

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

1. lékařská fakulta

Autoreferát disertační práce



**Strategie léčby komorových tachykardií
po infarktu myokardu a u dalších strukturálních srdečních chorob**

Arytmická bouře

MUDr. Markéta Seget'ová rozená Koželuhová

Praha 2011

Doktorské studijní programy v biomedicině

Univerzita Karlova v Praze a Akademie věd České republiky

Obor: Fysiologie a patofysiologie člověka

Předseda oborové rady: Prof. MUDr. Jaroslav Pokorný, DrSc.

Školící pracoviště: Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny
Víteňská 158/9, Praha 4, 14021

Školitel: MUDr. Jan Bytešník, CSc.

Disertační práce bude nejméně pět pracovních dnů před konáním obhajoby zveřejněna k nahlížení veřejnosti v tištěné podobě na Oddělení pro vědeckou činnost a zahraniční styky Děkanátu 1. lékařské fakulty.

OBSAH

1. ÚVOD

- 1.1. Definice komorové tachykardie
- 1.2. Dělení podle morfologie
- 1.3. Dělení podle doby trvání a hemodynamické závažnosti
- 1.4. Remodelace levé komory po infarktu myokardu
- 1.5. Reentry
- 1.6. Náhlá srdeční smrt
- 1.7. Arytmická bouře

2. TEORETICKÁ VÝCHODISKA PRÁCE, CÍL PRÁCE A PRACOVNÍ HYPOTÉZA

- 2.1. Mapovatelná komorová tachykardie
- 2.2. Pacemapping
- 2.3. Substrátové mapování při sinusovém rytmu
- 2.4. Elektroanatomické mapování
- 2.5. Epikardiální mapování
- 2.6. Energetické zdroje ablace
- 2.7. Komplikace výkonu

3. STUDIE 1

- 3.1. Charakteristika souboru
- 3.2. Metody – mapování, ablační strategie
- 3.3. Statistická analýza
- 3.4. Výsledky a následné sledování
- 3.5. Diskuse
- 3.6. Limitace studie
- 3.7. Závěr

4. STUDIE 2

- 4.1. Charakteristika souboru
- 4.2. Metody - mapování, katetrizační ablace
- 4.3. Výsledky
 - 4.3.1. Elektrofysiologické charakteristiky spouštějících ektopických stahů
 - 4.3.2. Elektrogram v místě úspěšné ablace
 - 4.3.3. Časné výsledky ihned po výkonu
 - 4.3.4. Následné sledování
- 4.4. Diskuse
- 4.5. Závěr

5. POUŽITÁ LITERATURA

6. SEZNAM VLASTNÍ PUBLIKAČNÍ ČINNOSTI

Cíl studie: Arytmická bouře u pacientů se strukturálním srdečním onemocněním je život ohrožující situace, nepříznivě ovlivňující prognózu. Katetrizační ablace je možnou účinnou metodou v léčbě arytmiických bouří. Paroxysmy polymorfních komorových tachykardií/fibrilace komor (pKT/FK) u nemocných s ischemickou chorobou srdeční mohou být spouštěné monomorfními komorovými extrasystolami. Tyto lze také odstranit katetrizační ablací. Cílem naší studie bylo analyzovat akutní i dlouhodobou účinnost této terapie.

Metody: Do souboru jsem zařadily 50 pacientů (průměrný věk 59 ± 13 let, 8 žen); 38 s ischemickou chorobou srdeční, 5 s idiopatickou dilatační kardiomyopatií, 6 s arytmogenní dysplazií pravé komory a jeden nemocný měl kombinovanou etiologii srdečního onemocnění. Všichni podstoupili katetrizační ablací z důvodu arytmiické bouře. Průměrná ejekční frakce levé komory (EFLK) byla 29 ± 11 %. U 9 pacientů po infarktu myokardu (IM) vznikla arytmiická bouře v důsledku fokálně spouštěné pKT/FK. Odstup od IM byl 3dny-171 měsíců. Arytmická bouře se objevila buď časně po IM (do 1 měsíce, skupina 1, n=5) nebo v delším odstupu (více než 1 měsíc, skupina 2, n=4).

Výsledky: Arytmická bouře byla potlačena v 86% pacientů. Během následného sledování (18 ± 16 měsíců) u 24 nemocných nedošlo k recidivě komorových tachykardií (48%). Ablační výkon bylo nutné opakovat ve 13 případech (26%). Ozřejmili jsme, že nízká EFLK (22 ± 3 vs. 31 ± 12 %; $p < 0,001$), dilatace levé komory srdeční (end diastolický rozměr $72 \pm 9,1$ vs. $64 \pm 8,9$ mm; $p = 0,0135$) a renální nedostatečnost ($p < 0,001$) jsou univariétní prediktory časně mortality a nutnosti ortotopické srdeční transplantace (OTS) u takto nemocných pacientů. Recidiva arytmiické bouře po katetrizační ablací během následného sledování se ukazuje jako rizikový faktor úmrtí nebo OTS ($p < 0,05$). Spouštějící extrasystoly pocházely z mezikomorového septa (n=5), ze spodní stěny (n=3) a z laterální stěny levé komory (n=1). Průměrná délka QRS komplexu byla 150 ± 29 ms, ale byl zde statisticky významný rozdíl mezi skupinami (130 ± 13 ms vs. 175 ± 25 ms; $p < 0,05$). Vazebný interval ektopických stahů byl také delší ve skupině 2 (430 ± 30 ms vs. 359 ± 35 ms; $p < 0,05$). Katetrizační ablace ektopie zabránila recidivám arytmiické bouře u 8/9 pacientů. Během následujícího sledování dva pacienti zemřeli na progresi srdečního selhání. U jednoho pacienta došlo k pozdní recidivě komorové bouře na podkladě komorových ektopií jiné morfologie a byla provedena úspěšná reablace.

Závěr: Katetrizační ablace je účinná metoda v akutním řešení arytmiických bouří a často představuje život zachraňující výkon. Z dlouhodobého hlediska zabraňuje recidivám komorových tachykardií u téměř poloviny nemocných. Arytmická bouře na podkladě fokálně spouštěných pKT/FK se objevuje nejen v subakutní fázi IM, ale i v pozdějším období. Spouštěcí extrasystoly převážně vycházejí z Purkyňova systému. Katetrizační ablace spouštějících komorových extrasystol může úspěšně potlačit arytmiickou bouři.

Klíčová slova: arytmiická bouře, komorová tachykardie, katetrizační ablace, ektopické stahy

Aims: Electrical storm (ES) adversely affects prognosis of patients with structural heart disease and may become a life-threatening event. Catheter ablation (CA) has been proposed for the treatment of ES. Frequent episodes of polymorphic ventricular tachycardias/ventricular fibrillation (VT/VF) in patients with coronary artery disease can be triggered by monomorphic ventricular premature beats (VPBs) and thus, amenable to catheter ablation. Our goal was to evaluate the efficacy of CA ablation both in acute and long-term suppression of ES.

Methods: Fifty consecutive patients (age 59 ± 13 years, 8 female) with coronary artery disease (38), idiopathic dilated cardiomyopathy (5), arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (6), and/or with combined aetiology (1) underwent CA for ES. Mean left ventricular ejection fraction (LVEF) was $29 \pm 11\%$. All patients underwent electroanatomical mapping, and CA was performed to abolish all inducible ventricular arrhythmias. Catheter ablation of electrical storm due to focally triggered polymorphic VT/VF was performed in nine patients. All 9 patients had previous myocardial infarction (MI) (interval of 3 days to 171 months). Electrical storm appeared either early after MI (till 1 month, group 1, n=5) or later (more than 1 month, group 2, n=4).

Results: The ES was suppressed by CA in 86% of patients. During the follow-up of 18 ± 16 months, 24 patients had no recurrences of any ventricular tachycardia (VT; 48%). Repeated procedure was necessary to suppress the recurrent ES in 13 cases (26%). Statistical analysis revealed that low LVEF (22 ± 3 vs. $31 \pm 12\%$; $p < 0.001$), increased LV end-diastolic diameter (72 ± 9.1 vs. 64 ± 8.9 mm; $p = 0.0135$), and renal insufficiency ($p < 0.001$) were the univariate predictors of early mortality or necessity for heart transplantation. Recurrence of ES despite previous CA procedure was associated with a higher risk of death or heart transplant during follow-up ($p < 0.05$). Based on mapping data, the ectopic beats originated from scar border zone on interventricular septum (n=5), inferior wall (n=3), and lateral wall (n=1). The mean QRS duration was 150 ± 29 ms and there was a significant difference between group 1 and 2 (130 ± 13 ms vs. 175 ± 25 ms; $p < 0.05$). The mean coupling interval of triggering beats was longer for patients in the second group (430 ± 30 ms vs. 359 ± 35 ms; $p < 0.05$). The ablation procedure prevented recurrence of ES in eight out of nine patients. During the follow-up, two patients died due to progressive heart failure. One patient had late recurrence of electrical storm due to ectopic beats of different morphology and was successfully reablated.

Conclusions: Catheter ablation is effective in acute suppression of ES and often represents a life-saving therapy. In the long term, it prevents recurrences of any VT in about half of the treated patients. Electrical storm due to focally triggered polymorphic VT/VF may occur not only in subacute phase of MI but also substantially later after index event. Triggering ectopic beats come mostly from Purkinje system. Catheter ablation of them can successfully abolish electrical storm and become a life-saving procedure.

Key words: electrical storm, ventricular tachycardia, catheter ablation, ectopic beats

1. ÚVOD

1.1. *Definice komorové tachykardie*

Komorová tachykardie (KT) představuje organizovanou komorovou aktivitu, tvořenou více než 3 ektopickými komorovými komplexy o frekvenci vyšší než 100/minutu.(1)

1.2. *Dělení podle morfologie*

Podle morfologie se KT dělí na monomorfní a polymorfní, kdy v prvním případě má arytmie uniformní charakter a morfologie komplexu QRS na EKG se nemění. V případě druhém pozorujeme měnící se morfologii komplexů QRS, není přítomna isoelektrická linie nebo jsou komplexy QRS v několika EKG svodech asynchronní.(2)

1.3. *Dělení podle doby trvání a hemodynamické závažnosti*

Dle trvání a hemodynamické závažnosti rozdělujeme KT na setrvalé a nesetrvalé. Setrvalá KT (sKT) je arytmie delší než 30 sekund nebo vedoucí k hemodynamickému zhroucení za kratší dobu. Trvání nesetrvalé KT je kratší než 30 sekund a nemá za následek hemodynamický kolaps.

1.4. *Remodelace levé komory po infarktu myokardu*

Myokardiální nekróza po infarktu myokardu (IM) a biochemické intracelulární procesy spouštějí a modifikují změny zejména dilataci, hypertrofii a posléze i kolagenní jizvu. Remodelace srdeční komory může trvat týdny nebo měsíce, dokud roztaživé síly nejsou vyrovnány tažnou silou kolagenní jizvy. Časná remodelace (do 72 hodin) může vyústit v rupturu komory nebo alespoň v aneurysma. Pozdní fáze remodelace (po 72 hodinách od IM) zahrnuje dilataci, změny tvaru a hypertrofii stěny komory. Nakonec dochází k poškození kontraktilní funkce komorové svaloviny.(3)(4) Ve zdravé srdeční svalovině kanály, které vytvářejí spojení mezi cytoplasmatickými kompartmenty sousedících myocytů se nazývají gap junction. S ohledem na rozmístění gap junction, aktivační vlna může probíhat mezi sousedícími buňkami longitudinálně nebo transversálně. Aktivační vlna musí při stejné vzdálenosti v příčném směru překonat více gap junction, než v longitudinálním směru, což představuje v příčném směru větší odpor a pomalejší vedení vzruchu. Gap junction jsou specializované útvary skládající se z transmembránových proteinů; connexinů. Ty jsou spojeni do hexametrických útvarů, nazývajících se connexony.(5)(6) Connexony membrán sousedících myocytů jsou seřazeny za sebou a formují kanály spojující cytoplasmatické kompartmenty, umožňující průchod iontů a malých molekul.(7) Gap junction se mohou nacházet v otevřeném nebo zavřeném stavu, což závisí na isoformě přítomných connexinů tvořících daný kanál, což ovlivňuje vedení vzruchu. Chronická ischemie komor poškozuje organizaci gap junction a expresi vhodných connexinů. (8)(9)(10) Nehomogenní distribuce gap junction při patologii je příčinou nejednotné propagace signálu a bloku vedení.(11) Po 60 minutách hypoxie dochází i k redukci počtu gap junction až o 45% v buněčné membráně. (12) U pacientů po IM přežívající myocyty v přechodové infarktové zóně mají různý stupeň poškození connexinů. V oblasti periinfarktové jizvy přežívají okrsky

svaloviny jak v subepikardiální tak i v subendokardiální oblasti, zároveň přežívají Purkyňova vlákna v subendokardu.(13) Tato nejzjevnatá tkáň podporuje vznik reentry klinických tachykardií. Množství a distribuce gap junction ve spojení se strukturou přítomné tkáně představuje základ anizotropnímu vedení vzruchu a je podkladem vzniku arytmií zejména u ischemické choroby srdeční, ale i u dilatační kardiomyopatie (DKMP), hypertrofické kardiomyopatii a Chagasovy nemoci.

1.5. Reentry

KT po IM tvoří 75 % všech komorových tachykardií. Mechanismem vzniku KT po IM je reentry, tedy krouživý či návratný vzruch. Pro vznik reentry okruhu jsou nutné tři podmínky 1) blokáda vstupu depolarizační vlny do určité části myokardu 2) jednosměrný blok vedení elektrického vzruchu 3) možnost depolarizace retrográdním vedením, tzn. s určitým zpožděním. Reentry mechanismus může tedy nastat, pokud sousední buňky mají různé rychlosti vedení a různé refrakterní periody. Podkladem fenoménu reentry může být funkční změna části myokardu, která změní jeho excitační vlastnosti z hlediska šíření depolarizace, jedná se o tzv. funkční reentry. Další možností je morfologická změna srdeční svaloviny např. vzniklá jizva.(14)

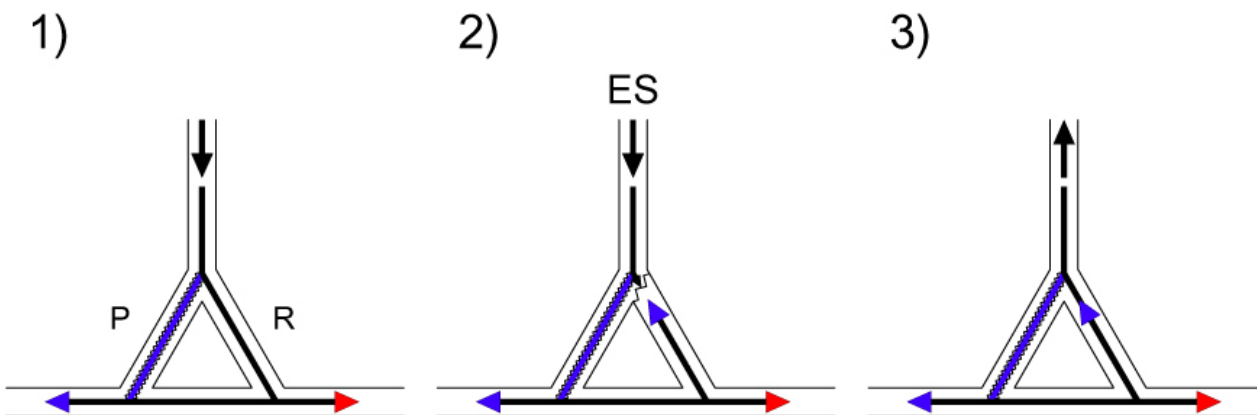


Schéma 1. mechanismus reentry

- 1) normální průběh aktivace, P- dráha pomaleji vodící, s kratší refrakterností, R – dráha rychleji vodící, s delší refrakterností
- 2) po předčasné aktivaci př. po extrasystole (ES), je dráha s delší refrakterností blokována, vzruch se antegrádně převádí pomalejší drahou s kratší refrakterností, mezi tím jsou již buňky rychlejší dráhy opět excitovatelné a vzruch se převádí retrográdně
- 3) vznik excitační smyčky, opakuje se návrat vzruchu; reentry mechanismus

Jizva je charakterizována jako nízkovoltážová oblast ve voltážových mapách s frakcionovanými elektrogramy a neexcibilitou během stimulace.(15) KT vznikají charakteristicky v jizvě po IM respektive v tzv. periinfarkové zóně, kde dochází k prolínání fibrotické tkáně, která vytváří oblasti bloku vedení elektrické aktivity, a vitální srdeční svaloviny, díky této anizotropii se elektrická aktivace šíří abnormálním způsobem. Dochází tedy ke zpomalení vedení elektrického vzruchu,

což spolu s rozdíly v refrakternostech sousedních skupin myocytů dává podklad ke vzniku reentry mechanismu. Relativní snížení kapacity elektrických buněčných spojů tzv. gap junction hraje významnou roli v arytmogenezi, neboť zpomalení šíření aktivace mezi buňkami a zvýraznění anizotropie přispívá ke vzniku reentry. Ke spuštění reentry okruhu dojde tehdy, jestliže oblast myokardu s pomalým vedením nemůže být jedním směrem depolarizována (refrakterní fáze) a k její depolarizaci dochází z opačného směru. U 95% pacientů s prodělaným IM je tedy možné KT vyvolat a ukončit programovanou stimulací či extrasystolou.(16) Okruhy obsahují úzký istmus, depolarizace v tomto kanálu vytváří elektrogramy s nízkou amplitudou, které vznikají během diastoly (mezi QRS komplexy při sinusovém rytmu) tzv. middiastolické potenciály, místa pomalého vedení vzruchu.

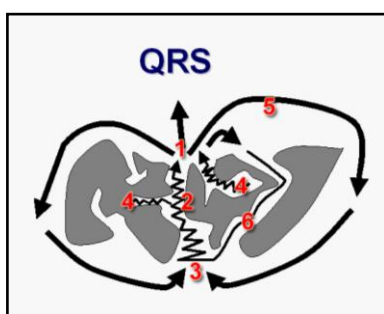


Schéma 2. Reentry mechanismus typu osmičky

1. Výstup z centrální zóny pomalého vedení (exit)
2. Zóna pomalého vedení vzruchu (istmus)
3. Vstup do centrální zóny pomalého vedení (entrance)
4. Slepá klička (bystender)
5. Vnější smyčka
6. Vnitřní smyčka

Pokud vzruch opustí exit istmu, tento moment odpovídá začátku QRS komplexu na povrchovém EKG. Vzruch se vrací zpět do istmu přes smyčku, která vede okolo jizvy (vnější smyčka) nebo přes přežívající kardiomyocyty mezi oblastmi denzní jizvy (vnitřní smyčka) viz schéma 2. Istmus může být obklopen regiony vodivé tkáně, ukončenými jizevnatou tkání, které nejsou součástí hlavního reentry okruhu, tzv. bystendry - slepé kličky viz schéma 2. Velmi dobře je charakterizován elektrofysiologický substrát těchto KT. Vznikají typicky z oblastí levé komory (LK), které jsou charakterizovány abnormálními intrakardiálními elektrokardiogramy. Při mapování LK je normální intrakardiální elektrogram bifázický nebo trifázický, s amplitudou > 3 mV a trváním < 70 msec. Šíře elektrogramu je v rozmezí povrchového QRS komplexu. Všechny ostatní elektrogramy jsou považovány za abnormální. Frakcionované intrakardiální kardiogramy se vyznačují nízkou amplitudou < 0,5 mV, dlouhou dobou trvání > 133 msec, mají několik komponent a přesahují šíři povrchového QRS komplexu. (17) Frakcionované potenciály se přednostně nalézají v oblastech poruch viability srdečního svalu, což vypovídá o souvislosti mezi elektrofysiologickým a anatomickým substrátem KT.

1.6. Náhlá srdeční smrt

Přes značné pokroky v léčbě akutních koronárních syndromů je mnoho pacientů v následujícím období ohroženo náhlou srdeční smrtí (NSS). Za NSS je považováno úmrtí z přirozených příčin, které vznikne do 1 hodiny od počátku

symptomů.(18) Podkladem NSS je nejčastěji fibrilace komor (FK), předcházená různě dlouhou epizodou organizované KT. Z důvodu preventivních opatření je důležitá zejména stratifikace NSS. Z pacientů s pokročilým srdečním selháním, s dysfunkcí LK srdeční, s anamnézou IM jsou jasně riziková ti, kteří již maligní arytmií prodělali. V těchto případech není o indikaci implantabilního kardioverteru-defibrilátoru (ICD) pochyb. To prokázaly sekundárně preventivní studie AVID, CASH a CIDS.(19)(20) U mnohem větší populace nemocných, dosud bez život ohrožující arytmiie byly poměrně recentně dokončeny randomizované studie, které sledovaly efekt implantace ICD z primárně preventivní indikace. Jedná se zejména o studii MADIT II a SCD-HeFT.Ve studii MADIT II výsledky potvrdily hypotézu, že implantace ICD zlepšuje přežití pacientů s pohnatkovou těžkou dysfunkcí LK (EF LK \leq 30%). V porovnání s tradiční medikamentózní terapií snížila terapie ICD riziko NSS o 31%, pacienti v obou skupinách byli na optimální farmakologické léčbě. U pacientů se s organickým srdečním onemocněním jsou KT spojeny se zvýšeným rizikem NSS, snadno může dojít k degeneraci KT do polymorfni KT nebo fibrilace komor. ICD zachraňuje v mnohých případech nemocnému život, ale nezabraňuje vzniku KT jako takové. Opakující se výboje ICD jsou bolestivé a významně zhoršují kvalitu života nemocného.

1.7. Arytmická bouře

Arytmická bouře je definována jako 3 a více epizod KT a/nebo fibrilací komor s nutností léčebného zásahu během 24hodin. U pacientů zajištěných ICD vede arytmií bouře k frekventním elektrickým výbojům, představuje život ohrožující situaci.(21)(22) Incidence arytmií bouře se vyskytuje u 10% až 40% pacientů, kteří jsou zajištěni ICD ze sekundární prevence. (18)(23) U primární prevence je výskyt arytmií bouře nižší přibližně 3,5 %.(21)(23)(24)(25) V poslední době byla katetrizační ablace navržena jako metoda volby při řešení arytmií bouře.(24) Opakující se polymorfni KT či FK mohou být také spouštěny monomorfními ektopickými komorovými stahy. Tyto ektopické stahy většinou pocházejí z Purkyňových vláken v oblasti přechodové infarktové zóny.(26)(27) Purkyňovy buňky pravděpodobně přežívají ischemii z důvodu své endokardiální lokalizace, kde mohou být okysličovány přímo z dutiny levé komory srdeční. Díky poškozené funkci mohou být místem vzniku těchto ektopických stahů.. Charakteristickým znakem těchto komorových extrasystol (KES) je úzký QRS komplex a krátký vazebný interval (R na T). Četná ektopie může spouštět polymorfni KT či fibrilace komor.(27)

2. TEORETICKÁ VÝCHODISKA PRÁCE, CÍL PRÁCE A PRACOVNÍ HYPOTÉZY

Ve vlastní práci jsme vycházeli z předpokladu, že katetrizační ablace je účinnou metodou volby při strategii terapie arytmií bouře u pacientů se strukturálním srdečním onemocněním. Hlavním cílem naší studie bylo zhodnotit účinnost katetrizační ablace komorových tachykardií u těchto nemocných zejména u pacientů po IM. V současnosti jsou dostupné pouze omezené zkušenosti s tímto přístupem, nicméně se ukazuje, že včasné provedení tohoto výkonu může být život zachraňující. Podstudii bylo cílené sledování nemocných s arytmií bouří spouštěnou komorovou ektopií, kde

radiofrekvenční ablace těchto ektopických stahů může vést ke zrušení paroxysmů setrvalých polymorfních KT či FK tzn. k potlačení arytmiické bouře.

2.1. Mapovatelná komorová tachykardie

U nemocného se spontánní nebo stimulací indukovatelnou komorovou tachykardií, která je hemodynamicky i elektricky tolerována, lze jako mapovací ablační strategie využít mapování nejčasnější aktivační sekvence a stimulační techniky entrainmentu. Během tachykardie mapovací katétr probádává endokardiální povrch srdečních komor s cílem identifikovat místo nejčasnější aktivace vzhledem k předem určenému fixnímu bodu. Tento bod je nejčastěji v povrchovém EKG např. začátek vlny P nebo QRS komplexu. Místo vhodné k radiofrekvenční ablaci je takové, kde lokální elektrogramy předchází všechny ostatní elektrické aktivity a intrakardiální signál představuje ostrý signál s negativní výhylkou, což znamená, že endokardiální aktivace směřuje od elektrody. U reentry tachykardie, může být obdobně mapován exit reentry okruhu. Oblast pomalého vedení v istmu během komorové tachykardie odpovídá elektrogramům s nízkou amplitudou a frakcionovanými potenciály, tzv. middiastolickými potenciály.(28) Velmi často se reentry okruh nemusí nacházet pouze v subendokardiální oblasti, proto mapování aktivační sekvence často není zcela proveditelné. Pokud je stimulace využita ke kontinuálnímu znovu nastartování reentry okruhu jedná se o tzv. resetting. Pokud se kontinuální resetting opakuje během více srdečních cyklů je označován jako uchvácení tachykardie tzv. entrainment. Při stimulaci o 10-20 ms kratší, než je délka cyklu KT v oblasti zóny pomalého vedení, uchvátí tachykardii, vnutí jí svoji frekvenci, ale nedojde ke změně morfologie QRS na povrchovém EKG. Tento fenomén se označuje entrainment se skrytým splynutím excitací. K ověření, že entrainment je skutečně v místě istmu existují 2 metody. 1) Post-pacing interval (PPI), 2) interval stimulus – začátek QRS intervalu. PPI je časový interval od posledního uchváceného stimulu k další nestimulované depolarizaci v místě původní stimulace, pokud tato doba odpovídá délce cyklu komorové tachykardie, pak se katétr nachází v místě istmu. Pokud je shodný interval stimulus – začátek QRS s intervalem lokální elektrogram (EG) – začátek QRS komplexu, potvrzuje to, že katétr je umístěn v místě istmu. (28)(29)

2.2. Pacemapping

Pokud při stimulaci mají stimulované QRS komplexy stejnou morfologii jako KT na povrchovém 12 svodovém EKG, je velmi pravděpodobné, že se katétr nachází v místě exitu příslušného reentry okruhu. Optimální je shoda 12/12 tzn. shodná morfologie QRS při stimulaci ve všech 12 svodech EKG s 12 svody EKG s obrazem klinické tachykardie.

2.3. Substrátové mapování při sinusovém rytmu

Substrátové mapování definuje oblasti svaloviny pomocí anatomických a elektrofysiologických charakteristik, které jsou zjišťovány během sinusového rytmu. Tento způsob mapování zjednodušuje RF ablaci hemodynamicky nestabilních KT, neindukovatelných KT, či u nemocných s KT více morfologií. U hemodynamicky tolerovaných KT může voltážové mapování před indukcí KT usnadnit následné konvenční mapování a ablaci. Obecně začíná substrátové mapování s definováním

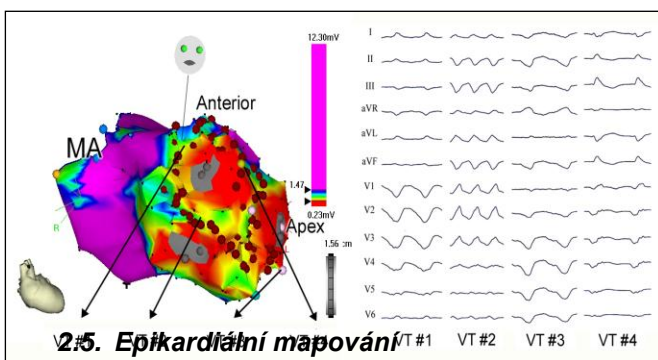
jizevnaté tkáně. Oblasti elektricky neexcitabilní tkáně tedy jizvy jsou definovány jako oblasti s vysokým stimulačním prahem (>10mA při 2 ms během unipolární stimulace). Anatomické isthmy jsou definovány jako oblasti, kde je stimulační práh nižší než 10mA. Jsou lokalizovány mezi dvě oblasti neexcitabilní tkáně nebo mezi neexcitabilní tkáň a anatomickou překážku např. prstenec mitrální chlopně.(30)(31) Při voltážovém mapování má normální endokardiální elektrogram amplitudu > 1.53 – 1.55 mV.(42) Oblasti densní jizvy jsou charakterizovány výrazně nízkou voltáží < 0.5 mV.(30) Přechodová zóna mezi viabilní tkání a jizvou je charakterizována amplitudou signálu 0.5 – 1.5 mV.

2.4. Elektroanatomické mapování

Nový mapovací systém je schopen vytvořit 3- dimensionální (3D) mapy srdečních komor. Tento systém je schopen superponovat voltážové mapy, aktivační mapy i propagační mapy. Pro vytvoření standardní voltážové mapy se využívá elektroanatomického mapování, kde jednotlivé voltážové amplitudy snímaných endokardiálních potenciálů odpovídají určitému barevnému kódu. (Tbl. 1., Obr. 10.)

Tabulka 1.

viabilní myokard	1,5 mV	fialová
vazivová jizva	0,5 mV	červená
přechodová zóna	0,5-1,5 mV	další barevná škála



Obr. 10. Mapování substrátu komorových tachykardií po IM přední stěny, 4 morfologie komorové tachykardie. Substrátové mapování změnilo strategii katetrizačních ablací KT a dovolilo účinnou modifikaci substrátu KT i v případě elektrických bouří.

Ukazuje se, že kritická část arytmogenního substrátu je v některých případech lokalizována v epikardiálních oblastech zejména u dilatačních KMP a ARVD.(32) Mapování a katetrizační ablaci zde umožnila technika zavedení katétru subxiphoidální punkcí. Epikardiální mapování je indikováno zejména tam, kde selhal alespoň jednou endokardiální přístup, nebo jej nelze provést. Jedná se o 10-20% případů.(15)

2.6. Energetické zdroje ablace

Nejběžněji používaná ke katetrizační ablaci je radiofrekvenční energie (RF). K jejímu využití se často používají ablační katétry s 4mm a 8mm hrotem za kontroly teploty ablované tkáně. I přes kontrolu teploty je v tomto případě ablace limitována poměrně malou dávkou RF a relativně malou velikostí dané léze. Proto byl vyvinut speciální katétr s chlazeným hrotem, který se v současnosti využívá v široké klinické praxi. Dovoluje použít větší dávky RF energie, kdy je poté

dosaženo větších velikostí RF lézí.(33) Další alternativní zdroje energie jsou v současnosti ve fázi výzkumu, jedná se především o ultrazvuk, kryoenergií, laser a mikrovlnou energii.

2.7. Komplikace výkonu

V průběhu radiofrekvenční ablace může dojít ke komplikacím. Výskyt komplikací u ablace KT při strukturálním srdečním onemocnění je dle nedávno publikované multicentrické studie 8%. Úmrtí pacienta bylo popsáno ve 3 %.(34) Jedná se zejména o cévní komplikace, poškození okolních periferních nervů, vzniku pseudoaneurysmatu nebo AV píštěle, tromboembolie, poškození n. phrenicus či poranění srdeční stěny s následným hemoperikardem až tamponádou srdeční. Mezi vzácné komplikace patří poranění srdeční chlopně, poškození koronární tepny, srdeční selhání, infekce, poškození převodního systému, ischemie myokardu.

3. STUDIE 1

3.1. Charakteristika souboru

Do studie bylo v letech 2004-2008 zařazeno 50 pacientů se strukturálním srdečním onemocněním. Základní charakteristiku shrnuje tabulka 1. Všichni nemocní podstoupili katetrizační ablaci z důvodu arytmiické bouře. U pacientů s ICHS časový interval mezi IM a arytmiickou bouří dosáhl $5,4 \pm 6,1$ let. Tři nemocní byli zařazeni na čekací listinu transplantace srdce před ablačním výkonem. Arytmická bouře vznikla, přestože nemocní byli léčeni antiarytmickou terapií. Nová koronární angiografie byla provedena u 17 z 50 nemocných (34%), u kterých bylo podezření na ischemii myokardu. U 4 z nich byla provedena perkutánní koronární intervence, ale neměla žádný efekt na vznik arytmií, což koresponduje s faktem, že se ve většině případů jednalo o monomorfní KT. U 9 nemocných podstatou arytmiické bouře byla komorovou ektopií spouštěná polymorfní KT. Časový interval mezi vznikem arytmiické bouře a katetrizační ablací dosáhl $5,2 \pm 7,0$ dní. Arytmické bouře se nepodařilo potlačit pomocí medikamentózní léčby, všichni nemocní byli v akutní fázi léčeni betablokátory, 21 nemocných navíc amiodaronem (1,2g /den; 42%) a 5 nemocných pomocí lidocainové infuze (10%). U nemocných bylo nutné během arytmiické bouře aplikovat $14,6 \pm 16,7$ elektrických výbojů na den. U 10 pacientů arytmiická bouře vedla k hemodynamickému zhroucení a nutnosti podávání inotropní podpory (20%). U 11 pacientů bylo nutné hluboké tlumení se zavedením umělé plicní ventilace (UPV).

Tabulka 1. Základní klinické a demografické charakteristiky studijní populace

Věk (průměr ± SD), roky	59 ± 13
Pohlaví, M/Ž	42 / 8
Ejekční frakce LK (průměr ± SD), %	29 ± 11
NYHA třída (průměr ± SD)	2,4 ± 0.8
End diastolický rozměr LK (průměr ± SD), mm	65,8 ± 9.2
<i>Strukturální srdeční onemocnění, n (%)</i>	
Ischemická choroba srdeční	38 (76)
Dilatační kardiomyopatie	5 (10)
Koincidence ICHS a DKMP	1 (2)
Arytmogenní dysplazie pravé komory	6 (12)
<i>Přidružená onemocnění, n (%)</i>	
Diabetes mellitus	15 (30)
Fibrilace síní	16 (32)
Renální insuficience	23 (46)
Ischemická choroba dolních končetin	23 (46)
Prodělaná cévní mozková příhoda	8 (16)
<i>Chronická Medikace, (%)</i>	
Amiodarone	36
Betablokátory	84
Sotalol	2
ICD z primární prevence, n (%)	5 (10)
ICD ze sekundární prevence, n (%)	33(66)
Elektrické výboje na pacienta na den, (průměr ± SD), n	14, 6 ± 16.7
<u>Doba od implantace ICD k arytmiické bouři, (průměr ± SD), m</u>	<u>29 ± 33</u>

LK, levá komora
ICD, implantabilní kardioverter-defibrilátor
ICHS, ischemická choroba srdeční
DKMP, dilatační kardiomyopatie

3.2. Metody – mapování a ablační strategie

Výkon byl proveden převážně v lokálním umrtvení, celková anestezie byla využita pouze u 11 nemocných se zavedenou UPV. Přes femorální žílu byl zaveden kvadripolární diagnostický katétr do hrotu pravé komory srdeční. Pokud KT nebyly incesantní, byla provedena programovaná stimulace komor (PSK; ze dvou míst do 3 extrastimulů) s cílem indukovat klinickou KT. Přístupovou cestou do LK bylo retrográdní zavedení katétru přes aortální chlopeň, pouze u 1 nemocného byl použit transseptální přístup. Při mapování svaloviny srdečních komor byl u 48 nemocných použit elektroanatomický mapovací systém CARTO XP (Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA) u 2 nemocných byl použit systém EnSite NavX (St. Jude Medical, St Paul, MN, USA). Jako ablační katétr byl použit 3,5mm katétr s chlazeným hrotem (Navistar Thermocool, Biosense Webster nebo Celsius Thermocool, Biosense Webster). Současně při mapování a katetrizační ablaci byly monitorovány intrakardiální elektrogramy (filtrovány 50-500 Hz) a nahráváno 12 svodové povrchové EKG (Prucka Cardiolab, GE medical Systems, Milwaukee, WI, USA). Intravenózně byl nemocnému aplikován bolus 5000 IU heparinu, dále následovaly další bolusy heparinu s cílem udržení aktivovaný koagulační čas nad 250 sekund. Kromě pacientů s incesantní KT, bylo nejprve provedeno mapování při sinusovém rytmu. Byla vytvořena 3-dimensionální

voltážová mapa levé nebo pravé komory a identifikována jizva jako oblast s elektrogramy s amplitudou < 1,5mV.(35) Oblasti densní jizvy byly pomocí příslušného softwaru označeny šedou barvou v místech, kde nebyla patrná žádná odpověď při stimulaci 10 mA při 2ms.(36) Oblasti s pozdními potenciály a zóny pomalého vedení byly označeny barevnými body. K určení kritických komponent reentry okruhu byl využit pacemapping. Pokud byla vyvolána hemodynamicky stabilní KT nebo vznikla spontánně, doplnili jsme entrainment mapování a označení middiastolických potenciálů. Tyto byly zaznamenány do voltážové mapy vytvořené během sinusového rytmu. U pacientů s arytmií spouštěnou komorovou ektopií, byly tyto extrasystoly mapovány s využitím mapování aktivační sekvence a místa jejich vzniku byla označena do elektroanatomické mapy. V případě, že na konci výkonu byla indukována monomorfní KT fokálního charakteru, identifikovali jsme místo vzniku pomocí mapování aktivační sekvence. Léze RF proudem byly vytvořeny buďto během sinusového rytmu v oblasti, která byla identifikována jako kritická pro vznik klinických nebo dalších indukovatelných KT, a/nebo během hemodynamicky tolerované KT do oblasti od centrální zóny k exitu reentry okruhu, identifikované pomocí entrainment mapování. U pacientů s polymorfní KT/FK, byl RF proud aplikován lokálně do místa nejčasnější aktivace (převážně do oblasti Purkyňových vláken). Při RFA byla použita energie 35 W, při teplotě 43°C a průtoku chlazeným katétre 30ml/min. RF energie byla aplikována maximálně 60 sekund do cílové lokalizace. U 4 nemocných byl substrát arytmie uložen epikardiálně, nemohl být tedy ovlivněn ablací z endokardiálního přístupu a muselo zde být použito epikardiální mapování. (32) Stejně jako u endokardiálního mapování byl identifikován istmus pomalého vedení pomocí aktivačního a entrainment mapování v případě tolerované KT nebo pomocí pacemapping mapování při sinusovém rytmu. Před aplikací RF energie epikardiálně byla u všech nemocných provedena koronární angiografie, z důvodu možného poškození epikardiálně uložených věnčitých tepen. Následně po modifikaci substrátu KT sériemi RF lézí, byla provedena programovaná stimulace komor (PSK) ve snaze zjistit, zda je vyvolatelná klinická KT. Pokud byla vyvolána další KT znovu bylo provedeno mapování během arytmie, nebo pokud nebyla tolerována, pacemapping mapování při sinusovém rytmu. Výkon byl ukončen, pokud již žádná monomorfní KT nebyla indukovatelná, a/nebo klinická tachykardie nemohla být ablována. U nemocných s běhy polymorfních KT/KF spouštěných monomorfními extrasystolami bylo cílem ablačního výkonu zničení spouštějících ektopií. Po výkonu byli všichni nemocní monitorováni několik dní na jednotce intenzivní péče, a pokud již neměli ICD, byl jim implantován před propuštěním z nemocnice. U 13 nemocných jsme nasadili léčbu amiodaronem (26%). Antiagregační nebo antikoagulační terapie byla nasazena dle odhadu rizika tromboembolizačních komplikací.

3.3. Statistická analýza

Srovnání spojitých veličin mezi skupinami bylo provedeno t-testem, pro NYHA byl použit Mann-Whitneyho test. Pro diskrétní veličiny byl použit chí-kvadrát test s Yatesovou korekcí. Za statisticky významné bylo považováno $p < 0,05$.

Logistická regrese byla použita pro vytvoření modelu pro predikci skupiny zemřelých pacientů. Do multivariabilního modelu bylo zařazeno pohlaví, věk, EFLK, end diastolický rozměr LK, ICHS, diabetes mellitus, renální insuficience, fibrilace síní, ischemická choroba dolních končetin a cévní mozková příhoda. Křivky přežívání byly odhadnuty pomocí Kaplan-Meierovy metody jejich shoda byla testována pomocí log-rank testu.

3.4. Výsledky a následné sledování

Výsledky zhrnuje tabulka 2.

Table 2. Elektrofysiologické a procedurální charakteristiky studijní populace

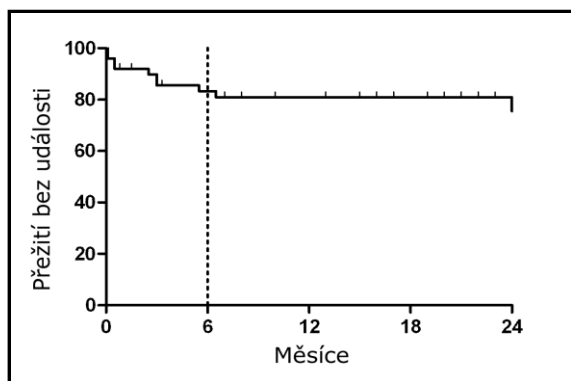
KT indukovaná při PSK, n (%) nemocných	35 (70)
Incessantní KT, n (%) pacientů	15 (22)
Průměrný počet KT vyvolaných na pacienta, (průměr ± SD)	2,8±1.8
Indukovaná klinická KT, n	26
Indukovaná hemodynamicky netolerovaná KT, n	22
Indikovaná monomorfní KT, n	40
Indukovaná polymorfní KT, n	5
Indukovaná komorová fibrilace, n	7
Mapování LK, n (%)	43(86)
Mapování PK, n (%)	4(8)
Mapování PK+ LK, n (%)	3(6)
Celkový čas výkonu (průměr ± SD), min	197±51
Skia čas (průměr ± SD), min	15, 8±15, 4
Počet aplikací RF energie na výkon, n	35±22

PSK, programová stimulace komor

KT, komorová tachykardie

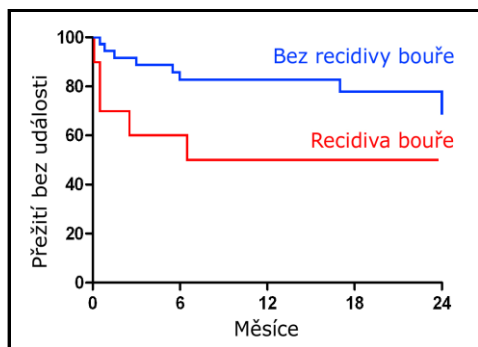
U 22 nemocných (44%) během PSK nebyla vyvolána žádná KT (15 nemocných s ICHS, 6 s ARVD a 1 s DKMP). Pouze neklinická KT byla vyvolána u 20 sledovaných (40%). U 4 nemocných nebylo testování provedeno z důvodu výrazné hemodynamické nestability na konci katetrizační ablace incessantní KT. U šesti pacientů s recidivujícími arytmiickými bouřemi navzdory katetrizační ablací, byl srdeční rytmus a stav nemocného stabilizován buďto implantací srdeční podpory (Thoratec Corporation Pleasanton, California, USA) jako překlenutí k ortotopické transplantaci srdce (OTS) (n=2), nebo přímo OTS (n=2), nebo chirurgickou resekcí aneurysmatu LK (n=1) či urgentní chirurgickou revaskularizací myokardu (n=1). Během následného sledování, trvajících 18±16 měsíců, 24 pacientů nemělo žádnou recidivu KT (48%). U 13 nemocných bylo nutné k potlačení arytmiické bouře opakování procedury (26%). Arytmická bouře byla nakonec potlačena u 86 % ze všech sledovaných nemocných. U zbývajících 7 jsme zaznamenali recidivu KT, ta byla terminována buďto antitachykardickou stimulací (5 pacientů) nebo výbojem ICD (2 pacienti), vzhledem k tomu, že tyto arytmie byly bezpečně terminovány ICD a vyskytovaly se ojediněle, reablaci jsme neindikovali. Během sledování zemřelo 14 pacientů (28%). Dvanáct zemřelo pro progresi srdečního selhání (3 zemřeli během následujícího týdne od ablace, EF LK těchto nemocných byla 25%, během výkonu bylo použito 985±6mL chladícího roztoku a bylo aplikováno 35±4,5 aplikací RF proudu). Pouze 2 nemocní zemřeli v důsledku recidiv arytmiické bouře. Všechny výše uvedené události se odehrály během prvních šesti

měsíců po proceduře. (Graf 1.)



Graf 1. Období přežití bez události (bez smrti či OTS) po první ablační proceduře. Vyjádřeno Kaplan-Meierovou křivkou. Téměř všechny události se objevily v prvních 6 měsících po RFA.

Statistická analýza ukázala, že nízká EF LK ($22\pm 3\%$ vs. $31\pm 12\%$; $p < 0,001$), zvětšení end-diastolického rozměru LK ($72\pm 9,1\text{mm}$ vs. $64\pm 8,9\text{ mm}$, $p=0,0135$) a renální insuficience ($p < 0,001$) byly prediktory časně mortality nebo nutnosti OTS. Dále recidiva arytmičké bouře, ale ne pouze KT, po prodělané katetrizační ablací byla spojena s vyšším rizikem smrti a OTS během následného sledování. ($p < 0,05$). (Graf 2.)



Graf 2. Vliv recidivy arytmičké bouře na křivku přežití bez události (smrt či OTS). Recidiva arytmičké bouře po RFA je spojena s vyšším rizikem smrti či OTS.

Zajímavé je, že vyvolatelnost či nevyvolatelnost KT na konci výkonu nebyla shledána prediktivní pro recidivy arytmičké bouře nebo KT, rizika smrti nebo nutnosti OTS. Mezi prediktory v rámci multivariantní analýzy časně mortality nebo nutnosti OTS patřily end-diastolický rozměr LK [(OR: 1,18; 95%CI:(1,03;1,35)], fibrilace síní [(OR 8,89; 95% CI: (1,0; 83,8)] a renální insuficience [(OR: 36,8; 95% CI:(1,64;827)].

3.5. Diskuse

Výsledky naší studie můžeme shrnout takto: 1) katetrizační ablace je efektivní metoda při potlačování arytmičké bouře

v 86% případů, i když ve 13 případech bylo nutné výkon opakovat. 2) Výrazně snížená EFLK, dilatace LK, renální insuficience a recidivy arytmiické bouře po předchozí katetrizační ablaci jsou prediktory nepříznivého vývoje zdravotního stavu nemocných. 3) testování vyvolatelnosti KT na konci výkonu není prediktivní stran recidivy arytmiické bouře nebo KT během sledování. V literatuře je arytmiická bouře popsána jako důležitý prediktor následné srdeční smrti.(22)(27)(21)(37) Katetrizační ablace může být pro tyto nemocné život zachraňujícím výkonem. Ukázali jsme, že pokud selže ablace, pacient má horší životní prognózu. Proto se domníváme, že katetrizační ablace by měla být provedena časně u všech vhodných nemocných s cílem prevence recidiv arytmiických bouří. Je zřejmé, že u podskupiny pacientů je poškození srdce příliš velké a chronické srdeční selhání v tak pokročilém stádiu, že ani potlačení KT nezajistí dobrou prognózu a nedokáže zabránit úmrtí nemocného při progresi srdečního selhání. U těchto nemocných, se musí zvažovat další nefarmakologické možnosti léčby, a to chirurgické řešení arytmiie (38) nebo zavedení mechanické srdeční podpory. (39) Tato může být použita jako přemostění k OTS nebo pouze ke stabilizaci stavu pacienta s následnou reablací. Katetrizační ablace jako terapie arytmiické bouře byla podrobně vyhodnocena italskou skupinou Carbucicchio et al. (24) Autoři uvádí 95 pacientů se strukturálním srdečním onemocněním a arytmiickou bouří refrakterní k antiarytmiické léčbě, kteří podstoupili KA. Potlačení klinické KT u 89% nemocných bylo docíleno s nutností 1 až 3 ablačních výkonů. Během sledování trvajících 22 měsíců, u 92 % pacientů nezaznamenali recidivu arytmiické bouře. Důležité je si všimnout, že pokud alespoň 1 KT nebyla odstraněna na konci výkonu, arytmiická bouře recidivovala v 80% a výrazně se zvýšila srdeční mortalita v porovnání s pacienty, u kterých bylo docíleno odstranění všech KT. V tomto se s Carbucicchiem lišíme. V našem souboru jsem vyvolatelnost KT na konci výkonu neshledali prediktivní ani pro přežití, recidivy arytmiické bouře či KT. Toto může být vysvětleno například nižším počtem nemocných v naší kohortě nebo limitovaným počtem extrastimulů při programované stimulaci komor (do 2 extrastimulů) z důvodu hemodynamické nestability nemocných. Naše výsledky také ukazují, že u určitých nemocných je arytmiická bouře pouze průvodním jevem progresu srdečního selhání a i úspěšná KA nemusí ovlivnit jejich dlouhodobou prognózu.

3.6. Limitace studie

Jednou limitací je relativně malá skupina nemocných. Jelikož všichni naši pacienti podstoupili KA, nemůžeme výsledky daného souboru porovnat se skupinou léčenou konzervativně. U 3 nemocných, kteří zemřeli na progresi srdečního selhání během následujícího týdne po výkonu, se mohlo podílet i objemové přetížení při použití katétru s chlazeným hrotem.

3.7. Závěr

RFA je efektivní metoda v potlačení arytmiické bouře u pacientů se strukturálním srdečním onemocněním a často může být život zachraňující procedurou. Proto by se měla aplikovat časně od vzniku arytmiické bouře s cílem zabránění hemodynamickému zhroucení pacienta při recidivujících KT. Pacienti s velmi nízkou EFLK, dilatovanou LK, renální insuficiencí a recidivou arytmiické bouře mají i přes podstoupení KA vysoké riziko smrti z důvodu progresu srdečního

selhání. Tato studie by měla dát podnět k zahájení multicentrické studie s využitím KA jako léčebné metody arytmiické bouře.

(Práce byla publikována v roce 2011 v časopise Europace.)

4. STUDIE 2

4.1. Charakteristika souboru

V letech 2006-2008 jsme u 9 pacientů (2 ženy, průměrný věk 62 ± 7 let) s četnými polymorfními KT či KF, které byly spouštěny monomorfními komorovými extrasystolami, provedli RFA. Všichni pacienti se léčili s ICHS a prodělali IM. Průměrná EF LK byla $27\pm 6\%$. Časový interval mezi IM a vznikem komorových arytmíí dosahoval od 3 dní do 14 let. Podle tohoto intervalu byli pacienti rozděleni do 2 skupin. Do první skupiny byli zařazeni nemocní, u kterých se arytmie objevila časně, tedy během prvního měsíce po IM. Druhá skupina obsahovala nemocné, u kterých se arytmie objevily v delším odstupu od IM. Do první skupiny bylo zařazeno 5 pacientů a do druhé 4 nemocní. U všech nemocných byly zachyceny četné běhy polymorfních KT (v průměru 15 ± 10), splňující kriteria arytmiické bouře. Všichni sledovaní byli před RFA podrobeni koronární angiografii a pokud to bylo vhodné, byla provedena revaskularizace. K potlačení arytmiické bouře byla nejprve neúspěšně použita farmakologická léčba, over drive stimulace snížila částečně recidivy KT/KF pouze u třech nemocných. Šest z devíti sledovaných muselo být tlumeno s nutností zavedení umělé plicní ventilace. Časový interval mezi arytmiickou bouří a radiofrekvenční ablací byl 3 dny (v rozsahu od 1 do 8 dnů).

4.2. Metody – mapování a katetrizační ablace

Katetrizační ablace byla provedena obdobným způsobem, který je popsán v rámci 1. klinické studie.

4.3. Výsledky

Data týkající se QRS komplexu a spouštějící komorové ektopie jsou shrnuty v tabulce č. 2

Tabulka 2.

<i>Pacient</i>	<i>1.</i>	<i>2.</i>	<i>3.</i>	<i>4.</i>	<i>5.</i>	<i>6.</i>	<i>7.</i>	<i>8.</i>	<i>9.</i>
Šíře QRS komplexu (ms)	110	70	96	150	82	110	130	150	90
Šíře QRS komplexu spouštějících KES (ms)	120	120	120	140	150	150	200	150	200
Dominantní vazebný interval (ms)	340	400	360-400	240-360	350-400	440-550	440	440-520	370-400
Lokalizace spouštějících KES	Dolní septum	Horní septum	Spodní stěna	Dolní septum	Spodní stěny	Horní septum	Laterální stěna	Horní septum	Spodní stěna
Nejčasnější signál během ektopie (ms)	52	74	133	67	130	78	70	60	60
Medikamentózní terapie po RFA	BB	BB, amio	BB	BB, amio,	BB	BB, amio	BB	BB, amio	BB, amio
Sledování (měsíce)	24	Zemřel za 2 týdny	14	Zemřel během týdne	5	20	4	8	14
Recidivy arytmií	Recidiva bouře-mKT	Bez recidivy	Bez recidivy	mKT/pKT	Bez recidivy	Recidivy bouře pKT	Bez recidivy	Bez recidivy	Bez recidivy

KES - komorová extrasystola, RFA - radiofrekvenční ablace, BB - betablokátory, amio - amiodarone,

mKT - monomorfní komorové tachykardie, pKT- polymorfní komorové tachykardie

U všech pacientů byly polymorfní komorové tachykardie či fibrilace komor spouštěny monomorfními KES.

U všech polymorfních KT byla nalezena podobnost jednak v morfologii spouštějících KES, ale také v prvním následujícím QRS komplexu na začátku KT.

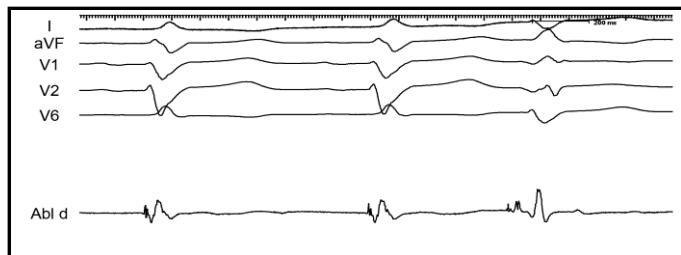
4.3.1 *Elektrofysiologické charakteristiky spouštějících ektopických stahů*

U 3 nemocných spouštějící KES pocházely z horní poloviny mezikomorového septa, ve spodní části mezikomorového septa vznikly KES u 2 pacientů, z oblasti spodní stěny pocházely KES u 3 nemocných a u jednoho z laterální stěny. Všechny sledované ektopické stahy byly monomorfní s minimem morfologických odlišností. Průměrná délka QRS komplexu byla 150 ± 29 ms, ale byl zde statisticky významný rozdíl mezi oběma skupinami (130 ± 13 ms vs. 175 ± 25 ms, $p < 0,05$). Průměrný vazebný interval spouštějících KES byl 391 ± 48 ms. Zajímavé je, že se vazebný interval KES prodloužil z 430 ms na 530 ms, pokud se objevil blok levého raménka Tawarova (BLRT) v důsledku mechanické manipulace v levé komoře. Podobné prodloužení vazebného intervalu jsme pozorovali i u pravokomorové stimulace. Pokud porovnáme obě skupiny, sledovaný vazebný interval byl delší u pacientů v pozdější fázi po IM (359 ± 35 ms vs. 430 ± 30 ms, $p < 0,05$).

4.3.2 Elektrogram v místě úspěšné ablace

Nejčasnější endokardiální aktivita během ektopie předcházela QRS komplex v průměru o 80 ± 28 ms. V tomto místě jsme pozorovali ostrý signál s nízkou amplitudou jak u KES, tak u sinusového rytmu. U sinusového rytmu tento potenciál předcházela aktivitu svaloviny komory o 10-15 ms, což naznačovalo, že pochází z periferní části převodního systému.

(Obr. 3.)



Obr. 3. Ostrý, vysokofrekvenční potenciál, přítomný již během sinusového rytmu, který je mnohem časnější u spouštěcích komorových ektopií; 10-15 ms vs. 80 ± 28 ms.

Průměrný interval od stimulu ke QRS komplexu v místě nejčasnější aktivace během ektopie byl 48 ± 19 ms.

4.3.3 Časné výsledky ihned po výkonu

Průměrná doba výkonu trvala 198 ± 51 min při skia času 18 ± 10 min. Celková doba jednotlivých ablací byla 1414 ± 633 s, RF energie byla během procedury aplikována 24 ± 11 krát. U 7/9 nemocných došlo k akceleraci ektopické aktivity. Arytmická bouře byla potlačena u všech kromě jednoho nemocného, u kterého se vyskytovalo několik morfologií jak monomorfních tak polymorfních KT, které přetrvávaly i po 2 ablačních procedurách tento pacient zemřel krátce nato na multiorgánové selhání. Z důvodu aktivního infekčního procesu jsme u tohoto nemocného nemohli využít zavedení mechanické srdeční podpory. Následně další nemocný zemřel během měsíce po úspěšné RFA na progresi chronického srdečního selhání. Nebyly u něj v tomto období zaznamenány žádné recidivy KT.

4.3.4 Následné sledování

Během 13 ± 7 měsíční doby sledování se arytmiická bouře vrátila u 2 nemocných. U prvního pacienta došlo k recidivě arytmiické bouře 8 měsíců po výkonu. V mezidobí byl bez polymorfních KT. U tohoto nemocného jsme netestovali vyvolatelnost KT na konci výkonu z důvodu jeho hemodynamické nestability. Opakovaná RFA za pomoci substrátového mapování byla úspěšná, na konci bez vyvolatelné KT. Podobná situace nastala i u druhého nemocného.

4.3.5 Diskuse

Tato studie rozšiřuje poznatky o charakteristice KES, které spouštějí polymorfní KT/KF, u pacientů po prodělaném IM a demonstruje možnost terminace arytmiické bouře právě ablací těchto KES. Nejdůležitější zjištění mohou být shrnuta takto:

1) Nejčastější lokalizace spouštějících KES je mezikomorový převodní systém. 2) Vazebný interval spouštějících KES je

delší, pokud se arytmiická bouře objeví později po IM a je dále prodlužován, pokud je mechanicky vyvolán BLRT nebo během stimulace z pravé komory. Běhy polymorfní KT/KF se zdají být méně časté při tomto vazebném intervalu.

3) Katetrizační ablace eliminuje spouštějící zdroj u většiny pacientů, ale arytmiická bouře může v budoucnu recidivovat, proto je nutné zajistit všechny nemocné pomocí ICD. 4) Dlouhodobá prognóza u těchto nemocných je horší pokud se arytmiická bouře objeví v časně fázi po IM. V infarktové zóně a později v jizvě Purkyňova vlákna pravděpodobně přežívají díky vyšší resistenci k ischemii a jejich subendokardiálnímu uložení. Původ KES spouštějící polymorfní KT/KF u pacientů po IM byl také potvrzen v klinických studiích.(40) Purkyňovy potenciály předcházející spouštějící KES o 126 až 160ms a normální QRS komplex o 23 do 26ms byly již pozorovány u nemocných s arytmiickou bouří v subakutní fázi IM.(27) V naší studii také většina předčasných komorových stahů pochází z převodního systému v přechodové infarktové zóně, což je demonstrováno přítomností Purkyňova potenciálu jak během předčasných stahů, tak během sinusového rytmu. Podobně jako v naší studii šíře QRS komplexu během této ektopie byl mnohem širší než u KES pocházejících z převodního systému. Hypoteticky tedy heterogenní propagace a abnormální elektrické vedení uvnitř infarktové zóny může napodobovat vlastnosti Purkyňových vláken. Vypozorovaný rozdíl ve vazebném intervalu spouštějící KES a šíři jejího QRS interval mezi oběma sledovanými skupinami pacientů pravděpodobně odpovídá skutečnosti, že ektopie druhé skupiny pocházela také z oblastí mimo interventrikulární septum. Méně víme o roli vazebného intervalu spouštějících KES. Víme, že je kratší u pacientů bez strukturálního srdečního onemocnění nebo s idiopatickou komorovou fibrilací, (26) než u polymorfních KT/KF u strukturálního srdečního postižení. (41)(42)(43) Tato skutečnost může odrážet fakt, že vedení vzruchu od zdroje do okolní svaloviny je pomalejší u nemocných se strukturálním srdečním onemocněním. Vazebný interval je také delší pokud KES pochází z oblastí mimo převodní systém. (26) Prodloužení vazebného intervalu během mechanicky navozeného BLRT či pravokomorové stimulace, může být vysvětleno tím, že oboje vede ke zpoždění a reversní aktivaci levého raménka Tawarova tj. místa spouštějící ektopie. Spouštějící KES jsou spíše úzké s krátkým vazebným intervalem. Naše studie je první porovnávací pacienty po IM s arytmiickou bouří spouštěnou KES podle časového intervalu od IM. Naše data naznačují, že horší prognózu mají nemocní s arytmiickou bouří časně po proběhlém IM. Tito nemocní trpí často extenzivním poškozením myokardu vedoucím k hemodynamické kompromitaci daného nemocného. Opakované běhy KT/KF a podávaná antiarytmika obvykle zhoršují srdeční selhání a katetrizační ablace může být život zachraňujícím výkonem.(24) U některých nemocných může být poškození myokardu tak rozsáhlé, že ani RFA arytmiické bouře nemůže zabránit smrti nemocného, na což jsme poukázali, již v předchozí studii.

4.4. Závěr

Polymorfní KT/KF vznikající po prodělaném IM mohou být spouštěny fokální komorovou ektopií, lokalizovanou v přechodové zóně nebo v oblasti jizvy. Nejčastějším zdrojem této komorové ektopie je oblast Purkyňových vláken, ačkoli může být i myokardiálního původu. Katetrizační ablace těchto KES, je metoda, která je schopná potlačit arytmiickou bouří

na podkladě polymorfních KT/KF, může to být život zachraňující výkon. Vytvoření BLRT a/nebo pravokomorová stimulace prodlužuje vazebný interval spouštějící ektopie a může ovlivnit frekvenci polymorfních KT/KF. Dlouhodobá prognóza nemocných je horší pokud se arytmiická bouře objeví časně po IM, než v delším časovém odstupu.

(Práce byla publikována v roce 2010 v časopise Journal of Interventional Cardiology.)

5. POUŽITÁ LITERATURA

1. Josephson ME: Clinical Cardiac Electrophysiology: Techniques and Interpretations 3rd ed. Philadelphia, lippincott Williams & Wilkins, 2002
2. Katetrizační ablace komorových tachykardií: přehled literatury a vlastních zkušeností. Peichl P., Kautzner J. *Cor Vasa* 2010; 52:17-24
3. Pfeffer MA, Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction. Experimental observations and clinical implications. *Circulation*. 1990 Apr;81(4):1161-1172.
4. White HD, Norris RM, Brown MA, Brandt PW, Whitlock RM, Wild CJ. Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. *Circulation*. 1987 Jul;76(1):44-51.
5. Severs NJ. The cardiac gap junction and intercalated disc. *Int. J. Cardiol*. 1990 Feb;26(2):137-173.
6. Bruzzone R, White TW, Paul DL. Connections with connexins: the molecular basis of direct intercellular signaling. *Eur. J. Biochem*. 1996 May 15;238(1):1-27.
7. Spray DC, Burt JM. Structure-activity relations of the cardiac gap junction channel. *Am. J. Physiol*. 1990 Feb;258(2 Pt 1):C195-205.
8. Peters NS, Green CR, Poole-Wilson PA, Severs NJ. Reduced content of connexin43 gap junctions in ventricular myocardium from hypertrophied and ischemic human hearts. *Circulation*. 1993 Sep;88(3):864-875.
9. Bastide B, Neyses L, Ganten D, Paul M, Willecke K, Traub O. Gap junction protein connexin40 is preferentially expressed in vascular endothelium and conductive bundles of rat myocardium and is increased under hypertensive conditions. *Circ. Res*. 1993 Dec;73(6):1138-1149.
10. Smith JH, Green CR, Peters NS, Rothery S, Severs NJ. Altered patterns of gap junction distribution in ischemic heart disease. An immunohistochemical study of human myocardium using laser scanning confocal microscopy. *Am. J. Pathol*. 1991 Oct;139(4):801-821.
11. Fast VG, Darrow BJ, Saffitz JE, Kléber AG. Anisotropic activation spread in heart cell monolayers assessed by high-resolution optical mapping. Role of tissue discontinuities. *Circ. Res*. 1996 Jul;79(1):115-127.
12. Hoyt RH, Cohen ML, Corr PB, Saffitz JE. Alterations of intercellular junctions induced by hypoxia in canine myocardium. *Am. J. Physiol*. 1990 May;258(5 Pt 2):H1439-1448.
13. Fenoglio JJ, Pham TD, Harken AH, Horowitz LN, Josephson ME, Wit AL. Recurrent sustained ventricular tachycardia: structure and ultrastructure of subendocardial regions in which tachycardia originates. *Circulation*. 1983 Sep;68(3):518-533.
14. Nečas E. Patologická fyziologie orgánových systémů část I. Karolinum, Praha 2003;2.
15. Aliot EM, Stevenson WG, Almendral-Garrote JM, Bogun F, Calkins CH, Delacretaz E, et al. EHRA/HRS Expert Consensus on Catheter Ablation of Ventricular Arrhythmias: developed in a partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a Registered Branch of the European Society of Cardiology (ESC), and the Heart Rhythm Society (HRS); in collaboration with the American College of Cardiology (ACC) and the American Heart Association (AHA). *Europace*. 2009 Jun;11(6):771-817.
16. Zipes DP, Jalife J. *Cardiac Electrophysiology: from Cell to Bedside*, Saunders Elsevier, 5th edition, 2009
17. Cassidy DM, Vassallo JA, Buxton AE, Doherty JU, Marchlinski FE, Josephson ME. The value of catheter mapping during sinus rhythm to localize site of origin of ventricular tachycardia. *Circulation*. 1984 Jun;69(6):1103-1110.
18. Zheng ZJ, Croft JB, Giles WH, Mensah GA. Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998. *Circulation*. 2001 Oct 30;104(18):2158-2163.
19. Raitt MH, Klein RC, Wyse DG, Wilkoff BL, Beckman K, Epstein AE, et al. Comparison of arrhythmia recurrence in patients presenting with ventricular fibrillation versus ventricular tachycardia in the Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) trial. *Am. J. Cardiol*. 2003 Apr 1;91(7):812-816.
20. Bokhari F, Newman D, Greene M, Korley V, Mangat I, Dorian P. Long-term comparison of the implantable cardioverter defibrillator versus amiodarone: eleven-year follow-up of a subset of patients in the Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS). *Circulation*. 2004 Jul 13;110(2):112-116.
21. Verma A, Kilicaslan F, Marrouche NF, Minor S, Khan M, Wazni O, et al. Prevalence, predictors, and mortality significance of the causative arrhythmia in patients with electrical storm. *J. Cardiovasc. Electrophysiol*. 2004 Nov;15(11):1265-1270.
22. Sesselberg HW, Moss AJ, McNitt S, Zareba W, Daubert JP, Andrews ML, et al. Ventricular arrhythmia storms in postinfarction patients with implantable defibrillators for primary prevention indications: a MADIT-II substudy. *Heart Rhythm*. 2007 Nov;4(11):1395-1402.
23. Credner SC, Klingenhoben T, Mauss O, Sticherling C, Hohnloser SH. Electrical storm in patients with transvenous implantable cardioverter-defibrillators: incidence, management and prognostic implications. *J. Am. Coll. Cardiol*. 1998 Dec;32(7):1909-1915.
24. Carbucicchio C, Santamaria M, Trevisi N, Maccabelli G, Giraldi F, Fassini G, et al. Catheter ablation for the treatment of electrical storm in patients with implantable cardioverter-defibrillators: short- and long-term outcomes in a prospective single-center study. *Circulation*. 2008 Jan 29;117(4):462-469.
25. Exner DV, Pinski SL, Wyse DG, Renfro EG, Follmann D, Gold M, et al. Electrical storm presages nonsudden death: the antiarrhythmics versus implantable defibrillators (AVID) trial. *Circulation*. 2001 Apr 24;103(16):2066-2071.
26. Haïssaguerre M, Shoda M, Jaïs P, Nogami A, Shah DC, Kautzner J, et al. Mapping and ablation of idiopathic

- ventricular fibrillation. *Circulation*. 2002 Aug 20;106(8):962-967.
27. Bänsch D, Oyang F, Antz M, Arentz T, Weber R, Val-Mejias JE, et al. Successful catheter ablation of electrical storm after myocardial infarction. *Circulation*. 2003 Dec 16;108(24):3011-3016.
 28. Murgatroyd F, Krahn AD, Yee R, Skanes A. *Handbook of Cardiac Electrophysiology: A Practical Guide to Invasive EP Studies and Catheter Ablation*, Remedica Publishing 2002
 29. Arruda M., Kozeluhova M., Fahmy T., Patel D., Di Biase L. Mapping and catheter ablation of postmyocardial infarction ventricular tachycardia: a substrate-based approach. *Handbook of Cardiac Electrophysiology*, Informa Healthcare 2007
 30. Soejima K, Stevenson WG, Maisel WH, Sapp JL, Epstein LM. Electrically unexcitable scar mapping based on pacing threshold for identification of the reentry circuit isthmus: feasibility for guiding ventricular tachycardia ablation. *Circulation*. 2002 Sep 24;106(13):1678-1683.
 31. Kottkamp H, Wetzel U, Schirdewahn P, Dorszewski A, Gerds-Li J, Carbucicchio C, et al. Catheter ablation of ventricular tachycardia in remote myocardial infarction: substrate description guiding placement of individual linear lesions targeting noninducibility. *J. Cardiovasc. Electrophysiol*. 2003 Jul;14(7):675-681.
 32. Sosa E, Scanavacca M, d'Avila A, Pilleggi F. A new technique to perform epicardial mapping in the electrophysiology laboratory. *J. Cardiovasc. Electrophysiol*. 1996 Jun;7(6):531-536.
 33. Soejima K, Delacretaz E, Suzuki M, Brunckhorst CB, Maisel WH, Friedman PL, et al. Saline-cooled versus standard radiofrequency catheter ablation for infarct-related ventricular tachycardias. *Circulation*. 2001 Apr 10;103(14):1858-1862.
 34. Stevenson WG, Wilber DJ, Natale A, Jackman WM, Marchlinski FE, Talbert T, et al. Irrigated Radiofrequency Catheter Ablation Guided by Electroanatomic Mapping for Recurrent Ventricular Tachycardia After Myocardial Infarction. *Circulation*. Dec 16;118(25):2773-2782.
 35. Marchlinski FE, Callans DJ, Gottlieb CD, Zado E. Linear ablation lesions for control of unmappable ventricular tachycardia in patients with ischemic and nonischemic cardiomyopathy. *Circulation*. 2000 Mar 21;101(11):1288-1296.
 36. Soejima K, Suzuki M, Maisel WH, Brunckhorst CB, Delacretaz E, Blier L, et al. Catheter ablation in patients with multiple and unstable ventricular tachycardias after myocardial infarction: short ablation lines guided by reentry circuit isthmuses and sinus rhythm mapping. *Circulation*. 2001 Aug 7;104(6):664-669.
 37. Gatzoulis KA, Andrikopoulos GK, Apostolopoulos T, Sotiropoulos E, Zervopoulos G, Antoniou J, et al. Electrical storm is an independent predictor of adverse long-term outcome in the era of implantable defibrillator therapy. *Europace*. 2005 Mar;7(2):184-192.
 38. Pirk J, Bytesnik J, Kautzner J, Peichl P, Vancura V, Lefflerova K, et al. Surgical ablation of post-infarction ventricular tachycardia guided by mapping in sinus rhythm: long term results. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004 Aug;26(2):323-329.
 39. Samuels LE, Holmes EC, Hagan K, Boova RS, Janzer S, Kocovic D. Cardiogenic shock: collaboration between cardiac surgery and cardiology subspecialties to bridge to recovery. *Ann. Thorac. Surg*. 2007 May;83(5):1863-1864.
 40. Nogami A, Kubota S, Adachi M, Igawa O. Electrophysiologic and histopathologic findings of the ablation sites for ventricular fibrillation in a patient with ischemic cardiomyopathy. *J Interv Card Electrophysiol*. 2009 Mar;24(2):133-137.
 41. Bänsch D, Böcker D, Brunn J, Weber M, Breithardt G, Block M. Clusters of ventricular tachycardias signify impaired survival in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and implantable cardioverter defibrillators. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2000 Aug;36(2):566-573.
 42. Szumowski L, Sanders P, Walczak F, Hocini M, Jaïs P, Kepski R, et al. Mapping and ablation of polymorphic ventricular tachycardia after myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2004 Oct 19;44(8):1700-1706.
 43. Bode K, Hindricks G, Piorkowski C, Sommer P, Janousek J, Dagres N, et al. Ablation of polymorphic ventricular tachycardias in patients with structural heart disease. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2008 Dec;31(12):1585-1591.

6. SEZNAM VLASTNÍ PUBLIKAČNÍ ČINNOSTI

1. publikace, které jsou podkladem disertační práce:

Kozeluhova M., Peichl P., Cihak R., Wichterle D., Vancura V., Bytesnik J., Kautzner J. Catheter ablation of electrical storm in patients with structural heart disease, *Europace*. 2011 Jan;13(1):109-13. Epub 2010 Oct 14 IF 1,871

Peichl P., Cihak R., Kozeluhova M., Vancura V., Wichterle D., Kautzner J.: Catheter ablation of electrical storm triggered by monomorphic ectopic beats in patients with coronary artery disease. *J Interv Card Electrophysiol* 2010; 27:51-59 IF 1,056

Kautzner J., Peichl P., Koželuhová M., Wichterle D., Čihák R.. Katetrizační ablace komorových arytmií, *Cor Vasa* 2011;53:16–24.

Arruda M., Kozeluhova M., Fahmy T., Patel D., Di Biase L: Mapping and Catheter Ablation of Post Myocardial Infarction Ventricular Tachycardia A Substrate Approach, *Handbook of Cardiac Electrophysiology, Informa Healthcare* , 2007, 327-341

Koželuhová M., Peichl P., Čihák R., Bytešník J., Kautzner J.: Katetrizační ablace incesantních forem komorové tachykardie po infarktu myokardu za podpory elektroanatomického mapování, *Intervenční Akutní Kardiologie* 2005; 4:205-209

2. publikace bez vztahu k tématu disertační práce:

Bai R., Patel D., Di Biase L., Fahmy T., Kozeluhova M., Prasad S., Schiekert R., Cummings J., Saliba W., Andrew Williams M., Themistoclakis S., Bonso A., Rossillo A, Raviele A., Schmitt C., Karch M, Uriarte J., Tchou P., Arruda M., Natale A.: Phrenic nerve injury after catheter ablation: should we worry about this complication? *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006; 17(9):944-8 IF 3,265

Sonne K., Patel D., Armaganijan L., Riedlbauchova L., El-Ali M., Di Biase L., Venkatraman P., Mohanty P., Shaheen M., Kozeluhova M., Schiekert R., Burkhardt J.D., Canby R. , Wazni O., Saliba W., Natale A.: Pulmonary Vein Antrum Isolation, Atrioventricular Junction Ablation, and Antiarrhythmic Drugs Combined with Direct Current Cardioversion: Survival Rates at 5 Year Follow-up. *J Interv Card Electrophysiol* 2009;26:121-126 IF 1,056

Koželuhová M., Peichl P., Hlivák P., Čihák R., Wichterle D., Vančura V., Bytešník J., Kautzner J. Spektrum idiopatických komorových tachykardií ve specializovaném centru. *Interv Akut Kardiol* 2009;8(5):228-232