

STRATEGIA STIMULARE-ABLAȚIE ÎN TRATAMENTUL FIBRILAȚIEI ATRIALE CU ALURĂ VENTRICULARĂ ÎNALTĂ DIFICIL DE CONTROLAT FARMACOLOGIC

ȘTEFAN HORIA ROȘIANU¹, CĂTĂLIN PESTREA²,
RUXANDRA BEYER², RADU CĂPÂLNEANU¹

¹Cardiologie Institutul Inimii, UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

²Institutul Inimii „Niculae Stăncioiu” Cluj-Napoca

Rezumat

Introducere. Implantarea stimulatorului cardiac, urmată de ablația nodului atrio-ventricular reprezintă o strategie terapeutică recomandată pacienților cu fibrilație atrială permanentă cu alură ventriculară înaltă, neresponsivi sau intoleranți la tratamentul medicamentos maximal.

Obiective. Evaluarea eficienței strategiei stimulare-ablație asupra simptomatologiei și funcției ventriculului stâng la pacienții cu fibrilație atrială cu alură ventriculară înaltă greu controlabilă medicamentos.

Material și metode. La 14 pacienți de ambele sexe, cu vârsta medie de $63,71 \pm 9,61$ ani, internați în Institutul Inimii Cluj-Napoca, în perioada februarie 2009-martie 2010 pentru fibrilație atrială persistentă, cu $AV > 100$ b/min în repaus sub tratament bradicardizant, s-a efectuat cardiostimulare permanentă uni- sau biventriculară și ablație de nod atrioventricular prin radiofrecvență. Pe baza simptomatologiei, pacienții au fost încadrați în una din clasele funcționale NYHA. Funcția ventriculară stângă a fost evaluată ecocardiografic pre- și postprocedural și ulterior la o lună și 6 luni.

Rezultate. S-au implantat stimuloare VVI unicamerale la 8 pacienți (57%) și VVI biventriculare la ceilalți 6 pacienți (43%). În toate cazurile ablația nodului atrioventricular s-a realizat cu succes, blocul atrioventricular menținându-se pe toată perioada de urmărire. Clasa NYHA s-a ameliorat la toți pacienții, mai exprimat la cei stimulați biventricular. Frația de ejecție a crescut semnificativ la toți pacienții, mai exprimat la cei cu disfuncție ventriculară stângă preexistentă și la cei stimulați biventricular.

Concluzii. Terapia prin stimulare și ablație de nod atrioventricular este o alternativă eficientă de tratament a pacienților cu fibrilație atrială cu AV înaltă refractară la tratamentul medicamentos, reușind îmbunătățirea pe termen lung a stării clinice și a funcției ventriculului stâng.

Cuvinte-cheie: fibrilația atrială, ablație nod atrio-ventricular, stimulare cardiacă permanentă, stimulare biventriculară.

THE PACE AND ABLATE STRATEGY IN THE MANAGEMENT OF ATRIAL FIBRILLATION WITH UNCONTROLLED VENTRICULAR RATE

Abstract

Introduction. Permanent pacing following the atrio-ventricular (AV) node ablation represents a therapeutic strategy recommended for the patients with permanent atrial fibrillation who cannot tolerate the maximal medical treatment or with uncontrolled ventricular rate.

Aims. Assessment of the efficacy of the pace and ablate strategy on symptomatology and left ventricular function in patients with atrial fibrillation and uncontrolled ventricular rates.

Methods. In 14 patients (males and females), mean age $63,71 \pm 9,61$ years,

hospitalized between February 2009 and march 2010 in The Heart Institute "Niculae Stăncioiu" Cluj-Napoca for persistent atrial fibrillation with rest ventricular rate more than 100 beats/minute, under medical treatment, who underwent implantation of a permanent single- or biventricular pacemaker and radiofrequency ablation of the atrio-ventricular node. The symptoms were analyzed to classify the patients in the NYHA functional class. The left ventricular function was assessed echocardiographically pre- and post- intervention at one and six month follow ups.

Results. *Single chamber units (VVI) were implanted in 8 patients (57%) and biventricular (VVI) in 6 (43%). In all cases the AV node ablation was successfully performed, the AV block persisted during the follow-up period. The NYHA class improved in all patients, especially in the biventricular pacing group. The echocardiographic parameters showed a significant augmentation of left ventricular function mainly in patients with pre-existent dysfunction and in those with biventricular pacing.*

Conclusions. *The pace and ablate strategy is an efficient alternative in the management of the atrial fibrillation with uncontrolled ventricular rates under pharmacological therapy which provide a medium-term improvement of the left ventricular function and of the patient's clinical status.*

Keywords: atrial fibrillation, atrio-ventricular node ablation, permanent pacing, biventricular pacing.

Introducere

Fibrilația atrială (FiA) se asociază cu mortalitate și morbiditate crescută și reprezintă un factor de risc independent pentru accidental vascular cerebral [1]. Prevalența FiA crește cu vârsta, fiind estimată la 1% în rândul populației generale, la 6% peste vârsta de 65 de ani și 8% la vârsta de 80 de ani. În țările dezvoltate, FiA tinde să ia proporții epidemice, înregistrând peste 2,3 milioane de persoane afectate în SUA și peste 4,5 milioane în Europa de vest [2,3,4]. Trialuri randomizate au demonstrat că strategia de control a alurii ventriculare (AV) nu este inferioară celei de control al ritmului, astfel că medicația destinată controlului AV este utilizată ca terapie de primă linie, cu toate că acest control nu este întotdeauna ușor de realizat [5,6]. Medicația utilizată pentru menținerea ritmului sinusal include doar câteva clase de medicamente [7,8]. Recurența aritmiei în condițiile terapiei farmacologice a fost raportată în procente diferite, până la 70% dintre pacienții urmăriți pe perioade mai lungi de timp [9]. La cazurile cu simptomatologie severă la care se înregistrează eșecul acestui tip de terapie, ablația nodului atrio-ventricular (NAV) și stimularea permanentă reprezintă o metodă eficientă pentru controlul AV [10,11]. Stimularea pe termen lung a ventriculului drept (VD) reprezintă una din limitele acestei metode. Studii recente au arătat că aceasta produce o desincronizare ventriculo-ventriculară, cu efect detrimental asupra funcției ventriculului stâng (VS) și precipitarea insuficienței cardiace (IC). Ar părea așadar logic ca la acești pacienți să se realizeze stimularea biventriculară, deși până în prezent nu există studii care să demonstreze fără echivoc beneficiul acestui tip de abordare

terapeutică [12,13,14,15].

Prin prezentul studiu ne-am propus evaluarea eficienței strategiei stimulare-ablație asupra funcției VS și simptomatologiei prezente la pacienții cu FiA cu AV înaltă dificil de controlat exclusiv prin mijloace farmacologice.

Material și metode

Lotul de studiu a inclus 14 pacienți, de ambele sexe, cu vârsta cuprinsă între 53 și 83 de ani, internați în perioada februarie 2009 - martie 2010 în Institutul Inimii „Niculae Stăncioiu” Cluj-Napoca pentru FiA persistentă, cu AV de repaus >100 bătăi/min tratată cu minimum două antiaritmice din clasele II, III sau IV sau cu digoxin. La toți pacienții s-a efectuat cardiostimulare permanentă uni- sau biventriculară, urmată de ablația NAV prin radiofrecvență. Indicația de ablație a NAV a fost reprezentată de persistența FiA intens simptomatică, fără răspuns la tratamentul bradicardizant cronic cu două sau mai multe antiaritmice sau intoleranța, în cazul unor pacienți, la aceste medicamente.

Metodele de lucru au constat în: 1) evaluarea preprocedurală: clinică, bazată pe anamneză și examen obiectiv cu încadrarea în una din clasele funcționale NYHA, examinare ECG de repaus în 12 derivații și examinare ecocardiografică transtoracică cu măsurarea diametrelor atriului stâng (AS) și VS (telesistolic și telediastolic) și a FE a VS; 2) implantarea stimulatorului cardiac VVI unicameral sau biventricular și ablația NAV la toți pacienții; 3) reevaluare clinică, ECG și ultrasonografică precoce, la o lună și respectiv 6 luni postprocedural.

Tehnica stimulării cardiace și ablației NAV aplicată la pacienții noștri este prezentată pe scurt în cele ce urmează. În toate cazurile stimulatorile cardiace au fost implantate subcutanat în regiunea subclaviculară stângă. După desco-

Articol intrat la redacție în data de: 11.01.2011

Acceptat în data de: 17.01.2011

Adresa pentru corespondență: dr.rosianu@gmail.com

perirea venei cefalice stângi, sonda destinată VD a fost plasată în ventricul și poziționată pe septul interventricular în cazul sondelor cu fixare activă sau la vârful VD în cazul sondelor cu fixare pasivă. Stimularea biventriculară s-a efectuat cu stimulator clasice de resincronizare cardiacă. Opțiunea pentru stimularea bicamerală a fost condiționată de severitatea insuficienței cardiace (clasa NYHA III sau IV), prezența complexelor QRS largi și FE mult depreciată. Sonda dedicată VS s-a implantat după canularea sinusului coronar și efectuarea sinografiei ocluzive prin plasarea acesteia într-o venă postero-laterală. Pentru ablația NAV la toți pacienții a fost aplicată tehnica standard. S-au utilizat sonde de ablație cvadripolare Medtronic neirigate, 7F, 4mm care au fost introduse prin abord venos femural drept. Pentru ghidajul fluoroscopic s-a utilizat aparatul Siremobil Siemens 1998. Electrograma endocavitară a fost înregistrată concomitent cu electrocardiograma de suprafață prin sistemul LabSystem Duo EP Laboratory – Bard Electrophysiology 1998. Energia de radiofrecvență a fost delivrată cu ajutorul ablatorului Medtronic ATRAKR II programat la 60°C și 50 W.

Analiza statistică a datelor s-a făcut pe întreg lotul și în cadrul subloturilor selectate în funcție de modul de stimulare unicamerală sau biventriculară. Acestea au fost exprimate procentual, ca medie aritmetică (X) și deviație standard (DS). Compararea diferențelor dintre valoarea parametrilor măsurați pre- și postprocedural s-a făcut cu ajutorul testului non-parametric Wilcoxon. Valorile indicelui de probabilitate $p < 0,05$ au fost considerate statistic semnificative.

Rezultate

Caracteristicile demografice și clinice ale pacienților incluși în studiu sunt prezentate în tabelul I. Media vârstei subiecților a fost de $63,78 \pm 10,14$ ani, cu limite cuprinse între 53 și 83 de ani. S-a constatat o distribuție egală a acestora în funcție de sex. Durata evoluției FiA a oscilat între 1 și 10 ani ($5,71 \pm 2,84$ ani).

Tabel I. Caracteristicile demografice și clinice ale pacienților ($n = 14$).

Variabila	X \pm DS	Limite
Vârsta (ani)	$63,78 \pm 10,14$	53 – 83
Sexul : Raport F/B	I	
Durata evoluției FiA (ani)	$5,71 \pm 2,84$	1 – 10
AV de repaus (bpm)	$122 \pm 21,22$	100 – 160

Tratamentul bradicardizant a inclus amiodaronă, propafenonă, betablocante și blocante ale canalelor de Ca^{2+} , în procente diferite de 35,71%, 7,14%, 78,57% și respectiv 14,28 %. Digoxinul a fost utilizat la 35,71% din cazuri. Condițiile patologice identificate la o parte dintre subiecți și reprezentate de disfuncția tiroidiană în 3 cazuri (21,42%), deteriorarea severă a funcției renale într-un caz (7,14%) și disfuncția ventriculară cu FE < 40% în alte 6 cazuri (42,85%) au limitat utilizarea amiodaronei, digitalei și respectiv a betablocantelor.

Comorbiditățile asociate cu FiA identificate preprocedural au fost: HTA în 11 cazuri (71,42%) și cardiopatia ischemică în 3 cazuri (21,42%). IC, prezentă în toate cazurile, a avut grade de severitate diferite. A predominat IC clasa NYHA III înregistrată în 7 cazuri (50%). IC clasa NYHA II și IV a fost identificată în trei (21,42%) și respectiv 4 cazuri (28,57%). Majoritatea înregistrărilor ECG (11 cazuri; 71,42%) au evidențiat complexe ORS suple. În trei cazuri (21,42%) au fost înregistrate complexe QRS largi (> 120 msec).

Stimulatoarele VVI unicamerale au fost implantate la 8 pacienți (57%), iar biventriculare la restul de 6 pacienți (43%). La majoritatea pacienților (11 cazuri; 78,58%), stimularea ventriculară a fost efectuată cu ajutorul sondelor cu fixare pasivă poziționate la vârful VD. În alte 3 cazuri (21,42 %), stimularea VD a fost realizată cu ajutorul sondelor cu fixare activă poziționate pe septul interventricular.

Reperarea NAV s-a efectuat prin dublul ghidaj radiologic (fig. 1) și analiza concomitentă a electrogramei care a înregistrat simultan potențialele atrial, hisian și ventricular (fig. 2). În toate cazurile s-a realizat ablația completă de NAV sau a fascicului His, blocul atrio-ventricular astfel rezultat menținându-se pe toată perioada de urmărire (fig. 3).

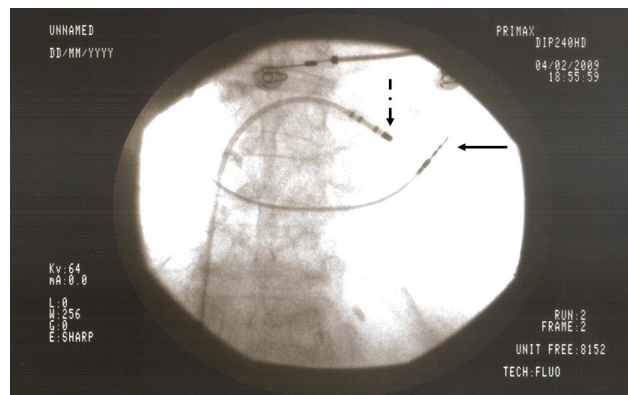


Fig. 1. Imagine radioscopică din incidență postero-anterioară din timpul ablației (M.V., 65 ani). Sonda de stimulare permanentă cu fixare activă la nivel septal înalt (săgeată continuă). Sonda de ablație introdusă prin puncție femurală plasată la nivelul NAV (săgeată întreruptă).

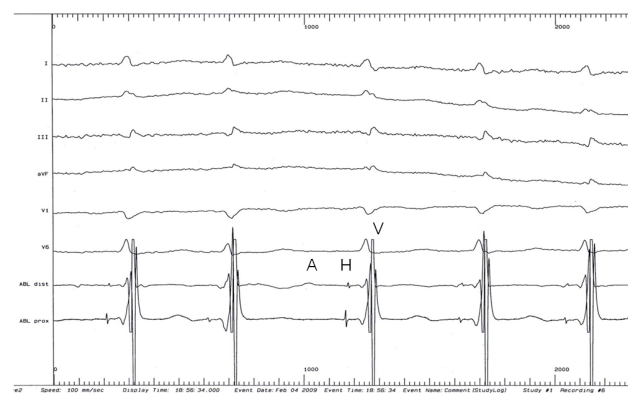


Fig. 2. Trasee ECG și electrograma înregistrată de sonda de ablație.



Fig. 3. ECG de suprafață în momentul ablației (M.V., 65 ani): conversia FiA la ritm de pacemaker cu 40 bpm.

Postprocedural, performanța funcțională cardiacă apreciată pe baza clasificării NYHA s-a ameliorat la toți pacienții. Analiza în cadrul subloturilor selectate în funcție de modalitatea de stimulare a constatat ameliorarea IC în toate cazurile, mai exprimată și semnificativ statistic ($p < 0,03$) la pacienții stimulați biventricular (Fig. 4).

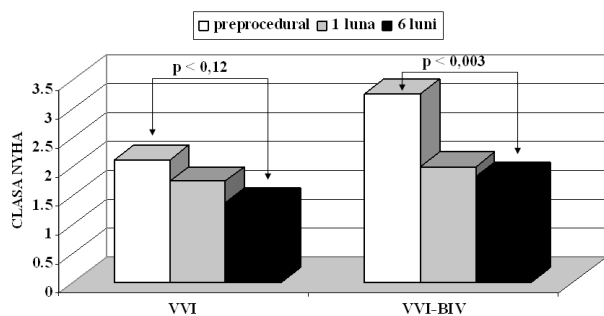


Fig. 4. Evoluția clasei NYHA la subiecții cu stimulare unicamerală (VVI - VD) și biventriculară (VVI - BIV).

FE s-a îmbunătățit postprocedural la întregul lot, așa cum o demonstrează diferența statistic semnificativă ($p < 0,01$) între valorile înregistrate pre- și la o lună și respectiv 6 luni postprocedural (Fig. 5). La pacienții stimulați unicameral ventricular drept, creșterea FE a fost mai modestă comparativ cu aceea a subiecților stimulați biventricular (Fig. 6).

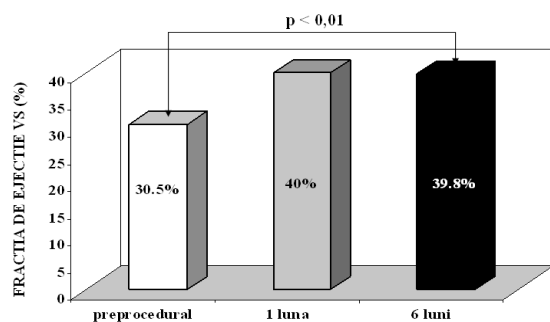


Fig. 5. Compararea valorilor FE a VS înregistrate pre- și postprocedural la întreg lotul studiat ($n = 14$).

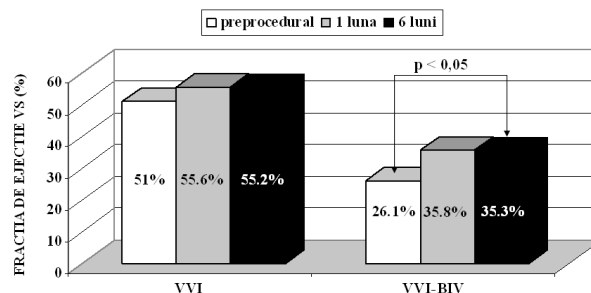


Fig. 6. Compararea valorilor FE a VS înregistrate pre- și postprocedural la subiecții cu VVI ($n = 8$) și VVI-BIV ($n = 6$).

Discuții

Studiul de față demonstrează ameliorarea simptomatică importantă post stimulare și ablație de NAV la pacienții cu FiA cu AV înaltă, insuficient controlată medicamentos, reflectată de diminuarea dispneei și creșterea toleranței la efort. Preprocedural, peste trei sferturi dintre pacienți erau în clasa funcțională NYHA III sau IV. La o lună și la 6 luni postprocedural, capacitatea funcțională s-a ameliorat evident la toți pacienții, fiind încadrați în clasa NYHA II sau I. De asemenea, funcția sistolică a VS s-a îmbunătățit semnificativ ($p < 0,01$), aspect care s-a menținut și la 6 luni postprocedural. Scăderea ușoară a valorii medii a FE a VS la 6 luni postprocedural, comparativ cu valoarea medie a aceluiași parametru înregistrată anterior, poate fi explicată prin evoluția cardiomiopatiei ischemice subiacente și vârsta avansată a pacienților noștri. Cele mai mari beneficii ale strategiei de pacing și ablație, reflectate de ameliorarea funcției sistolice, au fost înregistrate la pacienții cu disfuncție preexistentă de VS și stimulare biventriculară.

Rezultatele obținute în studiul nostru sunt similare cu cele înregistrate în trialuri mari, care au inclus un număr reprezentativ de subiecți (ex. 156 în The Ablate and Pace Trial) și care au evidențiat îmbunătățirea calității vieții acestora, a toleranței la efort și a funcției VS la 1, 3 și 12 luni post ablație [16]. O metaanaliză bazată pe 21 de studii, însumând 1181 de pacienți, a arătat de asemenea efectele favorabile, sub raportul evoluției clinice și a parametrilor ecocardiografici, ale strategiei de pacing și ablație a NAV [17]. Utilizarea chestionarelor de evaluare a calității vieții pre- și post ablație a demonstrat nivelul de satisfacție a pacienților. Dintre 121 de subiecți intervievați, majoritatea (84%) aveau senzația, după stimulare și ablație, că sunt în ritm normal (sinusal), 91% dintre ei considerau că această intervenție a meritat, iar 89% ar recomanda-o unor pacienți cu o patologie similară [18]. În studiul nostru nu am folosit chestionare omologate pentru evaluarea calității vieții, acestea fiind apreciate indirect prin încadrarea într-una din clasele NYHA.

Terapia de pacing și ablație a NAV are atât avantaje, cât și dezavantaje. Din prima categorie fac parte regularizarea ritmului ventricular, controlul strict al

frecvenței ventriculare, prevenirea cardiomiopatiei indusă de tahicardie și reducerea necesarului de medicamente bradicardizante. Prin blocul atrio-ventricular pe care îl produce, ablația NAV creează o iatrogenie „benefică”, în contextul unui tratament paliativ destinat ameliorării calității vieții. Dezavantajele sunt reprezentate de persistența FiA și, implicit, riscul crescut de accident vascular cerebral, care impune continuarea tratamentului anticoagulant factor independent, suplimentar de risc vascular. De asemenea, stimularea îndelungată a VD, prin desincronizarea ventriculo-ventriculară pe care o induce, poate să precipite insuficiența cardiacă.

Intenția de prevenire a disincronismului ventriculo-ventricular, expresie a iatrogeniei suplimentare, a determinat implantarea stimulatoarelor biventriculare la pacienții cu disfuncție VS severă incluși în acest studiu.

Intrucât considerăm că această strategie terapeutică reprezintă o soluție „de rezervă”, dedicată pacienților vârstnici cu FiA persistentă și cardiomiopatie tahiaritmică, intens simptomatici și nu o metodă de rutină în abordarea pacienților cu FiA, numărul cazurilor la care s-a aplicat și care au constituit astfel obiectul prezentei analize este redus. De perspectivă este necesară extinderea studiului asupra pacienților care vor beneficia în viitor de strategia pacing-ablație de NAV.

Concluzii

Terapia prin stimulare și ablație de NAV reprezintă o alternativă eficientă de abordare a pacienților cu FiA cu AV înaltă, refractară la terapia farmacologică, care asigură îmbunătățirea pe termen mediu a funcției ventriculului stâng și implicit a stării clinice a acestor pacienți.

Bibliografie

1. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation* 1998;98:946-52.
2. Savelieva I, Kourliouros A, Camm J. Primary and secondary prevention of atrial fibrillation with statins and polyunsaturated fatty acids: review of evidence and clinical relevance, Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 2010 Apr;381(4):383.
3. Ehrlich JR, Nattel S. Novel approaches for pharmacological management of atrial fibrillation, *Drugs* 2009; 69(7):757-74.
4. Alan S. Go, Elaine M. Hylek, Kathleen A. Phillips et al. 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*. 2001;285:2370-2375.
5. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1834-40.
6. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1825-33.
7. Fuster V, Ryde'n LE, Cannom DS et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation). *Europace* 2006;8:651-745.
8. Camm J., Kirchhof P, Lip G. et al. Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation: The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC), *Europace*. 2010;12(10):1360-1420.
9. Olshansky B, Rosenfeld LE, Warner AL et al. The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study: approaches to control rate in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1201-8.
10. Touboul P. Atrioventricular nodal ablation and pacemaker implantation in patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1999;83:241D-245D.
11. Brignole M. Ablate and pace: a pragmatic approach to paroxysmal atrial fibrillation not controlled by antiarrhythmic drugs. *Heart* 1998;79:531-3.
12. Smit MD, Van Dessel PF, Nieuwland W et al. Right ventricular pacing and the risk of heart failure in implantable cardioverter-defibrillator patients. *Heart Rhythm* 2006;3:1397-403.
13. Tops LF, Schalij MJ, Holman ER, van Erven L, van der Wall EE, Bax JJ. Right ventricular pacing can induce ventricular dyssynchrony in patients with atrial fibrillation after atrioventricular node ablation. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1642-8.
14. Vernooij K, Dijkman B, Cheriex EC, Prinzen FW, Crijns HJ. Ventricular remodeling during long-term right ventricular pacing following His bundle ablation. *Am J Cardiol* 2006;97:1223-7.
15. Sweeney M, Bank A, Nsah E et al. Minimizing ventricular pacing to reduce atrial fibrillation in sinus-node disease. *N Engl J Med* 2007;357:1000-8.
16. Kay GN, Ellenbogen KA, Giudici M et al. The Ablate and Pace trial: a prospective study of catheter ablation of the AV node conduction system and permanent pacemaker implantation for treatment of atrial fibrillation. *APT Investigators. J Interv Card Electrophysiol* 1998; 2: 121-135.
17. Mark A. Wood, Chris Brown-Mahoney, G. Neal Kay, Kenneth A. Ellenbogen Clinical Outcomes After Ablation and Pacing Therapy for Atrial Fibrillation : A Meta-Analysis. *Circulation* 2000;101:1138-1144.
18. Eng S. Tan, Michiel Rienstra, Ans C.P. Wiesfeld et al. Long-term outcome of the atrioventricular node ablation and pacemaker implantation for symptomatic refractory atrial fibrillation. *Europace* (2008) 10: 412-418.