibrillation - Patient satisfaction from a single-center UK experience. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology* 37, 291–303. (2013)
98. Chikata, A., Kato, T., Yaegashi, T., Sakagami, S., Kato, C., Saeki, T., Kawai, K., Takashima, S., Murai, H., Usui, S., Furusho, H., Kaneko, S., & Takamura, M. General anesthesia improves contact force and reduces gap formation in pulmonary vein isolation: a comparison with conscious sedation. *Heart and Vessels*, 32, 997-1005. (2017)
99. Di Biase L, Conti S, Mohanty P, Bai R, Sanchez J, Walton D, John A, et al. General anesthesia reduces the prevalence of pulmonary vein reconnection during repeat ablation when compared with conscious sedation: Results from a randomized study. *Heart Rhythm*; 8:368–372. (2011)

100. Bun SS, Latcu DG, Allouche E, Errahmouni A, Saoudi N. General anesthesia is not superior to local anesthesia for remote magnetic ablation of atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*; 38:391–397. (2015)
101. Wasserlauf J, Knight BP, Li Z et al. Moderate Sedation Reduces Lab Time Compared to General Anesthesia during Cryoballoon Ablation for AF Without Compromising Safety or Long-Term Efficacy. *Pacing Clin Electrophysiol*; 39(12): 1359–1365. (2016)
102. Goode JS, Taylor RL, Buffington CW, et al: High-frequency jet ventilation: Utility in posterior left atrial catheter ablation. *Heart Rhythm* 3:13-19, (2006)
103. Elkassabany, N. et al. Anesthetic management of patients undergoing pulmonary vein isolation for treatment of atrial fibrillation using high-frequency jet ventilation. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 26, 433–438 (2012)
104. Clevenger FW, Acosta JA, Osler TM, et al: Barotrauma associated with high-frequency jet ventilation for hypoxic salvage. *ArchSurg* 125:1542-1545, (1990)
105. Sims HS, Lertsburapa K: Pneumomediastinum and retroperitoneal air after removal of papillomas with the microdebrider and jet ventilation. *J Natl Med Assoc* 99:1068-1070, (2007)
106. Sivasambu, B. et al. Initiation of a High-Frequency Jet Ventilation Strategy for Catheter Ablation for Atrial Fibrillation: Safety and Outcomes Data. *JACC: Clinical Electrophysiology* 4, 1519–1525 (2018)
107. Ganesan AN, Shipp NJ, Brooks AG, et al. Long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc.* 2013;2:e004549.
108. Willems S, Khairy P, Andrade JG, et al. Redefining the blanking period after catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation: insights from the ADVICE (ADenosine following pulmonary Vein Isolation to target dormant Conduction Elimination) trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* (2016)
109. Roux J-F, Zado E, Callans DJ, et al. Antiarrhythmics after ablation of atrial fibrillation (5A Study). *Circulation.*;120:1036–40. (2009)
110. Koyama T, Tada H, Sekiguchi Y, et al. Prevention of atrial fibrillation recurrence with corticosteroids after radiofrequency catheter ablation: a randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol.*;56:1463–72. (2010)

111. Mujovic´ N, Marinkovic´ M, Potpara TS, Geller L. Catheter ablation of lone atrial fibrillation. *CurrPharm Des.*;21:591–612. (2015)
112. Hussein AA, Saliba WI, Martin DO, et al. Natural history and long-term outcomes of ablated atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.*;4:271–8. (2011)
113. Andrade JG, et al. Pulmonary vein isolation using a pace-capture-guided versus an adenosine-guided approach: effect on dormant conduction and long-term freedom from recurrent atrial fibrillation – a prospective study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.*; 6(6):1103–1108. (2013)
114. Steven D, et al. Benefit of pulmonary vein isolation guided by loss of pace capture on the ablation line: results from a prospective 2-center randomized trial. *J Am Coll Cardiol.*; 62(1):44–50. (2013)
115. Ninomiya Y, et al. Usefulness of the adenosine triphosphate with a sufficient observation period for detecting reconnection after pulmonary vein isolation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2009; 32(10):1307–1312. (2009)
116. Dallaglio PD, et al. The role of adenosine in pulmonary vein isolation: a critical review. *Cardiol Res Pract.*; 2016:8632509. (2016)
117. Kapa S, et al. Dose-dependent pulmonary vein reconnection in response to adenosine: relevance of atrioventricular block during infusion. *J Interv Card Electrophysiol.*; 47(1):117–123. (2016)
118. Macle L, et al. Adenosine-guided pulmonary vein isolation for the treatment of paroxysmal atrial fibrillation: an international, multicentre, randomised superiority trial. *Lancet.*; 386(9994): 672–679. 215 (2015)
119. Kobori A, et al. Adenosine triphosphate-guided pulmonary vein isolation for atrial fibrillation: the UNmasking Dormant Electrical Reconnection by Adenosine TriPhosphate (UNDER-ATP) trial. *Eur Heart J.*; 36(46):3276–3287. [PubMed: 26321237] (2015)
120. Skala, T., Precek, J., Hutyra, M., Moravec, O., Tudos, Z., Skalova, J., ... & Taborsky, M. Long-term outcome of paroxysmal atrial fibrillation catheter ablation with and without pulmonary vein dormant conduction after adenosine challenge(2019).
121. Narui, R., Matsuo, S., Isogai, R. et al, Impact of deep sedation on the electrophysiological behavior of pulmonary vein and non-PV firing during catheter ablation for atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol.* ;49:51–57 (2017)

122. Natale A, et al. Paroxysmal AF catheter ablation with a contact force sensing catheter: results of the prospective, multicenter SMART-AF trial. *J AmColl Cardiol.*; 64(7):647–656. (2014)
123. Reddy VY, et al. Randomized, controlled trial of the safety and effectiveness of a contact force-sensing irrigated catheter for ablation of paroxysmal atrial fibrillation: results of the TactiCath Contact Force Ablation Catheter Study for Atrial Fibrillation (TOCCASTAR) study. *Circulation.*; 132(10):907–915. (2015)



## 8 Seznam grafů

<b>Graf 1</b>	Vývoj katetrizačních ablací pro všechny arytmie v České republice
<b>Graf 2</b>	Vývoj katetrizačních ablací pro FS v České republice
<b>Graf 3</b>	Celkový procedurální čas (min)
<b>Graf 4</b>	Celková doba aplikace radiofrekvenční energie
<b>Graf 5</b>	Celkový skiaskopický čas
<b>Graf 6</b>	Rekurence fibrilace síní po ablaci

## 9 Seznam tabulek

<b>Tabulka 1</b>	Formy FS na základě délky trvání jednotlivých epizod
<b>Tabulka 2</b>	EHRA skóre - míra závažnosti klinických projevů FS na základě subjektivního hodnocení pacienta
<b>Tabulka 3</b>	Výběr pacientů k radiofrekvenční ablaci FS
<b>Tabulka 4</b>	Komplikace RFA FS
<b>Tabulka 5</b>	Stupně anestezie
<b>Tabulka 6</b>	Hloubka sedace dle RASS (Richmond Agitation and Sedation Scale)
<b>Tabulka 7</b>	Ablace kavotrikuspidálního isthmu
<b>Tabulka 8</b>	Ablační čas, skiaskopický čas a celková doba aplikace radiofrekvenční energie
<b>Tabulka 9</b>	Adenosinem mediované dormantní vedení
<b>Tabulka 10</b>	Rekurence fibrilace síní po ablaci

## 10 Seznam obrázků

<b>Obrázek 1</b>	Patofyziologie fibrilace síní.
<b>Obrázek 2</b>	Fibrilace síní - 12-svodové povrchové EKG
<b>Obrázek 3</b>	Intrakardiální záznam FS
<b>Obrázek 4</b>	Fibrilace síní při kompletní AV blokádě
<b>Obrázek 5</b>	CARTO 3D-CT model levé síně

- Obrázek 6** RTG - standartně používané katétry při ablaci FS.
- Obrázek 7** CT rekonstrukce integrovaná do CARTO
- Obrázek 8** Průběh izolace plicní žíly na intrakardiálním záznamu.
- Obrázek 9** Intrakardiální záznam - žilní ektopie
- Obrázek 10** Intrakardiální záznam – FS v plicní žíle
- Obrázek 11** CT - autentické nálezy pacientů před RFA
- Obrázek 12** Intrakardiální ultrazvuk při RFA FS
- Obrázek 13** Pohled na elektrofyziologický sál při probíhající ablaci fibrilace síní
- Obrázek 14** Invazivní vstupy při RFA FS
- Obrázek 15** CARTO3 mapa se superponovaným 3D CT modelem levé síně

## 11 Přehled publikovaných prací

### 11.1 Publikace související s disertační prací:

#### a) Původní vědecké publikace in extenso v daném oboru uveřejněné v časopisech s IF

- **Moravec O.**, Skala T, Klementova O, Skalova J, Hutyra M, Precek J, Fedorco M, Černíček V, Tudos Z, Zapletalova J, Taborsky M Comparison of general anesthesia and conscious sedation in paroxysmal atrial fibrillation catheter ablation: a prospective randomized trial (přijato k publikaci Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub, IF **1,141**)
- Skala T., Přeček J., Hutyra M., **Moravec O.**, Tudos Z., Skálová J., Klementová O., Antonická A., Zapletalová J., Taborsky M. Long-term outcome of paroxysmal atrial fibrillation catheter ablation with and without pulmonary vein dormant conduction after adenosine challenge. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2019; 163:XX. **IF 2018 1.113**
- Skala T, Tudos Z, **Moravec O.**, Hutyra M, Precek J, Skalova J, Klementova O, Zapletalova J, Taborsky M. Atrial fibrillation inducibility after pulmonary veins isolation in general anaesthesia. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2019; 163:XX. **IF 2018 1.113**

#### b) Původní vědecké publikace in extenso uveřejněné v ostatních recenzovaných vědeckých časopisech

#### c) Přehledné/souborné vědecké práce v daném oboru uveřejněné v časopisech s IF

- Skala, T., **Moravec, O.**, Hutyra, M., Tudos, Z., Kocher, M., & Taborsky, M. Apparent foreign-body-like structure detected in the left atrium after catheter ablation for persistent atrial fibrillation. Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc, Czechoslovakia. 2018; 162:XX. IF 2018 1.087

#### **d) Přehledné/souborné vědecké práce uveřejněné v ostatních recenzovaných vědeckých časopisech**

- **Moravec O.**, Hutýra M., Skála T., Táborský M. Terapie warfarinem a režimová opatření-mýty a fakta Interní Medicína pro praxi. 2011; 13(11): 431-435
- **Moravec O.**, Hutýra M., Přeček J., Kováčik F., Lazárová M. Nová antikoagulancia – pro a proti. Medicína po promoci 2012; 13(Suppl 2): 26-30
- **Moravec O.**, Tomáš Skála, Petr Heinc, Kdy a jak léčit komorové extrasystoly v interní ambulanci. Interní medicína pro praxi 16 (3), 2014, 123-126
- Heinc P., **Moravec O.**, Přeček J., Ondrušková J., Táborský M. Současná a budoucí léčba tromboembolizmu u pacientů s fibrilací síní. Interv Akut Kardiol 2011; 10(5-6): 245-249
- Heinc P., **Moravec O.**, Přeček J., Ondrušková J., Táborský M. Antitrombotická léčba z pohledu nových doporučení pro léčbu nemocných s fibrilací síní. Kardiol rev 2011; 13(3): 153-159
- Kováčik F., **Moravec O.**, Heinc P., Perioperační management antikoagulační léčby warfarinem, Interní Med. 2013; 15(6-7): 236-239

#### **e) Publikovaná abstrakta**

- **Moravec O.**, Skála T., Táborský M. Dlouhodobá efektivita radiofrekvenční ablace paroxysmální fibrilace síní hodnocená pomocí kontinuální monitorace implantabilním EKG záznamníkem. Abstrakt publikován v „Knize abstrakt“ on-line systému České kardiologické společnosti *Prezentováno jako poster na XXVII. výročním sjezdu České kardiologické společnosti dne 12.5.2019 v Brně*
- **Moravec O.**, Skála T., Táborský M. Comparison of general anesthesia and conscious sedation in paroxysmal atrial fibrillation catheter ablation: a prospective randomized study *Prezentováno jako poster na výročním sjezdu Evropské asociace pro srdeční rytmus (EHRA) -dne 17-19.3 2019 v Lisabonu*
- **Moravec O.**, Skála T., Táborský M. Idiopatická fibrilace komor spouštěná ektopií ze septomarginální trabekuly. Abstrakt publikován v „Knize abstrakt“ on-line systému České kardiologické společnosti *Prezentováno jako poster na XXVI. výročním sjezdu České kardiologické společnosti dne 7.5.2018 v Brně*

- **Moravec O.**, Skála T., Hutyra M., Táborský M. Srovnání celkové anestezie a analgosedace při katetrizační ablací paroxysmální fibrilace síní Abstrakt publikován v „Knize abstrakt“ on-line systému České kardiologické společnosti *Prezentováno jako poster na XXV. výročním sjezdu České kardiologické společnosti dne 8.5.2017 v Brně*
- **Moravec O.** Vrozená anomálie dolní duté žíly komplikující radiofrekvenční ablací fibrilace síní – kazuistika Abstrakt publikován v „Knize abstrakt“ on-line systému České kardiologické společnosti *Prezentováno jako poster na XXIV. výročním sjezdu České kardiologické společnosti dne 16.5.2016 v Brně*

## 11.2 Ostatní publikace

### a) Původní vědecké publikace in extenso v daném oboru uveřejněné v časopisech s IF

- Skála T, Tudos Z, Homola M, **Moravec O**, Kocher M, Cerna M, Ctvrtlík F, Odstrčil F, Langova K, Klementova O, Taborsky M. The impact of ECG synchronization during acquisition of left atrium computed tomography model on radiation dose and arrhythmia recurrence rate after catheter ablation of atrial fibrillation - a prospective, randomized study. Bratis Med J 2019; 120 (3), 177-183. **IF 2017 0.345**
- Tudos, Z., Skála, T., Homola, M., **Moravec, O.**, Taborsky, M., Kocher, M., ... & Klementova, O. (2018). ECG non-gated multi-detector computed tomography protocol prior to catheter ablation of atrial fibrillation provides sufficient data quality with lower radiation exposure compared to ECG-gated protocol-results of a prospective, randomized and blinded study. Biomedical Papers of the Medical Faculty of Palacky University in Olomouc 2018 Dec; 162(4):310-318. **IF 2018 1.087**
- Taborsky, M., Ostadal, P., Adam, T., **Moravec, O.**, Gloger, V., Schee, A., Skála, T., (2017). Red or white wine consumption effect on atherosclerosis in healthy individuals (In Vino Veritas study). Bratislavske lekarske listy, 118(5), 292-298. **IF 2017 0.345**

**b) Původní vědecké publikace in extenso uveřejněné v ostatních recenzovaných vědeckých časopisech**

- Skala T, Ošťádal P, Adam T, **Moravec O**, Gloger V, Schee A, Táborský M. The influence of wine on cholesterol levels in people with low to moderate cardiovascular risk (sub-analysis of In Vino Veritas study). *Cardiology Lett.* 2017;26(2).

**c) Přehledné/souborné vědecké práce v daném oboru uveřejněné v časopisech s IF**

**d) Přehledné/souborné vědecké práce uveřejněné v ostatních recenzovaných vědeckých časopisech**

- **Moravec O.**, Hutyra M., Šaňák D., Sluka M., Richter D., Břečka D., Buřval S., Troubil M., Táborský M., Akutní kardioembolizační ischemická cévní mozková příhoda. Vzácná manifestace infarktu myokardu komplikovaného vývojem kryté ruptury a částečně trombotizovaného pseudoaneurysmatu posterolaterální stěny levé komory *Cor et Vasa* 2011, 53(4):278-281
- **Moravec O.**, Galuszka J, Hutyra M, Táborský M Nerozpoznaná transaortální trvalá kardiostimulace *Intervenční a akutní kardiologie* 2014, 13 (3): 152-154
- Hudec S., Špaček M., Hutyra M., **Moravec O.**, Táborský M. Sexual activity and cardiovascular disease, erectile dysfunction as a predictor of ischemic heart disease *Cor et Vasa* 60/2018 e296-e305
- Heinc P., Kováčík F., **Moravec O.**, Přeček J., Táborský M. Trvalá kardiostimulace z pohledu evropských doporučení roku 2013, *Kardiologická revue* 2014, 16(1):15-20
- Heinc P., Kováčík F., **Moravec O.**, Přeček J., Táborský M. Extrasystoly - Arytmie a možnosti léčby v kontextu chlopenních vad *Kardiol Rev Int Med* 2013, 15(3): 163-167
- Hutyra M., Pavlů L., Šaňák D., Přeček J., Köcher M., Tüdös Z., Skála T., **Moravec O.**, Vindiš D., Táborský M. Význam echokardiografie v diagnostice kardioembolizačních zdrojů ischemické cévní mozkové příhody. *Cor et Vasa* 2016, <https://doi.org/10.1016/j.crvasa.2016.02.003>
- Kováčík F, Táborský M, Hutyra M, **Moravec O**, Přeček J, Srdeční amyloidóza – kazuistika *Intervenční a Akutní Kardiologie* 2016; 15(3): 145-147

- Kováčik F., Smékal A., Přeček J., **Moravec O.**, Hutyra M., Heinc P., Táborský M. Chronická žilní insuficience a varixy dolních končetin u mladých osob *Kardiol Rev Int Med* 2018, 20(2): 109-111
- Kováčik F., **Moravec O.**, Heinc P., Perioperační management antikoagulační léčby warfarinem, *Interní Med.* 2013; 15(6-7): 236-239

#### e) Seznam přednášek/posterů přednesených uchazečem na veřejných odborných fórech

- **Moravec O.**, Hutyra M., Skála T., Přeček J. Prognóza pacientů po mimonemocniční oběhové zástavě v závislosti na vzdálenosti od kardiocentra Abstrakt publikován v „Knize abstrakt“ on-line systému České kardiologické společnosti *Prezentováno jako poster na XXIV. výročním sjezdu České kardiologické společnosti dne 25.5.2015 v Brně*
- **Moravec O.**, Hutyra M., Táborský M. Je fibrilace komor indikací ke koronarografii? Analýza EKG a koronarografických nálezů pacientů s mimonemocniční oběhovou zástavou *Přednáška na XIII. českém a slovenském sympoziu o arytmiích a kardiostimulaci 8-10.2 2014 v Košicích*
- **Moravec O.**, Hutyra M., Táborský M. Je fibrilace komor indikací ke koronarografii? Analýza EKG a koronarografických nálezů pacientů s mimonemocniční oběhovou zástavou *Posterová prezentace na 12. konferenci pracovní skupiny Akutní kardiologie České kardiologické společnosti v Karlových Varech 7-9. prosince 2014*
- **Moravec O.**, Hutyra M., Taborsky M. Troponin T serum level is not influenced by the location and volume of acute brain infarction *Posterová prezentace na 2. výročním kongresu Acute cardiac care association 12-14.10 2013 v Madridu*
- **Moravec O.**, Galuszka J., Táborský M. Neobvyklý způsob stimulace levé komory jako komplikace trvalé kardiostimulace Abstrakt publikován v „Knize abstrakt“ on-line systému České kardiologické společnosti *Prezentováno jako poster na XXII. výročním sjezdu České kardiologické společnosti dne 5.5.2014 v Brně*
- **Moravec O.**, Galuszka J., Táborský M. Neobvyklý způsob stimulace levé komory – vzácná komplikace trvalé kardiostimulace *Posterová prezentace na XII. českém a slovenském sympoziu o arytmiích a kardiostimulaci 26-28.1. 2014 v Českých Budějovicích*
- **Moravec O.**, Hutyra M., Taborsky M. Analýza EKG u pacientů po mimonemocniční oběhové zástavě v kontextu s koronarografickým nálezem – měli by být všichni pacienti

indikování k akutní koronarografii? Abstrakt publikován v „Knize abstrakt“ on-line systému České kardiologické společnosti *Prezentováno jako poster na XXI. výročním sjezdu České kardiologické společnosti dne 5.5.2013 v Brně*

- **Moravec O.**, Přeček J., Taborsky M. Analýza nákladů na nahrazení perorální antikoagulační terapie warfarinem dabigatranem u pacientů s fibrilací síní v České republice *Prezentováno jako poster na XXI. výročním sjezdu České kardiologické společnosti dne 14.5.2012 v Brně*
- **Moravec O.**, Hutýra M., Šaňák D., Sluka M., Richter D., Břečka D., Buřval S., Troubil M., Táborský M., Raritní manifestace infarktu myokardu komplikovaného vývojem pseudoaneurysmatu boční stěny levé komory akutní kardioembolizační ischemickou cévní mozkovou příhodou *Prezentováno jako poster na XX. výročním sjezdu České kardiologické společnosti dne 2.5.2011 v Brně*