

# Radiofrekvensablation af atrieflimren: resultater fra 102 konsekutive patienter – sekundærpublikation

Læge Jacob Pontoppidan, afdelingslæge Jens Cosedis Nielsen, afdelingslæge Steen Hvitfeldt Poulsen, overlæge Peter Thomas Mortensen, overlæge Anders Kirstein Pedersen, overlæge Henrik Kjærulff Jensen & overlæge Peter Steen Hansen

Skejby Sygehus, Hjertemedicinsk Afdeling B

## Resume

Segmental ostial pulmonalveneisolation (SPVI) og cirkumferentiel pulmonalveneisolation (CPVI) anvendes til radiofrekvensablation af patienter med atrieflimren. Formålet med dette retrospektive studie var at præsentere erfaringerne med begge procedurer inklusive effekt og komplikationer. Henholdsvis 73% og 25% af patienterne havde symptomfrihed efter CPVI og SPVI. CPVI synes at være mest effektiv til behandling af patienter med symptomgivende og behandlingsrefraktær atrieflimren. CPVI kan introduceres i laboratorier med erfarne elektrofysiologer med reproducerbart resultat og minimale komplikationer.

Atrieflimren (AF) er den hyppigst forekommende arytmie. AF er associeret med øget morbiditet og mortalitet. Hos patienter, som er symptomatiske trods forsøg på frekvensregulering, tilstræbes rytmekontrol, men behandlingen er ofte ineffektiv og behæftet med bivirkninger.

Ekstrasystoler, der udgår fra lungevenerne, er vist at kunne initiere AF. Radiofrekvensablation (RFA) i venstre atrium med henblik på konduktionsblok mellem lungevenerne og det omkringliggende atrievæv (pulmonalveneisolation = PVI) er en lovende behandling af symptomgivende, behandlingsresistent AF. De hyppigst anvendte metoder er henholdsvis segmental ostial PVI (SPVI) introduceret af *Haissaguerre et al* [1], og cirkumferentiel PVI (CPVI) af den atriovenøse overgang først beskrevet af *Pappone et al* [2]. 60-90% af patienterne med AF bliver symptomfrie, afhængigt af AF-klassifikationen og ablationsmetoden [3-6], hvor CPVI har vist den højeste succesrate [7].

Siden 2001 er patienter med AF blevet tilbudt PVI på Skejby Sygehus. Formålet med dette retrospektive studie er at præsentere erfaringerne med SPVI og CPVI med hensyn til behandlingseffekt og forekomst af komplikationer.

## Materiale og metoder

Fra 2001 til 2003 blev 102 patienter med symptomgivende paroxysmatisk eller persisterende AF, hos hvem tidligere medicinsk behandling var ineffektiv eller behæftet med bivirkninger, henvist til RFA. De første 28 patienter blev behandlet med

SPVI. Efter rapporter om forekomst af pulmonalvenestenozer som komplikation i forbindelse med SPVI [8] ændredes ablationsmetoden fra april 2002 til CPVI, som blev beskrevet at have tilsvarende behandlingseffekt.

Eksklusionskriterierne var svær hjertesvigt og alder over 70 år. Antikoagulas (AK)-behandling blev givet i mindst fire uger inden PVI. Patienternes medicinske behandling fortsatte frem til indlæggelsen. Forud for ablationen blev der foretaget magnetisk resonans-skanning af hjertet med henblik på anatomisk visualisering af venstre atrium samt lungevenerne. Der blev foretaget ekkokardiografi for at udelukke strukturel hjertesygdom og trombedannelse i venstre atrium eller aurikel.

## Pulmonalveneisolation (PVI)

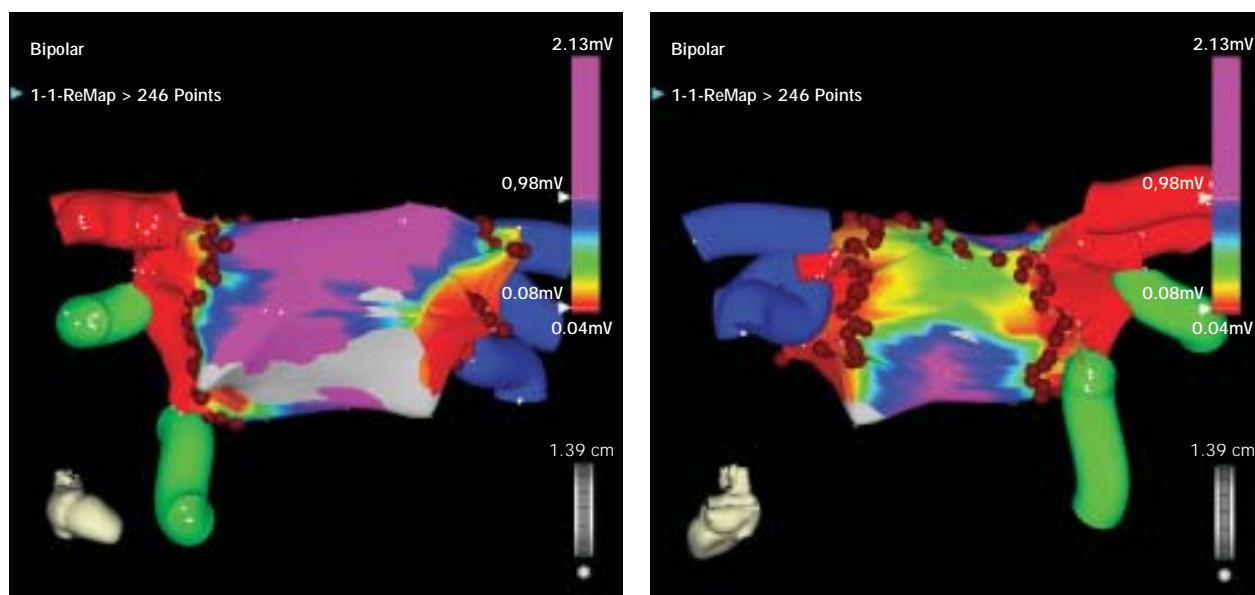
Efter sheath-anlæggelse i vena femoralis placeredes der katetre i højre ventrikel og sinus coronarius. Efter transeptal adgang blev patienterne hepariniseret, og katetrene placeredes i venstre atrium.

Ved SPVI placerede man i ostiet af lungevenerne et cirkulært («lasso»)-kateter, som angav den tidligste elektriske aktivitet. Et ablationskateter blev placeret proksimalt herfor, og vha. radiofrekvensenergi søgte man at eliminere alle elektriske potentialer i samtlige lungevener.

Ved CPVI blev der konstrueret et tredimensionalt billede af venstre atrium og tilhørende lungevener vha. et ikkeflouroskopisk elektroanatomisk navigationssystem (CARTO). Med radiofrekvensenergi ablateredes punktvis i en linje rundt om lungeveneostierne i en afstand af ca. 1 cm (**Figur 1**). Ablationslinjer blev anlagt i «loftet» af venstre atrium og i nogle tilfælde fra nedre venstre lungevene til mitralannulus. Medicinsk/ elektrisk konvertering blev foretaget hos patienter med AF under proceduren. Kriteriet for succesfuld behandling var elimination af alle potentialer større end 0,1 mVolt inden for de ablaterede områder omkring lungevenerne.

## Opfølgning

Patienterne blev telemetriovervåget i et døgn efter ablationen. AK-behandling blev fortsat i mindst tre måneder. Ved recidiv af symptomer inden for 4-8 uger kontaktede patienterne deres egen læge eller det lokale sygehus mhp. elektrokardiogramdokumentation. Ved recidiv af AF blev patienterne indlagt til konvertering og rytmestabiliserende behandling. Tre måneder efter PVI blev patienterne set i et kardiologisk ambulatorium. Ved symptomfrihed blev den rytmestabiliserende behandling seponeret. AK-behandling kunne også seponeres, såfremt der ikke var indikation for fortsat behandling. Kliniske data blev indsamlet fra de henvisende sygehuse efter samtykke fra pa-



Figur 1. Cirkumferentiel pulmonalveneisolation. Ved hjælp af et elektromagnetisk navigationssystem (CARTO) konstrueres en anatomisk gengivelse af venstre atrium og tilhørende lungevener. Cirka 1 cm. Fra lungeveneostierne ablateres punktvist i en linje rundt om de højre- og venstresidige lungevener. De røde områder på figuren angiver potentialer < 0,1 mV ved et *voltage-map* under sinusrytme eller  *pacing* fra sinus coronarius.

tienterne. Der foreligger skriftligt samtykke fra patienterne og godkendelse fra Den Videnskabetiske Komité for Århus Amt.

**Resultater**

Der var ingen forskel mellem de to grupper med hensyn til alder, køn, symptomvarighed, AF-klassifikation, medicinsk behandling og ekkokardiografiske parametre. Der var en højere incidens af hypertension hos patienter, som gennemgik SPVI, end hos patienter, som gennemgik CPVI. Procedure- og fluoroskopitid var længere under SPVI end under CPVI (Tabel 1). Henholdsvis en (4%) og tre (4%) patienter fik tamponade under eller kort tid efter proceduren. Alle blev behandlet med akut perikardiocentese, og ingen fik varige men. En patient havde neurologiske udfald, som svandt spontant, og en efterfølgende computertomografi af cerebrum viste normale forhold. Der var ingen dødsfald eller patienter med kliniske symptomer på lungevenestenose (dyspnø og hæmoptyse).

**Segmental ostial pulmonalveneisolation**

Efter en opfølgningstid på 757 (spændvidde: 531-946) dage var syv (25%) patienter symptomfrie uden antiarytmisk behandling. Syv (25%) patienter angav symptombedring, og 14 (50%) havde uændrede symptomer med dokumenteret AF, af dem blev ni tilbudt ny RFA med CPVI, som var introduceret på det tidspunkt. Disse ni patienter er inkluderet i gruppen af CPVI-patienter.

**Cirkumferentiel pulmonalveneisolation**

Efter 366 (spændvidde: 90-518) dage efter den seneste CPVI

var 73% af patienterne symptomfrie (Tabel 1). Tre patienter oplevede symptomforbedring, og 19 patienter beskrev uændret symptomatologi trods forsøg på rytmestabiliserende behandling. Hos patienter med paroksysmatisk AF var 79% (41 ud af 52) symptomfrie, og ved persisterende AF var 65% (20 ud af 31) symptomfrie.

Persisterende AF og ventrikelhypertrofi ved ekkokardiografi øgede risikoen for recidiv af AF. Patienter med recidiv havde gennemgået flere *direct current* (DC)-konverteringer og

Tabel 1. Procedure, risici og behandlingseffekt ved segmental ostial pulmonalveneisolation (SPVI) og cirkumferentiel pulmonalveneisolation (CPVI).

	SPVI (n = 28)	CPVI (n = 83)
<i>Procedure</i>		
Proceduretids (min)	192,5 (55-288)	150,0 (75-240)
Fluoroskopitid (min)	43,5 (10-111)	19,4 (9,6-41,1)
<i>Risici</i>		
Tamponade	1 (4%)	3 (4%)
Transitorisk cerebral iskæmi	0	1 (1%)
Symptomer på lungevenestenose	0	0
<i>Effekt</i>		
Symptomfrihed		
ved opfølgning	7 (25%)	61 (73%)
ved paroksysmatisk AF	6 (32%)	41 (79%)
ved persisterende AF	1 (11%)	20 (65%)
Symptombedring	7 (25%)	3 (4%)
Gentagen PVI	2 (7%)	11 (13%)
Venstresidig atrialflagrenablation	2 (7%)	3 (4%)

Data anført som median (spændvidde) samt antal (procent). AF: atrieflimren. PVI: pulmonalveneisolation.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | SEKUNDÆRPUBLIKATION

havde oftere AF ved begyndelse af proceduren. Hos patienter med hypertension blev der påvist en tendens til højere risiko for recidiv.

### Diskussion

Kateterbaseret behandling af AF med PVI kan introduceres i et dansk kardiologisk laboratorium med erfarne elektrofysiologer med sammenlignelige resultater i forhold til større centre. CPVI fandtes at være mere effektiv end SPVI ved symptomgivende, behandlingsrefraktær AF. CPVI viste lovende resultater og en acceptabel komplikationsrisiko.

*Segmental ostial pulmonalveneisolation* SVPI medførte symptombedring hos 50% af patienterne efter en opfølgingsperiode på ca. to år, men kun symptomfrihed hos 25%. Der er rapporteret om effekt af SPVI hos 60-90%, endda hos ældre og patienter med hjertesvigt [1, 6, 7]. Der er flere mulige årsager til den lave succesrate i vores studie. Antallet af patienter var beskedent, behandlingsmetoden var netop implementeret på afdelingen, og erfaringerne med proceduren var derfor begrænsede. Opfølgingsperioden er desuden dobbelt så lang som for patienter, som gennemgik CPVI. Elleve patienter fik tilbudt en reprocedure på grund af recidiv, af disse elleve gennemgik to patienter en ny SPVI, og ni patienter fik foretaget CPVI. Formentlig vil en ny procedure øge chancen for symptomfrihed for den enkelte patient, hvorfor den samlede behandlingseffekt af SPVI ville være større, hvis alle patienter med recidiv undergik samme procedure i anden omgang. Endelig havde flere patienter hypertension, hvilket er associeret med øget risiko for recidiv af AF.

### Cirkumferentiel pulmonalveneisolation

Resultaterne af vores studie viser, at 73% af patienterne er symptomfrie efter flere år. Patienter med paroxysmatisk AF har bedst effekt af behandlingen (79% med symptomfrihed), hvorimod kun 65% af patienter med persisterende AF oplever symptombedring. Fra udenlandske centre rapporterer man om succesrater på op mod 90% afhængigt af AF-klassifikationen [2, 3, 6, 7], og vores data er sammenlignelige for patienter med både paroxysmatisk og persisterende AF. Fjorten (17%) af patienterne gennemgik en reprocedure, hvorimod man i andre studier har rapporteret om resultat efter den primære PVI [2, 3].

Patienter med persisterende AF har antagelig højere risiko for recidiv som følge af atrial remodelering, som medfører elektroanatomiske ændringer i venstre atrium, hvilket kan facilitere og fastholde AF [9]. Ved CPVI foretages der »substratmodifikation«, idet størrelsen af det ablaterede område i venstre atrium er relateret til mindre risiko for recidiv [9]. På mange centre anvender man ablationslinjer i loftet af venstre atrium samt mitralisthmus (området fra nedre venstre lungevene til mitralannulus), hvilket er relateret til en lavere recidivrisiko [10]. Insufficient konduktionsblok kan medføre vensresidig atrialflagren, hvilket forekom hos tre patienter i vores

kohorte. Det synes at være nødvendigt med mere omfattende ablation hos patienter med persisterende AF i modsætning til paroxysmatisk AF.

Risikoen for perikardietamponade under PVI er ikke ubetydelig, men alle tilfælde blev behandlet succesfuldt med perikardiocentese. Fra andre centre rapporterer man om tilsvarende risiko herfor [2, 3, 6], og en vis læringskurve ved implementeringen af denne nye procedure må formodes at spille en rolle. Der observeredes ingen tilfælde af symptomgivende lungevenestenose, fisteldannelse til øsofagus eller arterielle embolier med blivende sequelae.

En direkte statistisk sammenligning imellem de to grupper kan ikke foretages som følge af forskelle i antallet af patienter, forekomst af strukturel hjertesygdom, opfølgingsperioden og antallet af reprocedurer. Desuden var studiet retrospektivt og ikke randomiseret.

### Konklusion

Kateterbaseret behandling af AF med PVI kan introduceres i et dansk kardiologisk laboratorium med reproducerbare resultater i forhold til større centre. CPVI fandtes at være mere effektiv end SPVI ved symptomgivende og behandlingsrefraktær AF og at have lovende resultater og en acceptabel komplikationsrisiko. Randomiserede studier over for medicinsk behandling samt længere opfølgningstid mangler.

Korrespondance: *Jacob Pontoppidan*, Hjertemedicinsk Afdeling B, Skejby Sygehus, Brendstrupgaardsvej 100, DK-8200 Århus N.  
E-mail: pontoppidan@dadlnet.dk

Antaget: 18. oktober 2005

Interessekonflikter: Ingen angivet

This article is based on a study first reported in HEART 2005;91:1611-2.

### Litteratur

- Haissaguerre M, Jais P, Shah DC et al. Catheter ablation of chronic atrial fibrillation targeting the reinitiating triggers. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000;11:2-10.
- Pappone C, Rosanio S, Oreto G et al. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: A new anatomic approach for curing atrial fibrillation. *Circulation* 2000;102:2562-4.
- Stabile G, Turco P, La Rocca V et al. Is pulmonary vein isolation necessary for curing atrial fibrillation? *Circulation* 2003;108:657-60.
- Oral H, Knight BP, Tada H et al. Pulmonary vein isolation for paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Circulation* 2002;105:1077-81.
- Wazni O, Marrouche NF, Martin DO et al. Randomized study comparing combined pulmonary vein-left atrial junction disconnection and cavotricuspid isthmus ablation versus pulmonary vein-left atrial junction disconnection alone in patients presenting with typical atrial flutter and atrial fibrillation. *Circulation* 2003;108:2479-83.
- Mansour M, Ruskin J, Keane D. Efficacy and safety of segmental ostial versus circumferential extra-ostial pulmonary vein isolation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004;15:532-3.
- Oral H, Scharf C, Chugh A et al. Catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 2003;108:2355-60.
- Purerfellner H, Aichinger J, Martinek MP et al. Incidence, management and outcome in significant pulmonary vein stenosis complicating ablation for atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2004;93:1428-31.
- Pappone C, Oreto G, Rosanio S et al. Atrial electroanatomic remodeling after circumferential radiofrequency pulmonary vein ablation: efficacy of an anatomic approach in a large cohort of patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2001;104:2539-44.
- Ernst S, Ouyang F, Lober F et al. Catheter-induced linear lesions in the left atrium in patients with atrial fibrillation: an electroanatomic study. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1271-82.