

# Дугорочно клиничко праћење болесника с неконтролисаним атријалном фибрилацијом и инсуфицијенцијом срца након катетер-аблације атриовентрикуларног чвора и уградње пејсмејкера

Небојша Мујовић<sup>1,2</sup>, Миодраг Грујић<sup>1,2</sup>, Стеван Мрђа<sup>1</sup>, Александар Коцијанчић<sup>1</sup>, Горан Милашиновић<sup>2,3</sup>, Велибор Јовановић<sup>3</sup>, Жарко Ђаловић<sup>3</sup>, Сениша Павловић<sup>2,3</sup>, Петар Стојанов<sup>2,3</sup>, Срђан Распоповић<sup>3</sup>, Наташа Мујовић<sup>2,4</sup>, Босиљка Вујисић-Тешкић<sup>1,2</sup>, Милан Петровић<sup>1,2</sup>, Олга Петровић<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Клиника за кардиологију, Клинички центар Србије, Београд, Србија;

<sup>2</sup>Медицински факултет, Универзитет у Београду, Београд, Србија;

<sup>3</sup>Пејсмејкер центар, Клинички центар Србије, Београд, Србија;

<sup>4</sup>Клиника за физикалну медицину и рехабилитацију, Клинички центар Србије, Београд, Србија

## КРАТАК САДРЖАЈ

**Увод** Аблација атриовентрикуларног (АВ) чвора уз уградњу пејсмејкера сматра се ефикасном терапијском опцијом за контролу фреквенције рада срца код болесника с атријалном фибрилацијом (АФ) и инсуфицијенцијом срца (ИС). Међутим, ставови у вези са дугорочним исходом процедуре су опречни, с обзиром на то да стимулација из десне коморе може довести до ремоделовања леве коморе и погоршања ИС.

**Циљ рада** Циљ истраживања је био да се утврди петогодишњи исход примене процедуре на преживљавање, контролу ИС и функцију миокарда код болесника са нерегулисаним АФ и ИС.

**Методе рада** Сви болесници су у нашој установи лечени аблацијом АВ-чвора уз уградњу пејсмејкера и клинички и ехокардиографски праћени након извођења процедуре. Дијагноза ИС пре овог поступка постављена је ако су била испуњена најмање два критеријума од следећих: 1) ејекциона фракција (ЕФ) мања од 45%; 2) претходна појава конгестивне ИС (КИС); 3) *NYHA* класа 2 или већа; и 4) примена лекова у лечењу ИС.

**Резултати** Истраживањем су обухваћена 32 болесника (25 мушкараца) средње старости 53,4±9,6 година. Средња фреквенција срца је успорена са 121±25 откуцаја у минути пре аблације на 75±10 откуцаја у минути после ње ( $p=0,001$ ). Током клиничког праћења од 5,0±4,0 године девет (28,1%) болесника је умрло (пет нагло, три услед терминалне КИС, а један од можданог удара). Након процедуре смањени су: појава КИС ( $p=0,001$ ), годишњи број хоспитализација ( $p=0,001$ ) и број лекова за КИС ( $p=0,028$ ). Такође, *NYHA* класа је унапређена са 3,3±0,7 пре аблације на 1,6±0,8 после ње ( $p<0,001$ ), а забележен је и опоравак ЕФ са 39±11% на 51±10% ( $p<0,001$ ).

**Закључак** Код болесника са ИС и нерегулисаним АФ петогодишња стопа морталитета после аблације АВ-чвора и уградње пејсмејкера била је 28%. Код већине ових болесника остварени су ефикасна контрола фреквенције и ИС, као и унапређење функционалног статуса и опоравак контрактилности миокарда.

**Кључне речи:** атријална фибрилација; инсуфицијенција срца; катетер-аблација; аблација АВ-чвора; тахикардиомиопатија

## УВОД

Атријална фибрилација (АФ) може узроковати тромбоемболијски мождани удар и конгестивну инсуфицијенцију срца (КИС), те повећати морталитет болесника са КИС [1]. Код неких болесника АФ може бити одговорна за појаву изражених симптома који значајно ограничавају уобичајене дневне активности. Основни узрок ових симптома и дисфункције миокарда код АФ је брз коморски одговор услед брзог спровођења преко атриовентрикуларног (АВ) чвора [1]. У пракси се за контролу коморске фреквенције рада срца код АФ најчешће примењују бета-блокатори, антагонисти калцијума и дигиталис. Међутим, код болесника са КИС и

АФ често је веома тешко постићи задовољавајућу фармаколошку контролу фреквенције због нежељених дејстава лекова, као што су хипотензија, погоршање КИС и брадикардија. Стога су, ради контроле фреквенције, развијени нефармаколошки приступи за модификацију или аблацију АВ-чвора уз уградњу пејсмејкера, најчешће у врх десне коморе срца [1, 2].

Током протекле две деценије доказано је да је перкутана катетер-аблација АВ-чвора веома ефикасна у контроли коморске фреквенције код болесника са АФ [1-7]. Након ове процедуре унапређен је квалитет живота ових болесника, њихово симптоматско и функционално стање и смањен број лекова које примењују [3, 4, 5], док су код болесни-

## Correspondence to:

Nebojša MUJović  
Klinika za kardiologiju  
Klinički centar Srbije  
Dr Koste Todorovića 8  
11000 Beograd, Srbija  
nmujuvic@gmail.com

ка с инсуфицијенцијом срца (ИС), односно дисфункцијом миокарда забележени значајан опоравак контрактилности миокарда и смањење појаве КИС [5, 6, 7]. Међутим, хронична стимулација из врха десне коморе након аблације АВ-чвора може довести до интравентрикуларне асинхроније, ремоделовања и смањења систолне функције леве коморе код половине болесника који су имали нормалну ејекциону фракцију (ЕФ) пре извођења процедуре [8]. Осим тога, након аблације АВ-чвора утврђени су погоршање КИС код 26% болесника с претходном историјом овог обољења и појава КИС *de novo* код 13% болесника с иницијално нормалном функцијом срца [9]. Због тога су неопходне додатне информације о дугорочном исходу аблације АВ-чвора код болесника са АФ и КИС. Иако је последњих година пажња електрофизиолога усмерена на катетер-аблацију АФ електричном изолацијом плућних вена, односно линеарном аблацијом у левој преткомори [10], контрола коморске фреквенције аблацијом АВ-чвора задржала је место у лечењу болесника са КИС и перманентном, нерегулисаним АФ, рефрактерном на друге облике терапије [2].

## ЦИЉ РАДА

Циљ рада је био да се код болесника са ИС и АФ током петогодишњег периода клиничког праћења утврди дугорочни ефекат катетер-аблације (модификације) АВ-чвора уз уградњу пејсмејкера на њихово преживљавање, клиничку контролу ИС и функцију миокарда леве коморе срца.

## МЕТОДЕ РАДА

У истраживање су укључени сви болесници са АФ и ИС који су од новембра 1988. до маја 2007. године у Клиничком центру Србије у Београду били подвргнути катетер-аблацији АВ-чвора уз уградњу пејсмејкера. Пре процедуре дијагноза ИС је постављена ако су била испуњена барем два критеријума од следећих: 1) ејекциона фракција (ЕФ) мања од 45%; 2) претходна појава КИС; 3) функционална *NYHA* (*New York Heart Association*) класа 2 и већа; и 4) претходна примена медикаментне терапије за лечење ИС [9]. Индикација за катетер-аблацију АВ-чвора била је АФ са брзом коморском фреквенцијом на електрокардиограму (ЕКГ) од најмање 100 откуцаја у минути у стању мировања, односно најмање 150 откуцаја у минути при напору, која је рефрактерна на медикаментну терапију и за коју је клинички процењено да би могла бити основни узрок или да значајно доприноси погоршању ИС [1].

Подаци о историји болести, употреби лекова, функционалном стању болесника, ехокардиографским параметрима и аблацији добијени су ретроспективном анализом историја болести и медицинске документације пацијената. Пре аблације код свих болесника је урађен дводимензионални ехокардиограм са допле-

ром. Димензије срчаних шупљина мерене су у парастерналној пројекцији у М-моду, а ЕФ је рачуната према Тајхолцовой (*Teichholz*) формули. Семиквантитативна процена степена митралне и трикуспидне регургитације вршена је колор доплером: минимална – 1+; умерена – 2+; умерено тешка – 3+; и тешка – 4+. Код болесника старијих од 40 година са болом у грудима, историјом претходног коронарног догађаја, односно сегментним поремећајима кинетике зидова леве коморе урађена је и коронарографија.

Код свих болесника најмање две недеље пре аблације уграђен је стални пејсмејкер с електродом у врху десне коморе. Катетер-аблација АВ-чвора вршена је приступом преко десне феморалне вене. До јула 1994. године аблација је рађена применом интракардијалног *DC*-шока, а у даљем току радиофреквентном (РФ) струјом. Циљ поступка био је да се изазове делимично (модификација) или потпуно (аблација) оштећење АВ спроводног система, како би коморска фреквенција у стању мировања била мања од 90 откуцаја у минути, а при уобичајеним активностима мања од 120 откуцаја у минути. Ради превенције полиморфних коморских тахиаритмија, непосредно након аблације АВ-чвора пејсмејкер је програмиран у *VVI* моду са фиксном фреквенцијом од 80 до 90 откуцаја у минути код свих болесника. Након три месеца фреквенција је репрограмирана на 70 откуцаја у минути код болесника са *VVI* и *DDD* пејсмејкером, односно у распону 60-120 откуцаја у минути код болесника са *VVIR* пејсмејкером [11].

Након процедуре настављена је медикаментна терапија ИС и антиромботска терапија у складу с важећим препорукама [2]. Осим тога, код болесника код којих је урађена модификација АВ-чвора настављена је адјувантна фармаколошка терапија за контролу срчане фреквенције и у будућем периоду разматрана потреба за евентуалном поновном интервенцијом.

## Клиничко праћење након аблације

Клиничко праћење болесника започето је првог дана након аблације, а завршило се даном последњег прегледа или смрти болесника. Сви испитаници су амбулантно контролисани после месец дана и три месеца од процедуре, а затим сваких шест месеци. Од јула 2005. до јула 2007. године болесници су позвани ради завршног прегледа. Том приликом обављен је клинички преглед и начињен ЕКГ. Анализирана је медицинска документација о појави КИС, броју хоспитализација због АФ и КИС и о употреби лекова након аблације, те процењено функционално стање болесника. Коморска фреквенција после аблације процењена је на основу контролног холтер-ЕКГ и читавањем функције пејсмејкера. Такође, сви болесници су испунили упитник о следећим симптомима пре и после аблације: малаксалост, гушење, лупање срца и замарање. Ради квантификације наведених симптома, болесницима су понуђени следећи одговори: 1 – веома ло-

ше; 2 – лоше; 3 – умерено лоше; 4 – добро; и 5 – веома добро. Код болесника који су се одазвали прегледу на крају истраживања урађен је и ехокардиограм. Уколико је код појединих болесника ехо срца рађен неколико пута након аблације, за анализу је узиман последњи налаз. Арбитрарно је утврђено да је код болесника код којих је након аблације забележено повећање ЕФ за најмање 10%, односно умањење NYHA класе за 2 и више, остварен значајан клинички ефекат. Подаци о времену, околностима и узроцима смрти добијени су од чланова болесникове породице и прегледом документације (отпусне листе, умрлице).

### Статистичка анализа

Континуиране варијабле су приказане у виду средње вредности и стандардне девијације ( $\bar{X} \pm SD$ ), док су дисконтинуиране варијабле дате у процентима. Каплан–Мејеровом кривом извршена је анализа укупног преживљавања након аблације. Статистичка повезаност варијабли пре и после аблације испитивана је упареним Студентовим *t*-тестом (континуиране варијабле са нормалном дистрибуцијом) и упареним Вилкоксоновим тестом (категоријске варијабле). Анализа дихотомних варијабли између два независна узорка, у зависности од величине узорака, вршена је  $\chi^2$ -тестом и Фишеровим тестом, а између два везана узорка Мекнамаровим тестом. Двосмерна вредност *p* мања од 0,05 сматрала се статистички значајном.

## РЕЗУЛТАТИ

### Студијска група

Испитивану групу чинила су 32 болесника са АФ и ИС (25 мушкараца), средње старости од 53,4±9,6 година у време примене аблације (најмлађи болесник имао је 30 година, а најстарији 71 годину). Основне клиничке одлике болесника приказане су у табели 1.

Пре аблације систолна дисфункција леве коморе (ЕФ≤45%) установљена је код 24, а историја КИС код 20 болесника. Према функционалном статусу, четири болесника су припадала NYHA класи 2, 16 је припадало NYHA класи 3, а 12 NYHA класи 4. Медикаментну терапију због ИС примало је 25 болесника.

Структурне болести срца (једна или више истовремено) дијагностиковане су код 30 болесника (93,8%), док су значајни коморбидитети установљени код 13 испитаника (40,6%).

### Подаци о процедури

Код 21 болесника је пре аблације имплантиран VVI, а код 11 болесника VVIR пејсмејкер. Операција је након поновљена код четири болесника (12,5%): једне болеснице са пароксизмалном АФ ради унапређе-

**Табела 1.** Основне одлике болесника пре интервенције  
**Table 1.** Baseline patient characteristics before the procedure

Параметар Parameter	Вредност Value	
Број болесника Number of patients	32	
Старост (године) Age (years)	53.4±9.6	
Пол Gender	Мушкарци Male	25 (78.1%)
	Жене Female	7 (21.9%)
Трајање атријалне фибрилације (године) Atrial fibrillation history (years)	6.6±7.3	
Облик атријалне фибрилације Type of atrial fibrillation	Хронична Chronic	29 (90.6%)
	Пароксизмална Paroxysmal	3 (9.4%)
Срчана фреквенција (удара/минут) Ventricular rate (bpm)	У мировању In resting	121±25
	При напору During exercise	169±24
Улазни критеријуми Inclusion criteria	Систолна дисфункција леве коморе Systolic left ventricle dysfunction	24 (75%)
	Историја КИС History of CHF	20 (62.5%)
	NYHA класа II NYHA class II	4 (12.5%)
	NYHA класа III NYHA class III	16 (50%)
	NYHA класа IV NYHA class IV	12 (37.5%)
	Терапија КИС CHF drug-treatment	25 (78.1%)
Придружено обољење срца Associated structural heart disease	Дилатативна кардиомиопатија Dilated cardiomyopathy	27 (84.4%)
	Коронарна болест Coronary disease	6 (18.8%)
	Валвуларна болест срца Valvular heart disease	5 (15.6%)
	Коморска аритмија Ventricular arrhythmia	8 (25%)
	Блок гране Bundle branch block	9 (28.1%)
	Болест синусног чвора Sick sinus syndrome	2 (6.3%)
Коморбидитети Comorbidities	Хипертензија Hypertension	12 (37.5%)
	Цереброваскуларна болест Cerebrovascular disease	3 (9.4%)
	Шећерна болест Diabetes mellitus	3 (9.4%)
	Хиперлипотеинемија Hyperlipidemia	6 (18.8%)
	ХОБП COLD	1 (3.1%)
	Хронична слабост бубрега Chronic renal failure	5 (15.6%)
	Инсуфицијенција јетре Liver failure	1 (3.1%)
Пејсмејкер Pacemaker	VVI	20 (62.5%)
	VVIR	11 (34.4%)
	DDD	1 (3.1%)

Вредности су изражене као  $\bar{X} \pm SD$  и *n* (%).

КИС – конгестивна инсуфицијенција срца; ХОБП – хронична опструктивна болест плућа

Values are expressed as  $\bar{X} \pm SD$  and *n* (%).

CHF – congestive heart failure; COLD – chronic obstructive lung disease

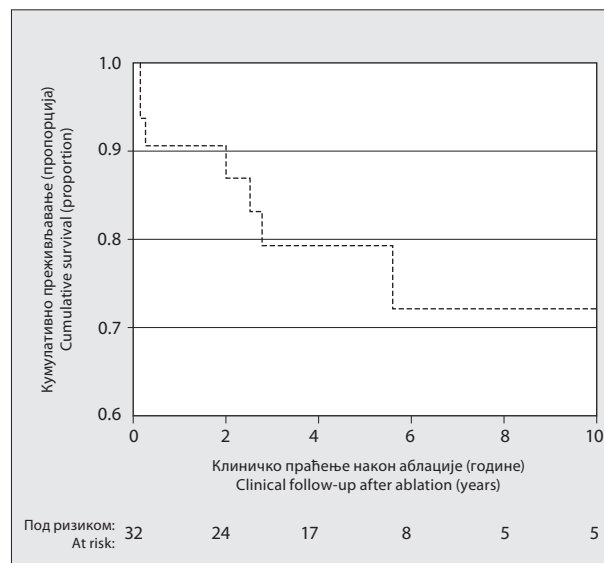
ња модалитета пејсмејкера (са VVI на DDD), једног болесника због дислокације електроде пејсмејкера, а код два болесника ради замене батерије пејсмејкера.

Код свих болесника аблацијом је остварена задовољавајућа контрола коморске фреквенције. Фреквенција је у стању мировања смањена са  $121 \pm 25$  откуцаја у минути пре аблације на  $75 \pm 10$  откуцаја у минути након ње ( $p=0,001$ ), а при напору са  $169 \pm 24$  откуцаја у минути на  $90 \pm 29$  ( $p=0,001$ ). Код три болесника катетер-аблација је извршена интракардијалним DC-шоком, а код преосталих 29 РФ струјом. Потпуна аблација АВ-чвора остварена је код 14 испитаника (43,8%), а модификација АВ-чвора код 18 (56,3%). До постизања коначног ефекта процедура је поновљена код 10 болесника (једном код седам болесника, два пута код два болесника и четири пута код једног болесника). Код два болесника (са ЕФ од 20% и 30%) истог поподнева након аблације дошло је до пролазног погоршања ИС са едемом плућа. Друге перипроцедуралне компликације нису забележене.

### Морталитет након аблације

Током клиничког праћења од  $5,0 \pm 4,0$  године (у распону од два месеца до 16,5 година), девет болесника је умрло (28,1%). Узроци и време смрти након процедуре приказани су у табели 2. Пет болесника (15,6%) умрло је нагло, три (9,4%) због терминалне ИС, док је један болесник (3,1%) преминуо услед интракранијалног крварења (болесник је био на хроничној антикоагулантној терапији с протромбинским временом у терапијском опсегу у време смрти).

Вероватноћа преживљавања након три месеца од аблације била је 90,6% (интервал поверења од 95% – 95% CI био је 80,5-100,0%), након 24 месеца 87,0% (95%



Графикон 1. Кумулативно преживљавање болесника након аблације АВ-чвора и уградње пејсмејкера

Graph 1. Cumulative survival after AV junction ablation and pacemaker implantation

CI=75,1-98,9%), после 33 месеца 79,4% (95% CI=64,6-94,2%), а после 64 месеца 72,8% (95% CI=53,1-91,3%) (Графикон 1).

### Контрола инсуфицијенције срца после аблације

Утицај интервентног лечења на контролу ИС приказан је у табели 3. Значајно мањи број болесника лечен је због манифестне КИС након аблације, него пре процедуре ( $p=0,001$ ). Осим тога, смањени су и годишњи број хоспитализација због АФ и КИС ( $p<0,001$ ), као и број лекова неопходних за контролу КИС ( $p=0,028$ ) и АФ ( $p<0,001$ ).

Табела 2. Узроци и време смрти након аблације АВ-чвора

Table 2. Causes of death and time to death after AV junction ablation

Редни број болесника Patient number	Старост у време аблације (године) Age at ablation (years)	Пол Gender	Придružена болест срца Associated heart disease	ЕФ пре аблације EF before ablation	ЕФ после аблације EF after ablation	Период од аблације до смрти (месеци) Time from ablation to death (months)	Узрок смрти Cause of death
1	61	М	ДКМ, ВБС DCM, VHD	30%	-	2	НСС SCD
2	47	М	ВБС VHD	57%	-	2	КИС+ХИБ CHF+CRF
3	55	Ж	ДКМ DCM	37%	-	3	НСС SCD
4	57	М	ДКМ, КБ DCM, CAD	39%	-	24	ЦВИ CVA
5	46	М	ДКМ, КБ DCM, CAD	34%	52%	30	НСС SCD
6	46	Ж	ДКМ DCM	23%	53%	33	НСС SCD
7	44	М	ДКМ, КБ DCM, CAD	45%	40%	67	КИС CHF
8	52	М	КБ CAD	55%	54%	122	КИС CHF
9	69	Ж	-	58%	60%	133	НСС SCD

ЕФ – ејекциона фракција; М – мушки; Ж – женски; ДКМ – дилатативна кардиомиопатија; ВБС – валвуларна болест срца; НСС – нагла срчана смрт; КИС – конгестивна инсуфицијенција срца; ХИБ – хронична инсуфицијенција бубрега; КБ – коронарна болест; ЦВИ – цереброваскуларни инсулт

EF – ejection fraction; M – male; F – female; DCM – dilated cardiomyopathy; VHD – valvular heart disease; SCD – sudden cardiac death; CHF – congestive heart failure; CRF – chronic renal failure; CAD – coronary artery disease; CVA – cerebrovascular accident



Функционални статус болесника се након аблације такође значајно побољшао ( $p < 0,001$ ), па је тако после процедуре код 19 болесника (59,4%) *NYHA* класа унапређена за 2 и више, док погоршање функционалне класе није забележено (Графикон 2). У односу на вредности пре процедуре, значајно се побољшала и субјективна оцена испитиваних симптома, укључујући малаксалост ( $p < 0,001$ ), гушење ( $p < 0,001$ ), лупање срца ( $p < 0,001$ ) и замарање ( $p = 0,001$ ).

### Ехокардиографско испитивање након аблације

Ехокардиографски подаци пре и после аблације били су доступни за 26 болесника (укључујући 21 од укупно 24 са систолном дисфункцијом леве коморе пре аблације). Средње време од аблације до последње ехокардиографске контроле било је  $4,5 \pm 4,0$  године (у распону од три месеца до 16,5 година). Од девет болесника који су умрли током периода клиничког праћења,

**Табела 3.** Клинички ефекти аблације на контролу инсуфицијенције срца

**Table 3.** Clinical effects of ablation on control of heart failure

Параметар Parameter	Пре аблације Before ablation	После аблације After ablation	$p$	
КИС CHF	20 (62.5%)	7 (21.9%)	0.001	
Годишњи број хоспитализација Hospitalizations/per year	$1.9 \pm 2.1$	$0.1 \pm 0.3$	$< 0.001$	
Лекови Drugs	За КИС For CHF	$2.1 \pm 1.3$	$1.7 \pm 1.4$	0.028
	За АФ For AF	$3.8 \pm 1.6$	$0.9 \pm 1.0$	$< 0.001$
	Бета- блокатори Beta-blockers	24 (75%)	11 (34.4%)	$< 0.001$
	Амјодарон Amiodarone	24 (75%)	3 (9.4%)	$< 0.001$
	Дигоксин Digoxin	20 (62.5%)	7 (21.9%)	0.007
	Антагонисти калцијума Ca channel blockers	20 (62.5%)	7 (21.9%)	0.004
	IA или IC класа IA or IC class	14 (43.8%)	-	$< 0.001$
Соталол Sotalol	3 (9.4%)	-	0.250	
<i>NYHA</i> класа <i>NYHA</i> class	$3.3 \pm 0.7$	$1.6 \pm 0.8$	$< 0.001$	
Симптоми (1-5)* Symptoms (1-5)*	Малаксалост Exhaustion	$2.2 \pm 1.2$	$3.7 \pm 1.4$	$< 0.001$
	Гушење Dyspnea	$2.8 \pm 1.6$	$4.3 \pm 1.2$	$< 0.001$
	Лупање срца Palpitations	$1.9 \pm 1.4$	$4.5 \pm 1.0$	$< 0.001$
	Замарање Fatigue	$2.4 \pm 1.4$	$3.6 \pm 1.5$	0.001

Вредности су изражене као  $\bar{X} \pm SD$  и  $n$  (%).

КИС – конгестивна инсуфицијенција срца; АФ – атријална фибрилација  
\* скала за квантификацију симптома (1-5): 1 – веома лоше; 2 – лоше; 3 – умерено лоше; 4 – добро; 5 – веома добро

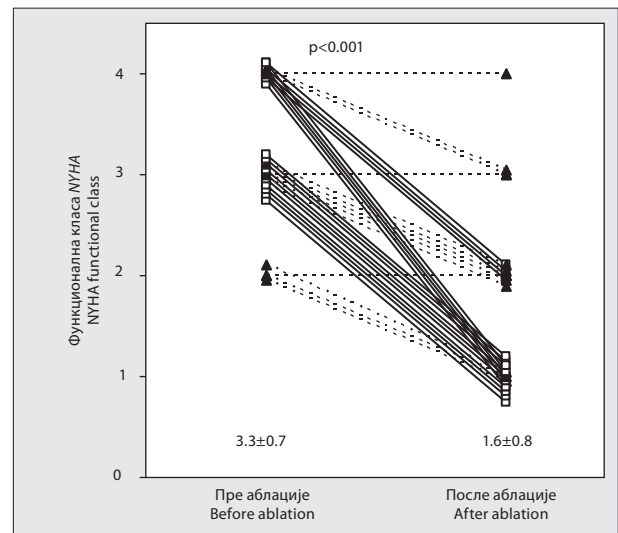
Values are expressed as  $\bar{X} \pm SD$  and  $n$  (%).

CHF – congestive heart failure; AF – atrial fibrillation

\* scale for quantification of symptoms (1-5): 1 – very bad; 2 – poor; 3 – moderate; 4 – good; 5 – very good

контролном ехокардиографском прегледу подвргнуто је пет болесника: код два болесника ЕФ је пре смрти била увећана за више од 10% у односу на вредност пре аблације, док се код три болесника није значајно променила (Табела 2). Код преостала четири болесника која су умрла, међутим, контролни ултразвук срца није урађен након процедуре.

У табели 4 приказане су вредности ехокардиографских параметара пре и после процедуре. Након аблације значајно се смањила ендсистолична димензија леве



**Графикон 2.** Унапређење функционалног статуса болесника након аблације

**Graph 2.** Improvement of functional status of patients after ablation

Бели квадрати и пуна линија означавају болеснике са значајним унапређењем *NYHA* класе ( $\geq 2$ ). Црни троуглови и испрекидана линија односе се на болеснике без значајне промене *NYHA* класе ( $< 2$ ) након процедуре.

White rectangles and continuous lines represent the patients with considerable *NYHA* class improvement ( $\geq 2$ ). Black triangles and dotted lines represent the patients with nonsignificant *NYHA* class change ( $< 2$ ) after the procedure.

**Табела 4.** Ехокардиографски параметри пре и после аблације ( $n=26$ )

**Table 4.** Echocardiographic findings before and after ablation ( $n=26$ )

Параметар Parameter	Пре аблације Before ablation	После аблације After ablation	$p$
ЕДД ЛК (mm) LV EDD (mm)	$62 \pm 7$ (49–79)	$59 \pm 8$ (47–83)	0.155
ЕСД ЛК (mm) LV ESD (mm)	$50 \pm 8$ (36–71)	$43 \pm 9$ (30–72)	$< 0.001$
Ејекциона фракција (%) Ejection fraction (%)	$39 \pm 11$ (20–59)	$51 \pm 10$ (27–70)	$< 0.001$
Лева преткомора (mm) Left atrium (mm)	$47 \pm 6$ (36–59)	$47 \pm 6$ (33–59)	0.804
Десна комора (mm) Right ventricle (mm)	$28 \pm 6$	$26 \pm 5$	0.068
Митрална регургитација (1-4°) Mitral regurgitation (1-4°)	$1.2 \pm 0.8$	$1.1 \pm 0.7$	0.403
Трикуспидна регургитација (1-4°) Tricuspidal regurgitation (1-4°)	$1.2 \pm 1.2$	$1.4 \pm 0.8$	0.343

Подаци су приказани као  $\bar{X} \pm SD$  (најмања и највећа вредност).

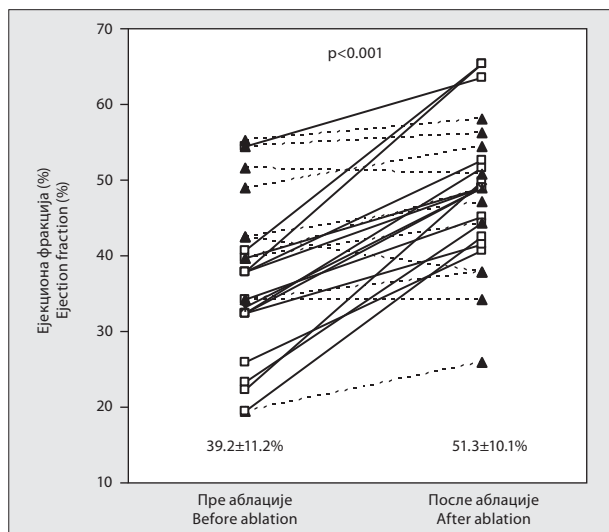
ЕДД – енд-дијастолна димензија; ЛК – лева комора;

ЕСД – ендсистолична димензија

Data are expressed as  $\bar{X} \pm SD$  (lowest and highest value).

EDD – enddiastolic dimension; LV – left ventricle;

ESD – endsystolic dimension



**Графикон 3.** Оporавак ејекционе фракције (ЕФ) након аблације  
**Graph 3.** Recovery of ejection fraction (EF) after ablation

Бели квадрати и пуна линија означавају болеснике са опоравком ЕФ од најмање 10%. Црни троуглови и испрекидана линија односе се на болеснике са променом ЕФ мањом од 10% након процедуре.

White rectangles and continuous lines represent the patients with EF recovery  $\geq 10\%$ . Black triangles and dotted lines represent the patients with EF change  $< 10\%$  after the procedure.

коморе ( $p < 0,001$ ), ЕФ се значајно опоравила ( $p < 0,001$ ), а уочена је и тенденција ка смањењу пречника десне коморе ( $p = 0,068$ ) у односу на вредности пре аблације. Код 16 болесника (61,5%) установљено је повећање ЕФ за најмање 10%, а код само два болесника (7,7%) утврђено је смањење ЕФ за 1%, односно 5% (Графикон 3). С друге стране, након процедуре није забележена значајна промена у енд-дијастолној димензији леве коморе, пречнику леве преткоморе и степену митралне и трикуспидне регургитације.

## ДИСКУСИЈА

### Атријална фибрилација и инсуфицијенција срца

АФ и КИС често постоје код истог болесника: у благој и умереној ИС (NYHA класа II-III) преваленција АФ је 10-15%, док се АФ бележи код сваког другог болесника са тешком КИС (NYHA класа IV) [2]. Доказано је да и систолна и дијастолна дисфункција коморског миокарда повећавају ризик за појаву АФ услед волуменог оптерећења и дилатације преткомора, успореног спровођења кроз преткоморе и преткоморске фиброзе. С друге стране, АФ са брзом коморском фреквенцијом може погоршати постојећу ИС услед смањеног дијастолног пуњења комора и губитка преткоморске контракције [2]. Такође, код болесника с иницијално нормалном функцијом миокарда АФ са брзом коморском фреквенцијом може бити једини и потенцијално реверзибилни узрок КИС. Наиме, дуготрајна тахикардија доводи до промена у контрактилним протенима и унутарћелијском току калцијума, смањења коронарне резерве, увећања масе, хибернације и фиброзе миокарда. Наведени процеси слабе контрактил-

ну функцију срчаног мишића, те долази до дилатације срчаних шупљина, што се означава термином „тахикардиомиопатија”. Брзина и трајање тахикардије значајне су детерминанте појаве, прогресије и реверзибилности тахикардиомиопатије, а благовремена и ефикасна контрола срчане фреквенције или конверзија у синусни ритам могу довести до побољшања функције срца [12].

### Катетер-аблација АВ-чвора у контроли атријалне фибрилације код конгестивне инсуфицијенције срца

Катетер-аблација (модификација) АВ-чвора уз уградњу коморског пејсмејкера сматра се веома ефикасним начином за контролу коморске фреквенције у АФ [1-7]. Међутим, аблација АВ-чвора доводи до трајне зависности од пејсмејкера, а хронична стимулација из врха десне коморе може узроковати интравентрикуларну асинхронију, дисфункцију митралне валвуле и погоршање ИС [8, 13]. С друге стране, пролазна денервација срца услед аблације АВ-чвора и перинодалних парасимпатичких ганглија може изазвати дисперзију реполаризације, полиморфне коморске тахикардије и напрасну смрт у првим недељама након извођења процедуре [11]. Због тога се овај облик лечења користи тек када се исцрпе друге терапијске могућности. Иако електрична изолација плућних вена с линеарном аблацијом у левој преткомори пружа могућност одржавања синусног ритма, засад нема довољно података о дугорочном исходу овог веома сложеног поступка код болесника с хроничном АФ и ИС [2, 10].

### Морталитет

Међу болесницима са АФ и КИС (просечне старости 69-71 годину) установљена је висока стопа кардиоваскуларног mortalитета (20,5-26,8%) током клиничког праћења од 17 до 40 месеци након аблације АВ-чвора [5, 6]. Најчешћи узроци смрти били су прогресивна КИС (9,1-12,5%), напрасна срчана смрт (1,8-11,6%), акутни инфаркт миокарда (10,7%) и мождани удар (1,8%). Наша студија је указала на високу петогодишњу стопу кардиоваскуларног mortalитета (28%) у значајно млађој популацији болесника са АФ и ИС (просечне старости од 53 године). Очекивана стопа преживљавања била је 90,6% после три месеца, 87,0% после две године и 72,2% после 5,3 године од интервенције. При том, 15,6% болесника умрло је напрасно, 9,4% услед терминалне КИС, а 3,1% услед можданог удара.

### Оporавак систолне функције миокарда

У групама болесника са АФ и дисфункцијом леве коморе просечна ЕФ после аблације АВ-чвора опоравила се са 35% на 44% након месец дана [5], односно са

26% на 34% након 13 месеци од извођења процедуре [6]. Значајно повећање ЕФ ( $\geq 10\%$ ) утврђено је код 41% болесника 13 месеци након аблације [6] и код 33% болесника 20 месеци након процедуре [7]. Међутим, није јасно какав је дугорочан исход након аблације АВ-чвора код болесника са АФ и тахикардиомиопатијом, тј. да ли је код ових болесника, после првобитне нормализације функције срца, ризик од поновног развоја ИС касније у животу већи [12]. Осим тога, хронична стимулација из врха десне коморе може довести до развоја, односно погоршања КИС, ремоделовања и смањења систолне функције леве коморе [8, 9, 13]. Резултати нашег истраживања су током продуженог клиничког праћења испитаника (средње време од аблације до последње ехокардиографске контроле било је четири и по године) показали стабилан опоравак систолне функције код њих (повећање средње ЕФ са 39% на 51%), док је незнатно смањење ЕФ ( $\leq 5\%$ ) забележено код само два од 26 болесника (7,7%) са потпуним ехокардиографским подацима пре и после процедуре. Такође, уочен је опоравак ЕФ за више од 10% код знатно већег броја болесника (61,5%) у односу на претходне студије. Овај налаз се може објаснити следећим: 1) млађом популацијом болесника у нашој студији, који би могли имати већу срчану резерву; 2) нешто вишом средњом ЕФ у нашој студијској групи, што указује на ранију интервенцију код наших болесника; 3) високим процентом болесника са тзв. чистом тахикардиомиопатијом (неконтролисана АФ је једини узрок кардиомиопатије); 4) претпоставком да је појединим болесницима потребно дуже време за пун ефекат интервентног лечења и потпуни опоравак миокарда; и 5) чињеницом да у одабраној групи болесника са тахикардиомиопатијом повољни ефекти контроле фреквенције аблацијом АВ-чвора превазилазе неповољна дејства хроничне стимулације десне коморе.

### Контрола инсуфицијенције срца, функционални и симптоматски статус

Контрола фреквенције аблацијом АВ-чвора доводи до значајног унапређења функционалног статуса (NYHA класе), који не мора корелирати с опоравком ЕФ [14]. Код болесника са пароксизмалном и хроничном АФ

и очуваном систолном функцијом (ЕФ $>50\%$ ) након аблације АВ-чвора смањени су број хоспитализација због АФ, број појава КИС и примена антиаритмијских лекова, док су ублажени симптоми и унапређени квалитет живота и подношење напора [3, 4]. Наша студија је показала да се поменути резултати могу остварити и код болесника са смањеном систолном функцијом (ЕФ $\leq 45\%$ ), односно ИС. Наиме, након извођења процедуре, функционални капацитет се није погоршао ни код једног болесника, а значајно унапређење NYHA класе (за 2 и више) утврђено је код скоро 60% болесника. Осим тога, смањени су број болесника с повратком КИС, годишњи број хоспитализација због АФ и КИС и употреба лекова за контролу АФ и КИС, те ублажени симптоми који ограничавају свакодневне активности болесника. Треба нагласити да су наведени повољни ефекти трајали током веома дугог временског периода после процедуре.

### ЗАКЉУЧАК

Перкутаном катетер-аблацијом АВ-чвора уз претходну уградњу коморског пејсмејкера остварује се ефикасна контрола коморске фреквенције код болесника са ИС и неконтролисаним АФ, рефрактерном на фармаколошку терапију. Очекивано петогодишње преживљавање болесника је веће од 70%, а код већине њих постигнута је боља клиничка контрола ИС и АФ, уз смањење броја хоспитализација и коришћених лекова. Код скоро две трећине болесника значајно је унапређен функционални статус, а ублажени су и главни симптоми који утичу на уобичајене дневне активности болесника. Код већине болесника са систолном дисфункцијом пре процедуре уочен је и значајан опоравак контрактилности миокарда леве коморе, без појаве ремоделовања миокарда током продуженог ехокардиографског праћења, док је код мање од 10% болесника забележено незнатно смањење ЕФ. Код највећег броја испитаника код којих нерегулисана АФ значајно доприноси развоју или погоршању ИС повољни ефекти контроле фреквенције аблацијом АВ-чвора превазилазе потенцијално штетна дејства хроничне стимулације из врха десне коморе.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Feld GK. Atrioventricular node modification and ablation for ventricular rate control in atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2007; 4:581-3.
2. Neuberger HR, Mewis C, van Veldhuisen DJ, Schotten U, van Gelder IC, Allessie MA, et al. Management of atrial fibrillation in patients with heart failure. *Eur Heart J*. 2007; 28:2568-77.
3. Fitzpatrick AP, Kourouyan HD, Siu A, Lee RJ, Lesh MD, Epstein LM, et al. Quality of life and outcomes after radiofrequency His-bundle catheter ablation and permanent pacemaker implantation: Impact of treatment in paroxysmal and established atrial fibrillation. *Am Heart J*. 1996; 131:499-507.
4. Brignole M, Menozzi C, Gianfranchi L, Musso G, Mureddu R, Bottoni N, et al. Assessment of atrioventricular junction ablation and VVIR pacemaker versus pharmacological treatment in patients with heart failure and chronic atrial fibrillation: a randomized, controlled study. *Circulation*. 1998; 98:953-60.
5. Twidale N, Manda V, Nave K, Seal A. Predictors of outcome after radiofrequency catheter ablation of the atrioventricular node for atrial fibrillation and congestive heart failure. *Am Heart J*. 1998; 136:647-57.
6. Ozcan C, Jahangir A, Friedman PA, Munger TM, Packer DL, Hodge DO, et al. Significant effects of atrioventricular node ablation and pacemaker implantation on left ventricular function and long-term survival in patients with atrial fibrillation and left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol*. 2003; 92:33-7.
7. Chen L, Hodge D, Jahangir A, Ozcan C, Trusty J, Friedman P, et al.

- Preserved left ventricular ejection fraction following atrioventricular junction ablation and pacing for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2008; 19:19-27.
8. 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.
  9. Poçi D, Backman L, Karlsson T, Edvardsson N. New or aggravated heart failure during long-term right ventricular pacing after AV junctional catheter ablation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2009; 32:209-16.
  10. Hsu LF, Jais P, Sanders P, Garrique S, Hocini M, Sacher F, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in congestive heart failure. *N Engl J Med.* 2004; 351:2373-83.
  11. Ozcan C, Jahangir A, Friedman PA, Hayes DL, Munger TM, Rea RF, et al. Sudden death after radiofrequency ablation of the atrioventricular node in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 40:105-10.
  12. Khasnis A, Jongnarangsin K, Abela G, Veerareddy S, Reddy V, Thakur R. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of literature. *PACE.* 2005; 28:710-21.
  13. Manolis A. The deleterious consequences of right ventricular apical pacing: time to seek alternate site pacing. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2006; 29:298-315.
  14. Brown CS, Mills RM, Conti JB, Curtis AB. Clinical improvement after atrioventricular nodal ablation for atrial fibrillation does not correlate with improved ejection fraction. *Am J Cardiol.* 1997; 80:1090-1.

## Long-Term Follow-Up after Catheter-Ablation of Atrioventricular Junction and Pacemaker Implantation in Patients with Uncontrolled Atrial Fibrillation and Heart Failure

Nebojša Mujović<sup>1,2</sup>, Miodrag Grujić<sup>1,2</sup>, Stevan Mrdja<sup>1</sup>, Aleksandar Kocijančić<sup>1</sup>, Goran Milašinović<sup>2,3</sup>, Velibor Jovanović<sup>3</sup>, Žarko Čalović<sup>3</sup>, Siniša Pavlović<sup>2,3</sup>, Petar Stojanov<sup>2,3</sup>, Srdjan Raspopović<sup>3</sup>, Nataša Mujović<sup>2,4</sup>, Bosiljka Vujsić-Tešić<sup>1,2</sup>, Milan Petrović<sup>1,2</sup>, Olga Petrović<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Cardiology, Clinical Centre of Serbia, Belgrade, Serbia;

<sup>2</sup>Faculty of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia;

<sup>3</sup>Pacemaker Centre, Clinical Centre of Serbia, Belgrade, Serbia;

<sup>4</sup>Department for Physical Medicine and Rehabilitation, Clinical Centre of Serbia, Belgrade, Serbia

### SUMMARY

**Introduction** Atrioventricular (AV) junction ablation coupled with pacemaker implantation is an effective therapeutic option for rate control in atrial fibrillation (AF) and heart failure (HF). However, there is controversy regarding the long-term outcome of the procedure, since right ventricular stimulation can lead to left ventricular remodelling and HF.

**Objective** The aim of the study was to determine a 5-year outcome of the procedure on survival, HF control and myocardial function in patients with HF and uncontrolled AF.

**Methods** All patients with AF and HF who underwent AV-junction ablation with pacemaker implantation in our institution were followed after the procedure. HF diagnosis was established if  $\geq 2$  of the following criteria were present: 1) ejection fraction (EF)  $\leq 45\%$ ; 2) previous episode of congestive HF (CHF); 3) NYHA-class  $\geq 2$ ; and 4) use of drug-therapy for HF.

**Results** Study included 32 patients (25 males; 53.4 $\pm$ 9.6 years). The mean heart rate was 121 $\pm$ 25 bpm before and 75 $\pm$ 10 bpm after ablation ( $p=0.001$ ). Over the follow-up of 5.0 $\pm$ 4.0 years nine patients (28.1%) died (five died suddenly, three of terminal CHF and one of stroke). After the procedure, CHF occurrence was reduced ( $p=0.001$ ), as well as the annual number of hospitalizations ( $p=0.001$ ) and the number of drugs for CHF ( $p=0.028$ ). In addition, NYHA-class and EF were improved, from 3.3 $\pm$ 0.7 to 1.6 $\pm$ 0.8 ( $p<0.001$ ) and from 39 $\pm$ 11% to 51 $\pm$ 10% ( $p<0.001$ ), respectively.

**Conclusion** In HF patients with uncontrolled AF, 5-year mortality after AV-junction ablation and pacemaker implantation was 28%. In the majority of these patients good rate of AF and HF control were achieved, as well as the improvement of functional status and myocardial contractility.

**Keywords:** atrial fibrillation; heart failure; catheter-ablation; AV junction ablation; tachycardiomyopathy

Примљен • Received: 02/03/2010

Прихваћен • Accepted: 02/12/2010