ISSN 2311-4495
ISSN 2410-5155 (Online)
УДК 616.12-008.313.2-08

МЕТА-АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ КАТЕТЕРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФОРМЫ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Ю. В. Егай[1], И. О. Курлов[2], Д. С. Лебедев[3], В. А. Родионов[4], Р. Б. Татарский[3]

[1] Медицинский центр федерального государственного автономного образования учреждения высшего профессионального образования ДВФУ, Владивосток, Россия.
[2] Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научно: исследовательский институт кардиологии", Томск, Россия
[3] Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
[4] Городская больница № 4, Нижний Тагил, Россия

Контактная информация:
Егай Ю. В.,
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Дальневосточный федеральный университет» (ДВФУ), Владивосток, Россия
Тел: +7(914)653–43–30
E-mail: yegay05@gmail.com

Статья поступила в редакцию 05.04.15 и принята к печати 02.05.15.

Резюме

Цель: выявить наиболее эффективный объем катетерного лечения персистирующей ФП с учетом осложнений. В работе представлены данные о 24 исследованиях с общим количеством пациентов 3115 человек. Виды катетерного лечения были поделены в зависимости от объема и техники выполняемой радиочастотной аблации. Все осложнения были поделены на две группы: 1-ая, жизнеугрожающие и 2-ая нежизнеурожающие. Специально для исследования была разработана статистическая формула позволяющая подсчитать эффективность оперативного лечения с учетом осложнений. **Вывод:** Наиболее эффективный и безопасный объем оперативного лечения персистирующей формы ФП- WACA + линейные повреждения.

Ключевые слова: Катетерное лечение фибрилляции предсердий, фибрилляция предсердий, мета-анализ, радиочастотная аблация.

Для цитирования: Егай Ю. В., Курлов И. О., Лебедев Д. С., Родионов В. А., Татарский Р. Б. Мета-анализ эффективности катетерного лечения персистирующей формы фибрилляции предсердий. Трансляционная медицина 2015;2–3 (31–32):32–38.

META-ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF CATHETER TREATMENT OF PERSISTENT FORMS OF ATRIAL FIBRILLATION

Ju. V. Egaj[1], I. O. Kurlov[2], D. S. Lebedev[3], V. A. Rodionov[4], R. B. Tatarskij[3]

[1] Medical centre of the Federal state Autonomous educational institution of higher professional education far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia

[2] Federal state budget scientific institute "Scientific research Institute of cardiology, Tomsk, Russia

[3] Federal Almazov North-West Medical Research Centre Ministry Of Health Of Russia, St-Petersburg, Russia

[4] City hospital № 4, Nizhniy Tagil, Russia

Corresponding author:
Egaj Ju. V.,
Medical centre of the Federal state Autonomous educational institution of higher professional education far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia
Phone: +7(914)653–43–30
E-mail: yegay05@gmail.com

Received 05 April 2015, accepted 02 May 2015.

Abstract

The aim is to reveal the most effective type of catheter ablation of persistent atrial fibrillation with consideration for complications.

The data of 24 studies are presented in the article with a total number of 3115 patients. All the catheter procedures were divided according to the technique of ablation. All the complications were divided into two groups: first one included life-threatening complications, second one included complications that are serious but not life-threatening. For this study a special statistical formula was invented. The formula allows to show the most effective catheter ablation technique with the consideration for complications. **Conclusion:** The most effective and safe type of catheter ablation of atrial fibrillation is wide ablation circumfiration area with additional ablation line

Key words: Catheter treatment of atrial fibrillation, atrial fibrillation, meta-analysis, radiofrequency ablation.

For citation Egaj Ju. V., Kurlov I. O., Lebedev D. S., Rodionov V. A., Tatarskij R. B. Meta-analysis of the effectiveness of catheter treatment of persistent forms of atrial fibrillation. Transljacionnaja medicina= Translational Medicine. 2015;2–3(31–32):32–38.

Фибрилляция предсердий (ФП), встречающаяся наиболее часто в клинической практике кардиолога, всё ещё остаётся самой малоизученной наджелудочковой аритмией [1]. За последние десять лет многочисленные экспериментальные и клинические работы помогли лучше понять эту аритмию. Так, выяснилось, что она представляет собой неоднородные группы различных патологических состояний, в значительной мере, влияние на которые оказывают функциональные и анатомические структуры левого и правого предсердия.

Большинство стратегий катетерного лечения фибрилляции предсердий (ФП) включают обязательную изоляцию лёгочных вен (ЛВ) с или без проведения дополнительных линий аблации [2–8].

Однако различный патогенез ФП предполагает дифференциальный подхода к её лечению. Однотипный подход может привести к ненужным радиочастотным повреждениям у одних пациентов, у других же наоборот быть недостаточными.

Даже полная элекрофизиологическая изоляция ЛВ не гарантирует отсутствие ФП, однако согласно некоторым данным восстановление проведения, явление «прорыва ЛВ-ЛП» отмечается на 4 месяц после радиочастотной аблации ЛВ в 80 % случаях [9], приводя тем самым повторное изолирование ЛВ к повышению эффективности лечения ФП [10]

Техники катетерной аблации ФП

Место и объем катетерных аблаций в лечении ФП до сих пор достаточно неоднозначны [11], т. к. в настоящее время предложено достаточно много различных вариаций этих процедур. Впрочем, в лечении пароксизмальных и персистирующих форм ФП показывается приблизительно одинаковый процент эффективности. Все разновидности катетерных процедур несут за собой одну идею — устранения механизмов ФП, участвующих в ее инициации и поддержании.

Несмотря на различные вариации в проведении катетерных процедур, большинство исследователей сходятся в том, что обязательным условием для успешного лечения ФП является изоляция легочных вен (ЛВ).

Изоляция легочных вен.

Сегментарная/остиальная изоляция легочных вен. Истинная сегментарная изоляция ЛВ требует воздействия внутри вен или очень близко от места впадения их в левое предсердие [12, 13]. В настоящее время стараются избегать непосредственной аблации в ЛВ. Зачастую используются Lasso–подобные электроды, которые поочередно вводятся в устье каждой ЛВ, после чего аблационным электродом со стороны предсердий наносятся аппликация вплоть до исчезновения «потенциала вены» на Lasso–подобном электроде. Данная изоляция может проводиться как на синусовом ритме, так и на фоне ФП. По данным литературы, обязательным условием является изоляция всех ЛВ (рис. 1).

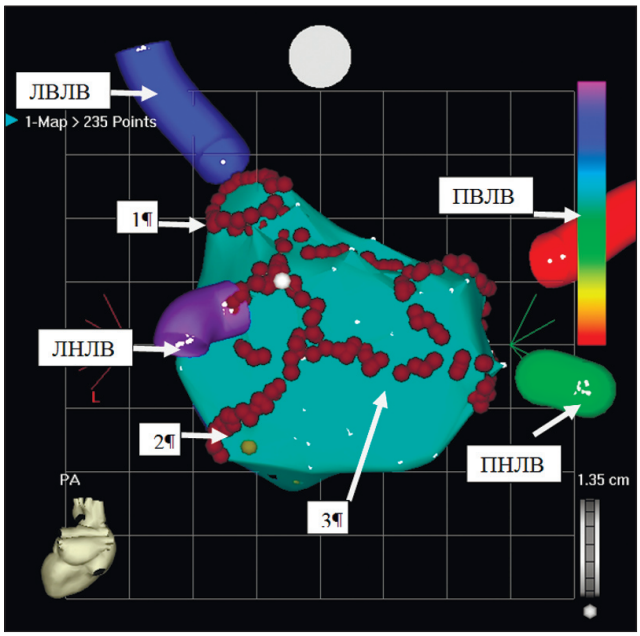
Циркулярная/антральная изоляция ЛВ. Циркулярная изоляция ЛВ с использованием 3D–электроанатомического картирования впервые описана Pappone C. и соавт. [14,15].

Это техника предполагает изоляцию на расстоянии 0,5–2 см от устья ЛВ. Повреждение можно считать завершенным при условии снижения локальной биполярной электрограммы на 90 % от исходной или если амплитуда потенциала не превышает 0,05 мВ. В среднем подобная процедура занимает около 1 часа и может использоваться при пароксизмальной, персистирующей и длительно-персистирующей ФП (рис. 2).

Аблация зон фракционированных потенциалов.

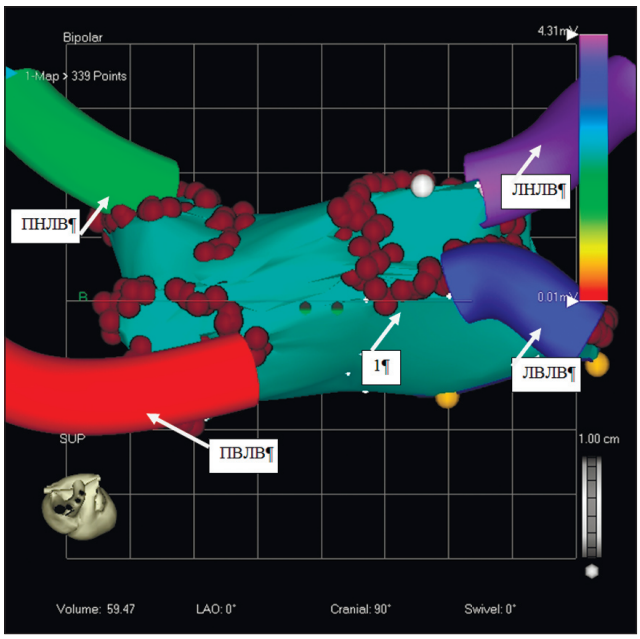
Также в некоторых исследованиях продемонстрировано, что во время устойчивой ФП аблация зон с фракционированными потенциалами может привести к купированию и устранению ФП [16]. По сравнению с записью из других участков предсердий зоны фракционированных потенциалов отличались более короткой длинной цикла. Расположение данных зон в правом и левом предсердии

Рисунок 1. Carto реконструкция левого предсердия. Вид сзади



Примечание:
ЛВЛВ — левая верхняя легочная вена,
ЛПЛВ — левая нижняя легочная вена
ПВЛВ — правая верхняя легочная вена
ПНЛВ — правая нижняя легочная вена
1. Остиальная изоляция ЛВЛВ
2. Дополнительная линия аблация в области митрального истмуса
3. Допонительная линия аблации в области задей стенки ЛП

Рисунок 2. Carto реконструкция левого предсердия. Вид сверху



Примечание:
ЛВЛВ — левая верхняя легочная вена,
ЛПЛВ — левая нижняя легочная вена
ПВЛВ — правая верхняя легочная вена
ПНЛВ — правая нижняя легочная вена
1 — антральная изоляция левых легочных вен

всегда разное. Важность и вклад подобных зон все еще предстоит установить (рис. 3).

Линейные повреждения используются в дополнение к изоляции ЛВ с целью устранения множественных микроориентри, которые поддерживают ФП. При нанесении дополнительных линий повреждения во время аритмии ФП могут самостоятельно купироваться, либо трансформироваться в предсердную тахикардию, подтверждая таким образом, что подобные повреждения могут значимо воздействовать на субстрат аритмии [17, 18]. Данная предсердная тахикардия требует обязательного тщательного картирования и устранения. Линейные воздействия создаются именно для предотвращения возникновения таких тахикардий. Однако подобные воздействия могут и самостоятельно приводить к возникновению предсердных тахикардий, особенно вследствие их незавершенности и/или неполноценности. Линейные воздействия наиболее часто выполняются по крыше ЛП и/или на митральном истмусе (рис. 1) [19, 20]. Цель линейных аблаций — создание двунаправленного блока проведения. Выполнение линейных воздействий со всеми «плюсами» и «минусами» остается выбором каждого электрофизиолога.

Аблация вегетативных ганглиев.

Некоторые исследования показали положительное влияние аблации ганглионарных сплетений, особенно у пациентов с пароксизмальной формой ФП. Ганглионарные сплетения в левом предсердии можно определить при помощи высокочастотной стимуляции (цикл стимуляции 50 мс) с картирующего электрода. В левом предсердии ганглионарные сплетения «рассыпаны» по всему ЛП, однако выделяют 4 основных скопления.

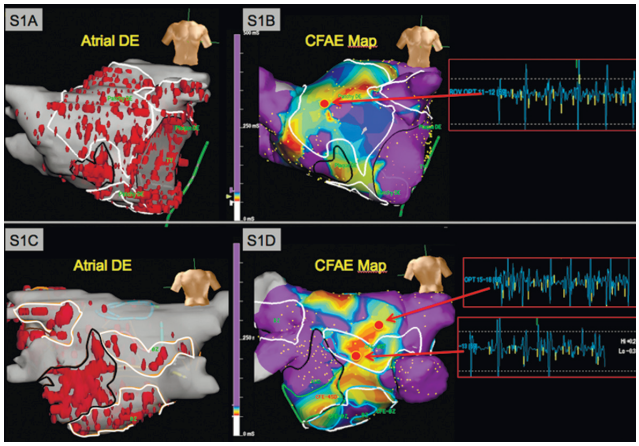
Наиболее часто фракционированным эндограммам соответствуют места ганглионарных сплетений. В местах, где в ответ на высокочастотную стимуляцию появляются вагусные ответы, могут быть нанесены радиочастотные аппликации. Для устранения всех вагусных ответов необходимо нанесение 2–10 аппликаций (рис. 4) [11, 21, 22].

Цель: выявить наиболее эффективный объем катетерного лечения персистирующей ФП с учетом осложнений.

Задачи:

1. проверить достоверность формулы для подсчета эффективности с учетом осложнений.
2. попытаться «стандартизировать» методику катетерного лечения персистирующей ФП

Рисунок 3. Картирование и аблация фракционированных потенциалов



Примечание:

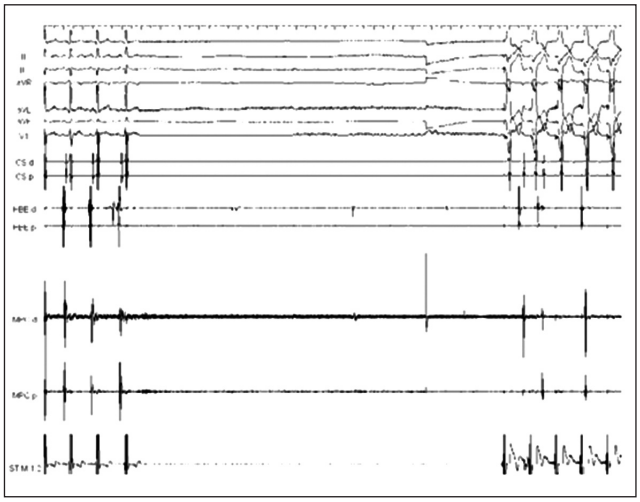
S1A — Вид спереди. Аблация потенциалов

S1B — вид спереди. Картирование потенциалов

S1C — вид сзади. Аблация фракционированных потенциалов

S1D — вид сзади. Картирование потенциалов.

Рисунок 4. Фрагмент ЭФИ. Асистолия и начало желудочковой стимуляции во время аблации возле устья ЛВЛВ



Примечание:

I, II, III, avR, avL, avF, V1-поверхностное ЭКГ

CS d — эндограмма с дистального полюса электрода в коронарном синусе

CS P — эндограмма с проксимального полюса электрода в коронарном синусе

HBE d и HBE p — эндограмма дистального и проксимального полюсов электрода в верхних отделах правого предсердия

MPC.d и MPC.p — эндограмма дистального и проксимального полюсов аблационного электрода.

Stim1.2 — эндограмма электрода в правом желудочке.

Критерии включения

В исследование включались литературные статьи имеющие продолжительные периоды наблюдения за пациентами (от 6 месяцев и более).

В статьях должны быть указаны данные рандомизации, количество и определение осложнений, техника катетерного лечения, используемая аппаратура.

Для правильности подсчёта результатов рецидив ФП, описанный в исследовании, попавший в слепой период (от 1 до 3 месяцев в зависимости от исследования) не учитывался.

Материалы и методы.

В исходной выборке имеются данные о 24 исследованиях с общим количеством пациентов равным 3115 человек. Была поставлена задача нахождения наиболее эффективного типа операции. Проанализируем исходные данные.

Очевидно, что некоторые исследования невозможно использовать в исследовании по причине отсутствия значений важных показателей (число пациентов, отсутствие симптоматики и т. д.). Также существуют повторяющиеся исследования. Назовем такие исследования «некачественными». Встает вопрос о способе обработки таких данных.

Общее число пациентов из «некачественных» исследований равно 148. Таким образом, процент таких исследований от общего числа равен 4,4%, что меньше 5%. Данное утверждение позволяет нам отбросить «некачественные» исследования без потери точности анализа данных.

Скорректированная выборка состоит из 2967 пациентов. На графике 1 продемонстрировано количество пациентов прооперированных определенным типом операции.

Перед анализом эффективности необходимо проверить однородность исследований.

Воспользуемся критерием Стьюдента.

Вычисляются средние арифметические в каждой выборке:

$$\bar{x} = \frac{1}{m}\sum_{1\le i\le m} x_i, \qquad y = \frac{1}{n}\sum_{1\le i\le n} y_i ,$$

X, y, — это средние арифметические выборок.

M и N это количество наблюдений (пациентов для каждого типа операции).

Затем вычисляются выборочные дисперсии:

$$s_x^2 = \frac{1}{m-1}\sum_{1\le i\le m}(x_i-\bar{x})^2 , \quad s_y^2 = \frac{1}{n-1}\sum_{1\le i\le n}(y_i-\bar{y})^2 .$$

Конечным этапом находят статистику Стьюдента *t,* на основе которой принимают решение:

$$t = \frac{\bar{x}-\bar{y}}{\sqrt{(m-1)s_x^2+(n-1)s_y^2}}\sqrt{\frac{mn(m+n-2)}{m+n}}$$

По заданному уровню значимости a и числу степеней свободы $(m+n-2)$ из таблиц распределения Стьюдента находят критическое значение $t_{кр}$. Если $|t|>t_{кр}$, то гипотезу однородности (отсутствия различия) отклоняют, если же $|t|\le t_{кр}$, то принимают.

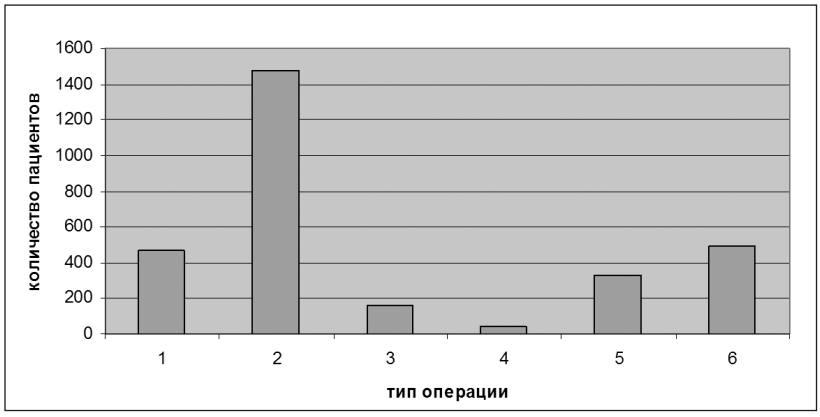
Покажем использование критерия на примере проверки однородности исследований 1 и 2.

По вышеуказанным формулам вычисляем значение t=-1,80026, из таблицы для распределения Стьюдента находим t критическое = 1,98. Модуль вычисленного значения меньше t критического, а значит, гипотеза об однородности принимается, то есть, мы можем сравнивать результаты операций.

Доказав таким образом что выборки однородные переходим к вычислению эффективности. Для начала подсчитаем эффективность без учета осложнений по формуле:

$$\text{эффективность} = \frac{\text{количество вылеченных пациентов}}{\text{общее количество пациентов}}$$

График 1. Количественное отношение пациентов прооперированных различным объемом при персистирующей ФП



Примечание: 1 — изоляция ЛВ, 2 — антральная изоляция ЛВ, 3 — изоляция ЛВ + антральная изоляция ЛВ, 4 — линейная аблация, 5 — изоляция ЛВ + линейная аблация, 6 — антральная изоляция + линейная аблация.

График 2. Общая эффективность операции в зависимости от объема операции

Примечание: 1 — изоляция ЛВ, 2 — антральная изоляция ЛВ, 3 — изоляция ЛВ + антральная изоляция ЛВ, 4 — линеная аблация, 5 — изоляция ЛВ + линейная аблация, 6 — антральная изоляция ЛВ + линейная аблация.

В таблице 2 показана общая эффективность в зависимости от выбранной схемы катетерного лечения ФП.

Из приведенной таблицы видно, что самый эффективный тип операции — 6.

Теперь подсчитаем эффективность с учетом осложнений.

Все осложнения были разбиты на 2 группы:

1) Стенозы ЛВ, тампонады сердца, атриаэзофагальные фистулы, сосудистые осложнения, отек легких и др.

2) Инсульты и/или ТИА, смертность.

Группировка происходила из суждения об опасности осложнения для жизни.

Процент осложнений для каждого типа операции представлен ниже:

тип операции	осложнения (в %)	
	тип А	тип Б
1	4,93	1,07
2	2,44	0,68
3	1,27	0,00
4	0,00	0,00
5	2,44	0,00
6	0,20	0,00

Для вычисления эффективности с учетом осложнений применим следующую формулу:

$$Ef = \frac{(VylPac - TipA - 2 \cdot TipB)}{ObshPac} \cdot 100$$

, где VylPac — количество вылеченных пациентов, TipA — количество пациентов с осложнениями из 1 группы, TipB –количество пациентов из 2 группы, ObshPac — общее количество пациентов.

тип операции	процент эффективности
1	43,54
2	71,52
3	77,37
4	33,00
5	69,73
6	86,38

Выводы

Наиболее эффективный и безопасный объем оперативного лечения персистирующей формы ФП — антральная изоляция ЛВ + линейная аблация.

Полученная формула позволяет сразу анализировать осложнения связанные с типом операции, что существенно упрощает анализ эффективности исследований.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

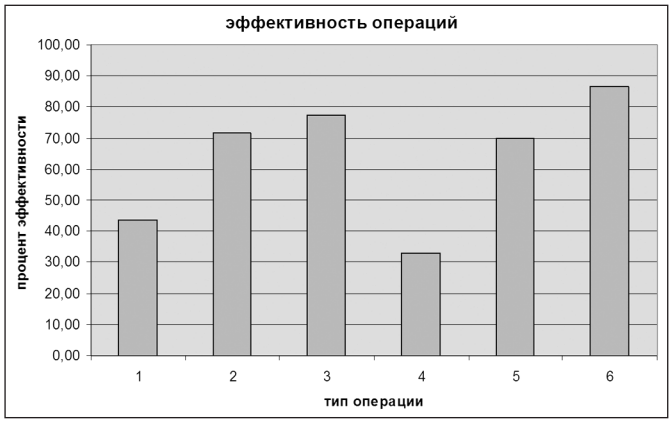
1. Wellens H. J. Pulmonary Vein Ablation in Atrial Fibrillation. Hype or Hope?. Circulation. 2000. No. 102. P. 2562–2564

Chen S.A, Hsieh MH, Tai CT, Tsai CF, Prakash VS, Yu WC, Hsu TL, Ding YA, Chang MS. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins: electrophysiological characteristics, pharmacological responses, and effects of radiofrequency ablation. Circulation. 1999. No. 100. P. 1879–1886.

Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le Mouroux A, Le Metayer N. Spontaneo us initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary. Engl. J. Med. 1998. No. 339. P. 659–666.

4. Haissaguerre M., Shah D, Jais P, Hocini M, Yamane T, Deisenhofer I, Chauvin M, Garrigue S, Clementy J. Electrophysio logical breakthroughs from the left atrium to the pulmonary veins. Circulation. 2000. No. 102. P. 2463–2465.

График 3. эффективность операции в зависимости от объема операции и осложнений



Примечение: 1 — изоляция ЛВ, 2 — антральная изоляция ЛВ, 3 — изоляция ЛВ + антральная изоляция ЛВ, 4 — линеная аблация, 5 — изоляция ЛВ + линейная аблация, 6 — антральная изоляция ЛВ + линейная аблация.

5. Jais P, Haissaguerre M, Shah DC, Chouairi S, Gencel L, Hocini M, Clementy J. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. Circulation. 1997. No. 95. P. 572–576.

6. Marchlinski F, Callans D, Dixit S, Gerstenfeld E. Efficacy and safety of targeted focal ablation versus PV isolation assisted by magnetic electroanatomic mapping. J. Cardiovasc. Electrophysiol. 2003. No. 14. P. 358–365.

7. Marrouche NF, Dresing T, Cole C, Bash D, Saad E, Balaban K, Pavia SV, Schweikert R, Saliba W, Abdul-Karim A, Pisano E, Fanelli R, Tchou P, Natale A. Circular mapping and ablation of the pulmonary vein for treatment of atrial fibrillation: impact of different catheter technologies J. Am. Coll. Cardiol. 2002. No. 40. P. 464–474.

8. Oral H, Knight BP, Tada H, Ozaydin M, Chugh A, Hassan S, Scharf C, Lai SW, Greenstein R, Pelosi F Jr, Strickberger SA, Mor ady F. Pulmonar vein isolation for paroxysmal and persistent atrial fibrillation. Circulation. 2002. No. 105. P. 1077–1081.

9 Cappato R, Negroni S, Pecora D, Bentivegna S, Lupo PP, Carolei A, Esposito C, Furlanello F, De Ambroggi L. Prospective assessment of late conduction recurrence across radiofrequency lesions producing electrical disconnection at pulmonary vein ostium in patients with atrial fibrillation. Circulation. 2003. No. 108. P. 1599 –1604.

10. Callans DJ, Gerstenfeld EP, Dixit S, Zado E, Vanderhoff M, Ren JF, Marchlinski FE.. Efficacy of repeat pulmonary vein isolation procedures in patients with recurrent atrial fibrillation. J. Cardiovasc. Electrophysiol. 2004. No. 15. P. 1050–1055.

11. Natale A, Raviele A. Atrial fibrillation ablation. 2007. P. 17.

12. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. N. Engl. Med. 1998. No. 339. P. 659–666.

13. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC. Electrophysiological breakthroughs from the left atrium to the pulmonary veins. Circulation. 2000. No. 102. P. 2463–2465.

14. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: a new anatomic approach for curing atrial fibrillation. Pappone C, Rosanio S., Overto G. Circulation 2000. No. 102. P. 2619–2628.

15. Pappone C, Rosanio S, Overto G. 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. No. 104. P. 2539–2544.

16. http://content.onlinejacc.org/article.aspx? articleid = 1695813

17. Kottkamp H, Hindricks G, Autschbach R. Specific linear left atrial lesions in atrial fibrillation: intraoperative radiofrequency ablation using minimally invasive surgical techniques. JACC 2002. No. 40. P. 475–480.

18. Jais P, Shah DC, Haissaguerre M. Efficacy and safety of septal and left–atrial linear ablation for atrial fibrillation. Am. J. Cardiol. 1999. No. 84. P. 134–146.

19. Jais P, Hsu LF, Rotter M. Mitral isthmus ablation for atrial fibrillation. J Cardiovascular. Electrophysiol. 2005. No. 16. P. 1157–1159.

20. Hocini M, Jais P, Sanders P. Techniques, evaluation, and consequences of linear block at the left atrial roof in paroxysmal atrial fibrillation: a prospective randomized study. Circulation 2005. No. 112. 3688–3696.

21. Scanavacca M, Pisani CF, Hachul D, Lara S, Hardy C, Darrieux F, Trombetta I, Negrão CE, Sosa E. Selective atrial vagal denervation guided by evoked vagal reflex to treat patients with paroxysmal atrial fibrillation. Circulation. 2006. No. 114(9). P. 876–85

22. http://spo.escardio.org/eslides/view.aspx? eevtid= 33&fp=763