

Повратак атријалне фибрилације након успешне радиофреквентне катетер-аблације акцесорног пута код болесника с Волф–Паркинсон–Вајтовим синдромом

Небојша Мујовић¹, Миодраг Грујић¹, Стеван Мрђа¹, Александар Коцијанчић¹,
Босиљка Вујисић-Тешић¹, Милан Петровић¹, Татјана Потпара¹, Наташа Мујовић²

¹Клиника за кардиологију, Клинички центар Србије, Београд, Србија;

²Клиника за физикалну медицину и рехабилитацију, Клинички центар Србије, Београд, Србија

КРАТАК САДРЖАЈ

Увод Пароксизмална атријална фибрилација (АФ) се јавља код 11,5-39% болесника с Волф–Паркинсон–Вајтовим (*Wolff-Parkinson-White – WPW*) синдромом и најчешће се, али не и увек, потпуно повлачи након успешне аблације акцесорног пута (АП).

Циљ рада Циљ рада је био да се утврде стопа рецидива АФ, време до рецидива АФ и предиктори повратка АФ након успешне радиофреквентне катетер-аблације (РФКА) АП код болесника са *WPW*-синдромом и АФ.

Методе рада Истраживањем је обухваћено 245 консекутивних болесника с *WPW*-синдромом који су лечени применом РФКА АП. Укупно 52 болесника (43 мушкарца) просечне старости од 42,5±14,1 године с преоперационом историјом спонтане АФ клинички су праћени након последње аблације АП. Пре интервенције код 19,2% болесника дијагностиковано је структурно обољење срца, док су коморбидитети установљени код 21,2% болесника.

Резултати Током клиничког праћења од 5,2±3,7 година, три болесника (5,7%) су умрла; један од ових болесника с претходним рецидивом АФ умро је од исхемијског шлога. Симптоматски повратак АФ је забележен код девет од 52 болесника (17,3%). Код 66,7% ових болесника рецидив АФ је откривен у првој години након процедуре. Каплан–Мајеровом (*Kaplan-Meier*) анализом је утврђено да је вероватноћа да неће доћи до рецидива АФ после три месеца 94,2%, после једне године 87,5%, а после четири године 84,3%. Униваријантна анализа је показала да су болесници с рецидивом АФ били старији ($p=0,023$) и да су чешће имали структурну болест срца ($p=0,05$) и увећану леву преткомору ($p=0,013$). Међутим, мултиваријантном Коксовом (*Cox*) регресионом анализом је као једини независни предиктор повратка АФ установљено старије животно доба ($HR=2,44$ за сваку декаду живота; $p=0,006$). Анализа *ROC* криве је показала да се након 36. године ризик од повратка АФ значајно повећава.

Закључак Симптоматски повратак АФ је забележен код 17% болесника са *WPW*-синдромом након трајне РФКА АП. Дугорочним клиничким посматрањем утврђени су временски зависна појава рецидива АФ и повећање стопе рецидива АФ са старењем болесника. Код болесника старијег животног доба препоручују се чешћи контролни прегледи, односно превентивни наставак медикаментне терапије, посебно у првој години након аблације.

Кључне речи: акцесорни пут; Волф–Паркинсон–Вајтов (*Wolff-Parkinson-White*) синдром; атријална фибрилација; радиофреквентна катетер-аблација; клиничко праћење

УВОД

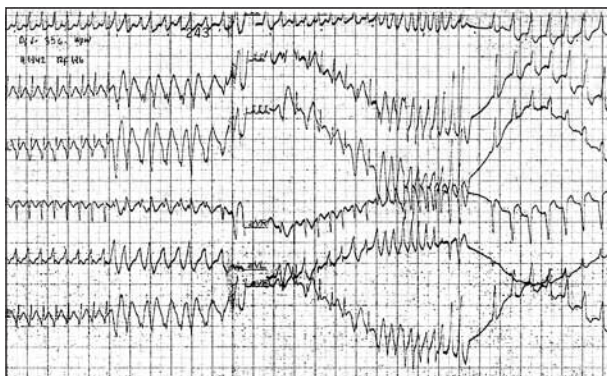
Инциденција атријалне фибрилације (АФ) код болесника с Волф–Паркинсон–Вајтовим (*Wolff-Parkinson-White – WPW*) синдромом је 11,5-39% и, услед брзог провођења преко атриовентрикуларног (АВ) акцесорног пута (АП), може бити одговорна за хемодинамски колапс, синкопу или напрасну смрт [1]. Специфична улога АП у патогенези АФ код болесника са *WPW*-синдромом није потпуно разјашњена. Показано је да се АФ најчешће развија дегенерацијом пароксизма реципрочне тахикардије [2], као што је приказано на слици 1. Наиме, неповољна секвенца АВ електричне активације током тахикардије може изазвати контракцију преткомора пре потпуног отварања АВ валвула. Овакво истезање преткоморског миокарда доводи до његовог електрофизиолошког и анатомског ремоделовања и склоности АФ

[3]. Алтернативно, разгранати преткоморски припоји АП могу представљати основу за кружно кретање електричне дражи и појаву АФ [4]. С друге стране, АП може имати пасивну улогу у настанку АФ, али у зависности од својих функционалних одлика може изазвати брзу коморску фреквенцију.

У последње две деценије радиофреквентна катетер-аблација (РФКА) АП је, због високе стопе успеха и ретких компликација током процедуре, постала терапија избора у лечењу симптоматских болесника са *WPW*-синдромом [5, 6]. Овај поступак пружа могућност коначног излечења ових, најчешће младих, болесника. Показано је да елиминација АП доводи до супресије реципрочних тахикардија код свих болесника и превенције рецидива АФ код већине болесника. Ипак, упркос успешној аблацији АП, повратак АФ је забележен код 11-24% болесника током просечног времена посматрања од 1,9-3 године [4,

Correspondence to:

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



Слика 1. Атријална фибрилација (АФ) је настала дегенерацијом пароксизма реципрочне тахикардије. Кратка рефрактерност акцесорног пута одговорна је за кратак минимални RR интервал и веома брзу коморску фреквенцију током АФ. За неколико секунди спонтано је успостављен синусни ритам.

Figure 1. Initiation of atrial fibrillation (AF) resulted from degeneration of reciprocating tachycardia. The short refractory period of accessory pathway is responsible for the short minimal RR interval and very fast ventricular rate during AF. In a few seconds sinus rhythm was spontaneously restored.

7-12]. Међутим, временска појава рецидива АФ и ризик од повратка АФ при дугорочном клиничком праћењу нису потпуно разјашњени.

АФ може умањити функционални капацитет болесника и изазвати системски тромбоемболизам и инсуфицијенцију срца [13]. Досадашње студије су откриле различите клиничке и електрофизиолошке предикторе рецидива АФ након аблације АП, али контроверзна мишљења и даље постоје [4, 8-12, 14]. Тачније препознавање болесника код којих је могућ повратак АФ након аблације АП омогућило би благовремену превенцију компликација аритмије.

ЦИЉ РАДА

Циљ истраживања је био да се код болесника са WPW-синдромом и историјом АФ током продуженог клиничког праћења после успешне РФКА АП утврде стопа рецидива АФ, време појаве рецидива АФ и предиктори повратка АФ.

МЕТОДЕ РАДА

Испитаници

Истраживање је обухватило 245 консекутивних болесника с манифестним АП и WPW-синдромом који су од јула 1994. до јула 2007. године лечени применом РФКА у Клиници за кардиологију Клиничког центра Србије у Београду. За укључивање болесника у истраживање било је потребно да се задовоље следећи критеријуми: 1) постојање сталне преексцитације (делта таласа) у синусном ритму; 2) документовани симптоматски пароксизам АФ пре аблације АП; 3) примарно успешна РФКА АП без клиничких знакова повратка провођења преко АП након процедуре; и 4) доступ-

ност болесника клиничком праћењу дуже од три месеца после последње аблације.

Пре примене РФКА сви болесници су подвргнути физикалном прегледу и димензионалној доплер ехокардиографији, док је код болесника са болом у грудима урађена и селективна коронарографија. На основу добијених налаза постављена је дијагноза и извршена класификација евентуално придружене структурне болести срца, односно коморбидитета.

Радиофреквентна катетер-аблација акцесорног пута

Два-три дана пре извођења процедуре обустављена је примена свих антиаритмика. Након локалне инфилтративне анестезије за васкуларни приступ коришћене су феморална вена, односно артерија. АП на митралном прстену приступало се ретроградно из аорте и леве коморе, а на трикуспидном прстену из доње шупље вене и десне преткоморе. Квадриполарним аблативним катетером провођен је биполарни интракардијални мапинг и откривана прецизна локализација АП према претходно утврђеним електрофизиолошким критеријумима [5, 6]. Аблација АП вршена је применом конвенционалне радиофреквентне (РФ) струје, која је пропуштана између дисталне електроде аблативног катетера (4 mm) и неутралне електроде постављене у нивоу болесникове леве скапуле. Поступак је рађен у тзв. температурном моду с лимитом 50-60°C и 30-60 W и, по могућству, у синусном ритму. На местима где је РФ струјом индукован брз губитак преексцитације или терминација реципрочне тахикардије (за мање од 20 секунди од почетка примене РФ струје), примена РФ струје је настављена до укупно 90-120 секунди. Локализација АП (левострана, септална, десностраница) установљена је према радиографској позицији врха катетера на месту успешне аблације. Тридесет минута од последње примене РФ струје програмираном стимулацијом из десне преткоморе и десне коморе изведено је завршно електрофизиолошко испитивање. Да би се аблација означила као примарно успешна, било је неопходно на крају поступка доказати: одсуство антероградног провођења преко АП (одсуство знакова коморске преексцитације у синусном ритму и при атријалној стимулацији до појаве АВ-блока), одсуство ретроградног провођења преко АП (доказ о вентрикуларно-атријалној – ВА дисоцијацији или декременталном ВА провођењу при коморској стимулацији) и немогућност индукције реципрочне тахикардије. Процена атријалне вулнерабилности није вршена након аблације, како би се избегли индукција АФ и потреба за општом анестезијом и електроконверзијом.

Клиничко праћење након аблације

Непосредно након успешно изведеног поступка нису преписани антиаритмијски лекови. Клиничко над-

гледање болесника је почело првог дана после аблације, а завршило се даном последњег прегледа или смрти болесника. Сви болесници су рутински амбулантно контролирани месец дана, три месеца и шест месеци након процедуре, а затим једном годишње. Од јула 2005. до јула 2007. године сви болесници су систематски позвани ради завршног контролног прегледа. Прикупљени су подаци о симптомима и примени антиаритмијских лекова након аблације, анализирана је целокупна медицинска документација након процедуре и снимљен стандардни дванаестоканални електрокардиограм (ЕКГ). Код болесника са симптомима покушано је да се потврде аритмије помоћу ЕКГ и холтер-мониторинга, односно краткотрајном болничком опсервацијом. Повратак делта таласа или реципрочних тахикардија сматрао се повратком спровођења преко АП. Под трајном аблацијом АП подразумева се непостојање знакова коморске преексцитације и симптоматских реципрочних тахикардија више од три месеца након процедуре. Рецидивом или повратком АФ подразумева се поновна АФ након трајне аблације АП.

Статистичка анализа

Континуиране варијабле с нормалном расподелом изражене су као средња вредност (\bar{X}) и стандардна девијација (SD), док је код асиметричне расподеле коришћена медијана. Категоријске варијабле су представљене у процентима. Применом Каплан-Мајерове (*Kaplan-Meier*) криве преживљавања анализирано је време од аблације до рецидива АФ. Статистичка повезаност варијабле код болесника с рецидивом АФ и без њега анализирана је униваријантном регресионом анализом. Варијабле за које је овом анализом показано да могу имати предиктивну вредност ($p < 0,1$) накнадно су анализирани на мултиваријантном регресионом моделу, Коксовом (*Cox*) пропорционалном хазардном моделу, и дефинисани су независни предиктори повратка АФ ($p < 0,05$). Анализа ROC (*Receiver Operating Characteristic*) криве коришћена је ради дихотомизације континуираних варијабле (године живота на аблацији, након којих се ризик од рецидива АФ максимално повећава).

РЕЗУЛТАТИ

Одлике болесника пре аблације акцесорног пута

Од укупно 245 анализираних болесника са WPW-синдромом, пароксизмална АФ пре РФКА је дијагностикована код 74 болесника (30,2%). Примарно успешна РФКА АП урађена је код 63 од 74 болесника с претходном историјом АФ (85,1%). Након иницијално успешне РФКА, током клиничког праћења знаци повратка спровођења преко АП су забележени код девет од 63 болесника (14,3%), док за два болесника подаци о клинич-

ком праћењу дужем од три месеца од процедуре нису били доступни. Дакле, преостала 52 болесника су испунила претходно дефинисане критеријуме за укључивање у истраживање и представљали су студијску групу. Основне клиничке и електрофизиолошке одлике испитаника приказане су у табели 1.

Испитаници, међу којима су била 43 мушкарца и девет жена, на последњој РФКА су у просеку имали $42,5 \pm 14,1$ годину (најмлађи болесник је имао 18, а најстарији 77 година).

Придружено структурно обољење срца дијагностиковано је код 10 болесника (19,2%): дилатативна кардиомиопатија код четири, пролапс митралне валвуле код три, коронарна болест код два и Епштајнова мана код једног болесника. Коморбидитети су установљени код укупно 11 болесника (21,2%): артеријска хипертензија код осам, а шећерна болест, хронични бронхитис и хипертиреоза код по једног болесника.

У клиничком току пре РФКА код 35 болесника (67,3%) је, поред АФ, забележена и атриовентрикуларна реципрочна тахикардија (АВРТ), док је код преосталих 17 болесника (32,7%) дијагностикована једино АФ. Просечан минимални RR интервал током АФ трајао

Табела 1. Одлике испитаника пре аблације
Table 1. Characteristics of patients before ablation

Параметар Parameter	Вредност* Value*
Број болесника Number of patients	52
Мушкарци Males	43 (82.7%)
Старост (године) Age (years)	42.5 ± 14.1 (18-77)
Структурна болест срца Structural heart disease	10 (19.2%)
Дилатација ЛП ≥ 40 mm LA dilatation ≥ 40 mm	6 (11.5%)
Придружени коморбидитети Associated comorbidities	11 (21.2%)
Трајање симптома (године) Duration of symptoms (years)	11.1 ± 10.2 (0.04-41.0)
Синкопа Syncope	28 (53.8%)
АВ реципрочна тахикардија AV reentrant tachycardia	35 (67.3%)
Фреквенција АВРТ (удар/мин) Rate of AVRT (bpm)	206 ± 28 (150-270)
Минимални RR интервал током АФ (ms) AF minimal RR interval (ms)	210 ± 35 (140-300)
DC кардиоверзија АФ DC cardioversion of AF	29 (55.8%)
Укупан број АП Total number of APs	59
Вишеструки АП Multiple APs	6 (11.5%)
Левострани АП Left free wall APs	36 (61.0%)
Септални АП Septal APs	17 (28.8%)
АП на десном срчаном зиду Right free wall APs	6 (10.2%)

* вредности су изражене као $\bar{X} \pm SD$ или као број болесника (%)
ЛП – лева преткомора; АВ – атриовентрикуларна; АВРТ – АВ реципрочна тахикардија; АФ – атријална фибрилација; АП – акцесорни пут
* values are expressed as $\bar{X} \pm SD$ or as number of patients (%)
LA – left atrium; AV – atrioventricular; AVRT – AV reentrant tachycardia; AF – atrial fibrillation; AP – accessory pathway

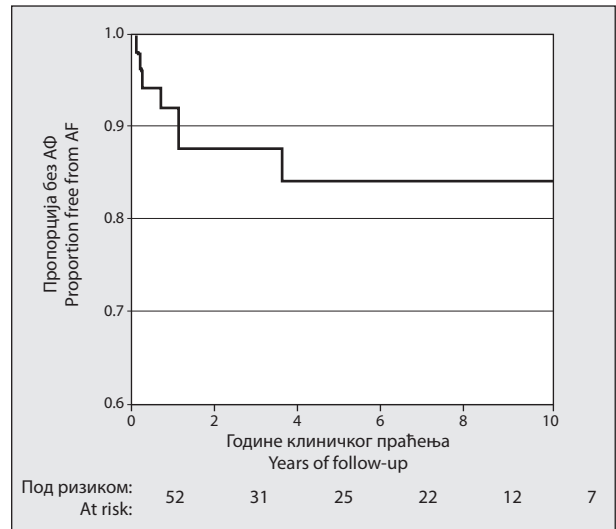
је 210 ± 35 ms, а због хемодинамског колапса услед брзе коморске фреквенције кардиоверзија DC шоком је урађена код 29 болесника (55,8%). Пре процедуре синкопа је забележена код 28 болесника (53,8%).

Током електрофизиолошког испитивања утврђено је укупно 59 АП код 52 болесника; вишеструке АП имало је шест болесника (један болесник је имао три, а остали по два АП). Најчешћи су били левострани АП (61%), затим септални АП (28,8%), а најређи деснострани АП (10,2%).

Повратак атријалне фибрилације после аблације акцесорног пута

Након успешне РФКА АП испитаници су надгледани $5,2 \pm 3,7$ година (медијана 5,4 године; распон од четири месеца до 11,8 година), при чему су 44 болесника (84,6%) клинички праћена дуже од једне године. У поменутом периоду три болесника су умрла (5,7%). Код мушкарца који је умро услед исхемијског мозданог удара у 62. години и жене умрле услед тромбоемболије плућа након прелома кука у 75. години претходно су забележени рецидиви (хроничне) АФ; за превенцију тромбоемболизма болесници су примали ацетилсалицилну киселину. Узрок смрти 65-годишњег болесника (без рецидива АФ) није утврђен.

Након успешне елиминације АП, симптоматски повратак АФ је забележен код девет од 52 испитаника (17,3%). Просечна старост болесника у тренутку повратка АФ била је $54,9 \pm 12,3$ године (најмлађи болесник је имао 41 годину, а најстарији 78 година). Медијана времена од извођења процедуре до рецидива АФ била је 12 месеци (најкраће време до повратка АФ било је један дан, а најдуже 10,5 година); код шест од девет болесника (66,7%) рецидив АФ је откривен до краја прве године од РФКА. АФ се јавила у парокси-



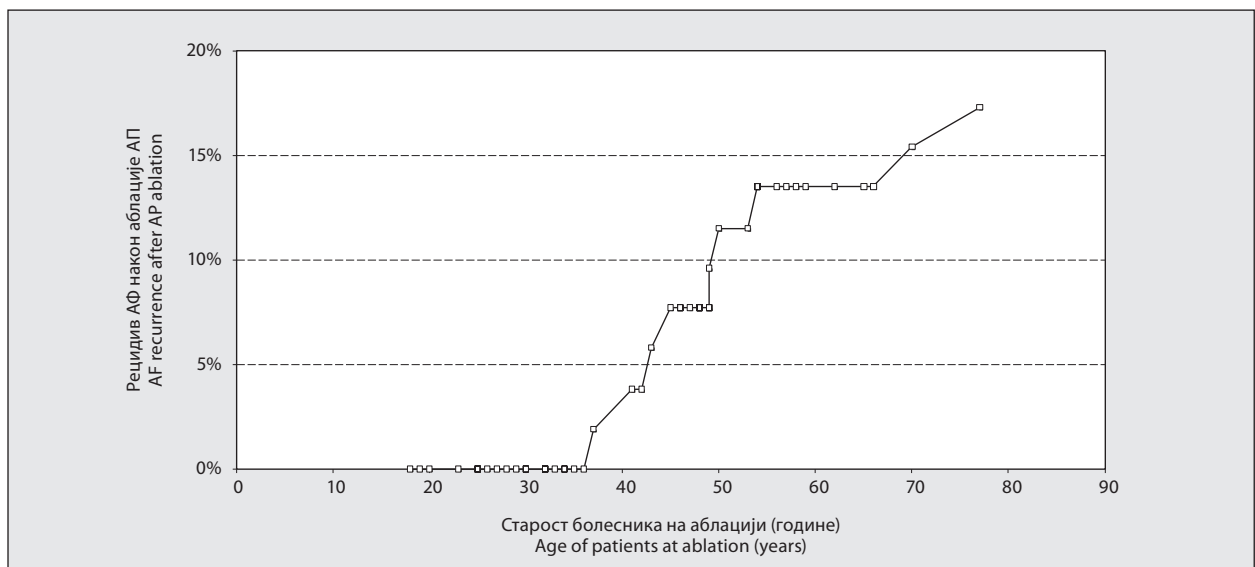
Графикон 1. Кумулативна пропорција болесника код којих није дошло до рецидива атријалне фибрилације (АФ)

Graph 1. Cumulative proportion freedom from recurrent atrial fibrillation (AF) event

з малном облику код седам, а у хроничном код два болесника. Након РФКА АП ниједан болесник с повратком АФ није имао синкопу, нити је лечен DC шоком због тахиаритмије.

Предиктори рецидива атријалне фибрилације након аблације акцесорног пута

Анализа времена до повратка АФ након РФКА АП приказана је Каплан-Мајеровом кривом преживљавања на графикону 1. Вероватноћа да неће доћи до рецидива АФ после три месеца од извођења поступка била је 94,2% (95% CI: 87,9-100,0%), после годину дана 87,5% (95% CI: 78,1-93,9%), а после четири године 84,3% (95% CI: 73,3-95,3%).



Графикон 2. Кумулативна стопа рецидива атријалне фибрилације (АФ) после аблације акцесорног пута (АП) у односу на животно доба на процедури: после 36. године ризик од рецидива АФ почиње нагло да се повећава.

Graph 2. Cumulative rate of recurrent atrial fibrillation (AF) after accessory pathway (AP) ablation in relation to age at the procedure: after the age of 36, the risk for AF recurrence abruptly increases.

У табели 2 су приказани резултати униваријантне анализе. Болесници с повратком АФ били су значајно старији на интервенцији ($p=0,023$), чешће су имали придружено структурно обољење срца ($p=0,05$) и дилатирану леву преткомору ($p=0,013$) у поређењу с испитаницима без повратка АФ. Такође, уочена је тенденција ка чешћем рецидиву АФ код болесника након РФКА септалних АП ($p=0,054$), а ређем повратку аритмије након РФКА левостраних АП ($p=0,079$). С друге стране, није било значајне разлике у укупно примењеној енергији на аблацији између болесника с рецидивом АФ и без њега. После извођења поступка болесници с повратком симптоматске АФ су узимали просечно већи број антиаритмика него болесници без аритмије ($p<0,001$). Наиме, свим болесницима с рецидивом АФ поново је преписана антиаритмијска терапија: монотерапија код шест и комбинована терапија код три болесника. Амјодарон је примењен код шест болесника, бета-блокатор код четири, а пропафенон, соталол, верапамил и дигоксин код по једног болесника.

Мултиваријантна анализа је установила старост болесника на интервенцији као једини независни предиктор повратка АФ ($HR=2,44$ по свакој деценији живота; $95\% CI: 1,29-4,62$ по деценији; $p=0,006$). Међу 11 болесника којима је РФКА АП урађена пре навршене

30. године није забележен накнадни повратак АФ. Рецидив АФ је дијагностикован код једног од 11 (9,1%) болесника лечених РФКА АП у четвртој деценији, код четири од 16 (25%) болесника лечених у петој деценији, код два од девет (22,2%) болесника лечених у шестој деценији и код два од пет (40%) болесника који су били старији од 60 година током извођења процедуре. Анализом *ROC* криве установљено је да се код болесника којима је РФКА урађена после 36. године нагло повећава ризик од рецидива АФ (површина испод криве 0,744; $95\% CI: 0,601-0,888$; $p=0,03$). Кумулативни ризик од повратка АФ према старости болесника на интервенцији приказан је на графикану 2.

ДИСКУСИЈА

Најважнији налази истраживања

Најважнији резултати овог дугорочног истраживања били су: 1) стопа рецидива АФ током петогодишњег клиничког праћења од трајне РФКА АП код болесника са *WPW*-синдромом и АФ била је 17%; 2) две трећине рецидива АФ утврђено је у првој години након РФКА АП; и 3) као једини независни предиктор реци-

Табела 2. Одлике болесника с рецидивом атријалне фибрилације (АФ) и без њега после аблације акцесорног пута (АП)
Table 2. Characteristics of patients with and without atrial fibrillation (AF) recurrence after accessory pathway (AP) ablation

Параметар Parameter	Рецидив АФ* AF recurrence*	Без рецидива АФ* No AF recurrence*	<i>p</i>
Број болесника Number of patients	9	43	-
Мушкарци Males	7 (77.8%)	36 (83.7%)	0.433
Старост (године) Age (years)	51.8±13.4 (37-77)	40.5±13.5 (18-66)	0.023
Структурна болест срца Structural heart disease	3 (33.3%)	7 (16.3%)	0.050
Дилатација ЛП ≥40 mm LA dilatation ≥40 mm	3 (33.3%)	3 (7.0%)	0.013
Придружене болести Comorbidities	3 (33.3%)	8 (18.6%)	0.132
Трајање симптома (године) Duration of symptoms (years)	16.5±15.9 (0.25-41)	10.1±8.6 (0.04-27)	0.390
АВРТ пре аблације AVRT before ablation	5 (55.6%)	30 (69.8%)	0.284
АФ једина аритмија пре аблације Only AF before ablation	4 (44.4%)	13 (30.2%)	0.284
Трајање пароксизма АФ (h) AF episode duration (h)	2 (1-12)	2 (0.25-24)	0.886
Болесници са левостраним АП** Patients with left free wall APs**	5 (55.6%)	30 (69.8%)	0.079
Болесници са септалним АП** Patients with septal APs**	4 (44.4%)	10 (23.3%)	0.054
Болесници са десностраним АП** Patients with right free wall AP**	1 (11.1%)	4 (9.3%)	0.358
Укупна РФ енергија (Ws) Total RF energy (Ws)	10827±7630 (1185-25475)	13099±13691 (1080-77755)	0.865
Клиничко праћење (године) Follow-up (years)	5.9±4.1	5.0±3.6	0.214
Број АА лекова после аблације Number of AA drugs after ablation	1 (1-4)	0 (0-1)	<0.001

* вредности су изражене као $\bar{X}\pm SD$ или као број болесника (%); ** два болесника с вишеструким АП су имала један септални и један левострани АП, односно један септални и један деснострани АП; РФ – радиофреквентна; АА – антиаритмијски

* values are expressed as $\bar{X}\pm SD$ or as number of patients (%); ** two patients with multiple AP had one septal and one left free wall AP, and one septal and one right free wall AP; RF – radiofrequency; AA – antiarrhythmic

дива АФ код ових болесника установљено је старије животно доба током извођења процедуре.

Ако АП има кључну улогу у појави АФ, очекивало би се да елиминација АП доведе до потпуне превенције рецидива АФ код свих болесника. Досада је изведено неколико студија о повратку АФ након елиминације АП; серије болесника, време клиничког праћења од процедуре и метода аблације АП су били различити. Посматране групе су обухватале од 19 до 91 испитаника, просечне старости 33-43 године, док је средње време надгледања болесника било 1,9-3 године. Симптоматски рецидиви АФ забележени су код 5,3% болесника после хируршке ресекције АП [7], 9,3% после ДС катетер-аблације АП [4] и 11,1-24,1% после РФКА АП [8-12]. Према нашем сазнању, клиничко праћење изведено у нашој студији је најдуже досада објављено у литератури. Током петогодишњег периода надгледања након успешне РФКА АП повратак симптоматске АФ забележен је код 17,3% болесника, што је у складу с резултатима поменутих студија. Осим тога, временском анализом појаве рецидива АФ утврђено је да је код скоро 70% болесника рецидив АФ установљен до краја прве године од интервенције и да је продуженим праћењем каснији повратак аритмије дијагностикован код малог броја болесника. Може се претпоставити да су ови веома касни рецидиви АФ након РФКА АП заправо спорадични случајеви „обичне” АФ код болесника с „класичним” ризицима за појаву аритмије (старије животно доба, структурна болест срца, дилатација леве преткоморе, хипертензија и сл.).

Досадашњим истраживањима откривени су различити клинички и електрофизиолошки предиктори рецидива АФ: старије животно доба у тренутку извођења процедуре [8, 10, 11, 12], чешће преткоморске екstrasистоле [11], чешћи пароксизми тахикардија пре интервенције [9], придружено структурно обољење срца [8, 10] и индуцибилност АФ на крају интервенције [4]. Опречна мишљења, међутим, постоје. У једној студији је показано да је ризик од рецидива АФ значајно већи код болесника старијих од 50 година (35%) него код млађих болесника (12%) [10]. Иако су, према резултатима нашег истраживања, рецидиви АФ били значајно чешћи код болесника с придруженим органским обољењем срца, односно дилатираном левом преткомором, као једини независни предсказатељ повратака АФ установљено је старије животно доба ($HR=2,44$ за сваку деценију живота). Утврђено је да се ризик од повратака АФ након РФКА АП нагло повећава после 36. године и да континуирано расте са даљим старењем. Стога се може спекулисати да се са старењем болесника улога АП у механизму настанка АФ прогресивно умањује, те зато аблација АП не може превенирати повратак аритмије.

Клинички значај истраживања

АФ је повезана с повећаним морбидитетом и морталитетом, који се могу умањити благовременом и одго-

варајућом фармаколошком терапијом [13]. Због тога би прецизније препознавање болесника код којих постоји склоност рецидиву АФ после аблације АП имала велики клинички значај. У нашој студији један болесник с рецидивом АФ умро је услед исхемијског мозданог удара. Према резултатима истраживања, чешће контролисање болесника са *WPW*-синдромом и историјом АФ који су старији од 35 година било би клинички оправдано, посебно у првих годину дана након успешне процедуре, када је ризик од повратака аритмије највећи. У истом периоду потребно је размотрити примену превентивне фармаколошке терапије код ових болесника. Наиме, наставком антиаритмијског, односно антикоагулантног лечења болесника с ризиком могао би се спречити повратак аритмије и њених компликација (тромбоемболизма и инсуфицијенције срца) [13].

Резултати нашег истраживања омогућају адекватну обавештеност болесника са *WPW*-синдромом пре операције о потенцијалном повратку АФ после успешне процедуре. За разлику од неких поменутих електрофизиолошких предиктора повратака АФ који су доступни тек на крају инвазивног електрофизиолошког испитивања [4, 9, 12, 14], животно доба болесника представља једноставан препроцедурални клинички предиктор.

Ограничења студије

Клиничко праћење болесника после РФКА засновано само на симптомима и рутинским периодичним ЕКГ контролним прегледима може потценити стопу асимптоматских рецидива АФ. Показано је да се продуженим холтер-мониторингом могу препознати бројне појаве АФ које нису праћене симптомима [15] и да је тромбоемболијски ризик код симптоматских и асимптоматских болесника с АФ сличан [13].

Дужина клиничког праћења болесника после РФКА значајно је варијала услед делимично ретроспективног дизајна студије. Ипак, 85% болесника је надгледавано дуже од 12 месеци, што је дуже од периода у којем је забележен највећи број рецидива АФ.

ЗАКЉУЧАК

Трајна РФКА АП спречава поновну појаву АФ код већине болесника са *WPW*-синдромом. Ипак, током петогодишњег периода надгледања испитаника после процедуре симптоматски повратак АФ је забележен код 17% болесника. Као једини независни клинички предиктор рецидива АФ утврђено је старије животно доба болесника на интервенцији, с тим што ризик од рецидива аритмије почиње прогресивно да се повећава већ после 36. године. Такође, скоро 70% рецидива аритмије откривено је у првој години од аблације, па се старијим болесницима у овом периоду препоручују чешће контроле, односно наставак фармаколошке терапије ради спречавања развоја компликација АФ.

ЛИТЕРАТУРА

- Al-Khatib SM, Pritchett ELC. Clinical features of Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am Heart J*. 1999; 138:403-13.
- Sung RJ, Castellanos A, Mallon SM, Bloom MG, Gelband H, Myerburg RJ. Mechanisms of spontaneous alternation between reciprocating tachycardia and atrial flutter-fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circulation*. 1977; 56:409-16.
- Kalarus Z, Kowalski O, Lenarczyk R, Prokopczyk J, Pasyk S. Electrophysiological features of orthodromic atrioventricular reentry tachycardia in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome and atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2003; 26:1479-88.
- Haissaguerre M, Fischer B, Labbé T, Lemétayer P, Montserrat P, d'Ivernois C, et al. Frequency of recurrent atrial fibrillation after catheter ablation of overt accessory pathway. *Am J Cardiol*. 1992; 69:493-7.
- Jackman WM, Wang X, Friday KJ, Roman CA, Moulton KP, Beckman KJ, et al. Catheter ablation of accessory atrioventricular pathways (Wolff-Parkinson-White syndrome) by radiofrequency current. *N Engl J Med*. 1991; 324:1605-11.
- Vukajlović D, Angelkov L, Nešković AN. Lokalizacija akcesornih puteva i njihova radiofrekventna ablacija u Wolf-Parkinson-Vajtovom (Wolf-Parkinson-White) sindromu. *Srp Arh Celok Lek*. 2006; 134(9-10):386-92.
- Sharma AD, Klein GJ, Guiraudon GM, Milstein S. Atrial fibrillation in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome: Incidence after surgical ablation of the accessory pathway. *Circulation*. 1985; 72:161-9.
- Tai CT, Chen SA, Chiang CE, Wu TJ, Cheng CC, Chiou CW, et al. Accessory atrioventricular pathways with only antegrade conduction in patients with symptomatic Wolff-Parkinson-White syndrome: Clinical features, electrophysiological characteristics and response to radiofrequency catheter ablation. *Eur Heart J*. 1997; 17:132-9.
- Oddsson H, Edvardsson N, Walfridsson H. Episodes of atrial fibrillation and atrial vulnerability after successful radiofrequency catheter ablation in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Europace*. 2002; 4:201-6.
- Dagres N, Clague JR, Lottkamp H, Hindricks G, Breithardt G, Borggrefe M. Impact of radiofrequency catheter ablation of accessory pathways on the frequency of atrial fibrillation during long-term follow-up: High recurrence rate of atrial fibrillation in patients older than 50 years of age. *Eur Heart J*. 2001; 22:423-7.
- Miyamoto KJ, Tsuchihashi K, Uno K, Shimoshige SY, Yoshioka N, Doi A, et al. Studies on the prevalence of complicated atrial arrhythmias, flutter, and fibrillation in patients with reciprocating supraventricular tachycardia before and after successful catheter ablation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2001; 24:969-78.
- Wang L, Yang H, Zhang Y. Recurrence of symptomatic atrial fibrillation after successful catheter ablation of atrioventricular accessory pathways: a multivariate regression analysis. *Int J Clin Pract*. 2005; 59:886-90.
- Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: full text: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation) Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Europace*. 2006; 8:651-745.
- Hamada T, Hiraki T, Ikeda H, Kubara I, Yoshida T, Ohga M, et al. Mechanisms for atrial fibrillation in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2002; 13:223-9.
- Arya A, Piorowski C, Sommer P, Kottkamp H, Hindricks G. Clinical implications of various follow-up strategies after catheter ablation of atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2007; 30:458-62.

Recurrence of Atrial Fibrillation after Successful Radiofrequency Catheter Ablation of Accessory Pathway in Patients with Wolff-Parkinson-White Syndrome

Nebojša Mujović¹, Miodrag Grujić¹, Stevan Mrdja¹, Aleksandar Kocijančić¹, Bosiljka Vujisić-Tešić¹, Milan Petrović¹, Tatjana Potpara¹, Nataša Mujović²

¹Department for Cardiology, Clinical Centre of Serbia, Belgrade, Serbia;

²Department for Physical Medicine and Rehabilitation, Clinical Centre of Serbia, Belgrade, Serbia

SUMMARY

Introduction Paroxysmal atrial fibrillation (AF) occurs in 11.5-39% of the patients with Wolff-Parkinson-White (WPW) syndrome and frequently, but not always, disappears after successful accessory pathway (AP) ablation.

Objective To determine AF recurrence rate, time to AF recurrence and predictors of AF recurrence after radiofrequency (RF) catheter-ablation of AP in WPW-patients with AF.

Methods Data from 245 consecutive patients with WPW-syndrome who underwent RF catheter-ablation of AP were analysed. A total of 52 patients (43 men, mean age: 42.5±14.1 years) with preablation history of spontaneous AF were followed up after definitive AP ablation. At baseline, structural heart disease and comorbidities were diagnosed in 19.2% and 21.2% of the patients, respectively.

Results During the follow-up of 5.2±3.7 years, 3 patients (5.7%) died; one of these patients, previously known for recurrent AF, died from ischaemic stroke. Symptomatic recurrence of AF was detected in 9 of 52 patients (17.3%). In 66.7% of these patients, AF recurrence was identified in the first year following the

procedure. Kaplan-Meier analysis demonstrated that freedom from recurrent AF after 3 months was 94.2%, after 1 year 87.5% and after 4 years 84.3%. Univariate analysis showed that older age ($p=0.023$), presence of structural heart disease ($p=0.05$) and dilated left atrium ($p=0.013$) were significantly related to AF recurrence. However, using multivariate Cox regression, older age was the only independent predictor of AF recurrence (HR=2.44 for every life decade; $p=0.006$). Analysis of ROC curves showed that, after the age of 36, the risk of AF recurrence abruptly increased.

Conclusion Symptomatic recurrence of AF was detected in 17% of WPW-patients after definite RF ablation of AP. The time-dependent occurrence of AF recurrences and age-dependent increase in the rate of AF recurrence were identified. Closer follow-up and/or extension of drug therapy in older patients, at least in the first year after the procedure, seem prudent.

Keywords: accessory pathway; Wolff-Parkinson-White syndrome; atrial fibrillation; radiofrequency catheter ablation; follow-up