

**Univerzita Karlova v Praze**

**1. lékařská fakulta**

**Efektivita léčby chronických forem fibrilace síní  
katetrizační radiofrekvenční ablací, aplikací preventivních  
stimulačních režimů a hybridní terapií**

**MUDr. Lucie Šedivá**

**Kardiologické oddělení**

**Nemocnice Na Homolce**

**Praha**

**Kombinovaný doktorský studijní program**

**Školitel prof. MUDr. Michael Aschermann, DrSc.**

**Praha 2007**

## Poděkování

Mé poděkování patří především všem mým spolupracovníkům z kardiologického oddělení Nemocnice Na Homolce, bez jejichž pomoci by podklady pro moji disertační práci nevznikly.

Zvláštní poděkování patří mému školiteli prof. MUDr. Michaelovi Aschermannovi, DrSc. za jeho cenné rady a povzbuzení. Za pečlivé přečtení disertační práce a výraznou podporu během mého doktorského studia děkuji panu prof. MUDr. Petrovi Niederlemu, DrSc.

Můj dík patří i celému kolektivu oddělení srdeční elektrofyziologie, zejména nejbližším kolegům, MUDr. Petrovi Neužilovi, CSc., doc. MUDr. Milošovi Táborskému, CSc. i ostatním.

Za statistické zpracování dat jsem velmi zavázána panu Ing. Petrovi Mazouchovi z Katedry statistiky a pravděpodobnosti Fakulty informatiky a statistiky VŠE v Praze.

V neposlední řadě děkuji kolegům z Massachusetts General Hospital v Bostonu, se kterými dlouhodobě spolupracujeme.

# Obsah

<b>1</b>	<b>Úvod</b> .....	5
1.1	Definice a epidemiologie.....	5
1.2	Prevalence a incidence.....	6
1.3	Klasifikace.....	6
1.4	Etiologie a patogeneza paroxysmální FS.....	8
1.5	Komplikace fibrilace síní.....	9
1.6	Terapie.....	10
1.6.1	Medikamentózní terapie.....	10
1.6.2	Nefarmakologická léčba-kardiostimulace .....	12
1.6.2.1	Potlačení spouštěčů (triggrů).....	13
1.6.2.2	Potlačení fibrilace síní stimulací.....	15
1.6.3	Radiofrekvenční katetrizační ablace.....	15
1.6.3.1	Historie, vývoj, strategie.....	16
1.6.3.2	Ektopická ložiska mimo plicní žíly.....	17
1.6.3.3	Katetrizační ablace substrátu u permanentní persistující FS.....	18
1.6.3.4	Komplikace a limitace ablačních výkonů.....	18
<b>2</b>	<b>Cíle</b> .....	20
2.1	Hlavní cíl.....	20
2.2	Vedlejší cíle.....	20
<b>3</b>	<b>Metodika</b> .....	22
3.1	Soubor nemocných.....	23
3.1.1	Základní charakteristika souboru.....	24
3.1.2	Randomizace souboru do skupin .....	29
3.2	Anamnestická data .....	31
3.3	Klinické, laboratorní a neinvazivní vyšetření.....	33
3.3.1	Základní biochemické a hematologické vyšetření.....	33
3.3.2	Elektrokardiogram.....	33
3.3.3	Echokardiografické vyšetření.....	34

3.3.4	Echokardiografické vyšetření jícnovou sondou.....	34
3.4	Implantace kardiostimulátoru a popis preventivních funkcí stimulátoru.....	35
3.4.1	Diagnostické funkce stimulátoru Selection 9000.....	36
3.4.2	Preventivní funkce stimulátoru Selection 9000.....	37
3.5	Radiofrekvenční katetrizační ablace.....	38
3.6	Ambulantní sledování nemocných.....	41
3.7	Statistická analýza.....	41
<b>4</b>	<b>Výsledky</b> .....	<b>43</b>
4.1	Anamnestická data.....	43
4.2	Elektrické kardioverze pro FS ve sledovaném období.....	45
4.3	Implantace kardiostimulátoru.....	49
4.4	Radiofrekvenční katetrizační ablace.....	50
4.5	Výsledky z paměti stimulátoru.....	59
<b>5</b>	<b>Diskuze</b> .....	<b>78</b>
<b>6</b>	<b>Závěr</b> .....	<b>83</b>
6.1	Hlavní závěr .....	83
6.2	Vedlejší závěry.....	83
<b>7</b>	<b>Literatura</b> .....	<b>85</b>
	Seznam zkratk.....	93
	Seznam tabulek.....	95
	Seznam grafů.....	97
	Seznam obrázků.....	98

# 1 Úvod

## 1.1 Definice a epidemiologie

Fibrilace síní je síňová arytmie, která je charakterizovaná rychlou, nekoordinovanou akcí síní, s obvykle uváděnou frekvencí 250-350/min. U neléčeného nemocného se převod na komory pohybuje v rozmezí 100-160/min, někdy i více. Poměrně častý je současný výskyt s flutterem síní, makroreentry síňovou arytmií. Obě arytmie se mohou u téhož nemocného střídat, či přecházet jedna v druhou.

Fibrilace síní je nejčastější klinicky významnou arytmií. Její výskyt v dospělé populaci se dříve udával 0,4%, dnes se uvádí spíše 0,95%. Jak vyplývá z epidemiologických dat, tato arytmie je nejčastější u starších nemocných, zejména u nemocných s hypertenzí, chlopenní vadou, nebo ischemickou chorobou srdeční (1). V dětství je arytmie výjimečná, kromě případů dětí po srdečních operacích. Později výskyt kolísá od 0,1% u osob mladších než 55 let až do 3,8% u osob starších 60 let a 9,0% u osob starších 80 let, přičemž 85% pacientů s FS je starších 65 let. Podle věku se liší i projevy FS: u mladších pacientů se vyskytují spíše ojedinělé paroxysmy FS, s rostoucím věkem četnost atak stoupá či arytmie přechází v permanentní. U mužů je prevalence FS vyšší než u žen (1,1% oproti 0,8%).

V průmyslových zemích populace nemocných s ischemickou chorobou srdeční narůstá, s pokroky v terapii těchto nemocných se zvyšuje počet jedinců se srdečním selháním. Očekává se tedy i nárůst fibrilace síní, která je u takových nemocných častá. U pacientů se srdečním selháním je výskyt FS závislý na jeho stupni: kolísá přibližně od 5% při NYHA I až téměř k 50% při NYHA IV (2). Většina dat, které jsou v současnosti k dispozici se týkají evropských a severoamerických jedinců bílé rasy. Epidemiologie této arytmie se v jiných oblastech a u jiných etnik může lišit.

## 1.2 Prevalence a incidence

Prevalence fibrilace síní stoupá s věkem, z výsledků studií vyplývá (3,4,5), že v populaci nad 70 let se pohybuje okolo 5%. U mladších má vyšší prevalenci mezi muži, v kohortě starších pacientů se poměr mění ve prospěch žen (3).

Incidence podle dat Framinghamské studie (4) a studie Cardiovascular Health Study (5) byla 0,3% za rok u nemocných mužů mezi 55 a 64 lety, u nemocných mezi 85 a 94 let to bylo již 3,8% za rok. U žen je to 0,2% v první věkové kategorii, 3,2% ve věkové kategorii 85-94 let.

Prevalence v posledních dekádách stoupá. Tento stoupající trend byl potvrzen opakovaně publikovanými daty (6). Otázkou zůstává, zda se jedná skutečně o trend, nebo je-li tato stoupající prevalence výsledkem lepší diagnostiky této arytmie. Dalším faktorem pak může být stoupající věk populace. Vzhledem k tomu, že se předpokládá, že průměrné přežití a tím i průměrný věk populace bude nadále stoupat, je pravděpodobné, že bude stoupat i prevalence fibrilace síní. Tato arytmie je tedy vážným epidemiologickým problémem již nyní a význam tohoto problému bude ještě větší. Fibrilace síní vyžaduje časté hospitalizace a její přítomnost je spojena s významnou nemocností a úmrtností (20). Výskyt cévní mozkové ischemické příhody, která je nejčastější příčinou nemocnosti u těchto nemocných, je asi 5% ročně, což je až sedmkrát častěji než u jedinců se sinusovým rytmem. Pokud je současně přítomna chlopenní vada, pak je výskyt této komplikace dokonce sedmnákrát vyšší. Úmrtnost pacientů s FS je dvojnásobná v porovnání s nemocnými se sinusovým rytmem (77).

## 1.3 Klasifikace

Již v minulosti vznikala potřeba odlišit od sebe jednotlivé typy fibrilace síní, existuje řada klasifikací fibrilace síní, podle etiologie, podle rychlosti komorové odpovědi, podle morfologie fibrilačních vln apod. Nejvhodnější klasifikace FS by měla být jednoduchá a měla by mít klinický význam. V poslední době je nejvíce přijímaná klasifikace podle délky

trvání. Tato klasifikace je vhodná i z hlediska klinického významu, neboť je známo, že právě délka trvání arytmie je nejdůležitější při vzniku remodelace síňového myokardu

Současná, nejčastěji používaná klasifikace FS (**Tab.1**) rozlišuje první dokumentovanou ataku, nehledě na to, zda je asymptomatická, nebo symptomatická(78). Může jít o jedinou epizodu, nebo může arytmie v budoucnu recidivovat. Další formou je paroxysmální FS, která spontánně terminuje do 7 dní, přičemž většina takto definovaných paroxysmů netrvá déle než 48 hod. Již chroničtější formou je persistující FS, trvající déle než 7 dní, u které vzniká nutnost jejího ukončení kardioverzí, ať již chemickou nebo elektrickou. Poslední formou FS, chronickou, je permanentní FS, u které je kardioverze neúspěšná, nebo po nastolení sinusového rytmu dojde k návratu FS do 24 hod od kardioverze. Nejnověji zveřejněná data ukazují, že paroxysmální forma fibrilace síní je nejčastější, vyskytuje se až v 62% případů (7).

Při posuzování FS u individuálního nemocného však musíme přihlídnout k řadě jiných faktorů : k symptomatologii, hemodynamice arytmie, trvání FS či frekvenci záchvatů, věku pacienta, přítomnosti a závažnosti kardiálního onemocnění a dalším přidruženým chorobám.

**Tab. 1 Klasifikace fibrilace síní (78)**

<b>Fibrilace síní</b>	
První dokumentovaná	první zachycená epizoda
Paroxysmální	ataky končící spontánně (většinou do 48 hodin)
Persistující	ataky končící až po intervenci (medikamentózní nebo el. kardioverzi)
Permanentní	arytmie dlouhodobě přetrvává i přes opakované pokusy o kardioverzi

## 1.4 Etiologie a patogeneza paroxysmální FS

Přesto, že u většiny pacientů s fibrilací síní nalézáme dilataci síní a dysfunkci komor, u části nemocných nenalézáme žádnou abnormalitu myokardu. Víme, že fibrilace síní bývá spojena s některou strukturální srdeční chorobou, jako je ischemie, fibróza, zánět, infiltrace a hypertrofie srdeční svaloviny, nebo chlopenní vady (12). Je známo, že rovněž vliv některých toxinů, hyperthyreózy, plicní embolizace, systémových infekcí, metabolických abnormalit, nebo iontové dysbalance vede ke vzniku fibrilace síní (13). Zůstává ale stále poměrně hodně případů, kdy fibrilace síní vznikne bez jakékoli zjištěté příčiny. Lze předpokládat, že vznik této arytmie může souviset s postupující fibrotizací myokardu síní, či ukládání amyloidu v důsledku stárnutí organismu. Této skutečnosti odpovídá zvyšující se incidence se stoupajícím věkem.

U části nemocných s fibrilací síní nelze vysledovat žádný faktor, který by mohl vést ke vzniku této arytmie. Tuto formu označujeme jako tzv. idiopatickou FS. Tato forma tvoří jen malou část z celkového počtu. Podle známých dat se jedná o 2-11% z celkového počtu FS, v závislosti na definici a věku nemocných (9). Některé prameny ovšem udávají až 15% případů fibrilace síní (10). Takto lišící se údaje se dají vysvětlit rozdílnou kvalitou diagnostiky přidružených chorob.

Některé faktory zvyšují pravděpodobnost vzniku fibrilace síní. Byly definovány faktory, které mohou být pro vznik fibrilace síní významné (**Tab. 2**). (8)

**Tab. 2 Rizikové faktory pro vznik fibrilace síní**

	<b>Faktor</b>	<b>Muži FS</b>	<b>Muži bez FS</b>	<b>Ženy FS</b>	<b>Ženy bez FS</b>
<b>1</b>	Kouření cigaret	35%	34%	29%	23%
<b>2</b>	Diabetes mellitus	16%	10%	16%	8%
<b>3</b>	Hypertrofie LK	11%	4%	14%	4%
<b>4</b>	Hypertenze	44%	31%	52%	41%
<b>5</b>	Infarkt myokardu	26%	13%	13%	5%
<b>6</b>	Srdeční selhání	21%	3%	26%	3%
<b>7</b>	Chlopenní vada	17%	7%	30%	9%



Při studiu elektrofyziologického chování síňového myokardu bylo zjištěno, že nemocní s některou formou fibrilace síní mají efektivní refrakterní periodu v síních kratší než jedinci bez FS (14). Dále bylo prokázáno, že síňový myokard pacientů s FS má vyšší podíl buněk, které jsou částečně depolarizované. Z toho vyplývá větší heterogenita a disperze trvání akčního potenciálu jednotlivých buněk (15).

Fibrilace síní je dána přítomností vícečetných nezávislých aktivačních vln, které náhodně probíhají napříč síní. Udržení fibrilace síní je závislé na přítomnosti minimálního počtu těchto nezávislých vln a na minimální mase síňové tkáně (16). Existují elektrofyziologické změny síňového myokardu, které jsou výsledkem působení arytmie. Tyto změny nazýváme elektrickou remodelací. Elektrická remodelace, která vzniká při rychlé síňové frekvenci u FS, je pravděpodobně způsobena vyšším vtokem kalciových iontů dovnitř buňky. Za normálních okolností, při sinusovém rytmu, se síňová refrakterita zkracuje se stoupající frekvencí. Při FS již po několika minutách trvání arytmie dochází k progresivnímu zkracování síňové refrakterity. Časté paroxysmy fibrilace síní tedy vedou k postupnému přechodu do stále déle přetrvávající, tedy persistující formy fibrilace síní. ( 17,18 ).

U nemocných s fibrilací síní nalézáme výraznou heterogenitu síňové depolarizace. Tato skutečnost je nejdůležitějším faktorem při vzniku fibrilace síní. Elektrofyziologické změny, které postupně vedou až k strukturálním abnormalitám se vyskytují také v rámci normálních projevů stárnutí. Nalézáme oblasti deposit tuku, hypertrofické a sklerotické změny, ztluštění síňového myokardu, náhradu svaloviny kolagenem a následnou ztrátu myokardiálních vláken. Tyto změny, které jsou v konečném stadiu charakterizovány fibrózou síňového myokardu nalézáme jak u nemocných s permanentní či persistující formou FS, tak u nemocných v rámci přirozeného stárnutí. Můžou tedy být anatomickým podkladem fibrilace síní u starší populace (21).

## **1.5 Komplikace fibrilace síní**

Nejzávažnější komplikací fibrilace síní je tromboembolická nemoc. Toto riziko je u neléčených pacientů 3-7%. V posledním desetiletí dvacátého století bylo publikováno celkem 16 randomizovaných multicentrických preventivních klinických studií (např. ASFAK,

SPAF I, SPAF II, BAATAF, SPINAF) (88, 89), které prokazovaly jednoznačný prospěch antikoagulační léčby u nemocných s FS. Při antikoagulační terapii došlo k relativnímu snížení rizika embolické mozkové příhody o 62%, zatímco antiagregace aspirinem vedla k relativnímu snížení rizika jen o 22% oproti placebo (60).

Pokud je antikoagulační léčba pečlivě kontrolována a INR je udržován v terapeutickém rozmezí 2-3, pak není riziko závažného krvácení zvýšeno (61). Zvlášť pečlivá antikoagulační léčba je nutná u nemocných se současně se vyskytující chlopenní vadou, zejména mitrální stenózou, kde je riziko tromboembolické příhody vyšší. Stejně tak zvyšuje riziko současná hypertenzní nemoc, thyreotoxikóza, diabetes mellitus, anamnéza srdečního selhání. Z echokardiografických parametrů je závažné především zvětšení síní, dilatace a těžká, nebo středně závažná dysfunkce levé komory srdeční (77). Při stratifikaci rizika je třeba přihlídnout k věku a pohlaví (11). Další významnou komplikací je vznik tzv. tachykardické kardiomyopatie, která vzniká u neléčené formy a je způsobena rychlou komorovou frekvencí (101).

## **1.6 Terapie**

Snaha o medikamentózní terapii nebyla v minulosti příliš úspěšná. Stále se hledají nové preparáty, které by ovlivnily jen síňovou svalovinu, bez vlivu na komorový myokard, které by neměly vedlejší účinky a nebyly proarytmogenní. Zároveň se hledají způsoby nefarmakologické léčby. Tyto nefarmakologické postupy v současné době dominují, protože farmaka selhávají a mají nepravidelný efekt. Do kategorie nefarmakologické léčby zařazujeme kardiostimulační metody a ablační techniky.

### **1.6.1 Medikamentózní terapie**

Jak bylo již uvedeno, klíčovým momentem pro udržení fibrilace síní je zkrácení refrakterní periody v síňovém myokardu. Proto při volbě antiarytmika jsou preferovány léky,

kteře prodlužují efektivní refrakterní periodu. V této indikaci bývají používány hlavně blokátory sodíkového kanálu. Paroxysmální forma fibrilace síní bývá zahájena tzv. spouštěči ( trigger ), tedy ektopickou aktivitou. Cílem medikamentózní terapie je v těchto případech inhibice činnosti takového ektopického centra, aby byla snížena iniciace fibrilace síní. Elektrické remodelaci síňového myokardu, která souvisí s vyšším vtokem kalciových iontů dovnitř buňky, lze zčásti předcházet podáváním blokátorů kalciového kanálu, resp. verapamilu (19). V současné době ale neexistuje lék, který by spolehlivě utlumil ektopickou aktivitu, bývají používány léky I C třídy (klasifikace Vaughan Williams), nebo léky spadající do III třídy této klasifikace.

Podle společného Doporučení American College of Cardiology/American Heart Association/ European Society of Cardiology je podávání léků v terapii fibrilace síní určeno pouze symptomatickým nemocným, kteří vykazují zhoršení kvality života v důsledku arytmie (22). U nemocných, u kterých arytmie nevede k výrazným symptomům není podávání léků v prevenci vzniku, či ukončení epizody arytmie doporučováno. U poměrně velkého procenta nemocných přes podávání antiarytmické terapie dochází k návratnosti arytmie. Bylo to prokázáno v mnoha studiích s antiarytmickými léky, s 40-60% nemocných, u kterých antiarytmická terapie nedokázala zabránit recidivám FS, a to ani v případě, že byla podávána v kombinaci (23). Ačkoli je prokazatelný krátkodobý efekt některých léků, v dlouhodobém sledování nadpoloviční počet nemocných trpí recidivami arytmie (24).

Při výběru antiarytmika je nutné zohlednit okolnosti, za jakých fibrilace síní u jednotlivých nemocných vzniká. Například nemocní, u kterých je fibrilace síní spouštěná při vagové převaze, jako například postprandiální fibrilace síní, by měli být léčeni jinak než nemocní, kde je fibrilace síní spouštěna v souvislosti se stresem či námahou (25). Pravděpodobně nejúčinnějším lékem používaným k udržení sinusového rytmu je amiodaron. CTAF byla randomizovaná studie, která porovnávala efektivitu amiodaronu, sotalolu a propafenonu v terapii FS (26). Při podávání amiodaronu ( v ročním sledování ) 75% nemocných nemělo epizody fibrilace síní, nebo byly zaznamenány pouze epizody kratší než 10 minut. Ve skupinách léčených propafenonem, nebo sotalolem to bylo jen 45% nemocných. Bohužel, pro amiodaron platí více než pro ostatní antiarytmické preparáty poměrně závažná orgánová toxicita, která zabraňuje širšímu dlouhodobému podávání tohoto antiarytmika. Nežádoucí účinky amiodaronu byly prokazovány ve studiích, ve kterých byl amiodaron podáván hlavně k ovlivnění maligních komorových arytmií (27). Nejzávažnější a bohužel často irreverzibilní komplikací podávání amiodaronu ( závislé na kumulativní dávce )

je plicní fibróza, podle různých pramenů postihující 1,5-2%, ale i 12% nemocných léčených tímto preparátem ( 28,29 ).

Důležitým faktorem, který zabraňuje širšímu použití antiarytmické medikace je proarytmogenní efekt těchto léků. Zvláště u nemocných se strukturálním postižením myokardu, dysfunkcí LK, je třeba přistupovat k antiarytmické terapii velmi opatrně, pro riziko vzniku maligních komorových arytmií, jako je fibrilace komor, rychlá polymorfni komorová tachykardie, nebo komorová tachykardie typu TdP. Proarytmogenní efekt může být zvýrazněn iontovou dysbalancí, současnou medikací a a to nejen antiarytmickou (30). I například hypertrofie levé komory může vést ke vzniku TdP , protože zbytnělé myocyty mají již samy o sobě prodloužený akční potenciál. Léky skupiny IC prodloužují trvání akčního potenciálu v komoře, což u zdravého srdce, kde je homogenní vedení nevede ke vzniku komorových arytmií, ale tam, kde jsou přítomny anatomické bariéry a nehomogenní vedení, mohou vést až ke vzniku komorových arytmií, jak bylo prokázáno ve studii CAST, která vedla ke značné skepsi v oblasti antiarytmické terapie (31) .

### **1.6.2 Nefarmakologická léčba - kardiostimulace**

Protože medikamentózní terapie je omezena poměrně vysokým procentem neúčinnosti, proarytmogenním nebezpečím u nemocných se strukturálním onemocněním srdce, orgánovou toxicitou, stále se hledá alternativa medikamentózní terapie. Nefarmakologická léčba prodělala v průběhu doby také bouřlivý vývoj. Nové poznatky o patofyziologii fibrilace síní zároveň přinášejí nadšení pro vývoj potenciálně kurativních nefarmakologických přístupů. Použití kardiostimulátorů v terapii fibrilace síní v sobě zahrnuje trvalou kardiostimulaci pro syndrom chorého sinu s fibrilací síní, provázený bradykardií, dále historicky i v současné době je trvalá kardiostimulace používána po neselektivní RF ablaci AV uzlu pro fibrilaci síní s rychlou odpovědí komor. V neposlední řadě byly vyvinuty kardiostimulační systémy umožňující síňovou stimulaci v preventivních režimech, které mají za cíl zabránění vzniku fibrilace síní potlačením triggrů, nebo mohou ukončit paroxysmus této arytmie tzv. antiachykdickou stimulací, neboli stimulací vyšší frekvencí, než je frekvence tachykardie (overdrive stimulace).

### 1.6.2.1 Potlačení spouštěčů (triggrů)

Přesná role předčasných síňových stahů ve spuštění fibrilace síní není známa, stále je předmětem diskuse, zda v etiologii každé paroxysmální formy FS hrají stejně důležitou roli. V několika pracích bylo publikováno, že síňové extrasystoly, které vedou ke spuštění fibrilace síní, mají kratší vazebný interval, než ty, které ke spuštění této arytmie nevedou. Také bylo dokumentováno, že pokud jsou tyto takzvané spouštěče posuzovány podle místa vzniku, pocházejí přednostně z oblasti zadní stěny levé síně, konkrétně z oblasti plicních žil (32). Tyto poznatky vedly k názoru, že postačí vnutit trvale síňovou stimulaci, která bude lehce převyšovat základní srdeční frekvenci, aby byly potlačeny tyto předčasné stahy s krátkým vazebným intervalem. Menší publikovaná studie prokázala úspěch u 14 z 22 nemocných, tedy jen málo nad 50% (33). Výsledky jiné malé studie ale naopak neprokázaly jednoznačný efekt overdrive stimulace u nemocných s paroxysmální formou fibrilace síní. (34).

V dalším průběhu vývoje byly zavedeny do praxe stimulatory umožňující uplatnění speciálních algoritmů, tzv. preventivní stimulace. Jedním z nejjednodušších a také prvním zavedeným algoritmem byl tzv. dynamická overdrive stimulace (AF Suppression™, St Jude Medical ), tedy kontinuální detekce vlastní síňové frekvence a stimulace vždy o něco rychleji tak, aby se nemohly uplatňovat předčasné stahy. Tento systém minimalizuje pauzy následující po ektopickém stahu, potlačuje tyto ektopické stahy a minimalizuje disperzi refrakternosti v síni. V jiném systému byl aplikován algoritmus, který neustále monitoroval vlastní spontánní aktivitu, dovoľoval přesně detekovat stah po stahu a umožňoval velmi přesnou stimulaci v kratším P-P intervalu ( Atrial Preference Pacing algorithm™, Medtronic). Tentýž zdroj uvedl do praxe AF Suppression algorithm™, který sledoval dynamické změny ve spontánním rytmu. Reakcí na tyto změny bylo možno zachovat cirkadiální fyziologické změny rytmu. Efektivita tohoto algoritmu byla zkoumána ve studii ADOPT (35). Problémem interpretace této studie bylo, že každá epizoda, která trvala déle než 20 s byla hodnocena jako „jednodenní paroxysmus FS“. Z tohoto důvodu nevykazovala preventivní stimulace, respektive aktivace této preventivní funkce příznivý účinek pro nemocné. Teprve aplikací pojmu zátěž FS, tedy celkové zátěže nemocného fibrilací síní, které zhodnocuje i trvání takové epizody, prokázalo úspěch až u 25 % nemocných s aktivovaným algoritmem pro prevenci fibrilace síní. (35).

Dále byly různé preventivní algoritmy kombinovány a použity v jediném přístroji (např AT 500, Medtronic ), který slučoval tři samostatně programovatelné preventivní algoritmy. Studie ATTEST byla retrospektivní studie, která zkoumala efekt těchto

specifických preventivních funkcí. Neprokázala však snížení počtu paroxysmů, resp celkové zátěže fibrilací síní u nemocných, kteří měli aktivovány preventivní funkce, oproti skupině bez aktivace. Sledování bylo hodnoceno po třech měsících, jednalo se tedy o krátkodobé výsledky (36).

Dalším algoritmem, který byl uveden do klinické praxe byl Post-Mode Switch Overdrive Pacing ( PMOP), který napomáhal stabilizaci rytmu po spontánní verzi na sinusový rytmus po paroxysmu fibrilace síní (92). Bylo však zjištěno, že tato funkce je spíše proarytmogenní , v některých případech zvyšuje počet časných návratů fibrilace síní.

Zcela jiným přístupem, který alespoň podle teoretických znalostí sliboval přinést užitek, byla stimulace z více míst v síní. Využívala poznatku, že fibrilace síní vzniká hlavně na podkladě existence okrsků s rozdílnou refrakterností a tedy rozdílnou rychlostí vedení ( tedy disperze refrakternosti). Stimulace z více míst může tuto disperzi snížit a zvýšit její homogenitu. Tato duální nebo vícemístná ( multisite ) stimulace dovoluje synchronizaci stahu levé a pravé síně, pokud je prováděna z mezisíňové přepážky, nebo z oblasti Bachmanova svazku .

Byly publikovány práce, které dokladovaly příznivé výsledky stimulace z oblasti vústění CS. Zpočátku se zdálo, že tyto výsledky jsou velmi povzbudivé a intervaly mezi paroxysmy FS se významně prodloužily (38). Byly však ukázány na malém počtu nemocných, proto byla provedena multicentrická crossover studie s větším souborem pacientů ( cca 120). Tato studie neprokázala signifikantní rozdíl mezi skupinami a tedy příznivý efekt stimulace z více míst ( multisite pacing) oproti stimulaci z jednoho místa (39). Ačkoli stimulace z více míst byla hodnocena jako efektivnější v prevenci FS, než trvalá stimulace z jednoho místa ve vyšší frekvenci, tento rozdíl nedosahoval statistické významnosti. Bylo sice prokázáno, že stimulace z více míst je bezpečná a dostupná metoda, ale bez významu pro prevenci fibrilace síní.

Další z možností jak ovlivnit vznik fibrilace síní bylo zvažováno změnit místo stimulace, tak, aby se co nejvíce snížila disperzita refrakternosti. Nejčastěji používané ouško pravé síně (poskytuje dobrou stabilitu elektrody ) bylo zaměněno za stimulaci v oblasti Bachmanova svazku, nebo přímo na mezisíňovém septu. Možnost umístit elektrodu do alternativních pozic umožnily až elektrody s aktivní fixací. Stimulace z těchto oblastí skutečně snižovala počet paroxysmů FS (40). Soubory nemocných takto srovnávaných byly ale malé, a proto tedy není možné tyto výsledky vztahovat na širokou populaci. Stejně tak nešlo o randomizované studie.

Dále byla zkoumána další místa, jako je dolní část mezišíňové přepážky, Kochův trojúhelník. Z nekroptických studií je totiž známo, že tyto oblasti v sobě obsahují vlákna přímo spojující obě síně. Byla publikována menší studie zahrnující 45 nemocných, která potvrzovala snížení počtu paroxysmů fibrilace síní při stimulaci z dolního mezišíňového septa (41). Efektivita preventivních stimulačních algoritmů systému Selection 9000<sup>TM</sup> Vitatron byla popsána ve studii Camma v r. 2000 (90).

### **1.6.2.2 Potlačení fibrilace síní stimulací**

Z patofyziologických poznatků vyplynulo, že zatímco v terapii pravidelných tachyarytmií (jako například u flutteru síní), s dlouhým časovým intervalem ve kterém je tkáň myokardu schopná podráždění je ATP účinná, není tato metoda v terapii fibrilace síní uspokojivá. Jen skutečnost, že fibrilace síní bývá se často vyskytuje s flutterem síní a obě arytmie se mohou střídát, vede k názoru, že tato terapie může být užitečná i v prevenci vzniku FS. Ve studiích, které se zabývaly se touto problematikou, lze z analýz paměti přístrojů vyčíst podstatně větší účinnost ATP na arytmie s delší CL (65 % úspěšnost pro CL >320 ms oproti 29% úspěšnosti při < CL 190 ms) (42). Také další studie prokazovaly větší účinnost ATP na arytmie, které byly hodnocené přístrojem jako flutter síní, než ty epizody, které byly (nejčastěji dle frekvenčního kritéria) vyhodnoceny jako fibrilace síní.

Nefarmakologická léčba fibrilace síní pomocí implantovaných přístrojů s využitím preventivní stimulace poskytuje mnoho možností jak ovlivnit návratnost FS a jejího ukončení. Všechny studie zabývající se těmito možnostmi byly ale u malých souborů nemocných a výsledky nebyly zcela přesvědčivé.

### **1.6.3 Radiofrekvenční katetrizační ablace**

Při katetrizačních výkonech lze použít několik zdrojů energie, jako je ultrazvuk, radiofrekvenční energie, mikrovlny, nebo od chirurgů převzaté aplikace mrazu. Nejdokonaleji vyvinuté prostředky (katetry, zdroje) používají v současné době radiofrekvenční energii.

### 1.6.3.1 Historie, vývoj, strategie

Arytmogenní tkáň v plicních žilách (dnes většinou nazývaná rukávy), ve kterých byla objevena abnormální automacie má embryonální původ ze sinus venosus, z něhož vzniká převodní systém. A. Natale prokázal (43) existenci specializovaných buněk v plicních žilách, které mají schopnost spontánní depolarizace. V jiných pracích bylo poukázáno na význam přítomnosti mikroentry pocházející z plicních žil (44). První zmínky o možné roli plicních žil ve spouštění fibrilace síní pocházejí z chirurgických poznatků (45). M. Haissaguerre, průkopník radiofrekvenční ablace a jeho spolupracovníci jako první studovali mechanismus spontánního vzniku fibrilace síní a již v roce 1997 publikovali práci, ve které detekovali plicní žíly jako spouštěče paroxysmální formy FS (46,47). RF ablace těchto inicializačních spouštěčů může zabránit extrasystolám, salvám extrasystol a tím i fokálně spouštěné fibrilaci síní. Podle těchto poznatků byla tedy v prvním stadiu ablace v plicních žilách uskutečněna přímo v místě identifikovaných fokusů v plicních žilách, tedy v oblasti přítomnosti vysokofrekvenčního potenciálu, který předchází časově potenciálu v síních. Bylo třeba mapovat vícepolárními katetry a používaly se provokační stimulační manévry k zvýraznění těchto spontánních ektopických aktivit. Často bylo obtížné rozlišit takový fokus od vzdáleného potenciálu (48, 49).

Tyto počáteční výkony sice vedly k dobrým primárním výsledkům, ale často bylo nutno výkon opakovat, docházelo k častým recidivám arytmií. Problematické bylo provedení takového výkonu u nemocných, u kterých docházelo k častým paroxysmům FS během výkonu. Bylo totiž velmi obtížné orientovat se v potenciálech a rozpoznat, které jsou primární a odlišit je od těch, které byly pasivně převedeny ze síně, byly tedy sekundární ( vzdálené, neboli far-field potenciály). V řadě případů nebylo snadné určit spouštěč, protože po RF ablaci těchto aktivních fokusů docházelo v dalším průběhu k aktivaci jiných, doposud němých fokusů. V neposlední řadě zde bylo riziko klinicky významné stenózy plicních žil vznikající jizvením po aplikaci RF energie (50).

Zavedení cirkulárního multielektrodového katetru do klinické praxe ( Lasso™, Cordis, Spiral-SC™ Diag ) napomohlo detailnějšímu mapování ústí plicních žil a tak identifikaci nejčasněji aktivovaných oblastí myokardu. Postupně se ablační strategie posunovala k aplikacím ablacím vně vústění plicních žil, vždy tam kde byl identifikován přechod na myokard síní, takzvaná segmentální RF ablace (51), opět s vysokým akutním úspěchem, přesahujícím 90%, ale s častou návratností arytmií. Tyto recidivy byly přičítány



fokusům přímo při vústění plicních žil, kde je velmi obtížné přesné mapování, protože anatomická variabilita tohoto ústí často neodpovídá tvarově cirkulárnímu katetru a nelze tuto oblast přesně mapovat. Teprve v poslední době je možno přesně zobrazit v reálném čase tuto oblast pomocí intrakardiální echokardiografie a dosáhnout tedy lepšího znázornění a zlepšit kontakt katetru v těchto oblastech s nepravidelným tvarem. (52)

Alternativní přístup k izolaci plicních žil je aplikace cirkumferentních lézí, což umožňují dnešní 3D zobrazovací systémy. Zásadně existují dvě rozdílné techniky: jednou je aplikace kontinuální radiofrekvenční energie vně od vústění plicních žil, takzvaná extraostiólní cirkumferentní léze. C. Pappone (Milán) již u prvního souboru nemocných řešených touto metodou prokazoval až 80% (i vyšší) úspěšnost v dlouhodobém sledování, bez antiarytmické terapie (53). Druhou možností představují techniky používající balon, který obkružuje vústění plicních žil, jak publikoval A. Natale, který použil balón s možností aplikace ultrazvuku (54). Udává sice nižší dlouhodobou úspěšnost (60%), ale je nutno vzít v potaz rozdílné metodiky sledování.

### **1.6.3.2 Ektopická ložiska mimo plicní žíly**

Je třeba vzít v úvahu, že ektopická ložiska jsou prokazována i mimo plicní žíly a stávají se tak zdrojem pro spouštění fibrilace síní. Stejně jako fokusy v plicních žilách, které pocházejí embryonálně z převodního systému ( resp. mají stejný původ jako převodní systém), mohou i další struktury obsahovat tuto tkáň schopnou spontánní automacie. Takovéto okrsky jsou nalézány v horní duté žíle ( zejména při jejím vústění do pravé síně),nebo v oblasti ligamentum Marshall (vazivový pruh mezi levou horní a levou dolní plicní žilou. Tato struktura má schopnost fokální automatické aktivity, kterou lze prokázat po podání izoprenalinu (55). Obdobná tkáň byla nalezena v experimentu a později prokázána i elektrofyziologickými studiiemi v oblasti vústění koronárního sinu, na crista terminalis a v oblasti volné stěny levé síně. Z tohoto důvodu je v poslední době prováděna nejen izolace plicních žil, ale radiofrekvenční energie je aplikována také na jiná místa ve snaze ovlivnit tyto takzvané non-PV fokusy. (87).

### 1.6.3.3 Katetrizační ablace substrátu u permanentní persistující FS

V současné době se hledá přístup, jak odstranit nejen fokusy spouštějící paroxysmy FS, ale také způsob ovlivnění permanentní či persistující fibrilace síní, tedy chroničtější formy této arytmie. Právě tyto chroničtější formy jsou z hlediska možných komplikací, jako je arytmogenní kardiomyopatie, nebo tromboembolie nejrizikovější. Pro tyto případy je modelován koncept modifikace substrátu FS.

Podle dostupných publikací se jeví izolace plicních žil u chronických forem fibrilace síní jako méně účinná, než je tomu v případě paroxysmálních forem. Přesto současné, hlavně chirurgické práce zdůrazňují nepochybný pozitivní efekt, pokud je zároveň provedena modifikace substrátu arytmie, tady provedení linií spojující dolní plicní žíly s mitrálním anulem, nebo další, individuálně vedené linie ( 56, 57). M.Haissaguerre se svými spolupracovníky popsal výsledky výkonů u kterých byly linie aplikované na mitrální istmus, trikuspidální istmus, dále v oblasti zadní stěny levé síně, strop levé síně ( spojující obě horní plicní žíly ). Stále není jednoznačný efekt takto aplikovaných linií, v některých případech – například pokud není linie kompletní – může její provedení vést k vzniku levostranného flutteru síní a být i tedy i proarytmogenní ( 58, 59 ).

### 1.6.3.4 Komplikace a limitace ablačních výkonů

Izolace plicních žil může být komplikována klinicky významnou stenozou plicních žil. Klinickou manifestací takovéto komplikace bývá hemoptýza, dušnost, recidivující pneumonie, bolest na hrudi. Tuto komplikaci lze řešit angioplastikou s implantací stentu. Přestou jsou, podobně jako u koronární angioplastiky, nemocní ohroženi restenozou. V minulosti různí autoři pokusili analyzovat, kteří pacienti jsou ohroženi stenozou plicních žil, závěry nebyly jednoznačné. V současnosti, kdy téměř všechna pracoviště akceptovala extraostióální umístění izolačních linií, je tato komplikace stále vzácnější.

Další významnou komplikací výkonu bývá systémová embolizace, v nejzávažnějších případech embolizační mozková příhoda. Této komplikace se lze do jisté míry vyvarovat pečlivě kontrolovanou antikagulací během a po výkonu. Stejně tak použití proplachového katetru při aplikacích radiofrekvenční energie snižuje riziko embolizace.

Incidence tamponády, která vzniká následkem transseptální punkce není příliš velká, pohybuje se od 1 do 2 % ( 98, 99, 100). Toto riziko se výrazně snižuje, pokud je transseptální punkce prováděna pomocí intrakardiálního echokardiografického zobrazení, které umožňuje přímou vizualizaci septa. Tato metoda je ovšem k dispozici až v posledních letech. Vznik tamponády srdeční závisí také velmi na zkušenosti pracoviště a míře agresivity s jakou je výkon prováděn. Například aplikace přídatných ablačních linií v levé síni riziko tamponády zvyšuje. Tamponádě vznikající v důsledku aplikací RF energie se dá předejít přesným a opatrným pohybem katetru. Také přesně dávkovaná RF energie ( resp. její omezení v kritických oblastech ) může napomoci větší bezpečnosti prováděného výkonu. Správné rozpoznání a zhodnocení potenciálů vede ke správným aplikacím. Zvláště nebezpečnou je aplikace do oblasti ouška levé síně, kde může dojít k penetraci do perikardu.

Další závažnou komplikací může být atrioesofageální fistule, vznikající při aplikacích radiofrekvenčního proudu na zadní stěnu levé síně s příliš vysokou energií, Tato komplikace může vést k fatálnímu konci (80). Pro přesné zhodnocení užitečnosti jednotlivých přístupů by bylo třeba porovnat v jasně definovaných souborech výsledky jednotlivých přístupů.

## **2 Cíle**

### **2.1 Hlavní cíl**

Existují data z poměrně početných prací, která informují o výsledcích radiofrekvenční ablace resp. izolace plicních žil, podobně byla publikována četná data o efektivitě preventivních stimulačních režimů. Dosud však nebyly publikovány nálezy srovnávající tyto dva postupy. Ani v jedné dosud publikované práci se autoři nezabývali možným prospěchem kombinace těchto dvou léčebných metod. Podobně ještě nejsou známa data z kontinuální monitorace nemocných s fibrilací síní, která může napomoci k odhalení asymptomatických paroxysmů fibrilace síní. I asymptomatická fibrilace síní je z hlediska závažnosti možných tromboembolických komplikací stejně nebezpečná jako paroxysmy, které nemocný vnímá. Většina autorů sledující úspěšnost radiofrekvenční ablace měla k dispozici pouze opakované holterovské monitorování.

Hlavním cílem naší práce bylo prokázat efektivitu kombinované ( hybridní ) terapie chronických forem fibrilace síní pomocí radiofrekvenční extraostiólní izolace plicních žil, spolu s aplikací preventivních síňových stimulačních režimů. Účinnost této kombinované terapie jsme srovnávali s použitím pouze preventivní stimulace vs. pouze radiofrekvenční ablace. Detekce návratnosti arytmie byla zjišťována pomocí ukládání arytmie do paměti kardiostimulačního přístroje vybaveného zároveň stimulačními režimy, které slouží k prevenci vzniku fibrilace síní (preventivní stimulační funkce).

### **2.2 Vedlejší cíle**

Jako vedlejší cíle jsme si stanovili posouzení kvality života nemocných s FS, bezpečnost preventivních algoritmů kardiostimulátoru Selection 9000, zhodnocení trvání celkové doby, po kterou byla u nemocného zaznamenána FS, tzv. zátěž FS.

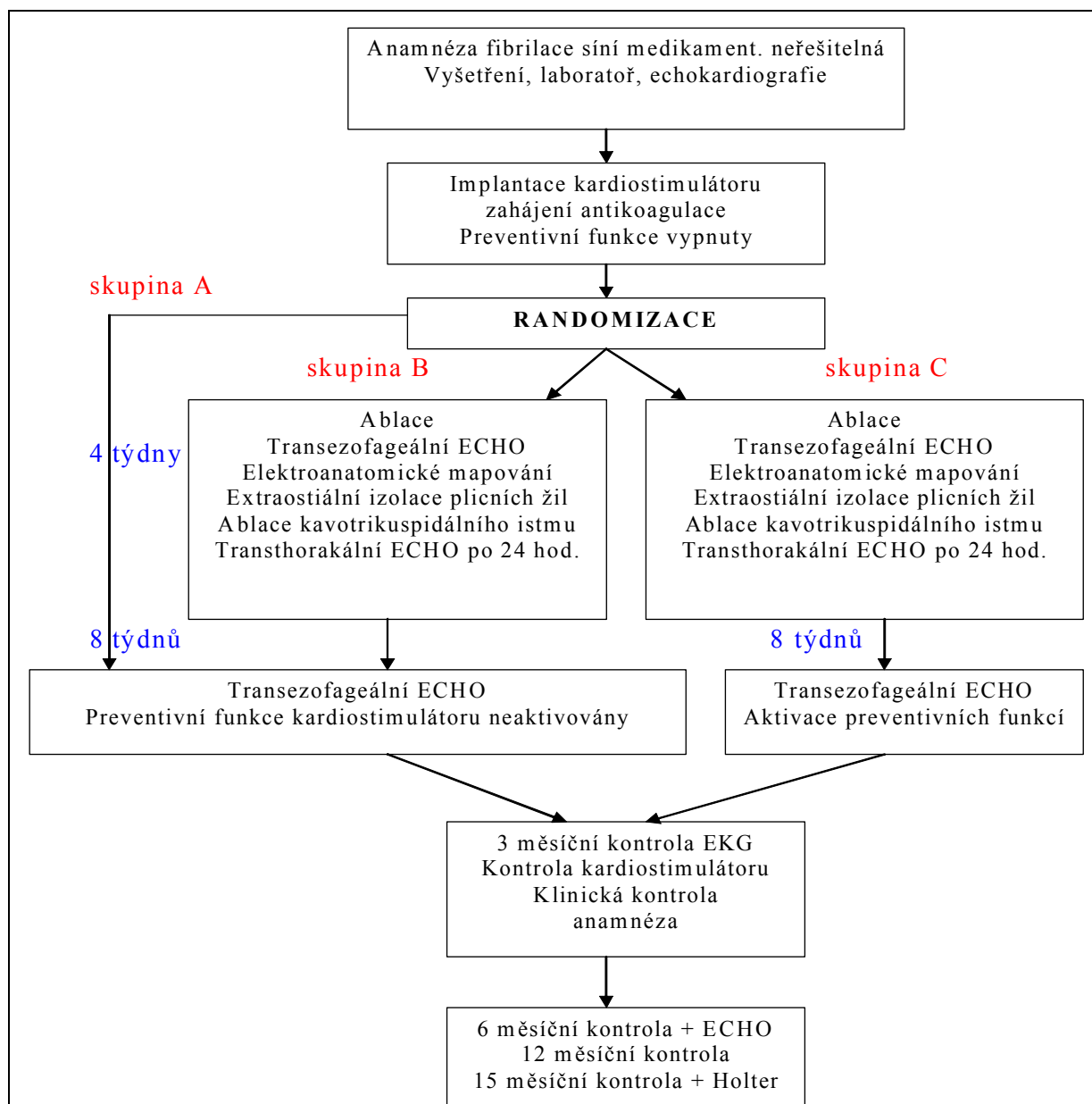
**Tab. 3 Vedlejší cíle**

1. vyhodnocením záznamů v paměti KS posoudit, zda se snížila celková zátěž FS
2. posoudit vliv arytmie na kvalitu života
3. posoudit bezpečnost preventivních algoritmů kardiostimulátoru
4. zaznamenat výskyt přidružených síňových arytmií

### 3 Metodika

V předložené práci jsme se opírali o prospektivní randomizovanou studii, která sledovala ovlivnění četnosti výskytu a doby trvání fibrilace síní u nemocných s chronickou formou této arytmie (persistující, nebo permanentní). Do studie byli zařazeni pouze nemocní u kterých jsme prokazovali selhání alespoň dvou antiarytmických preparátů používaných standardně v terapii fibrilace síní.

Obr.1 Schéma studie



### 3.1 Soubor nemocných

Do studie byli zařazeni nemocní ve věku 18-80 let, u kterých byla dokumentovaná fibrilace síní, a to její chroničtější formy, tedy persistující či permanentní forma. Vylučovacím kritériem bylo výrazné snížení ejekční frakce levé komory s projevy pokročilého srdečního selhání. Pochopitelně byli vyloučeni nemocní s implantovaným ICD. Dále nebyli zařazeni nemocní s ischemickou chorobou srdeční, kteří v nedávné době prodělali akutní infarkt myokardu, nebo jinou formu akutního koronárního syndromu. (méně než tři měsíce před zařazením do studie). Do studie jsme také nezařadili ty nemocné, u kterých byla zjevná příčina fibrilace síní odstranitelná (elektrolytová dysbalance, dysfunkce štítné žlázy apod.). Samozřejmě jsme do studie nezařadili gravidní nemocné, nebo ženy v produktivním věku, u kterých nebylo těhotenství vyloučeno.

Tab. 4 Vylučovací kritéria pro zařazení do studie

Vylučovací kritéria
NYHA IV
nemožnost podávání antikoagulace,
výrazné snížení ejekční frakce LK pod 35%,
implantovaný ICD (implantabilní defibrilátor),
nedávná anamnéza akutního infarktu myokardu či nestabilní anginy pectoris (tři měsíce před zařazením do studie).
odstranitelná příčina fibrilace síní (elektrolytové dysbalance, dysfunkce štítné žlázy apod.)
Těhotenství
mechanická náhrada mitrální chlopně
renální selhání s nutností dialýzy

### 3.1.1 Základní charakteristika souboru

Náš soubor nemocných byl tvořen 150 pacienty, převážně mužů, kterých bylo 108, (72%). Žen bylo 42 (28%). Historie fibrilace síní, tedy doba od první diagnostikované epizody byla u celého souboru průměrně 85 měsíců. V celém souboru nebyli žádní pacienti s výraznou dysfunkcí LK. Průměrný věk byl 65,6let, nejstaršímu bylo 79, nejmladšímu 43 let.

**Tab.5 Soubor pacientů: číslo pacienta, randomizace, pohlaví, věk**

Číslo nemocného	Randomizace	Pohlaví	Věk
1	C	Ž	79
2	A	M	62
3	A	M	58
4	C	M	65
5	A	Ž	76
6	C	M	50
7	C	M	58
8	C	M	64
9	B	M	48
10	B	M	79
11	A	M	61
12	C	M	60
13	C	M	66
14	B	M	77
15	A	M	75
16	B	M	69
17	A	M	78
18	C	Ž	69
19	B	Ž	72
20	B	M	63
21	A	M	71
22	C	Ž	71
23	B	Ž	54

Číslo nemocného	Randomizace	Pohlaví	Věk
76	A	Ž	73
77	A	Ž	69
78	B	M	79
79	B	M	51
80	A	Ž	73
81	C	M	76
82	B	Ž	71
83	B	M	61
84	B	M	43
85	B	M	69
86	C	M	57
87	A	Ž	67
88	B	M	65
89	C	Ž	63
90	A	M	64
91	A	M	79
92	B	M	48
93	A	Ž	79
94	C	M	58
95	C	M	62
96	B	M	51
97	B	M	72
98	A	M	61



Číslo nemocného	Randomizace	Pohlaví	Věk
24	C	M	75
25	C	M	60
26	B	M	51
27	B	M	63
28	B	M	53
29	C	M	65
30	C	M	52
31	A	M	66
32	C	M	59
33	A	M	62
34	B	Ž	69
35	A	M	68
36	C	M	75
37	B	M	59
38	A	M	68
39	B	M	58
40	B	Ž	72
41	A	M	79
42	C	M	54
43	A	M	56
44	A	M	68
45	C	M	62
46	B	Ž	77
47	C	M	71
48	B	Ž	59
49	B	M	54
50	A	M	64
51	B	M	57
52	C	Ž	60
53	B	M	65
54	A	Ž	77
55	A	Ž	65
56	C	M	45
57	A	Ž	70
58	C	M	76
59	B	Ž	43
60	B	Ž	59
61	C	Ž	70

Číslo nemocného	Randomizace	Pohlaví	Věk
99	C	M	68
100	A	Ž	75
101	A	M	79
102	A	Ž	49
103	C	M	58
104	C	M	65
105	A	M	81
106	B	M	70
107	A	Ž	74
108	C	M	61
109	B	M	54
110	B	Ž	70
111	C	M	62
112	B	M	57
113	A	Ž	79
114	C	M	68
115	C	M	62
116	B	M	61
117	C	M	68
118	B	M	55
119	C	Ž	62
120	A	Ž	75
121	C	M	68
122	A	M	78
123	C	Ž	70
124	C	M	59
125	B	Ž	67
126	C	M	78
127	B	M	60
128	A	M	63
129	A	M	55
130	C	M	52
131	A	Ž	73
132	B	M	63
133	A	M	80
134	C	M	74
135	A	M	69
136	A	Ž	78

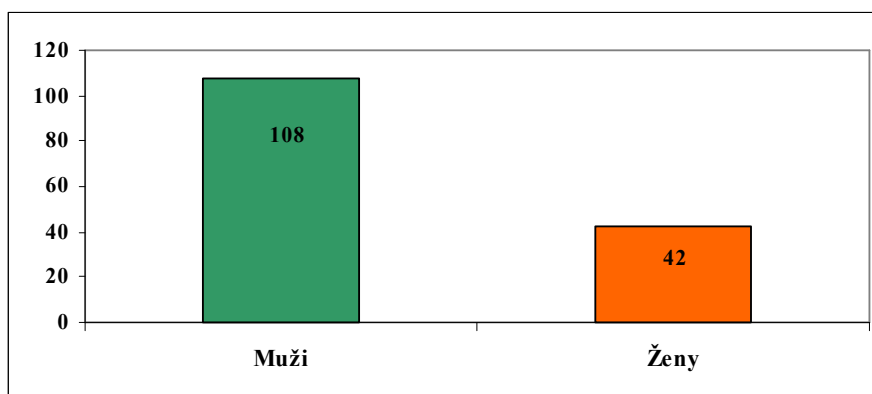
Číslo nemocného	Randomizace	Pohlaví	Věk
62	C	Ž	68
63	A	M	80
64	C	Ž	74
65	B	M	59
66	A	M	67
67	C	M	76
68	A	M	78
69	B	M	59
70	C	M	77
71	A	Ž	66
72	A	Ž	70
73	B	M	59
74	B	M	53
75	C	M	65

Číslo nemocného	Randomizace	Pohlaví	Věk
137	B	M	62
138	C	Ž	74
139	C	M	62
140	A	Ž	79
141	B	Ž	61
142	A	M	73
143	A	M	77
144	B	M	69
145	C	M	59
146	A	M	75
147	B	M	64
148	B	M	64
149	A	M	60
150	B	M	58

Tab.6 Základní charakteristika souboru

Počet nemocných zařazených do studie	150
Průměrný věk (roky)	65,6
Muži / ženy	108 / 42
EF LK (%)	48% (39%-56%)

Graf 1 Rozdělení souboru podle pohlaví

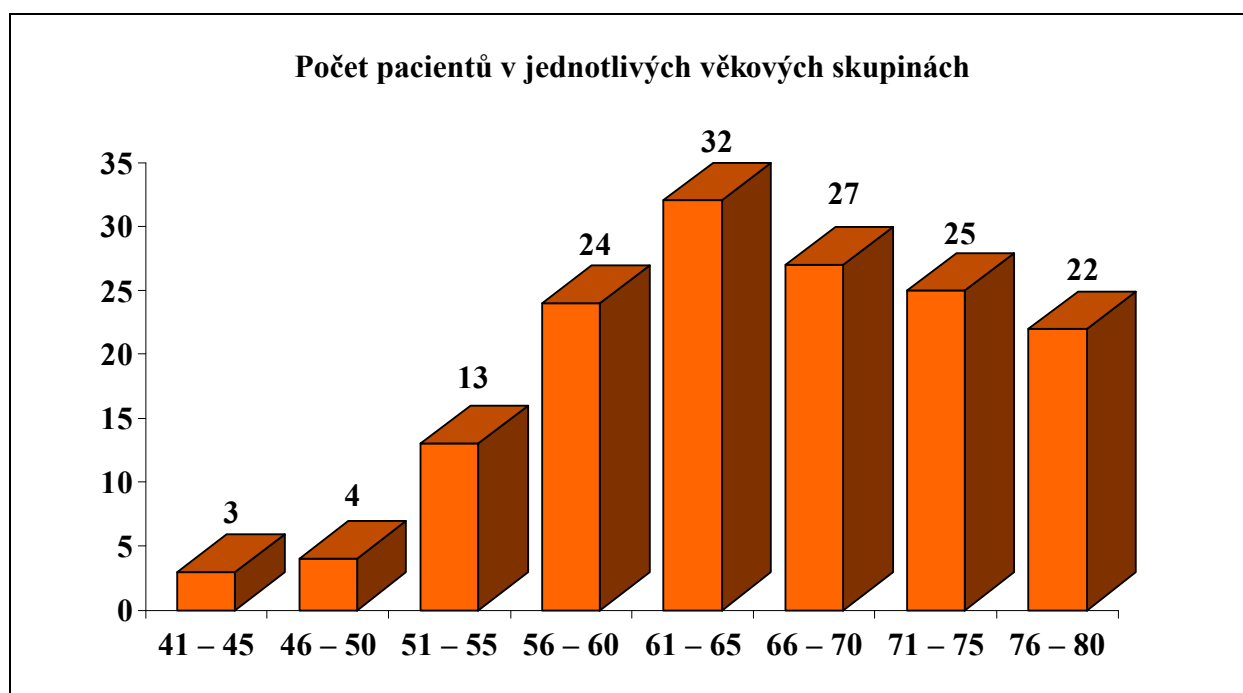


**Tab.7 Roztřídění souboru podle věku**

Věk	Počet	%)
41 – 45	3	2%
46 – 50	4	3%
51 – 55	13	9%
56 – 60	24	16%
61 – 65	32	22%
66 – 70	27	18%
71 – 75	25	17%
76 – 80	22	15%
<b>CELKEM</b>	<b>150</b>	<b>100%</b>

Nejpočetnější skupinu v celém souboru nemocných tvořili pacienti ve věku 61– 65 let ( 22%). Nejméně početnou skupinou byli pacienti mezi 41 – 45 rokem věku (2%).

**Graf 2 Roztřídění souboru podle věku**



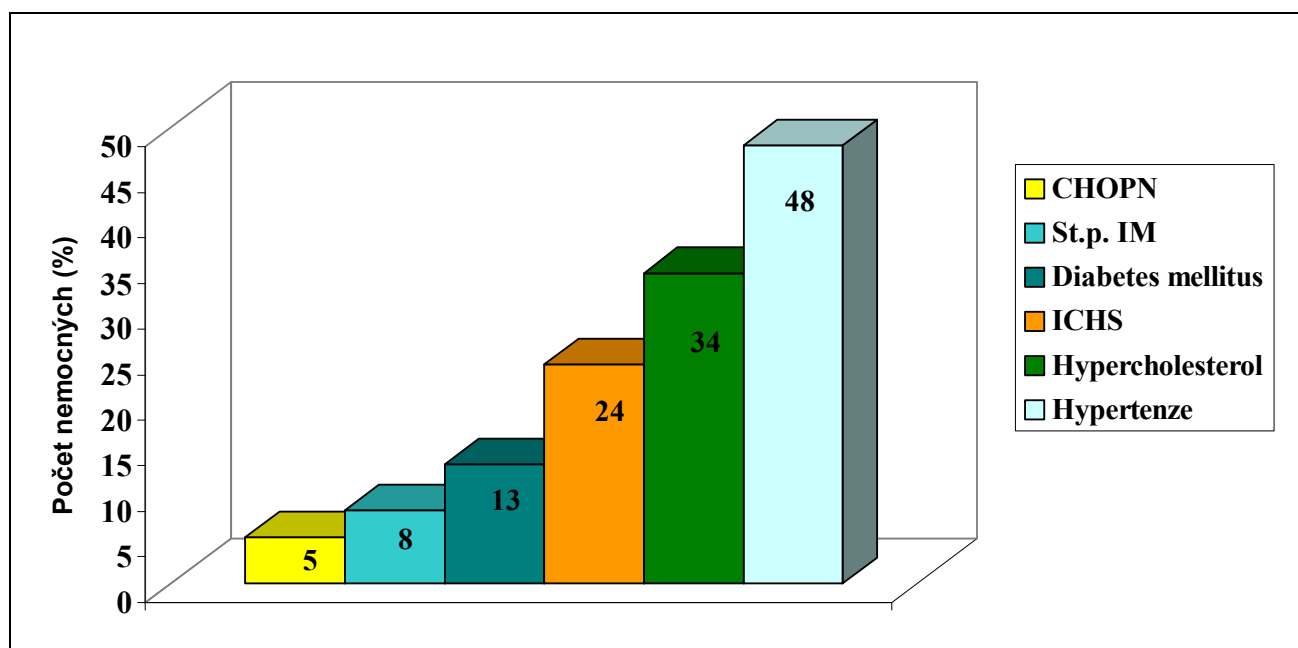
Soubor jsme charakterizovali také podle vedlejších diagnóz, které sice nemají podle současných poznatků jednoznačně přímý vliv na vznik fibrilace síní, mohou ale spoluovlivňovat například vnímání fibrilace síní. Některé choroby mohou měnit symptomatologii během záchvatu. Z dosud uveřejněných prací vyplývá, že například hypertenzní choroba s hypertrofií myokardu a fibrotizací intersticia může být faktorem vedoucím k chroničtějším formám fibrilace síní.

**Tab. 8 Vedlejší diagnózy nemocných**

<b>Vedlejší diagnóza</b>	<b>Počet nemocných (%)</b>
hypertenze	72(48%)
ischemická choroba	36(24%)
stav po IM	12(8%)
diabetes mellitus	19(13)
hypercholesterolemie	52(34%)
chronická obstrukční choroba bronchopulmonální	8(5%)

Nejčastější vedlejší diagnózou nemocných v našem souboru byla po hypertenzní chorobě hypercholesterolemie (celkový cholesterol > 5 mmol/l). Jako hypertenzní chorobu jsme definovali TK nad 130-139/85-89 mmHg bez terapie - podle Doporučených postupů České kardiologické společnosti (79).

**Graf 3** Vedlejší diagnózy nemocných v souboru



### 3.1.2 Randomizace souboru do skupin

Nemocní byli po randomizaci do skupin řádně poučeni a podepsali informovaný souhlas s účastí ve studii a standardní informované souhlasy s výkonem: implantací kardiostimulátoru a část nemocných souhlas s radiofrekvenční izolací plicních žil.

Rozdělení do skupin **A**, **B** a **C** bylo provedeno obálkovou metodou.

**A skupina** měla u implantovaného stimulátoru aktivovány preventivní funkce stimulátoru. (Prevention Pacing Therapy-PPT).

**B skupina** měla provedenou radiofrekvenční katetrizační izolaci plicních žil. Preventivní funkce stimulátoru byly ponechány po dobu sledování neaktivní.

**C skupina** měla provedenou radiofrekvenční izolaci plicních žil a RF ablaci se současnou aktivací preventivních funkcí stimulátoru.

Po randomizaci do jednotlivých skupin jsme mohli v jednotlivých skupinách odlišit nemocné s perzistující a permantní formou. Ve všech skupinách převažovala persistující forma, jak ukazuje následující tabulka (**Tab. 9**).

**Tab. 9 Rozdělení nemocných po randomizaci podle typu FS**

<b>Skupina</b>	<b>Počet nemocných</b>	<b>Perzistující forma</b>	<b>Permanentní forma</b>
<b>A</b>	51(100%)	36(70,5%)	15(29,5%)
<b>B</b>	50(100%)	39(78%)	11(22%)
<b>C</b>	49(100%)	36(73,5%)	13(26,5%)

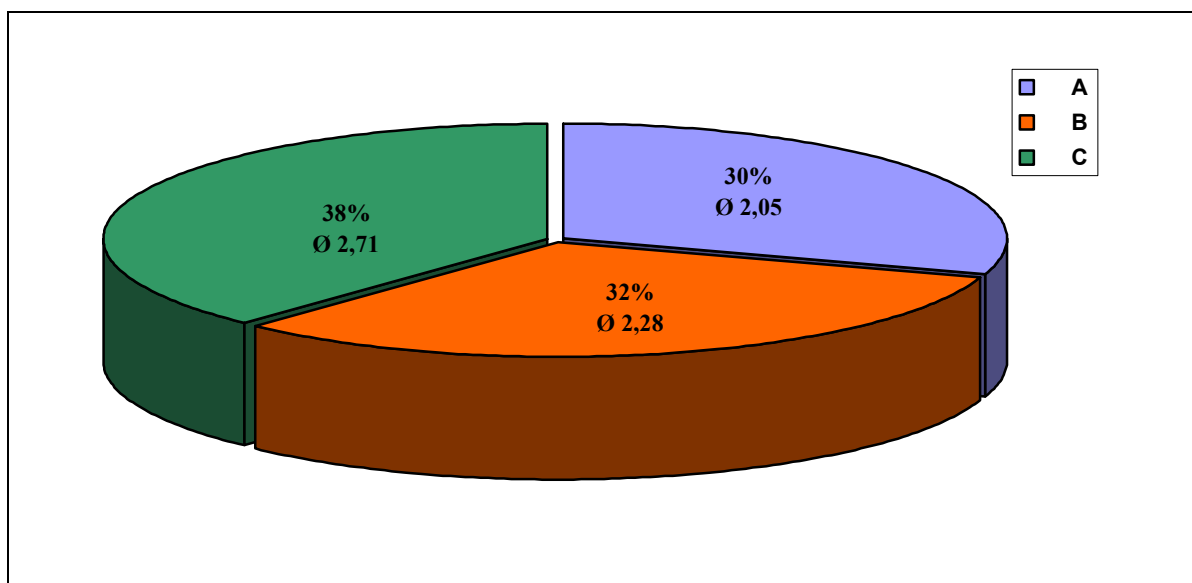
Soubor lze po randomizaci rozdělit podle pohlaví, výsledek je uveden v tabulce ( **Tab.10** ) . Největší procento žen bylo randomizováno do skupiny A (41%)

**Tab. 10 Rozdělení nemocných po randomizaci podle pohlaví**

<b>Skupina</b>	<b>Počet nemocných</b>	<b>Muži</b>	<b>Ženy</b>
<b>A</b>	51(100%)	30(59%)	21(41%)
<b>B</b>	50(100%)	38(76%)	12(24%)
<b>C</b>	49(100%)	40(82%)	9(18%)

Vzhledem k délce historie fibrilace síní u našich nemocných bylo před zařazením do studie provedeno poměrně značné množství elektrických kardioverzí. Pro všechny nemocné to bylo celkem 352. Ve skupině A bylo 105 kardioverzí, což je průměrně 2,05 na jednoho nemocného, ve skupině B bylo 114 kardioverzí, s průměrem 2,28 na jednotlivce, ve skupině C celkem 133 kardioverzí, s průměrným počtem 2,72. Z celkového počtu kardioverzí tedy připadalo na skupinu A 30%, u skupiny B to bylo 32%, a ve skupině C 38% z celkového počtu kardioverzí. (**Graf 4**)

**Graf 4** Počty kardioverzí před implantací kardiostimulátoru –rozdělení dle skupin A,B,C



### 3.2 Anamnestická data

Abychom pokud možno objektivně zhodnotili, jaký vliv měla opakující se arytmie na kvalitu života nemocných, použili jsme dotazník, který hodnotil nejtypičtější problémy nemocných s arytmií. Dotazník obsahoval 22 otázek, nemocní odpovídali na otázky pomocí bodového ohodnocení. Hodnota nula znamenala, že daný parametr nemocného vůbec

neomezuje, jedna udávala téměř žádné omezení, dvě spíše neomezuje, tři spíše omezuje, čtyři omezuje a hodnota pět znamenala velmi významné omezení kvality života daným parametrem.

Dotazník nemocní vyplňovali celkem 2x, při zařazení do studie, ještě před randomizací, dále po 12 měsících, kdy jsme již mohli posoudit rozdíly ve výsledku podle toho, v jaké byli nemocní skupině (A,B,C). Návratnost dotazníků byla 100%, získali jsme tedy data od všech 150 nemocných. Otázky měly co nejvíce zohlednit problémy se kterými se nemocní s arytmiemi, zejména s fibrilací síní potkávají.

**Tab. 11 Otázky v dotazníku**

1	Palpitace
2	Dušnost v klidu
3	Dušnost při námaze
4	Nutnost častěji si lehnout během dne
5	Zvýšená unavitelnost
6	Nespavost
7	Obtížnější obstarávání finančních prostředků
8	Zhoršení sexuálního života
9	Obtížnější provozování koníčků
10	Bolesti na hrudníku
11	Pocit úzkosti
12	Nevýkonnost
13	Deprese
14	Pocit ztráty kontroly nad svým životem
15	Pobyt v nemocnici
16	Pocit obtěžování rodiny a přátel
17	Presynkopy až synkopy (točení hlavy, pocit na omdlení)
18	Finanční náročnost (transport do nemocnice, příplatky za léky)
19	Obavy z progresu onemocnění, strach ze smrti
20	Neschopnost vykonávat spolehlivě domácí práce
21	Bolesti hlavy
22	Návaly



### **3.3 Klinické, laboratorní a neinvazivní vyšetření**

Jako selhání antiarytmické terapie bylo definováno neúčinné podávání alespoň dvou antiarytmik třídy IC a III, včetně alespoň měsíčního podávání amiodaronu. Žádný nemocný nebyl v době vstupu do studie ve stadiu klinického srdečního selhávání. Nemocní byli při vstupu do studie standardně klinicky vyšetřeni.

#### **3.3.1 Základní biochemické a hematologické vyšetření**

U všech nemocných bylo provedeno základní biochemické vyšetření zahrnující vyšetření mineralogramu, urey, kreatininu, glykémie, transamináz. Dále byl proveden rozbor krevního obrazu. Vzhledem ke známé vazbě vzniku fibrilace síní na funkci štítné žlázy bylo provedeno vyšetření hormonů štítné žlázy ( T3, T4, TSH, volné frakce FT3, FT4). Nemocní, kteří vykazovali hormonální dysfunkci, nebyli do studie zařazeni. Nemocní také měli provedeno kompletní vyšetření koagulace.

#### **3.3.2 Elektrokardiogram**

Všem nemocným bylo při vstupu do studie natočeno dvanáctisvodové EKG se zápisem rychlostí 25 mm a s automatickým hodnocení, intervalů a délky trvání QRS. U nikoho jsme také nezaznamenali známky akutní ischemie. Nebyly detekovány patologické intervaly jako je prodloužený QT interval, stejně tak nebyla diagnostikována delta vlna, která by ukazovala na přítomnost přídatné dráhy.

### **3.3.3 Echokardiografické vyšetření**

Všem nemocným bylo vstupně provedeno echokardiografické vyšetření. Ejekční frakce levé komory (EF LK) byla hodnocena dvourovinnou Simpsonovou metodou sumace disků. Tato metoda vychází z telediastolických (EDV) a telesystolických (ESV) objemů LK vypočtených z ploch levé komory stanovených manuálním obtažením z apikální čtyřdutinové (A4CH apical-four-chamber) a apikální dvoudutinové (A2CH apical-two-chamber) projekce. Pacienti s významnou dysfunkcí LK (EF > 35%) byli ze studie vyřazeni. Předpokladem tohoto hodnocení byla dobrá kvalita echokardiografického zobrazení.

Dále byl měřen rozměr levé síně v M-způsobu i v dvojrozměrném zobrazení (z A4CH projekce). Současně byl posuzován chlopenní aparát. Ze studie byli vyřazeni všichni nemocní s významnou chlopenní vadou, která byla dále řešena chirurgickou cestou. V dvojrozměrném zobrazení jsme hodnotili perikard s ohledem na eventuelní přítomnost významného perikardiálního výpotku. Také byla posuzována přítomnost hypertrofie levé komory.

### **3.3.4 Echokardiografické vyšetření jícnovou sondou**

U všech nemocných jsme provedli echokardiografické vyšetření jícnovou sondou. U nemocných ze skupiny A jsme toto vyšetření prováděli 8 týdnů po implantaci kardiostimulátoru. Nemocní ze skupiny B a C byli vyšetřeni 4 týdny po implantaci kardiostimulátoru, před provedením radiofrekvenční katetrizační ablace.. Další vyšetření jícnovou sondou bylo provedeno u těchto nemocných (B,C) 4 týdny po katetrizačním výkonu. Cílem tohoto vyšetření bylo vyloučit nitrosrdeční tromby.

### 3.4 Implantace kardiostimulátoru a popis jeho preventivních funkcí

Po randomizaci do jednotlivých skupin jsme všem nemocným implantovali kardiostimulátor Selection 9000 (Vitatron) s možností aktivace preventivních stimulačních funkcí. Jedná se o dvoudutinový systém, vlastní preventivní stimulační režimy jsou realizovány na síňové elektrodě. Tyto takzvané preventivní funkce umožňují pomocí programovatelných algoritmů detekovat zvýšenou ektopickou aktivitu předcházející epizodě fibrilace síní, nebo krátce po vzniku záchvatu fibrilace síní tuto arytmií správně diagnostikovat a antitachykardickou stimulací paroxysmus ukončit. Všem nemocným byl implantován stejný typ stimulátoru. Nemocným, kteří byli antikoagulováni, byl před výkonem vysazen Warfarin a implantace byla prováděna po dosažení hodnot protrombinového času INR <1,7. U jedinců, kteří měli v době implantace fibrilaci síní jsme po předchozím TEE vyšetření k vyloučení nitrosrdečních trombů prováděli elektrickou kardioverzi, aby bylo možno přesně měřit stimulační parametry. 30 min před implantací jsme jako profylaxi infekce aplikovali i.v. Cefazolin v dávce 2g u nemocných s hmotností do 90 kg a v dávce 3 g u nemocných vážících nad 90 kg.

Poté po desinfekci a zarouškování operačního pole byla lokálně znecitlivěna pravá (resp. levá) podklíčková krajina a byl proveden 5-7 cm řez v této oblasti. Po vytvoření kapsy v subfasciální vrstvě, určené k umístění stimulátoru byly zavedeny stimulační elektrody s aktivní fixací typu elektrody: Cristalline<sup>TM</sup> ActFix 52 (Vitatron) do ouška pravé síně, Cristalline<sup>TM</sup> ActFix 58 (Vitatron) do pravé komory. Tento typ elektrod má vzdálenost T-R (tip-ring, tj hrot-prsteneček) 10 mm. Tato krátká vzdálenost zabraňuje chybnému snímání vzdálených potenciálů. Elektrody byly zavedeny přednostně cestou v. cephalica, při nemožnosti zavést elektrody touto cestou byla použita punkční metoda a zavedli jsme elektrody cestou v. subclavia. Po zavedení elektrod a jejich ukotvení byl měřen potenciál v místě uložení tipu obou elektrod a aktuální stimulační práh. Za uspokojivý jsme považovali potenciál v síni  $\geq 2$  mV při sinusovém rytmu, u komorové elektrody  $\geq 5$  mV. Za optimální stimulační práh (tedy minimální energie, která ještě je schopna spustit účinný stah) jsme považovali energii  $\leq 1$  V. U nemocných, kteří měli v době implantace stimulátoru fibrilaci síní jsme prováděli elektrickou kardioverzi, jak stanovoval protokol studie. Uvedené hodnoty potenciálu a stimulačního prahu odpovídají doporučeným hodnotám pro dané elektrody. Při

umístění síňové elektrody jsme zvlášt dbali, na to aby nebyl snímán vzdálený potenciál komorového stahu. Po fixaci elektrod stehem jsme připojili na elektrody kardiostimulátor, poté byla operační rána sešita po vrstvách.

### **3.4.1 Diagnostické funkce stimulátoru Selection 9000**

Diagnostické i preventivní funkce stimulátoru byly ponechány první čtyři týdny po implantaci kardiostimulátoru neaktivní. Preventivní funkce jsme aktivovali u skupiny A po osmi týdnech od implantace kardiostimulátoru. Čtyři týdny po implantaci byla u skupiny B a C provedena radiofrekvenční katetrizační izolace plicních žil, preventivní funkce byly i nadále vypnuty. Po dalších čtyřech týdnech po ablaci jsme aktivovali preventivní funkce u nemocných skupiny C.

U jednotlivých nemocných jsme programovali algoritmy individuálně, podle snášenlivosti jednotlivých preventivních režimů a podle individuálních potřeb každého jedince. V jakých kombinacích byly jednotlivé stimulační terapie programovány uvádím ve výsledcích.

#### **1. Histogramy arytmií**

Zaznamenávají začátek arytmie, určují vznik arytmie v průběhu dne.

#### **2. Diáře arytmií**

Rozlišují typ arytmie, datum, čas začátku a konce arytmie

Podávají podrobné informace o začátku arytmie: trend frekvence předcházející vzniku arytmie, trend počtu síňových extrasystol, grafické znázornění obou těchto parametrů.

#### **3. Čítače arytmií**

Ukazují celkový počet arytmií překračující předem nastavenou frekvenci detekce arytmie a celkové trvání arytmie. Sleduje se počet arytmií překračující nastavenou frekvenci za časovou jednotku (den nebo měsíc) a celkový počet síňových extrasystol, počet těchto extrasystol za hodinu ( resp. den).

### **3.4.2 Preventivní funkce stimulátoru Selection 9000**

#### **1. Podmíněná (vynucená) stimulace ( Pace Conditioning<sup>TM</sup> ) - PC**

Má za cíl vytvořit stabilní refrakterní periodu v síni prostřednictvím síňové stimulace. Při této síňové stimulaci je síň aktivována stále ze stejného místa, stabilní frekvencí, což vede k ustálení refrakterity v síni a vytvoření stabilní vodivé dráhy. Tato funkce pracuje tak, že neustále upravuje stimulační frekvenci těsně nad spontánní vlastní frekvenci, aby byla síň stimulována 95% celkového času. Aby se zabránilo zbytečně vysokým stimulačním frekvencím, zvýšení frekvence začíná o  $15 \text{ min}^{-1}$  a při následující události již jen o  $2 \text{ min}^{-1}$ .

#### **2. Potlačení síňových extrasystol (PAC Supression<sup>TM</sup>) - PS**

Tato funkce umožňuje zabránit častějšímu vzniku síňových extrasystol. Pokud je nějaká událost detekována a vyhodnocena jako síňová extrasystola, pak se stimulační frekvence zvýší o  $15 \text{ min}^{-1}$  nad aktuální základní frekvenci. Trvání této takzvané stabilní stimulované periody je závislé na frekvenci. Čím vyšší je frekvence, tím kratší dobu trvá stimulovaná (stabilní) perioda. Pokud je například frekvence  $60 \text{ min}^{-1}$  pak trvá 10 min, při frekvenci  $120 \text{ min}^{-1}$  trvá jen 5 min. Stabilní perioda končí v situaci, kdy je detekována síňová tachyarytmie.

#### **3. Odpověď po síňové extrasystole ( Post-PAC response<sup>TM</sup>) - PPR**

Slouží k zabránění vzniku pauz po síňové extrasystole. Po detekci takové extrasystoly tento algoritmus snižuje nestabilitu síňového rytmu pomocí postupného přibližování vazebného intervalu směrem k síňové frekvenci předcházející extrasystole.

#### **4. Odpověď po zátěži ( Post-Excercise Response<sup>TM</sup>) - PER**

Je určena k zabránění příliš rychlého poklesu frekvence po ukončení zátěže. Tato funkce umožní postupný pokles až k fyziologické tepové frekvenci.

#### **5. Vyhlazení frekvence (Rate Smoothing) - RS**

Přístroj neustále detekuje spontánní frekvenci a tato funkce umožňuje nastavení stimulační frekvence těsně nad tuto aktivitu o  $3 \text{ min}^{-1}$  a pomocí postupného měnění stimulační frekvence zabraňuje výraznému kolísání frekvence síňové aktivity

## **6. Odpověď po AF (Post AF response) - PAFR**

Je určena k zabránění časného návratu epizod síňové tachyarytmie. Pomocí zvýšené síňové stimulační frekvence ihned po ukončení epizody FS zabraňuje jejímu opakování. Stimulační frekvence se snižuje postupně k fyziologické hranici.

## **7. Stabilizace komorové frekvence (Ventricular rate stabilization) – VRS**

Redukuje symptomy fibrilace nebo flutteru síní zpravidelněním komorové frekvence. Stimulací nad vlastní průměrnou frekvencí eliminuje kolísání R-R intervalů

## **8. Změna režimu (Mode switch) - MS**

Je základní funkcí dvoudutinových systémů, které umožňují automatickou změnu režimu z dvoudutinového na jednodutinový pokud je detekována fibrilace nebo flutter síní

### **3.5 Radiofrekvenční katetrizační ablace**

Skupina nemocných, která byla randomizována k RF ablací (B,C) podstoupila katetrizační ablační výkon, který jsem prováděli za pomoci elektroanatomického mapovacího systému CARTO™. Tato radiofrekvenční ablace byla provedena minimálně 4 týdny po předchozí implantaci kardiostimulátoru, aby bylo minimalizováno riziko dislokace implantovaných elektrod během manipulace s katétry v srdečních oddílech.

Před katetrizačním výkonem jsme u všech nemocných prováděli echokardiografické vyšetření jícnovou sondou k vyloučení přítomnosti nitrosrdečních trombů. Nemocné jsme před vyšetřením zajistili zavedením transuretrálního močového katetru a to jak z ohledem na pohodlné sledování diurézy během výkonu, tak vzhledem k předpokládané délce trvání výkonu. Močový katetr byl rovněž vhodný i proto, že během výkonu jsme ablační aplikace prováděli s otevřeným chlazeným katétre, kdy může být nemocnému dodáno parenterálně podle počtu aplikací až 2 l tekutiny (fyziologický roztok) Všichni nemocní byli před výkonem nejméně 4 hodiny nalačno.

Po uložení na vyšetřovací stůl byl každý nemocný standardně připraven k elektroanatomickému mapování – adhezivní referenční elektrody pro CARTO™ systém jsme umístili na záda nemocného v místě, kam se promítá srdeční stín, dále adhezivní defibrilační elektrody na přední stranu hrudníku, standardní elektrody ke snímání povrchového EKG na hrudník i na končetiny. Mapovací systém CARTO™ umožňuje trojrozměrné přesné znázornění mapované srdeční dutiny. Tento systém určuje polohu mapovacího katetru v prostoru trojúhelníkovitě umístěných zdrojů magnetického pole (0,02-0,5G). Důležitou podmínkou mapování je stabilní poloha nemocného, bez odchýlení vzájemné polohy fixně umístěné adhezivní referenční elektrody a trojúhelníkového systému magnetů. Tento mapovací systém pracuje velikou přesností a umožňuje 3D rekonstrukci mapované dutiny v reálném čase. Znázornění je umožněno pomocí grafického počítačového systému Silicon Graphics O<sup>2</sup>. Poté jsme cestou pravé a levé femorální žíly postupně zavedli Seldingerovou metodou 7 a 8 F zavaděče - celkem 4 (pro CS katetr, cirkulární Lasso katetr, sonda intrakardiálního echa, mapovací-ablační katetr). Ke kontinuálnímu měření arteriálního TK jsme použili a. femoralis l dx.

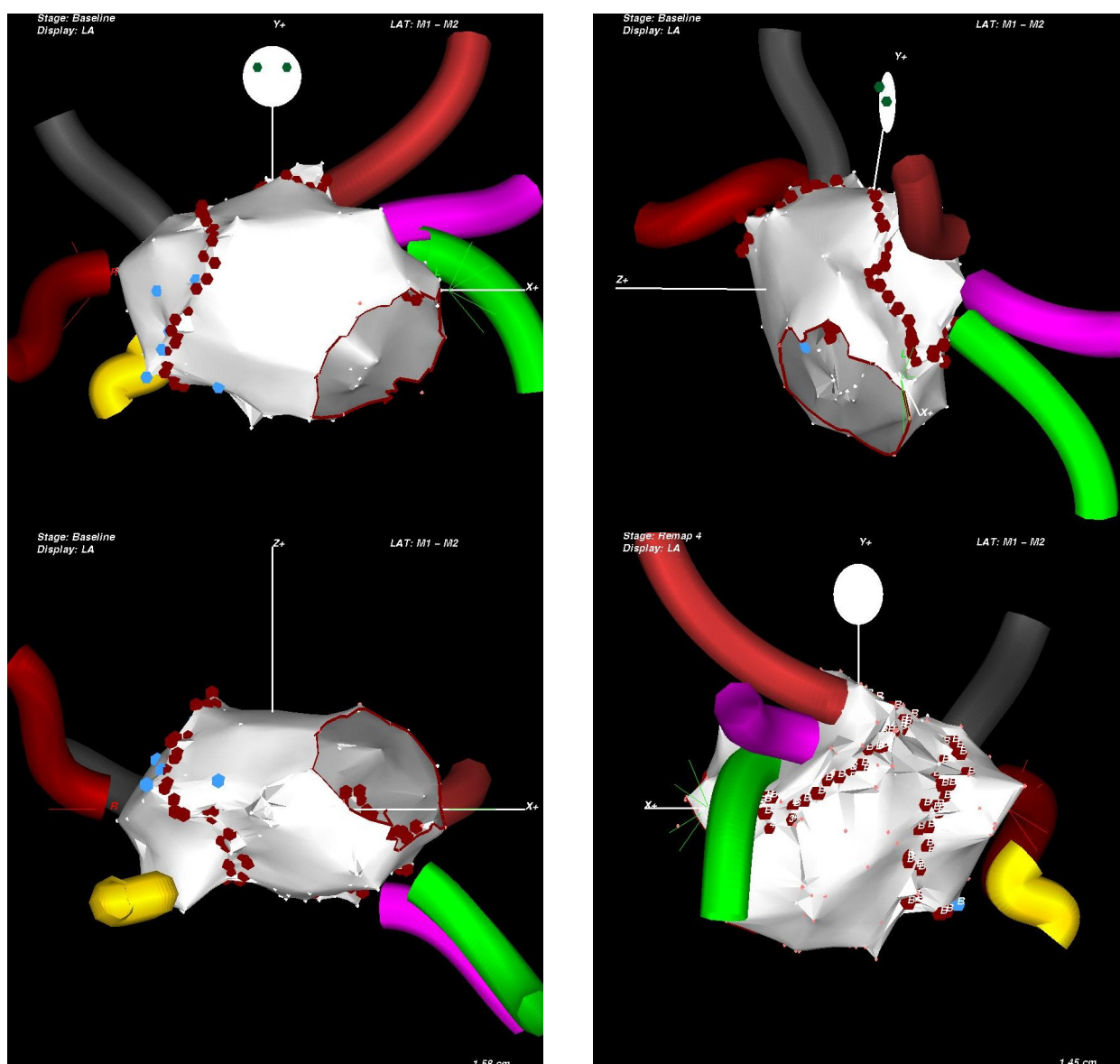
V dalším průběhu byla provedena dvojitá transseptální punkce. Během transseptální punkce a následně po celou dobu výkonu byl standardně invazivně monitorován krevní tlak. Transseptální punkci jsme prováděli za kontroly intrakardiálního echa, sonda tohoto zařízení byla zavedena cestou levé femorální žíly až do oblasti mezisíňové přepážky. Dále byl zaveden cirkulární duodekapolární Lasso™ katetr, umožňující přesné mapování elektrických signálů z oblasti ústí plicní žíly. U většiny nemocných sloužil jako referenční katetr desetipolární katetr umístěný v CS. Po radiofrekvenční ablacii jsme u všech nemocných kontrolovali echokardiograficky perikard, abychom vyloučili přítomnost významného perikardiálního výpotku, vzniklém jako reakce po výkonu, nebo v důsledku perforace stěny LS.

Pokud nebyl významný perikardiální výpotek přítomen, bylo pokračováno v antikoagulační léčbě minimálně po dobu 6 týdnů od provedení RF ablace. Dále byli nemocní byli standardně antikoagulováni Warfarinem podle doporučení České kardiologické společnosti (77). Nemocným, kteří neměli během sledování evidenci o fibrilaci síní po dobu 6 měsíců jsme antikoagulaci vysazovali.

Mapování ( a následnou RF ablacii ) jsme prováděli pomocí katetru Navistar™ (Cordis Webster), chlazený fyziologickým roztokem, 3,5 mm tip . Během celého výkonu byli nemocní kontinuálně antikoagulováni Heparinem tak, aby bylo dosaženo účinné antikoagulace s ACT okolo 300s ( 250-350s) Mapovací katetr byl zaveden do levé síně,

v elektroanatomické mapě byly znázorněny plicní žíly a jejich vústění do LS . Poté byla postupně provedena extraostiólní izolace plicních žil, aplikací radiofrekvenční energie, v ideálním případě s cílem dosažení kompletní elektrické izolace. V některých indikovaných případech byly realizovány lineární léze v levé síni, stejně tak jako lineární léze na kavotrikuspidální ismus.

**Obr. 2** 3D znázornění levé síně s vústěním plicních žil a ablační linie  
Znázornění z různých projekcí





### **3.6 Ambulantní sledování nemocných**

Nemocné jsme ambulantně kontrolovali po třech, šesti, dvanácti a patnácti měsících. Kromě toho bylo v průběhu sledování provedeny ambulantní kontroly navíc u nemocných, kteří během sledovacího období měli potíže, nebo bylo nutno u nich provést elektrickou kardioverzi. Dále jsme nemocným pravidelně kontrolovali úroveň antikoagulace (protrombinový čas-Quick). Při plánované kontrole jsme standardně odebrali anamnestická data, natočili EKG, provedli klinické vyšetření, zhodnotili paměť kardiostimulátoru. Z paměťových funkcí přístrojů jsme u těchto nemocných mohli zaznamenat podíl (v procentech) AV synchronizace, podíl patologické síňové frekvence, počet epizod a celkovou dobu záznamu. Dále paměť stimulátoru umožnila zaznamenat podíl doby po kterou měl nemocný fyziologický rytmus ( SR ). Při kontrole po 15 měsících bylo u všech nemocných provedeno holterovské monitorování. Při kontrole po 6 měsících bylo provedeno transthorakální echokardiografické vyšetření.

### **3.7 Statistická analýza**

Pro statistickou analýzu jsou použity základní nástroje z popisné statistiky, pravděpodobnosti, matematické statistiky a regrese, nebo-li analýzy závislostí. Popisná statistika je aplikována prakticky v celé práci. Jedná se zejména o základní charakteristiky polohy, mezi něž patří průměr (aritmetický vážený, prostý), modus (nejčastější hodnota) a kvantily (hlavně medián – střední hodnota). Dále charakteristiky variability, které jsou zastoupeny rozptylem, resp. jeho odmocninou – směrodatnou odchylkou a variačním koeficientem (poměr směrodatné odchylky a průměru).

Nejčastěji používaným nástrojem matematické statistiky jsou zcela určitě testy statistických hypotéz. Testy statistických hypotéz mají za úkol ověřit, nebo naopak vyvrátit určitý předpoklad. Tento předpoklad se většinou týká rozdělení základního souboru a může

být ve formě tvrzení konkrétně o tvaru rozdělení (tzv. neparametrické testy), nebo o parametrech těchto rozdělení (tzv. parametrické testy).

V práci jsou použity jak parametrické tak neparametrické testy. Z parametrických byly použity testy o jednom parametru (tedy z jednoho výběru) i testy o shodě dvou parametrů. Konkrétně se jedná o testy o střední hodnotě v základním souboru, o test parametru  $\pi$  binomického rozdělení (často označovaný jako test o relativní četnosti). Při testech o shodě dvou parametrů se podobně jedná o hypotézy o shodě středních hodnot dvou výběrů a o shodu dvou relativních četností (někdy označovaný jako test homogenity dvou binomických rozdělení).

Všechny testy byly prováděny na různých, běžně používaných hladinách významnosti. Pro lepší názornost byly některé hodnoty testů uvedeny jako p-value. P-value je nejnižší hladina významnosti, na které by ještě testovaná hypotéza byla přijata.

V některých případech byla provedena i analýza rozptylu (ANOVA), jejímž předmětem je testování hypotézy o rozdílnosti středních hodnot v jednotlivých souborech. Konkrétně to bylo při hodnocení doby monitorování jednotlivých pacientů.

Na závěr výsledkové části byla také použita metoda analýzy závislosti prostřednictvím kontingenční tabulky a následným chí-kvadrát testem o nezávislosti rozdělení hodnot v kontingenční tabulce. Kontingenční tabulka slouží pro utřídění statistických souborů podle dvou znaků, v našem případě podle způsobu léčby a hodnoty FS. Základním principem testu je porovnání těchto reálných dat s hodnotami hypotetickými (spočtených za předpokladu nezávislosti hodnoty FS na typu léčby).

## 4 Výsledky

### 4.1 Anamnestická data

Nemocní vyplňovali dotazník týkající se ovlivnění jejich života arytmií ihned při vstupu do studie, ještě před randomizací do jednotlivých skupin. Po dvanácti měsících odpovídali na tytéž otázky. Aby bylo možné jednoduchým způsobem hodnotit nakolik vnímali nemocní zlepšení kvality života vlivem některého typu nefarmakologické léčby tak, jak byla aplikována v jednotlivých skupinách, považovali jsme ohodnocení 0,1,2 jako nepřítomnost omezení, odpovědi 3,4,5 (viz metodika) jako jeho přítomnost. Návrstnost dotazníků byla 100% při vstupu do studie, po dvanácti měsících odevzdalo dotazník 145 nemocných, tedy 97%. Pět pacientů ze skupiny B a C bylo ze studie vyřazeno pro nemožnost provést RF ablaci. Jednalo se o jednoho nemocného ze skupiny B a 4 nemocné ze skupiny C (viz kapitola 4.4).

V tabulce ( **Tab. 12**) jsou uvedeny počty nemocných (v procentech), kteří udávali v odpovědi na jednotlivé otázky omezení života stupněm 3 až 5. Jelikož nebylo možné z důvodu různého počtu pacientů použít absolutní počty je nutné použít relativní vyjádření. Pro lepší názornost, jestli se hodnoty po léčbě (rozdělené i podle jednotlivých způsobů léčby) lišily od hodnot před léčbou, byly provedeny testy rozdílu těchto relativních četností.

Testy byly prováděny na dvou hladinách významnosti 5% a 1%. Hodnoty, které se signifikantně na 5% hladině významnosti neliší jsou označeny proloženě a červeně. Ty, které jsou vyznačeny tučně se signifikantně neliší i na hladině významnosti 1%, tedy při přísnějším kritériu, liší se ale na 5% hladině významnosti. Hodnoty, které před léčbou nedosahovaly 5% byly z testování vyřazeny z důvodů možného vlivu náhody u takto nízkých hodnot. Srovnávali jsme počty nemocných ( v procentech), kteří udávali omezení v životě vlivem arytmiie před léčbou a po 12 měsících od randomizace.

Z výsledků je patrné, že nejvýraznějšího rozdílu bylo docíleno u skupiny C, zde se neprokázal rozdíl pouze u jedné otázky, a to ještě na hladině významnosti 1%. Při vyšší hladině, tedy méně přísném testu udávali nemocní zlepšení u všech otázek. Nejhuře naopak

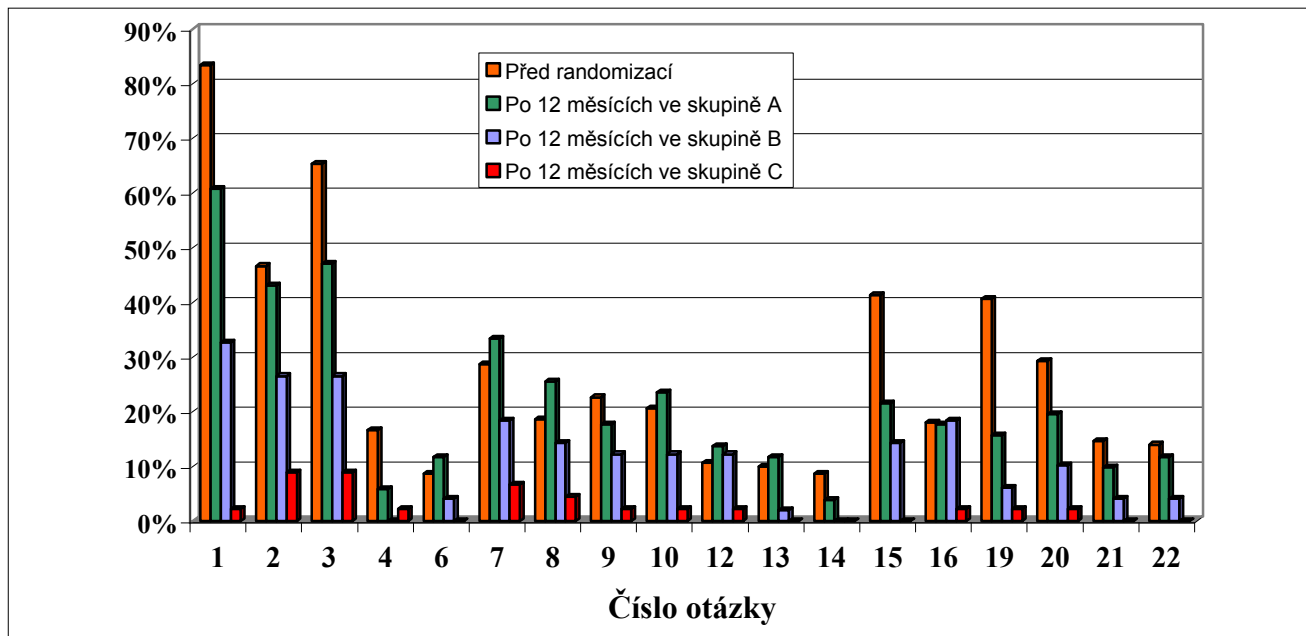
dopadla skupina pacientů zařazených do skupiny A. Zde na hladině významnosti 5% nebyl prokázán rozdíl u 13 otázek z celkového počtu 22 a celkově 14 hodnot neprošlo na hodnotě 1%. U skupiny B nebyl zjištěn signifikantní rozdíl na hladině významnosti u 6 otázek a na hladině 1% dokonce u 10 otázek. Nejvýraznější zlepšení tedy vykazovala skupina C.

Tab. 12 Počty nemocných, kteří udávali zásadní omezení v životě vlivem FS

Otázka číslo	Před randomizací	Po 12 měsících ve skupině A	Po 12 měsících ve skupině B	Po 12 měsících ve skupině C
1	83%	61%	33%	2%
2	47%	<b>43%</b>	27%	9%
3	65%	47%	27%	9%
4	17%	<b>6%</b>	0%	2%
5	5%	4%	0%	0%
6	9%	<b>12%</b>	<b>4%</b>	<b>0%</b>
7	29%	<b>33%</b>	<b>18%</b>	7%
8	19%	<b>25%</b>	<b>14%</b>	4%
9	23%	<b>18%</b>	<b>12%</b>	2%
10	21%	<b>24%</b>	<b>12%</b>	2%
11	5%	8%	2%	0%
12	11%	<b>14%</b>	<b>12%</b>	<b>2%</b>
13	10%	<b>12%</b>	<b>2%</b>	<b>0%</b>
14	9%	<b>4%</b>	0%	<b>0%</b>
15	41%	22%	14%	0%
16	18%	<b>18%</b>	<b>18%</b>	2%
17	5%	6%	2%	0%
18	5%	8%	4%	0%
19	41%	16%	6%	2%
20	29%	<b>20%</b>	10%	2%
21	15%	<b>10%</b>	<b>4%</b>	0%
22	14%	<b>12%</b>	<b>4%</b>	0%

Pozn.: proloženo a červeně jsou uvedeny hodnoty, které jsou NS na hladině významnosti 0,05 a tučně NS i na hladině významnosti 0,01

**Graf 5** Kvalita života v celém souboru před randomizací a po 12 měsících sledování- počty nemocných s výrazným omezením



## 4.2 Elektrické kardioverze pro FS ve sledovaném období

Od vstupu do studie až do konce sledování ( tedy za patnáct měsíců ) bylo provedeno u našich pacientů celkem 143 elektrických kardioverzí pro fibrilaci síní. Část nemocných jsme elektricky vertovali během implantace kardiostimulátoru (48 nemocných), abychom mohli přesně měřit parametry při umístování síňové elektrody. U šesti nemocných se nepodařilo nastolit sinusový rytmus ani na krátkou dobu, parametry byly tedy měřeny při fibrilaci síní. Těchto 48 kardioverzí nebylo do celkového počtu kardioverzí ve sledovaném období započítáváno. Další nemocní měli provedenu kardioverzi během ablačního výkonu. Jednalo se o 27 kardioverzí, jedenáct ve skupině B a šestnáct ve skupině C. Tyto kardioverze jsme do sledovaného období také nezapočítávali, způsobovalo by to umělé nadhodnocení počtu u skupin B a C. Ostatní kardioverze, (**Tab. 13**) v celkovém počtu 68, byly provedeny

pro výrazné obtíže během paroxysmu FS. Tato indikace ke kardioverzi byla častá zejména u nemocných s persistující formou FS. Podle stanovených podmínek studie provedení více než tři kardioverzí znamenalo vyřazení ze studie. Ani jeden pacient nedosáhl počtu tří takových intervencí.

Ve skupině A to bylo šestnáct kardioverzí ( 24%), ve skupině B 24 kardioverzí (35%) a ve skupině C celkem 28 kardioverzí (31%). U celé skupiny byl průměr 0,45 kardioverzí na pacienta, ve skupině A 0,31, ve skupině B 0,48 a ve skupině C 0,57.

**Tab. 13 Počty kardioverzí (KV) ve sledovaném období podle randomizačních skupin**

Skupina	Počet nemocných	Absolutní počet kardioverzí	počet kardioverzí(%)	Průměr na nemocného
<b>A</b>	51	16	24%	0,31
<b>B</b>	50	24	35%	0,48
<b>C</b>	49	28	31%	0,57
<b>Celkem</b>	<b>150</b>	<b>68</b>	<b>100(%)</b>	<b>0,45</b>

Mohlo by se zdát, že průměrný počet kardioverzí na jednoho pacienta se mezi skupinami liší, skupina A má počet nejnižší a naopak skupina C počet nejvyšší. Toto srovnání však není objektivní. Je nutné porovnat tyto průměrné počty kardioverzí v jednotlivých skupinách s počty kardioverzí před vstupem do studie. Je zřejmé, že hodnoty nelze srovnávat v absolutním vyjádření (studie trvala 15 měsíců a počty kardioverzí před vstupem je za období mnohem delší). Lze však vyjádřit relativně podíl kardioverzí během studie v poměru k počtu kardioverzí před vstupem. Viz následující tabulku (**Tab 14**).

**Tab. 14 Porovnání počtu kardioverzí před zařazením do studie a během studie**

Skupina	Průměrný počet kardioverzí		Počet kardioverzí před vstupem / po vstupu do studie
	před vstupem	během studie	
A	2,05	0,31	0,15
B	2,28	0,48	0,21
C	2,71	0,57	0,21

Jestliže otestujeme rozdíly mezi těmito relativními četnostmi zjistíme, že rozdíl mezi hodnotami není signifikantní, tedy je dle testu spíše způsoben náhodou, než způsobem léčby. Je otázkou, zda počty kardioverzí u skupin B a C nejsou, i přes vyřazení kardioverzí během výkonu (ablace), vyšší právě díky tomuto zákroku. Rozdílný počet kardioverzí u pacientů by bylo vhodné zkoumat za delší časové období.

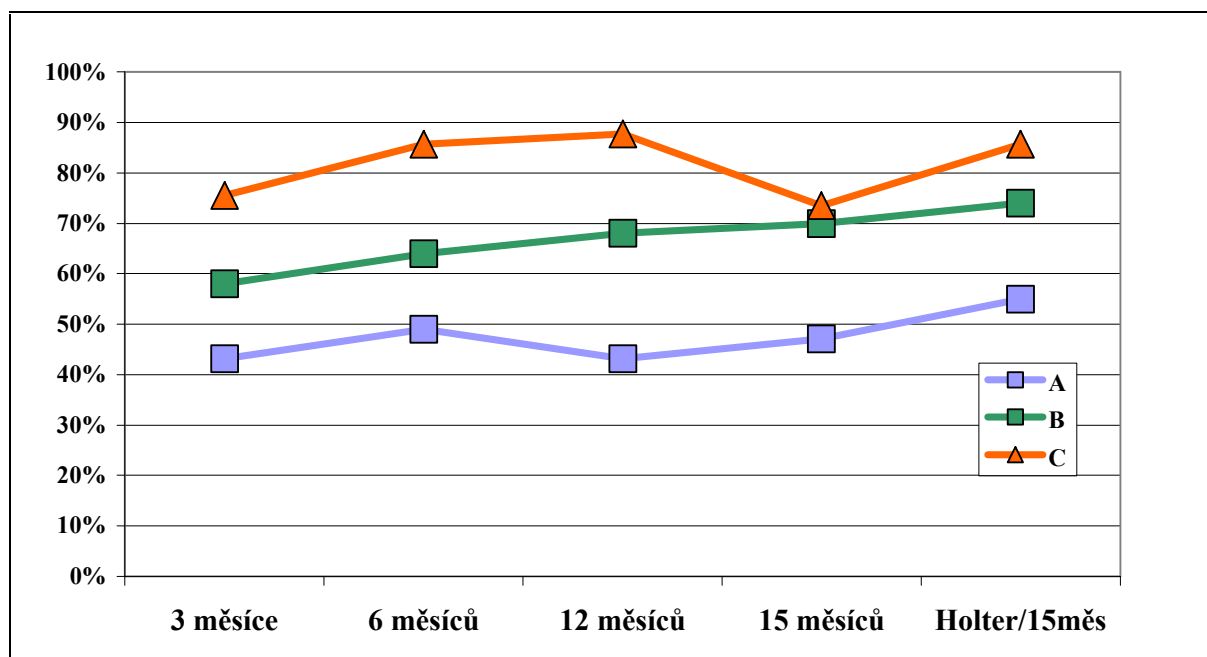
Během kontrol, které proběhly po třech, šesti, dvanácti a patnácti měsících po randomizaci jsme zaznamenávali také dvanáctisvodové EKG. Následující tabulka (**Tab.15**) ukazuje počty nemocných, kteří měli v době kontroly sinusový rytmus. Z tohoto ukazatele nelze nic usuzovat, protože nemocní mohli mít v době kontrol SR a krátce nato FS, která již nebyla zaznamenána a naopak.

**Tab.15 Počty nemocných se sinusovým rytmem (SR) v jednotlivých skupinách při kontrolách v 3, 6, 12, 15 měsících**

skupina	SR 3 měsíce	SR 6 měsíců	SR 12 měsíců	SR15 měsíců	HolterSR/15měs
A	22	25	22	24	28
B	29	32	34	35	37
C	37	42	43	36	42

Tyto hodnoty je také dobré vyjádřit v relativní podobě ( **Graf 6** ). Lze zde pozorovat stoupající trend s přibližně stejným sklonem u všech skupin, ale úroveň, kde se jednotlivé skupiny nacházejí se mezi skupinami liší. Nejvyšší podíl osob se sinusovým rytmem má skupina C, a to v celém období, a nejmenší naopak skupina A.

**Graf 6 Relativní počty nemocných se sinusovým rytmem v jednotlivých skupinách v závislosti na čase**



Při pravidelných kontrolách, jak je předepisoval protokol studie bylo u každého nemocného zaznamenáváno 12 svodové EKG, při závěrečném hodnocení jsme měli také k dispozici výsledek holterovského monitorování (15 měsíců od počátku studie). Pokud jsme posuzovali přítomnost sinusového rytmu u nemocných při plánovaných kontrolách, měli jsme možnost posoudit, zda se lišily počty nemocných podle toho, zda při vstupu do studie měli permanentní nebo persistující typ fibrilace (**Tab.16**). V prezentovaných ( K.H.Kuck, H.Kottkamp, R Cappato aj. ) kohortách nemocných se posuzování efektivity RF ablace fibrilace síní FS standardně hodnotilo podle EKG křivek zaznamenávaných v různých intervalech po provedení ablačního výkonu. Pokud jsme i my použili toto méně přísné kritérium, než je kontinuální monitorace rytmu, zjistili jsme že ve všech skupinách došlo ke



zlepšení. Relativní zlepšení je vždy významnější pro skupinu s perzistující formou, nejlepší pak ve skupině C, kdy došlo k relativnímu zlepšení o 95% , resp. o 63% u permanentní formy.

**Tab.16 Počty nemocných se SR při 15 měsíční kontrole v závislosti na typu FS**

Skupina	Počet nemocných	Typ FS	FS Při vstupu do studie	FS-holter/15 měsíců	SR ve skupině relat zlepš.
<b>A</b>	51	Perzistující	36(70%)	11(22%)	69%
		Permanentní	15(30%)	12(23%)	23%
<b>B</b>	50	Perzistující	39(78%)	7(14%)	82%
		Permanentní	11(22%)	6(12%)	45%
<b>C</b>	49	Perzistující	36(73%)	2(4%)	95%
		Permanentní	13(27%)	5(11%)	63%

### 4.3 Implantace kardiostimulátoru

U všech nemocných byly jsme dosáhli úspěšného zavedení komorové elektrody, s předem definovanými hodnotami měřeného potenciálu i stimulačního prahu. (viz metodika). Ze 150 nemocných se nepodařilo nastolit sinusový rytmus během výkonu na dostatečně dlouhou dobu, abychom prováděli měření na síňové elektrodě během sinusového rytmu u šesti nemocných.

Ve 144 případech jsme při sinusovém rytmu dosáhli stanovených hodnot potenciálu i stimulačního prahu, u uvedených šesti (4%) nemocných jsme pozici síňové elektrody testovali

při fibrilaci síní, přesně bylo tedy možno změřit pouze potenciál v místě uložení typu elektrody. V těchto případech jsme považovali za uspokojivý potenciál 1 mV. Komorová elektroda byla zavedena cestou v. cephalica v 96 (64%), po punkci v. subclavia u 54(36%) nemocných. Síňová elektroda byla zavedena cestou v. cephalica u 88 (59%) nemocných, cestou v subclavia u 62(41%) nemocných. V osmi (5%) případech byly použity oba tyto přístupy pro anatomické poměry

**Tab. 17 Cesta zavedení elektrod**

	<b>v. cephalica</b>	<b>v.subclavia</b>
<b>A elektroda</b>	88(59%)	62(41%)
<b>V elektroda</b>	96(64%)	54(36%)

#### **4.4 Radiofrekvenční katetrizační ablace**

Radiofrekvenční ablace byla provedena u 94 nemocných. U pěti nemocných z celkového počtu nemocných randomizovaných do skupin B a C před RFA nebyla RF ablace provedena. Byl to jeden nemocný za skupiny B a čtyři nemocní ze skupiny C. Dva nemocní odmítli výkon těsně před jeho provedením ( jeden ve skupině B - nemocný č. 19 a jeden ve skupině C- nemocný č. 42). Jeden nemocný v období od implantace kardiostimulátoru do termínu, kdy byl plánován k radiofrekvenční ablací, prodělal akutní infarkt myokardu a byl tedy ze studie vyřazen (C skupina, nemocný č. 8) . U jednoho nemocného se pro trombotický uzávěr v. femoralis starého data nepodařilo umístit zavaděče a tedy ani katetry (skupina C, č.117). Poslední nemocný byl v době, kdy byla plánována radiofrekvenční ablace

hospitalizován na chirurgii a byla mu provedena operace z nekardeologických důvodů – cholecystektomie. ( nemocný ze skupiny C, č. 145 )

Během radiofrekvenční ablace nebylo u všech nemocných možné dosáhnout úplné izolace plicních žil, většinou z anatomických důvodů. Izolace všech čtyř plicních žil jsme dosáhli 73% nemocných. U 27% nemocných nebyla tedy alespoň jedna plicní žíla dokonale izolována, prokazovali jsme průnik elektrické vodivosti z oblasti plicní žíly do levé síně (Obr.3 a Obr.4).

Lineární ablace kavotrikuspidálního istmu ( TCH-IVC istmus) byla aplikována u 46 nemocných, zejména těch, u kterých byla dokumentovaná koincidence fibrilace síní s flutterem síní. Jednalo se o 49% ze všech ablovaných nemocných.

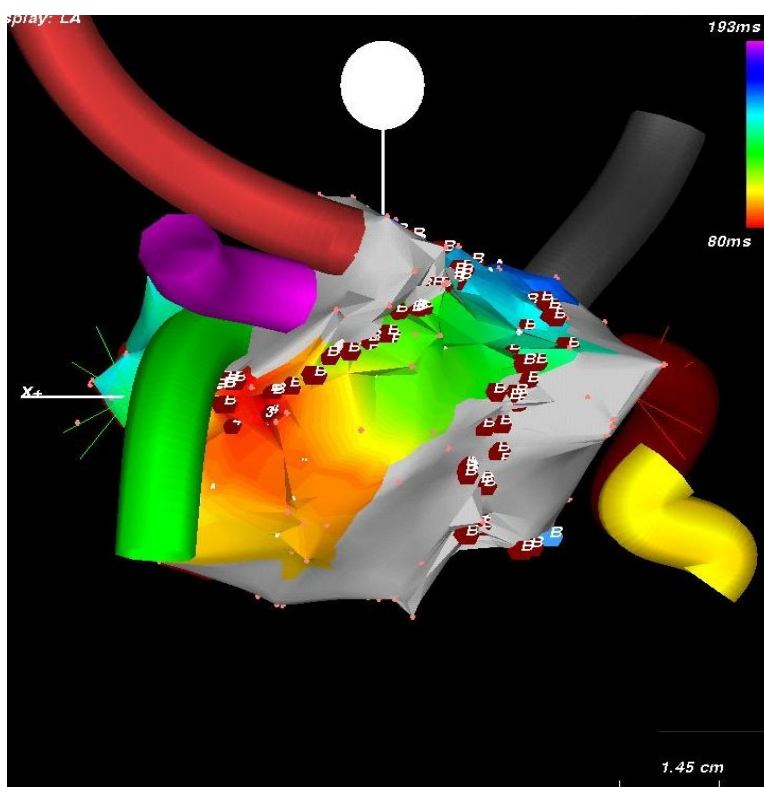
**Tab. 18 Souhrn výsledků RF izolace plicních žil u 94 nemocných**

Číslo	Randomizace	LSPV	LIPV	RSPV	RIPV	TCH-IVCistmus
8	B	+	+	+	+	+
9	B	-	-	-	-	-
10	B	-	-	-	-	+
14	B	-	-	-	-	+
16	B	+	+	+	+	+
20	B	+	+	+	+	-
23	B	+	+	+	+	-
26	B	+	+	+	+	+
27	B	+	+	+	+	-
28	B	+	+	+	+	-
34	B	+	+	+	+	-
37	B	+	+	-	-	-
39	B	+	+	+	+	+
40	B	+	+	+	+	-
45	B	+	+	-	-	+
46	B	+	+	+	+	+
48	B	+	+	+	+	-
49	B	+	+	-	-	-
51	B	+	+	+	+	-
53	B	+	+	+	+	+
59	B	+	+	+	+	+
60	B	+	+	+	+	+
65	B	+	+	+	+	-
69	B	+	+	+	+	-
73	B	+	+	+	+	+
74	B	+	+	+	+	-
79	B	+	+	+	+	+

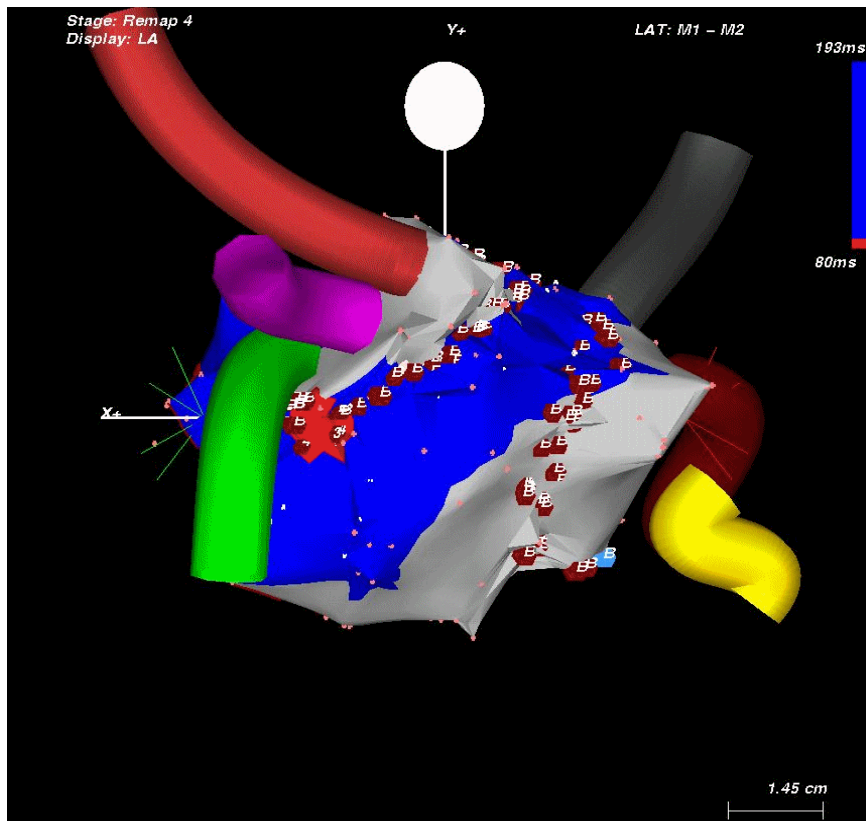
Číslo	Randomizace	LSPV	LIPV	RSPV	RIPV	TCH-IVCistmus
82	B	+	+	+	+	+
83	B	+	+	+	+	-
84	B	+	+	+	+	+
85	B	+	+	+	+	+
88	B	+	+	+	+	+
92	B	+	+	+	+	+
96	B	+	+	-	+	-
97	B	+	+	+	+	+
106	B	-	+	-	-	-
109	B	-	-	-	-	-
110	B	+	+	-	-	+
112	B	+	+	+	-	+
116	B	+	+	+	+	-
118	B	+	+	+	+	+
125	B	-	-	-	-	-
132	B	+	+	+	+	-
137	B	+	+	+	+	-
141	B	-	-	-	-	-
144	B	+	+	-	-	+
147	B	+	+	-	-	-
148	B	-	-	+	+	-
150	B	+	+	+	+	-
1	C	-	-	-	-	+
6	C	+	+	+	+	+
7	C	+	+	+	+	-
12	C	+	+	+	+	+
13	C	+	+	-	-	-
18	C	+	+	+	+	+
22	C	+	+	+	+	+
24	C	+	+	+	+	+
25	C	+	+	+	+	-
29	C	+	+	+	+	+
30	C	+	+	+	+	-
32	C	+	+	+	+	-
36	C	+	+	+	+	-
45	C	+	+	+	+	-
47	C	+	+	+	+	-
52	C	+	+	+	+	-
56	C	+	+	+	+	+
58	C	+	+	+	+	+
61	C	-	-	+	+	-
62	C	+	+	+	+	+
64	C	+	+	+	+	+
67	C	+	+	+	+	-
70	C	+	+	-	-	+
75	C	+	+	+	+	-
81	C	+	+	+	+	+
86	C	+	+	+	+	+
89	C	+	+	+	+	-
94	C	+	+	+	+	-

Číslo	Randomizace	LSPV	LIPV	RSPV	RIPV	TCH-IVCistmus
95	C	-	+	-	-	+
99	C	+	-	+	+	+
103	C	-	-	-	-	-
104	C	+	+	-	-	-
108	C	+	+	+	+	-
111	C	+	+	+	+	+
114	C	+	+	+	+	-
115	C	-	-	-	-	-
119	C	+	+	+	+	+
121	C	+	+	+	+	-
123	C	+	+	+	+	+
124	C	+	+	+	+	+
126	C	+	+	+	+	+
130	C	+	+	+	+	+
134	C	+	+	+	+	+
138	C	+	+	+	+	-
139	C	+	+	+	+	+

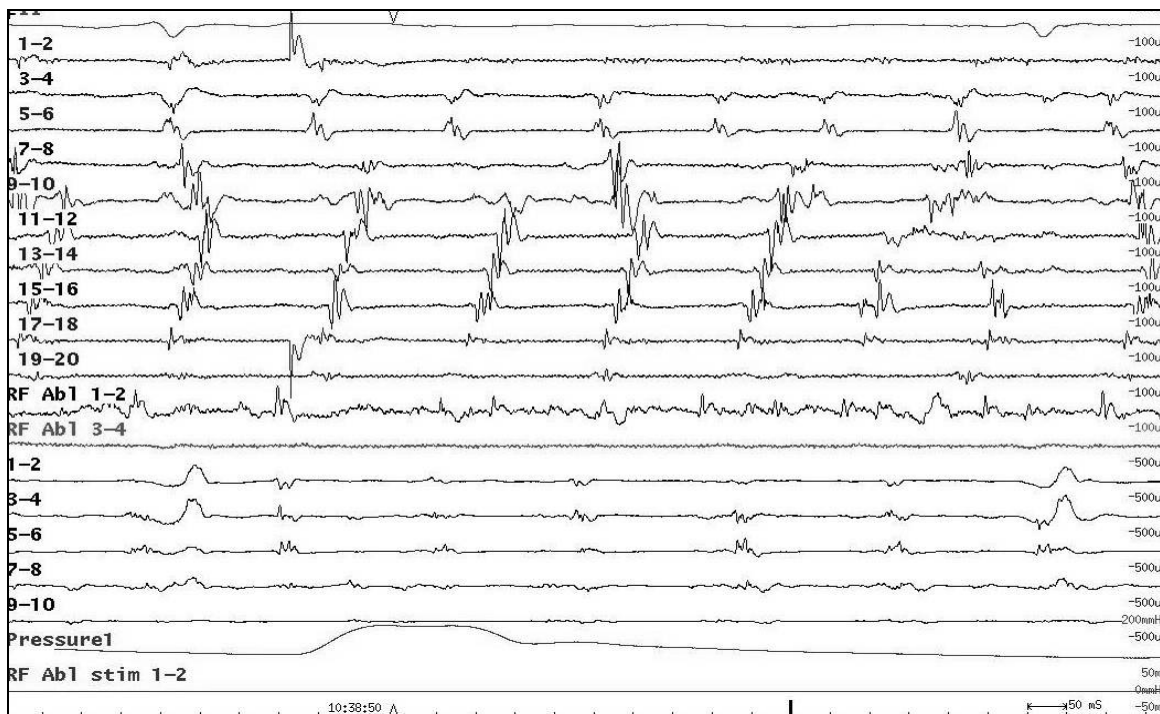
Obr.3 3D aktivační mapa. Znázornění elektrické vodivosti v lokalizovaném místě z plicní žíly na levou síň.



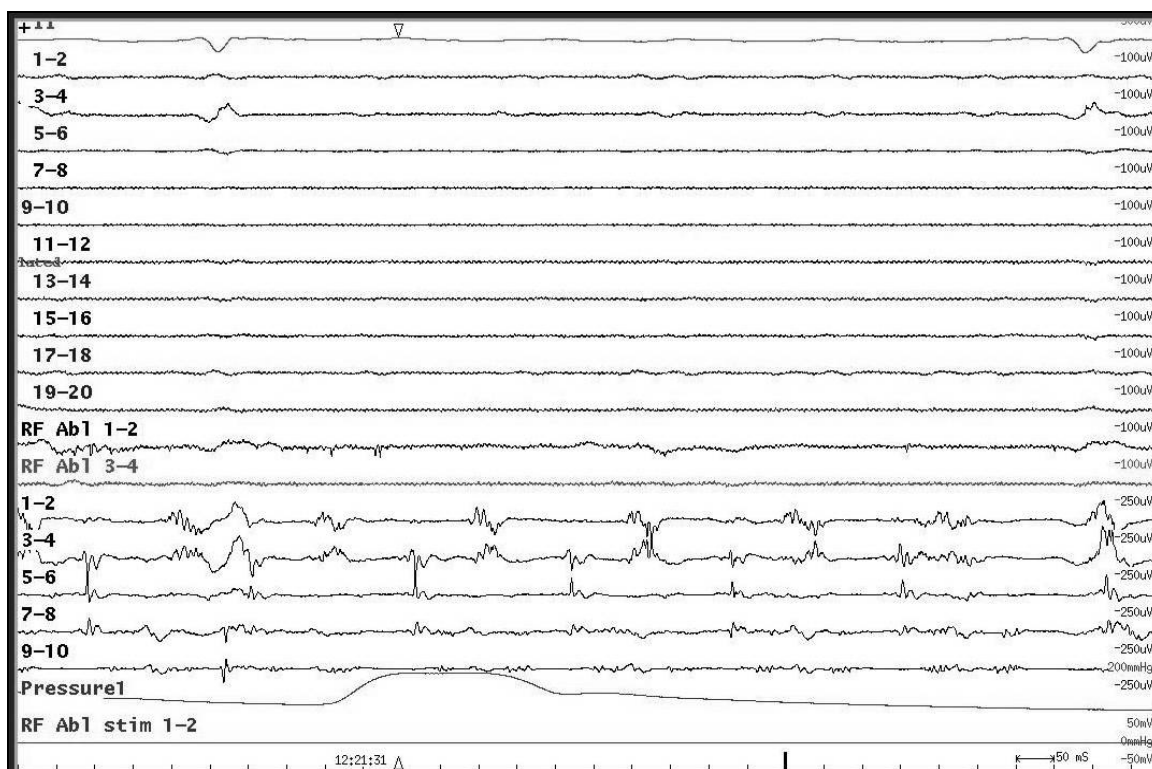
Obr.4 3D propagační mapa. Znáznornění elektrické vodivosti v lokalizovaném místě z plicní žíly na levou síň



Obr.5 Ukázka potenciálů z cirkulárního Lasso katetru umístěného v LIPV před izolací



**Obr. 6** Ukázka potenciálů z cirkulárního Lasso katetru umístěného v LIPV po izolaci



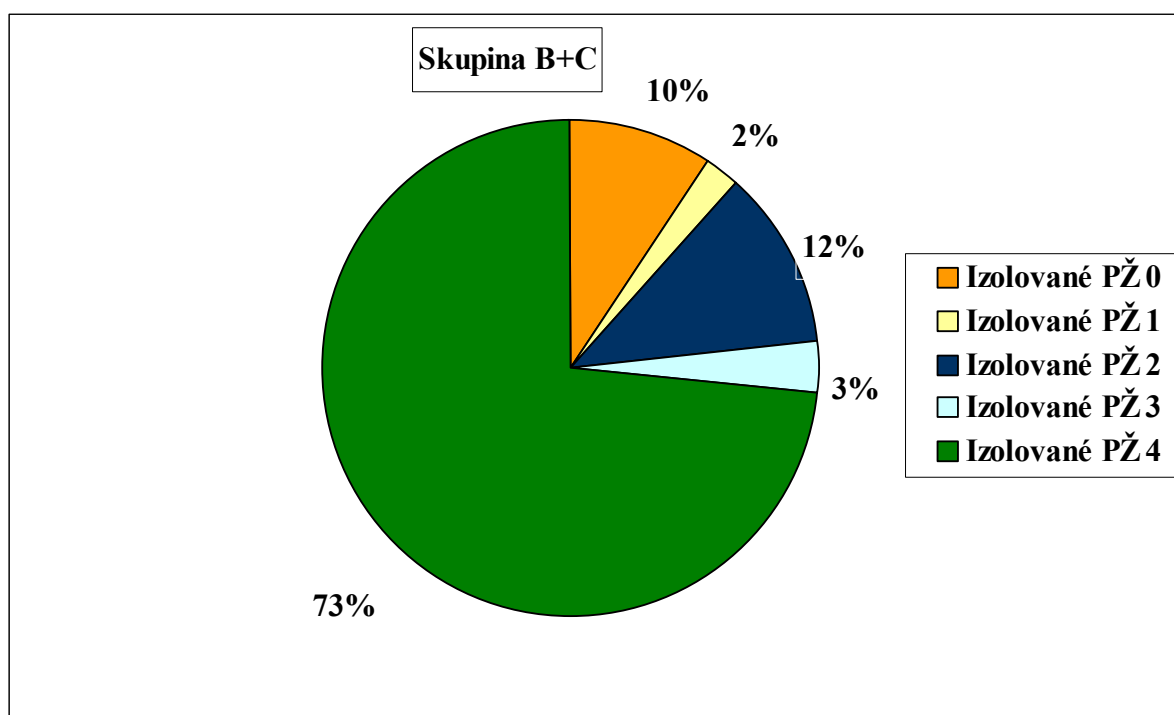
Shrneme-li výsledky ablace pro všechny nemocné, bez ohledu na to, do jaké skupiny byli zařazeni, konstatujeme, že u 25 nemocných nebylo dosaženo úplné izolace všech zobrazovaných plicních žil: 0,1,2 a 3 izolované PŽ . (**Tab.19**)

**Tab. 19** Počty izolovaných plicních žil u všech nemocných – skupina B a C

Počet kompletně izolovaných plicních žil	Počet nemocných	Relativní počet%
0	9	10%
1	2	2
2	11	12
3	3	3
4	69	73
	<b>94</b>	<b>100</b>

V následujícím grafu ( **Graf 7** ) je znázorněn počet úplně izolovaných plicních žil, u 69 nemocných jsme na konci výkonu prokazovali kompletní přerušeni vodivosti mezi všemi (čtyřmi) znázorňovanými plicními žilami a síňovým myokardem. Počty nemocných s izolovanými 0,1,2,3 žilami jsou uvedeny také v procentech.

**Graf 7** Počty izolovaných plicních žil pro všechny nemocné – skupina B a C



Pokud jsme vztáhli úspěšnost izolace na to, do jaké skupiny byli nemocní randomizováni, prokazujeme největší podíl nemocných s úplně izolovanými plicními žilami ve skupině C. Úplné izolace bylo v této skupině dosaženo u 80% nemocných (n=36). V případě, že se pokusíme testovat rozdíl hodnot mezi skupinami, zejména podíl úplně izolovaných PŽ, zjistíme, že tyto hodnoty se významně nelišily (hladina významnosti  $p=0,05$ ).

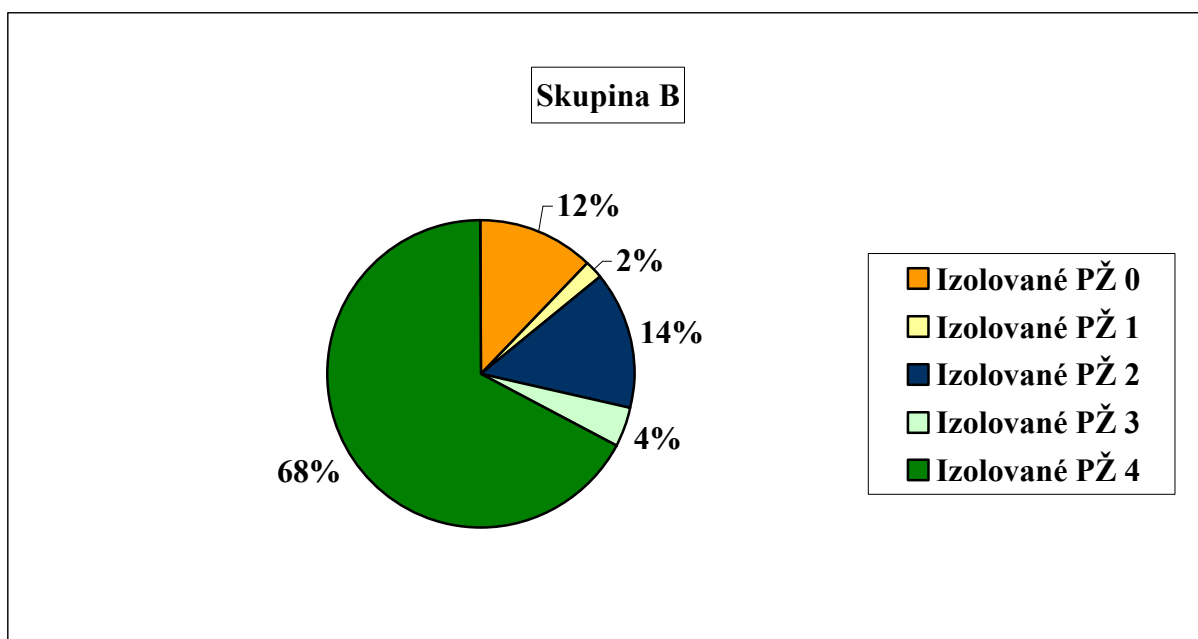


**Tab. 20 Počty izolovaných plicních žil pro skupinu B**

Počet kompletně izolovaných plicních žil	Počet nemocných	%
0	6	12
1	1	2
2	7	14
3	2	4
4	33	68
	<b>49</b>	<b>100</b>

Abychom znázornili počty plicních žil zcela elektricky izolovaných od síňového myokardu, pak úplné izolace jsme ve skupině B dosáhli u 33 nemocných. Počty nemocných s úplně izolovanými žilami ( 0,1,2,3 ) jsou znázorněny v grafu, v procentech z celkového počtu. (**Graf 8**)

**Graf 8 Úspěšnost izolace plicních žil pro skupinu B**

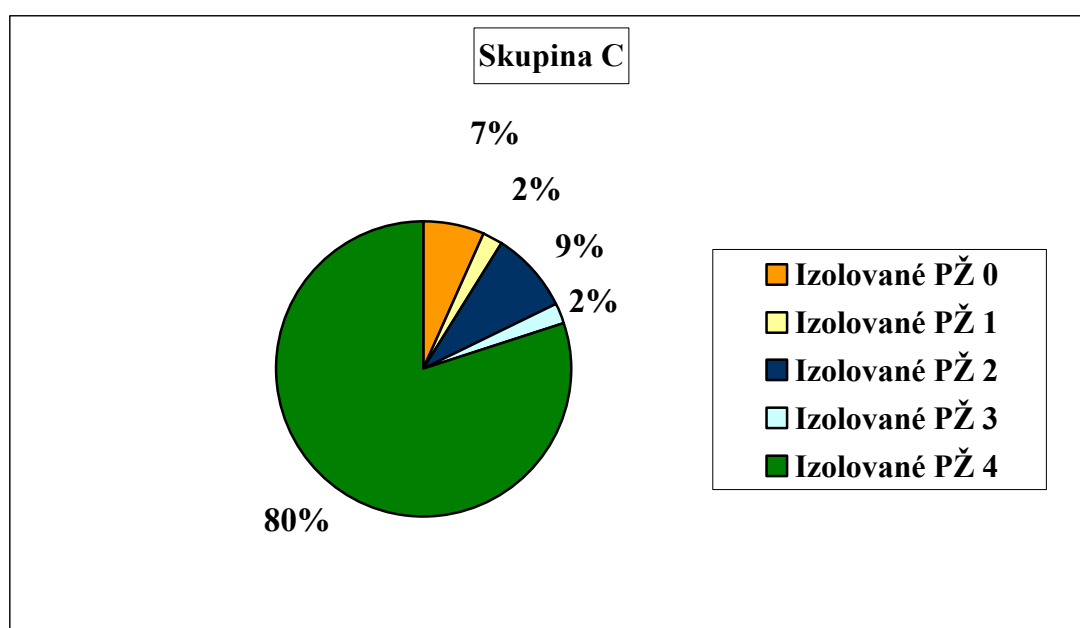


Ve skupině C, tedy u nemocných, u kterých byly po provedené RF ablaci aktivovány preventivní funkce stimulátoru bylo u největšího počtu nemocných dosaženo úplné izolace všech plicních žil. Vodivost mezi plicními žilami a síňovým myokardem jsme neprokazovali u 36 nemocných z této skupiny. ( Tab. 21, Graf 9)

**Tab. 21** Počty izolovaných plicních žil pro skupinu C

Počet kompletně izolovaných plicních žil	Počet nemocných	%
0	3	7
1	1	2
2	4	9
3	1	2
4	36	80
	<b>45</b>	<b>100</b>

**Graf 9** Úspěšnost izolace plicních žil pro skupinu C



## 4.5 Výsledky záznamů z paměti stimulátoru

V závěru studie jsme u některých nemocných nebyli schopni analyzovat data, která byla zaznamenána pomocí paměťových funkcí stimulátoru. Důvodem ztráty dat byla v některých případech dislokace síňové elektrody. U části nemocných jsme nemohli hodnotit tato data, protože při jakémkoli zásahu do programace, například při změně stimulačního režimu, jak bývá běžně měněn před operacemi, došlo ke ztrátě záznamů z holterovských funkcí. Těmto změnám v programaci, které byly provedeny na jiných pracovištích, jsme přes poučení nemocných nemohli v některých případech zabránit. Jiní nemocní nedodrželi předepsaný termín poslední kontroly, podle rozvržení studie již nebylo možno tato data brát v potaz. Protože doba sledování byla celkem 15 měsíců, tedy poměrně dlouhá, šlo celkem o 40 nemocných, tedy 27% z celkového počtu, u kterých jsme nemohli zpracovat data z paměti stimulátoru.

Plně hodnotitelná tedy byla paměť KS u 110 nemocných. Nemohli jsme zpracovat data u sedmi nemocných pro dislokaci síňové elektrody, pět nemocných bylo vyřazeno ze studie před RF ablací ( viz kapitola 4.4 ), u 23 nemocných jsme ztratili data v důsledku inadequate programace základního stimulačního režimu, data zaznamenaná v přístrojích pěti nemocných jsme ztratili pro nedodržení termínu poslední kontroly, kdy jsme uzavírali celé sledování. Jednalo se o šestnáct nemocných skupiny A, třináct nemocných skupiny B a jedenáct nemocných skupiny C

**Tab. 22 Nemocní, u kterých jsme nemohli hodnotit paměťové záznamy stimulátoru**


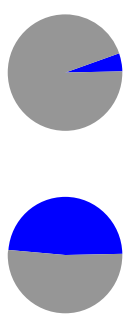
Skupina	Nemocní č.	Celkem
A	21,35,41,63,66,87,98,107,128,133,135,140,142,143,146,149	16
B	10,14,19,74,78,92,106,116,118,125,127,137,147	13
C	8,22,30,36,42,61,62,108,117,134,138,145	11

**Tab. 23 Celková doba záznamu v paměti stimulátoru**


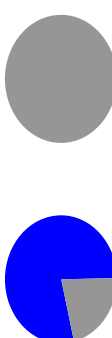
	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>
<b>Randomizováno</b>	50	51	49
<b>Analyzováno</b>	34	38	38
<b>Doba sledování (dny)</b>	310	283	274

Doba sledování je ve všech skupinách shodná. Na základě analýzy rozptylu se neprokázala rozdílnost průměrné doby sledování ani u jedné ze sledovaných skupin ( na hladině významnosti = 0,05).

**Obr.7a Příklad výpisu z paměti stimulátoru Selection 9000**

		Printed: 05-03-15 15:34 Saved: 03-11-06 11:00	
Filename: A:\31011003.03V			
Patient	LECHNYR PETR	System	
Birth	YY-MM-DD 51-02-25	Pacemaker	Selection 9000
Implantation date	03-09-19	Serial number	021 6 234 189
		Time since last follow-up	20.8 days
		AR Storage period	20.8 days
<b>Arrhythmia Counters</b>		<b>Main settings at start of session</b>	
Storage Period	20.8 days	Mode	DDDR
Arrhythmia detection rate	200 min <sup>-1</sup>	Lower Rate	60 min <sup>-1</sup>
Number of episodes	92	Mode switching	AUTO
Total duration	4.4 per day 000-22:35:54 4.5%	Atrial blanking	150 ms
Additional detection rate	OFF	Atrial sensitivity	0.70 mV
Number of episodes		Maximum tracking rate	130 min <sup>-1</sup>
PACs	18043 36.1 per hour	Maximum sensor rate	120 min <sup>-1</sup>
		Flywheel	OFF
		ASP interval	300 ms
		Tachy Fallback Rate	OFF
		Pace Conditioning	OFF
		PAC Suppression	OFF
		Post-PAC Response	OFF
		Post-Exercise Response	OFF
<b>AF pacing therapy counters</b>		<b>Arrhythmia Recording Settings</b>	
PAC Suppression therapy	----	V - beats to detect onset	6
Tachy onset after PAC Suppression therapy	----	V - beats to detect end	30
Post PAC Response therapy	----		

**Obr.7b Příklad výpisu z paměti stimulátoru Selection 9000**

		Printed: 05-03-15 15:42 Saved: 05-03-09 14:44	
Filename: A:\06814440.05V			
Patient	LECHNYR PETR	System	
Birth	YY-MM-DD 51-02-25	Pacemaker	Selection 9000 AF3.0
Implantation date	03-09-19	Serial number	021 6 234 189
		Time since last follow-up	118.1 days
		AR Storage period	118.1 days
<b>Main settings at start of session</b>			
Mode	DDDR	Tachy Fallback Rate	OFF
Lower Rate	60 min-1	Pace Conditioning	OFF
Mode switching	AUTO	PAC Suppression	ON
Atrial blanking	150 ms	Post-PAC Response	ON
Atrial sensitivity	0.70 mV	Post-Exercise Response	ON
Maximum tracking rate	130 min-1	Rate Soothing	OFF
Maximum sensor rate	120 min-1	Recurr. Prev. Rate	OFF
Flywheel	OFF	V Rate Stabilization	OFF
ASP interval	300 ms	Max AF Therapy Rate	100 min-1
<b>Arrhythmia Counters</b>			
Storage Period	118.1 days		
Arrhythmia detection rate	200 min-1		
Number of episodes	0		
Total duration	0.0 per month 000-00:00:00 0.0%		
Additional detection rate	OFF		
Number of episodes			
PACs	4096 1.4 per hour		
<b>Arrhythmia Recording Settings</b>			
V - beats to detect onset	6		
V - beats to detect end	30		
			
0%AF (above arrhythmia detection rate)  79% Atrium paced			
<b>AF pacing therapy counters</b>			
PAC Suppression therapy	3055		
Tachy onset after PAC Suppression therapy	2		
Post PAC Response therapy	4059		

Všichni nemocní měli nastaven základní stimulační režim, minimální frekvenci a maximální stimulační frekvenci podle individuálních potřeb. Ve skupině A a C jsme aktivovali preventivní režimy dle tolerance a individuálního chování arytmiie. U skupiny B jsme ponechávali aktivovány pouze paměťové funkce kardiostimulátoru, preventivní stimulační funkce zůstaly vypnuté po celou dobu sledování. Automatická funkce změny režimu v případě paroxysmu fibrilace síní nebo flutteru síní byla u všech nemocných aktivována. Přesné nastavení parametrů u jednotlivých nemocných uvádím v tabulce (**Tab.24**)

**Tab. 24 Nastavení preventivních parametrů KS u jednotlivých pacientů**

	Randomizace	Číslo pac.	Datum	Režim	Min.frekv.	Max.frekv	PC	PS	PPR	PER	RS	PAFR	VRS
1	C	1	4.5.2005	DDDR	65	130	OFF	ON	ON	ON	OFF	ON	ON
2	A	2	2.2.2005	DDDR	65	140	OFF	ON	ON	ON	OFF	OFF	OFF
3	A	3	27.4.2005	DDDR	65	140	OFF	ON	ON	OFF	OFF	OFF	OFF
4	C	4	13.4.2005	DDDR	65	140	STD.	ON	ON	ON	OFF	OFF	ON

	Randomizace	Číslo pac.	Datum	Režim	Min.frekv.	Max.frekv	PC	PS	PPR	PER	RS	PAFR	VRS
5	A	5	2.2.2005	DDDR	70	120	OFF	ON	ON	OFF	OFF	OFF	OFF
6	C	6	9.2.2005	DDDR	65	140	OFF	ON	ON	ON	OFF	OFF	OFF
7	B	7	2.2.2005	DDD	65	140	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF
8	B	9	23.2.2005	DDDR	65	140	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF
9	A	11	15.2.2005	DDDR	60	140	STD.	ON	ON	ON	OFF	OFF	OFF
10	C	12	27.9.2004	DDDR	65	140	OFF	ON	ON	OFF	OFF	OFF	OFF
11	C	13	15.3.2005	DDD	60	130	OFF	ON	ON	ON	OFF	OFF	ON
12	A	15	9.2.2005	DDDR	65	140	OFF	ON	ON	ON	OFF	OFF	OFF
13	B	16	9.3.2005	DDDR	65	130	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF
14	A	17	9.2.2005	DDDR	65	130	STD.	ON	ON	ON	OFF	OFF	OFF
15	C	18	9.2.2005	DDD	75	120	STD.	ON	OFF	OFF	OFF	ON	ON
16	B	20	2.2.2005	DDDR	65	140	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF
17	C	22	3.2.2005	DDDR	60	140	OFF	ON	ON	ON	OFF	OFF	OFF
18	B	23	2.2.2005	DDDR	65	140	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF
19	C	24	9.3.2005	DDD	65	140	OFF	ON	ON	OFF	OFF	OFF	ON
20	C	25	16.2.2005	DDDR	65	130	OFF	ON	ON	OFF	OFF	OFF	OFF
21	B	27	23.2.2005	DDD	60	120	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF
22	B	28	9.2.2005	DDD	65	120	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF
23	C	29	14.2.2005	DDI	65	130	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF
24	A	31	23.2.2005	DDDR	65	130	OFF	ON	ON	OFF	OFF	OFF	OFF
25	C	32	9.3.2005	DDDR	65	140	OFF	ON	ON	OFF	OFF	OFF	OFF
26	A	33	23.2.2005	DDDR	65	130	OFF	ON	ON	ON	OFF	ON	OFF
27	B	34	18.4.2005	DDIR	65	140	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF
28	B	37	13.4.2005	DDDR	70	140	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF
29	A	38	23.2.2005	DDDR	60	120	STD.	ON	ON	ON	OFF	ON	ON
30	B	39	27.4.2005	DDIR	60	120	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF
31	B	40	16.3.2005	DDDR	65	130	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF
32	A	43	5.10.2005	DDD	50	120	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF
33	A	44	9.3.2005	DDD	65	130	OFF	ON	ON	ON	OFF	OFF	ON
34	C	45	9.3.2005	DDDR	65	130	OFF	ON	ON	ON	OFF	OFF	ON
35	B	46	9.3.2005	DDDR	60	130	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF
36	C	47	16.3.2005	DDDR	50	130	OFF	ON	ON	OFF	OFF	OFF	OFF
37	B	48	13.4.2005	DDDR	60	130	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF
38	B	49	13.4.2005	DDD	60	140	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF
39	A	50	6.4.2005	DDI	65	140	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF
40	B	51	20.4.2005	DDD	65	130	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF
41	C	52	30.3.2005	DDD	50	120	STD.	ON	ON	ON	OFF	OFF	ON
42	B	53	20.4.2005	DDDR	65	130	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF
43	A	54	9.3.2005	DDI	60	120	OFF	OFF	ON	ON	OFF	OFF	OFF
44	A	55	9.3.2005	DDDR	65	130	OFF	ON	ON	OFF	OFF	OFF	ON
45	C	56	16.3.2005	DDI	65	110	ON	OFF	OFF	OFF	ON	OFF	OFF
46	A	57	13.4.2005	DDD	60	110	OFF	OFF	OFF	ON	OFF	ON	OFF
47	C	58	13.4.2005	DDD	60	120	OFF	ON	OFF	OFF	OFF	OFF	ON
48	B	59	13.4.2005	DDDR	65	140	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF
49	B	60	13.4.2005	DDD	65	140	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF
50	C	64	21.2.2005	DDDR	70	120	OFF	ON	ON	OFF	OFF	OFF	ON
51	B	65	4.5.2005	DDD	50	130	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF
52	C	67	20.4.2005	DDD	60	120	OFF	ON	ON	ON	OFF	OFF	OFF
53	A	68	27.4.2005	DDDR	50	120	OFF	ON	ON	OFF	OFF	ON	OFF
54	B	69	14.3.2005	DDDR	75	150	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF

	Randomizace	Číslo pac.	Datum	Režim	Min.frekv.	Max.frekv	PC	PS	PPR	PER	RS	PAFR	VRS
55	C	70	21.2.2005	DDD	60	120	OFF	ON	ON	ON	OFF	OFF	OFF
56	A	71	27.4.2005	DDDR	70	150	OFF	ON	ON	ON	OFF	ON	OFF
57	A	72	11.5.2005	DDD	60	110	OFF	ON	ON	OFF	OFF	ON	OFF
58	B	73	27.4.2005	DDDR	65	140	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF
59	C	75	18.5.2005	DDDR	65	120	OFF	ON	ON	ON	OFF	OFF	OFF
60	A	76	11.5.2005	DDDR	65	120	OFF	ON	ON	ON	ON	ON	OFF
61	A	77	27.4.2005	DDDR	60	120	OFF	ON	ON	ON	OFF	OFF	OFF
62	B	79	22.4.2005	DDD	50	120	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF
63	A	80	20.4.2005	DDD	60	110	OFF	ON	ON	OFF	OFF	OFF	OFF
64	C	81	20.4.2005	DDDR	65	120	OFF	ON	ON	ON	OFF	ON	ON
65	B	82	27.4.2005	DDDR	60	130	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF
66	B	83	7.10.2005	DDD	65	120	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF
67	B	84	11.5.2005	DDI	60	140	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF
68	B	85	20.4.2005	DDDR	60	110	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF
69	C	86	14.2.2005	DDD	50	120	OFF	ON	ON	OFF	OFF	OFF	OFF
70	B	88	4.5.2005	DDDR	60	130	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF
71	C	89	5.10.2005	DDD	65	120	ON	ON	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF
72	A	90	11.5.2005	DDD	65	120	OFF	ON	ON	OFF	OFF	OFF	OFF
73	A	91	4.5.2005	DDD	60	130	STD.	OFF	ON	OFF	OFF	ON	OFF
74	A	93	8.4.2005	DDI	50	120	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF
75	C	94	18.5.2005	DDD	55	130	OFF	ON	ON	ON	OFF	OFF	OFF
76	C	95	4.5.2005	DDD	50	120	ON	ON	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF
77	B	96	4.5.2005	DDDR	60	110	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF
78	B	97	11.5.2005	DDD	60	120	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF
79	C	99	11.5.2005	DDD	60	120	OFF	ON	ON	ON	OFF	OFF	ON
80	A	100	11.5.2005	DDD	65	140	OFF	OFF	ON	ON	OFF	ON	OFF
81	A	101	18.5.2005	DDD	55	120	OFF	ON	ON	ON	OFF	OFF	OFF
82	A	102	4.5.2005	DDD	55	120	STD.	ON	ON	ON	OFF	ON	ON
83	C	103	18.5.2005	DDD	55	120	OFF	ON	ON	ON	OFF	ON	ON
84	C	104	21.6.2005	DDDR	60	120	OFF	ON	OFF	OFF	OFF	ON	OFF
85	A	105	18.5.2005	DDI	65	120	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF
86	B	109	18.5.2005	DDD	60	120	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF
87	B	110	18.5.2005	DDD	65	120	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF
88	C	111	11.5.2005	DDI	40	120	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF
89	B	112	25.5.2005	DDD	65	130	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF
90	A	113	18.5.2005	DDD	65	120	OFF	OFF	OFF	ON	OFF	ON	ON
91	C	114	9.6.2005	DDD	65	140	OFF	ON	ON	ON	OFF	OFF	ON
92	C	115	5.10.2005	DDD	60	130	OFF	ON	ON	ON	OFF	ON	OFF
93	B	116	5.10.2005	DDD	60	130	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF
94	C	119	18.7.2005	DDD	70	120	OFF	ON	ON	ON	OFF	ON	ON
95	A	120	26.10.2005	DDD	60	120	OFF	OFF	OFF	OFF	ON	OFF	ON
96	C	121	26.10.2005	DDD	50	120	SMO.	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	ON
97	A	122	5.10.2005	DDD	60	140	OFF	ON	ON	OFF	OFF	OFF	ON
98	C	123	5.10.2005	DDD	60	120	OFF	ON	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF
99	C	124	2.11.2005	DDD	50	120	OFF	ON	OFF	OFF	OFF	OFF	ON
100	C	126	5.10.2005	DDD	60	120	OFF	ON	ON	OFF	OFF	OFF	OFF
101	A	129	28.11.2005	DDD	60	140	OFF	ON	ON	OFF	OFF	OFF	ON
102	C	130	23.11.2005	DDD	50	120	OFF	ON	ON	OFF	OFF	OFF	OFF
103	A	131	16.11.2005	DDDR	65	120	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	ON
104	B	132	20.7.2005	DDD	75	140	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF

	Randomizace	Číslo pac.	Datum	Režim	Min.frekv.	Max.frekv	PC	PS	PPR	PER	RS	PAFR	VRS
105	A	136	14.12.2005	DDD	65	140	STD.	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF
106	C	139	16.11.2005	DDI	50	140	OFF	ON	ON	OFF	OFF	OFF	OFF
107	B	141	26.10.2005	DDD	60	130	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	ON
108	B	144	16.11.2005	DDI	60	140	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF
109	B	148	23.11.2005	DDD	40	120	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF
110	B	150	16.11.2005	DDD	65	120	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF

Pozn: PC = Pace conditioning, PS = Pace suppression, PPR = Post-PAC response

PER = Post-Exercise Response, RS = Rate smoothing, PAFR = Post AF response

VRS = Ventricular rate stabilization ( viz metodika)

Podstatné bylo hodnocení celkové doby, po kterou měli nemocní vyšší frekvenci než nastavenou frekvenci detekce (u všech nemocných to bylo více než 200/min ). Tuto dobu detekce umožňují paměťové funkce vyjádřit také v %. Dále byl zaznamenán podíl AV synchronizace, celková doba záznamu, počet epizod. Údaje z paměťových záznamů u jednotlivých nemocných uvádím v následující tabulce (**Tab 25**). Uvádím jen data, která jsou důležitá pro hodnocení úspěšnosti terapie FS ( at' již samostatné stimulační, nebo kombinované s katetrizačním výkonem ).

**Tab.25** Zaznamenané epizody v paměti KS u jednotlivých pacientů

	Randomizace	Číslo pac.	Frekv. detekce	AV synchron.%	Patol.siň.frekv (%)	Celková doba záznamu (min)	# epizod	Celková doba >Frekv.detekce(s)	Celková doba >Frekv.detekce(%)
1	C	1	200	99	1	813774	0	0	0
2	A	2	200	93	7	682812	2	49	0
3	A	3	200	3	97	803742	1	48289144	100,1
4	C	4	200	99	1	783684	213	628622	1,3
5	A	5	200	100	0	682782	1	160	0
6	C	6	200	100	0	823962	0	0	0
7	B	7	200	100	0	682848	1	113	0
8	B	9	200	17	83	712968	27	13962053	32,6
9	A	11	200	99	1	701196	39	281310	0,7
10	C	12	200	100	0	629376	1	47	0
11	C	13	200	100	0	41586	0	0	0
12	A	15	200	100	0	571572	0	0	0
13	B	16	200	77	23	733218	3814	2890127	6,6
14	A	17	200	71	29	571992	706	4397331	12,8



	Randomizace	Číslo pac.	Frekv. detekce	AV synchron.%	Patol.síň.frekv (%)	Celková doba záznamu (min)	# epizod	Celková doba >Frekv.detekce(s)	Celková doba >Frekv.detekce(%)
15	C	18	200	4	95	692724	129	36483776	87,8
16	B	20	200	94	5	491142	1078	327273	1,1
17	B	23	200	48	51	622386	4596	20992267	56,2
18	C	24	200	99	1	541488	12	571	0
19	C	25	200	100	0	511302	0	0	0
20	C	26	200	100	0	563148	0	0	0
21	B	27	200	0	97	652482	64	39051773	99,8
22	B	28	200	31	69	632322	1863	18053138	47,6
23	C	29	200	100	0	310344	0	0	0
24	A	31	200	15	85	652482	1046	28558478	72,9
25	C	32	200	98	0	541602	0	0	0
26	A	33	200	99	1	652446	50	147613	0,4
27	B	34	200	26	71	598848	1101	31676006	88,2
28	B	37	200	100	0	723144	90	36893	0,1
29	A	38	200	89	10	521466	153	2901390	9,3
30	B	39	200	85	12	481116	2940	6340498	22
31	B	40	200	93	0	420780	2	52	0
32	A	43	200	1	99	239484	1	14384653	100,1
33	A	44	200	100	0	551736	33478	4073394	12,3
34	C	45	200	100	0	551676	0	0	0
35	B	46	200	97	0	170064	0	0	0
36	C	47	200	97	2	561774	16	422	0
37	B	48	200	100	0	591876	0	0	0
38	B	49	200	61	38	594570	9422	8112501	22,7
39	A	50	200	1	99	574788	1	34529642	100,1
40	B	51	200	86	14	613482	3159	4099748	11,1
41	C	52	200	52	48	214188	1576	5483307	42,7
42	B	53	200	61	30	390630	9684	12139167	51,8
43	A	54	200	32	64	340182	3944	10055681	49,3
44	A	55	200	98	1	410820	1	14	0
45	C	56	200	87	9	420648	95	23029	0,1
46	A	57	200	83	17	380388	247	2183246	9,6
47	C	58	200	2	95	182556	1	10971629	100,2
48	B	59	200	100	0	511374	0	0	0
49	B	60	200	94	0	380394	0	0	0
50	C	64	200	98	2	438354	156	365300	1,4
51	B	65	200	100	0	233400	0	0	0
52	C	67	200	98	1	521520	0	0	0
53	A	68	200	100	0	531600	0	0	0
54	B	69	200	100	0	468396	0	0	0
55	C	70	200	100	0	286704	0	0	0
56	A	71	200	77	8	380496	1624	532892	2,3
57	A	72	200	90	10	531738	588	2637111	8,3
58	B	73	200	100	0	380370	25	4164	0
59	C	75	200	100	0	410724	0	0	0
60	A	76	200	1	99	400350	1	24050366	100,1
61	A	77	200	100	0	376140	1	19	0
62	B	79	200	100	0	257136	19	4009	0

	Randomizace	Číslo pac.	Frekv. detekce	AV synchron.%	Patol.síň.frekv (%)	Celková doba záznamu (min)	# epizod	Celková doba >Frekv.detekce(s)	Celková doba >Frekv.detekce(%)
63	A	80	200	100	0	370314	0	0	0
64	C	81	200	100	0	501396	0	0	0
65	B	82	200	57	40	330024	2694	9291374	46,9
66	B	83	200	100	0	241938	1	27	0
67	B	84	200	67	33	174438	2608	2133486	20,4
68	B	85	200	100	0	272118	0	0	0
69	C	86	200	100	0	176202	0	0	0
70	B	88	200	100	0	289668	0	0	0
71	C	89	200	100	0	208776	0	0	0
72	A	90	200	100	0	673914	55	16505	0
73	A	91	200	54	45	289686	2794	4407569	25,4
74	A	93	200	2	97	253272	1	15218801	100,1
75	C	94	200	100	0	309720	0	0	0
76	C	95	200	9	0	208890	42	35256	0,3
77	B	96	200	50	48	259422	2121	8239898	52,9
78	B	97	200	98	0	299826	83	61212	0,3
79	C	99	200	99	0	491448	4	2228	0
80	A	100	200	45	27	390516	5129	2652325	11,3
81	A	101	200	99	1	289674	4002	264259	1,5
82	A	102	200	97	3	259452	433	334490	2,1
83	C	103	200	56	44	158634	1132	4092570	43
84	C	104	200	95	5	217524	91	661227	5,1
85	A	105	200	8	91	161178	1	9682062	100,1
86	B	109	200	6	93	158568	2937	8290277	87,1
87	B	110	200	100	0	158604	0	0	0
88	C	111	200	100	0	154044	0	0	0
89	B	112	200	100	0	161334	0	0	0
90	A	113	200	5	94	168270	1	10113433	100,2
91	C	114	200	98	2	200082	247	142262	1,2
92	C	115	200	99	0	360240	0	0	0
93	B	116	200	100	0	360318	0	0	0
94	C	119	200	26	63	246456	2754	14092804	95,3
95	A	120	200	5	94	360246	937	21198574	98,1
96	C	121	200	100	0	360186	0	0	0
97	A	122	200	100	0	329952	0	0	0
98	C	123	200	100	0	292326	0	0	0
99	C	124	200	3	94	332730	3	19988398	100,1
100	C	126	200	99	0	322542	0	0	0
101	A	129	200	100	0	400392	543	85170	0,4
102	C	130	200	99	1	352890	55	40547	0,2
103	A	131	200	2	98	319920	1	19218238	100,1
104	B	132	200	29	71	171330	10112	5125885	49,9
105	A	136	200	100	0	340152	0	0	0
106	C	139	200	1	99	279612	1	16796503	100,1
107	B	141	200	99	1	360150	56	66063	0,3
108	B	144	200	99	0	281280	2	42	0
109	B	148	200	75	25	330144	77	24028	0,1
110	B	150	200	99	1	319974	20	169207	0,9

V tabulce (**Tab. 26**) jsou uvedeny hodnoty sledovaných parametrů u nemocných skupiny A, ve které měli nemocní pouze aktivovány preventivní funkce kardiostimulátoru.

**Tab.26** Zaznamenané epizody v paměti KS u pacientů skupiny A

Číslo	AV synchron	Patol. síň frekv (%)	Patol síň rytmus >max frekv(min)	SR >max. frekv(Imin)	Patol.síň .rytmus <max. frekv.(min)	Celk. doba záznamu(min)	# Epizod	Celková doba >Frekv.detekce(s)	Celková doba >Frekv.detekce(%)
2	93	7	503	0	9856	682812	2	49	0
3	3	97	301986	0	928	803742	1	48289144	100,1
5	100	0	2	0	3	682782	1	160	0
11	99	1	2411	0	240	701196	39	281310	0,7
15	100	0	0	0	2	571572	0	0	0
17	71	29	64263	11540	157	571992	706	4397331	12,8
31	15	85	329628	3272	1207	652482	1046	28558478	72,9
33	99	1	891	77	2058	652446	50	147613	0,4
38	89	10	35130	1	134	521466	153	2901390	9,3
43	1	99	238333	2	124	239484	1	14384653	100,1
44	100	0	16090	0	266	551736	33478	4073394	12,3
50	1	99	310747	0	684	574788	1	34529642	100,1
54	32	64	157289	0	72761	340182	3944	10055681	49,3
55	98	1	1854	2588	404	410820	1	14	0
57	83	17	27719	68	343	380388	247	2183246	9,6
68	100	0	0	0	0	531600	0	0	0
71	77	8	8038	0	9705	380496	1624	532892	2,3
72	90	10	11446	252	108	531738	588	2637111	8,3
76	1	99	31560	68	2	400350	1	24050366	100,1
77	100	0	26	55	41	376140	1	19	0
80	100	0	50	470	34	370314	0	0	0
90	100	0	0	0	5	673914	55	16505	0
91	54	45	64874	0	3088	289686	2794	4407569	25,4
93	2	97	178605	0	1796	253272	1	15218801	100,1
100	45	27	27878	0	9859	390516	5129	2652325	11,3
101	99	1	5680	6	833	289674	4002	264259	1,5
102	97	3	5240	58	207	259452	433	334490	2,1
105	8	91	152102	0	1670	161178	1	9682062	100,1
113	5	94	67746	0	786	168270	1	10113433	100,2
120	5	94	325478	0	19495	360246	937	21198574	98,1
122	100	0	0	0	6	329952	0	0	0
129	100	0	28	0	3	400392	543	85170	0,4
131	2	98	318502	0	222	319920	1	19218238	100,1
136	100	0	32	0	214	340152	0	0	0

Nemocní skupiny B měli preventivní funkce přístroje vypnuty. Tabulka (Tab.27) ukazuje sledované parametry u jednotlivých nemocných, kteří byli randomizováni do této skupiny.

**Tab. 27 Zaznamenané epizody v paměti KS u pacientů skupiny B**

Číslo	AV synchron	Patol. síň frekv (%)	Patol síň rytmus >max frekv(min)	SR >max. frekv(lmin)	Patol.síň .rytmus <max. frekv.(min)	Celk. doba záznamu(min)	# Epizod	Celková doba >Frekv.detekce(s)	Celková doba >Frekv.detekce(%)
7	100	0	46	0	84	682848	1	113	0
9	17	83	196791	4	1172	712968	27	13962053	32,6
16	77	23	31606	4669	10356	733218	3814	2890127	6,6
20	94	5	4534	8	439	491142	1078	327273	1,1
23	48	51	180244	6786	7115	622386	4596	20992267	56,2
27	0	97	350201	25	3154	652482	64	39051773	99,8
28	31	69	219091	658	1598	632322	1863	18053138	47,6
34	26	71	323632	0	19688	598848	1101	31676006	88,2
37	100	0	3838	0	90	723144	90	36893	0,1
39	85	12	30337	0	3036	481116	2940	6340498	22
40	93	0	6	0	17	420780	2	52	0
46	97	0	2	0	36	170064	0	0	0
48	100	0	182	24	30	591876	0	0	0
49	61	38	133151	542	6656	594570	9422	8112501	22,7
51	86	14	26970	4	615	613482	3159	4099748	11,1
53	61	30	39604	29	9035	390630	9684	12139167	51,8
59	100	0	0	1	1	511374	0	0	0
60	94	0	4	0	217	380394	0	0	0
65	100	0	1	0	11	233400	0	0	0
69	100	0	2	0	4	468396	0	0	0
73	100	0	68	387	24	380370	25	4164	0
79	100	0	84	0	57	257136	19	4009	0
82	57	40	159648	9666	7099	330024	2694	9291374	46,9
83	100	0	154	193	302	241938	1	27	0
84	67	33	31388	0	7456	174438	2608	2133486	20,4
85	100	0	0	0	0	272118	0	0	0
88	100	0	25	7	65	289668	0	0	0
96	50	48	117921	21178	1490	259422	2121	8239898	52,9
97	98	0	336	9	193	299826	83	61212	0,3
109	6	93	142352	414	3715	158568	2937	8290277	87,1
110	100	0	5	202	5	158604	0	0	0
112	100	0	64	47	40	161334	0	0	0
116	100	0	0	35	1	360318	0	0	0
132	29	71	87035	0	20527	171330	10112	5125885	49,9
141	99	1	641	36	366	360150	56	66063	0,3
144	99	0	5	0	28	281280	2	42	0
148	75	25	72439	0	1	330144	77	24028	0,1
150	99	1	2021	48	56	319974	20	169207	0,9

Také pro skupinu nemocných C jsme byli schopni vyjádřit parametry zaznamenané v paměťových funkcích kardiostimulátoru, jak uvádí souhrnně tabulka (**Tab.28**)

**Tab. 28** Zaznamenané epizody v paměti KS u pacientů skupiny C

Číslo	AV synchron	Patol. síň frekv (%)	Patol. rytmus >max frekv(min)	síň SR >max. frekv(min)	Patol.síň .rytmus <max. frekv.(min)	Celk. doba záznamu (min)	# Epizod	Celková doba >Frekv.detekce(s)	Celková doba >Frekv.detekce(%)
1	99	1	851	183	1727	813774	0	0	0
4	99	1	1157	0	565	783684	213	628622	1,3
6	100	0	10	0	31	823962	0	0	0
12	100	0	0	0	0	629376	1	47	0
13	100	0	0	0	1	41586	0	0	0
18	4	95	180384	4	492	692724	129	36483776	87,8
26	100	0	0	0	1	563148	0	0	0
24	99	1	823	0	1226	541488	12	571	0
25	100	0	1	0	2	511302	0	0	0
29	100	0	113	0	1	310344	0	0	0
32	98	0	2	4	36	541602	0	0	0
45	100	0	20	7	51	551676	0	0	0
47	97	2	13585	124	7258	561774	16	422	0
52	52	48	90740	3051	1317	214188	1576	5483307	42,7
56	87	9	16215	0	1532	420648	95	23029	0,1
58	2	95	118687	0	1041	182556	1	10971629	100,2
64	98	2	6608	696	998	438354	156	365300	1,4
67	98	1	4490	0	1170	521520	0	0	0
70	100	0	28	0	22	286704	0	0	0
75	100	0	177	1641	14	410724	0	0	0
81	100	0	4	4	5	501396	0	0	0
86	100	0	7	32	24	176202	0	0	0
89	100	0	5	44	6	208776	0	0	0
94	100	0	1	38	3	309720	0	0	0
95	9	0	0	0	0	208890	42	35256	0,3
99	99	0	14	35	22	491448	4	2228	0
103	56	44	68622	75	2615	158634	1132	4092570	43
104	95	5	10642	124	29	217524	91	661227	5,1
111	100	0	1	0	4	154044	0	0	0
114	98	2	2276	0	1249	200082	247	142262	1,2
115	99	0	39	0	122	360240	0	0	0
117	99	0	186	8	343	322542	0	0	0
119	26	63	166062	5	7072	246456	2754	14092804	95,3
121	100	0	3	0	6	360186	0	0	0
123	100	0	119	12	177	292326	0	0	0
124	3	94	318642	4	2989	332730	3	19988398	100,1
130	99	1	1376	276	261	352890	55	40547	0,2
145	1	99	277428	0	882	279612	1	16796503	100,1

Shrnutí celkového počtu epizod, doby AV synchronizace, celkové doby záznamu a celkové doby detekce arytmií pro celou skupinu skupiny A,B,C uvádím postupně v tabulkách (Tab. 29,30,31 )

**Tab. 29 Souhrn zaznamenaných epizody v paměti KS u pacientů skupiny A**

SKUPINA A	AV synchronizace	Doba záznamu (min)	#Episod	Celková doba >Det. Frekv.(s)]	Celková doba >Det.Frekv (%)
Počet	34	34	34	34	34
Průměr	63,27777778	446033,8235	1640,617647	7653350,559	32,87058824
Směrodat. Odchylka	42,49478026	167942,7359	5776,055239	11760399,18	43,40113481
Medián	89,5	395433	20,5	2410178,5	8,8

<b>FS = 0</b>	<b>10 nemocných</b>
<b>FS &gt; 90%</b>	<b>9 nemocných</b>

**Tab.30 Souhrn zaznamenaných epizody v paměti KS u pacientů skupiny B**

SKUPINA B	AV synchronizace	Doba záznamu (min)	#Episod	Celková doba >Det. Frekv.(s)]	Celková doba >Det.Frekv (%)
Počet	38	38	38	38	38
Průměr	77,60526316	408212,6842	1542	5028717,921	18,38421053
Směrodat.odchylka	30,68632892	183475,5488	2759,765873	9096268,057	28,81682623
Medián	95,5	370344	41,5	49052,5	0,2

<b>FS = 0</b>	<b>17 nemocných</b>
<b>FS &gt; 90%</b>	<b>1 nemocný</b>

**Tab. 31 Souhrn zaznamenaných epizody v paměti KS u pacientů skupiny C**

SKUPINA C	AV synchronizace	Doba záznamu (min)	#Episod	Celková doba >Det. Frekv.(s)]	Celková doba >Det.Frekv (%)
Počet	38	38	38	38	38
Průměr	82,02631579	395127,1579	171,7894737	2889697,316	15,23157895
Směrodat.odchylka	34,47559798	195855,5603	530,123706	7465597,135	33,59475591
Medián	99	356538	0	0	0

<b>FS = 0</b>	<b>24 nemocných</b>
<b>FS &gt; 90%</b>	<b>4 nemocní</b>

Jestliže jsme srovnávali výsledky rozdělené podle způsobu léčby bylo nutné se soustředit zejména na ukazatele poměrové, tedy ty, které nejsou ovlivněny rozdílným počtem

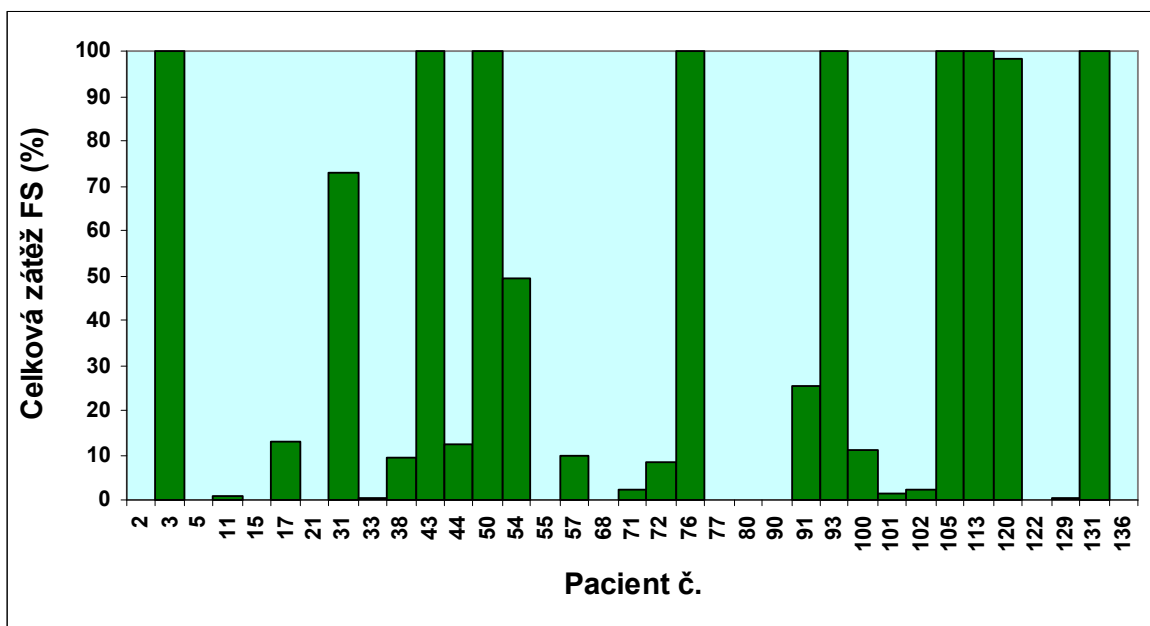
pacientů v jednotlivých skupinách. Je patrné, že nejlepších výsledků u téměř všech ukazatelů dosahuje skupina C. U AV synchronizace je průměrná hodnota nejvyšší právě u skupiny C. Problémem, který nám bránil v lepším srovnání je vysoká míra variability, která vyjádřená prostřednictvím variačního koeficientu (podíl směrodatné odchylky a průměru) dosahovala hodnot přesahujících 0,5, což byla již vysoká variabilita. Jestliže jsme srovnali průměrné hodnoty AV synchronizace prostřednictvím analýzy rozptylu zjistili jsme, že na hladině významnosti 10% mají hodnoty tendenci se od sebe lišit (p-value 0,08). Srovnáním doby záznamu jsme se zabývali již výše, kde jsme zjistili, že se od sebe doby pozorování mezi skupinami nelišily.

U počtu epizod byl výrazný rozdíl mezi jednotlivými skupinami. Tato rozdílnost je dána opět existencí tzv. odlehlých pozorování, hodnot, které se velmi odlišují. Např. ve skupině A jsme našli jedince s počtem epizod přes třicet tisíc. Při vynechání těchto příliš odlehlých pozorování jsme dostali signifikantní výsledek (opět prostřednictvím anovy při  $p = 0,001$ ), že se průměrné hodnoty od sebe liší. Při srovnání ukazatele Celková doba det. Frekv. (v %) jsme došli ke stejným výsledkům jako u hodnot AV synchronizace.

Podstatným měřítkem úspěšnosti metody – tedy radiofrekvenční izolace plicních žil, aktivace preventivních funkcí stimulátoru či kombinace obou způsobů léčby - bylo hodnocení tzv. FS zátěže, neboli celkové zátěže fibrilací síní. Zde jsou rozeznávány dva základní stavy a to  $FS = 0$  a  $FS > 90\%$ . Tedy úplné odstranění a neúspěšné odstranění (žádoucí je samozřejmě  $FS = 0$ ).

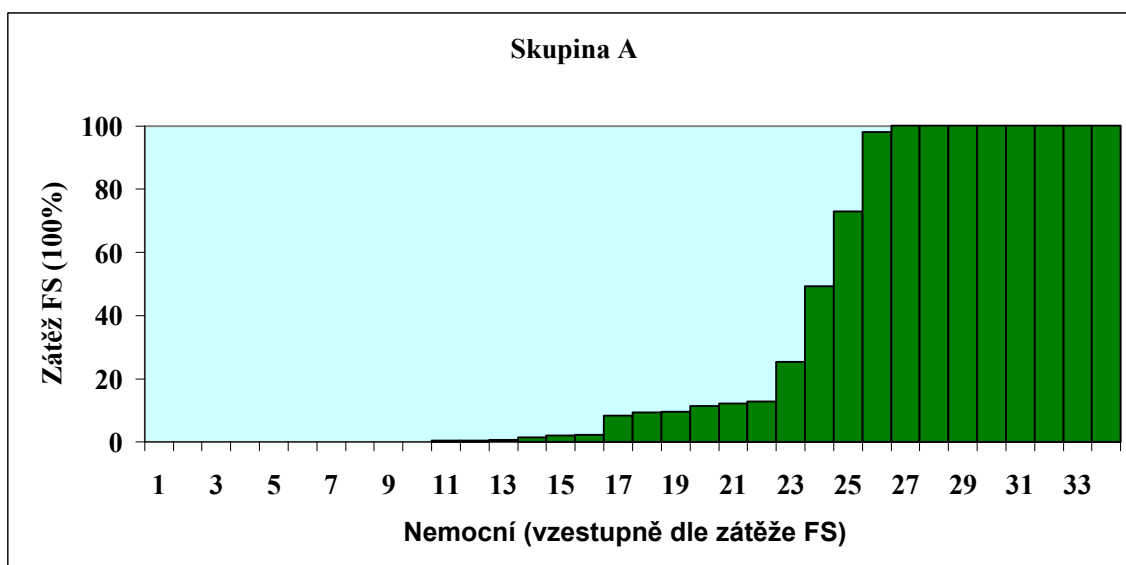
Pokud porovnáваме stav skupiny A se stavem na počátku studie, vidíme že u 10 nemocných (29%) se podařilo potlačit počet FS na nejnižší možnou hodnotu. Druhým ukazatelem byl počet pacientů ve stadiu chronické FS. Těch bylo v této skupině na začátku studie 15 (30%), Po ukončení léčby mělo celkovou zátěž FS (FS zátěž  $> 90\%$ ) 9 nemocných, tedy 17%. Počet nejhůře postižených pacientů se tedy snížil o 43%. Přesné vyjádření celkové zátěže fibrilací síní pro jednotlivé nemocné ukazuje graf (**Graf 10**).

**Graf 10 Celková zátěž FS u nemocných skupiny A**



Abchom lépe znázornili efekt RF ablace u této skupiny, další obrázek ukazuje graf, bez ohledu na pořadí pacienta ve studii, nemocní jsou seřazeni vzestupně podle celkové doby po kterou měli dle paměti kardiostimulátoru FS (**Graf 11**).

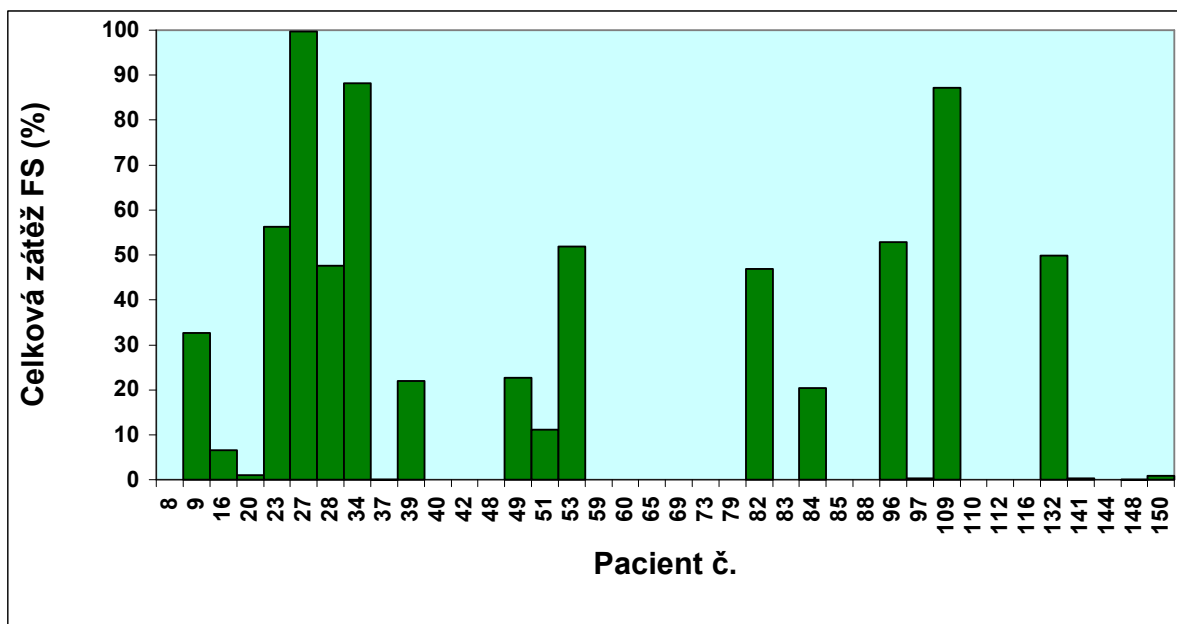
**Graf 11 Nemocní skupiny A, vzestupně řazení dle celkové zátěže FS**





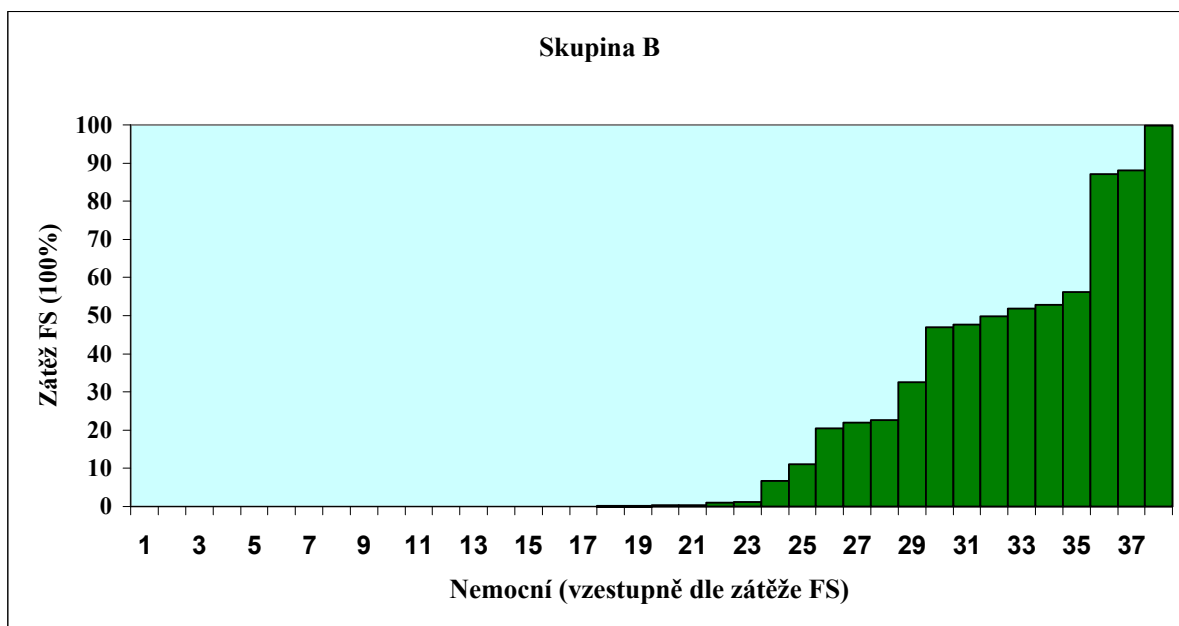
Když jsme porovnali stav po léčbě s počátečním stadiem, kdy bylo v této skupině 11 nemocných ve stadiu permanentní FS, pak relativní zlepšení pro tento parametr byl téměř 90%. Pokud byl stejný parametr hodnocen u nemocných, kteří byli zařazeni do skupiny B (ablace, bez aktivace preventivních funkcí KS) pak po zhodnocení výpisů ze záznamových funkcí stimulátoru u 38 nemocných jsme došli k následujícímu: sedmnáct nemocných nemělo v záznamu evidenci o FS (tedy celková zátěž FS = 0), což je 45%. (**Graf 12**). Zhodnotili jsme tedy, že v této skupině je celková zátěž arytmií nižší, než pro předcházející skupinu. Celkovou zátěž FS vyšší než 90% sledovaného času jsme zaznamenali pouze u jednoho nemocného. Pokud jsme tyto výsledky porovnali s počátečním stadiem, kdy bylo v této skupině jedenáct nemocných ve stadiu permanentní FS, pak relativní zlepšení pro tento parametr je téměř 90%.

**Graf 12 Celková zátěž FS u nemocných skupiny B**



K lepšímu vyjádření zátěže FS u nemocných skupiny B, opět jsme nemocné seřadili bez ohledu na pořadí, vzestupně podle celkové doby, po kterou měli FS (**Graf 13**)

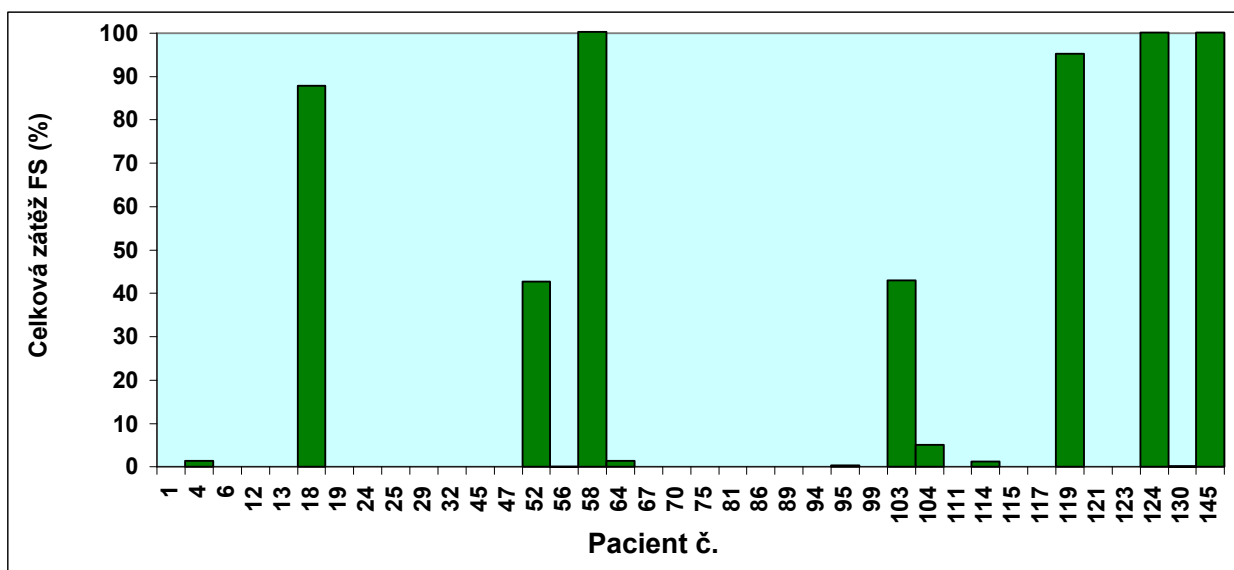
**Graf 13 Nemocní skupiny B, řazení dle celkové doby trvání FS**



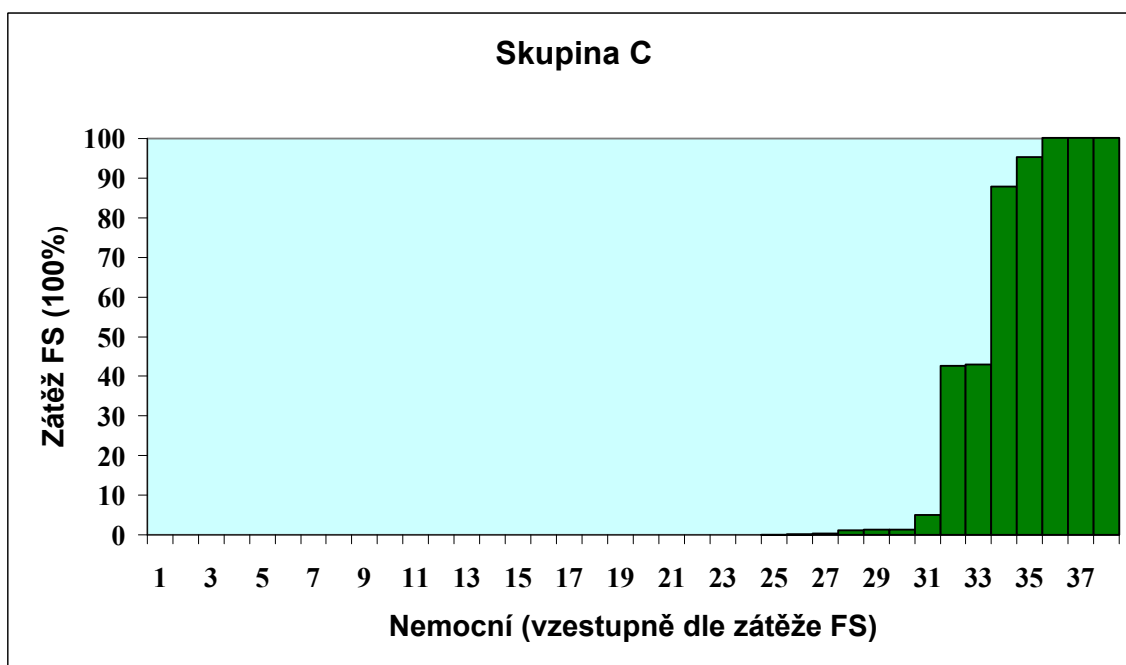
Při hodnocení poslední skupiny – C, tedy pacientů u kterých byla provedena RF ablace a byly aktivovány preventivní funkce stimulátoru po čtyřech týdnech od ablace jsme našli nejmenší zátěž FS. Hodnotili jsme 38 nemocných, u kterých bylo možno získat kvalitní data ze záznamových funkcí stimulátoru. (**Graf 14**).

V této skupině mělo po ukončení léčby 24 nemocných nulovou zátěž FS. Tedy 63% z celkového počtu nemocných v této skupině nemělo zaznamenánu žádnou epizodu FS ve sledovaném období. V této skupině je tedy nejvyšší podíl nemocných, kteří byli na konci sledovaného období zcela bez arytmií. Tento trend nejlépe zobrazuje graf, ve kterém jsme opět řadili nemocné vzestupně podle poměrné doby trvání arytmií. (**Graf 15**) Při vstupu do studie, bylo ve stadiu permanentní FS třináct nemocných (27%), po ukončení léčby byli v této skupině již jen čtyři nemocní (10%), kteří měli celkovou zátěž FS > 90%. Došlo tedy k relativnímu poklesu počtu nemocných s permanentní FS o 63%.

Graf 14 Celková zátěž FS u nemocných skupiny C

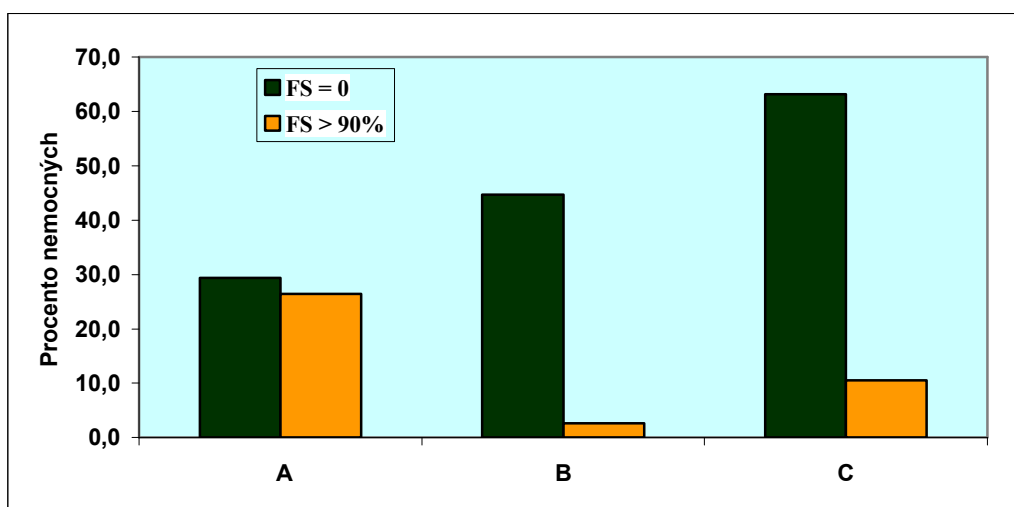


Graf 15 Nemocní skupiny C, řazení dle celkové doby trvání FS



Pro lepší přehlednost lze vyjádřit počty nemocných s nulovou zátěží FS a s prakticky stálou arytmií v souhrnném grafu. Je zde patrný nejvyšší podíl osob s FS = 0 u skupiny C. Naopak oba dva ukazatele FS = 0 i FS > 0,9 vycházejí nejhůře u skupiny A. Skupina B má velký pokles osob s FS > 0,9, ale podíl osob s FS = 0 není zas až tak vysoký. **Graf 16** ukazuje podíl nemocných v hlavních kategoriích ( FS 0 a FS 90 )

**Graf 16 Celková zátěž FS ve všech skupinách ( kategorie FS 0 a FS 90 )**



Jestliže jsme rozdělili pacienty v každé skupině do dalších skupin, kde první bude FS = 0, druhá FS > 0,9 a třetí skupina zahrnovala ostatní pacienty, tedy ty, kteří dosahovali hodnot FS větší než 0 a menší než 0,9, pak jsme mohli tyto hodnoty seřadit do kontingenční tabulky (**Tab 32**) a zde testovat, zda existuje závislost mezi typem léčby a počtem osob v jednotlivých skupinách.

**Tab. 32 Kontingenční tabulka testující závislost počtu nemocných v kategorii na typu léčby**

Skupina	Kategorie zátěže FS			Celkem
	FS= 0	FS > 0,9	FS>0 a < 0,9	
<b>A</b>	10	9	15	34
<b>B</b>	17	1	20	38
<b>C</b>	24	4	10	38
<b>Celkem</b>	51	14	45	110

Na základě Chí-kvadrát testu nezávislosti v kontingenční tabulce jsme prokázali, že počty nemocných v jednotlivých kategoriích jsou závislé na způsobu léčby a to i na velmi přísné úrovni hladiny významnosti 0,01%.

## 5 Diskuze

Vývoj nefarmakologické léčby fibrilace síní probíhá dramaticky, zvláště v posledních letech.

Role plicních žil a v nich uložených fokusů na vznik paroxysmální fibrilace síní je známa a výsledky mnoha studií prokazují efektivitu RF izolace plicních žil (62, 63). Nejnovější elektrofyziologické studie prokazují, že paroxysmální FS bývá nejčastěji spouštěna salvou extrasystol (tachykardie plicních žil, PV tachykardie). Zdá se tedy, že nejen existence fokusu v plicních žilách, ale právě schopnost takového fokusu vysílat salvy impulsů, vedoucích k tachykardii má vliv na spuštění fibrilace síní (64). Zatímco tedy elektrofyziologické mechanismy paroxysmální formy FS jsou již známy poměrně podrobně, stále neexistuje jednoznačný názor, jak nejlépe terapeuticky ovlivnit persistující FS. Ačkoli se všeobecně usuzuje, že izolace plicních žil má význam i u fibrilace síní přecházející do svého chronického stadia (65), není význam fokusů v plicních žilách tak zjevný jako u paroxysmální formy.

Elektrofyziologická a následně i anatomická remodelace se objevuje poměrně časně, jak uvádí Allessie (66, 67) a vlastnosti levé síně samy o sobě stačí k udržení fibrilace, aniž by byla potřeba nějakých dalších spouštěčů. Fibrilace síní se tedy v tomto stadiu stává nezávislou na jakémkoli fokálním spuštění. K tomu, aby se mnohočetná reentry v síni udržela, je nutná kritická masa tkáně síňového myokardu (68). C. Pappone, uvádí, že cirkumferentní extraostióální ablace má pravděpodobně vliv i zmenšením této kritické masy (69). Byla publikována studie G.Stabile (84), ve které bylo 74 nemocných. Autoři prokazují pouze u 5% pacientů kompletní izolaci, přesto v 13 měsíčním sledování 70% z nich nemělo rekurenci fibrilace síní. R. Cappato naopak zastává názor, podložený prospektivní studií se 43 nemocnými (85), že úplná izolace plicních žil je pro dlouhodobou efektivitu výkonu nezbytná. Dokládá pozdní obnovení vedení u až u 80% nemocných, u kterých byla při prvním výkonu prokazována kompletní izolace plicních žil. Toto pozdní obnovení vedení dává do souvislosti s rekurencí fibrilace síní u těchto nemocných.

Z našich výsledků je patrna efektivita RF ablace, přesto že nebylo ve všech případech dosaženo úplné izolace plicních žil. Dlouhodobá efektivita ablačního výkonu se ještě zvýšila u nemocných, kteří měli aktivovány preventivní funkce kardiostimulátoru.

Ačkoli panuje většinový názor o nutnosti průkazu úplné izolace plicních žil od síňového myokardu, na některých pracovištích (C. Pappone) (81) referují o klinickém úspěchu i takového katetrizačního výkonu, při kterém není úplná izolace na konci výkonu prokazována.

Pokud je u nemocného nastolen sinusový rytmus, dochází ke změnám ve funkční struktuře síňové svaloviny, které mají za následek prodloužení efektivní refrakterní periody. Dochází k takzvané reverzní remodelaci, mizí disperze vedení v síni, která umožňovala udržení mnohočetných okruhů (71). Máme tedy za to, že jsme u nemocných, kteří měli dlouhodobě fibrilaci síní, ať již trvale, nebo většinu času, dosáhli nastolením sinusového rytmu této reverzní remodelace. Tuto svoji hypotézu ale nemůžeme potvrdit elektrofyziologickými výsledky, neboť jsme kontrolní elektrofyziologické vyšetření s detailním měřením parametrů v síni neprováděli.

V době, kdy jsme plánovali naši studii, nebyl ještě vytvořen koncept přístupu k RF ablaci chroničtějších forem FS. Stejně tak v současnosti neexistuje v tomto směru absolutní shoda. K naší strategii provádění katetrizační RF ablace jsme tedy přistoupili na úrovni současných znalostí. U každého nemocného jsme se snažili izolovat plicní žily, což je považováno za klíčové u paroxysmální FS. Zdá se, že úplná izolace elektrického vedení mezi plicními žilami a síní je nejdůležitějším faktorem úspěšnosti také u chronických forem fibrilace síní (72). Jak potvrzují některé práce, již samo extraostiólní vedení linií izolující plicní žily může být modifikací substrátu (81). U některých nemocných jsme dále vedli linie v levé síni, spojující přirozené anatomické bariéry. Bylo třeba přistupovat přísně individuálně, s nutností identifikovat nemocné, kteří budou mít z tohoto přístupu prospěch. Pokud je takováto léze inkompletní, může se naopak stát proarytmogenním substrátem. Vytvořením takovéto nekompletní linie se otevírá prostor pro rozvoj levostranného flutteru síní (59). Stejně tak je aplikace linií v levé síni spojena s větším počtem komplikací, jako může být riziko perforace stěny levé síně s následnou tamponádou, vyšší riziko embolizace a následná ztráta správné kontraktility levé síně se všemi následky, které s tím souvisí - vznik trombu vlivem stázy krve (59). Jsou publikované výsledky RF ablace chronické fibrilace síní se srovnatelnými výsledky, ať již byly aplikovány lineární linie v levé síni, nebo byla provedena katetrizační RF ablace bez aplikace těchto linií (86). Existuje tedy nejednoznačný názor na intervenční léčbu. V naší studii jsme se přiklonili ke konceptu pouhé izolace plicních žil.

CARTO<sup>TM</sup> je systém, který umožňuje detailní znázornění struktur, mohli jsme tedy u jednotlivých nemocných použít nejvhodnější přístup, odpovídající anatomii levé síně. Byly použity tyto linie: lineární linie na mitrální istmus, vedená od komorového okraje mitrálního

anulu směrem k ústí levé dolní plicní žíly. Bidirekcionální blok byl prokazován po dokončení linie stimulací z obou stran lineární léze. Další linií, kterou jsme v indikovaných případech prováděli byla tzv. „roof linie“, tj. linie propojující horní levou a horní pravou plicní žílu, resp. jejich vústění (ostia).

V práci jsme neprokazovali kompletní izolaci plicních žil u všech nemocných, jak vyplynulo z našich výsledků. Pro jednoduchost jsme schematicky uvažovali o přítomnosti 4 plicních žil. V naší práci, ale i předchozích zkušenostech, podobně jako ostatní autoři, jsme prokázali daleko složitější anatomii vústění plicních žil (73). Z analýzy velkých souborů má čtyři vústění 81% nemocných, 3% nemocných má tyto vústění tři a a pět vústění bylo nalezeno u 16% nemocných (73). Problém této anatomie není jen v počtu vústění plicních žil. Také velikost jejich ústí kolísá od tří do patnácti mm (74), stejně tak úhel který se stěnou levé síně svírají, nejčastěji bývá šikmý zatímco kolmý nebo vertikální je méně častý. (74) Pochopitelně ani morfologie jejich vústění není přísně cirkulární, častěji je vertikální rozměr větší než horizontální, což znesnadňuje použití kruhových resp. balonových ablačních katetrů (75).

Tyto faktory jsou významné z hlediska stability a správné pozice ablačního katetru. Všechna tato známá fakta znamenala, že nebylo možno dosáhnout hlavně z anatomických důvodů úplné izolace všech plicních žil. Přesto jsme dosahovali i ve skupině, u které byla provedena jen RF ablace poměrně vysokého úspěchu, který je srovnatelný s výsledky publikovanými různými autory (53,57,63,69). Navíc jsme jako úspěch hodnotili signifikantní snížení celkové zátěže fibrilací síní u našich nemocných, zatímco většina dosud publikovaných prací neměla možnost tak precizního sledování. Většina elektrofyziologických pracovišť při referencích svých kohort nemocných uvádí dobu sledování 5-12 měsíců a omezují se na zhodnocení subjektivního vnímání arytmií, popřípadě mají autoři k dispozici holterovské monitorování, které zahrnuje maximálně 48 hodinovou monitoraci. (65,69,70)

Na zjevné efektivitě terapie se podle našeho názoru podílelo detailní mapování struktur levé síně, umožněné mapovacím zařízením, dále individuální plánování substrátových linií, kdy způsob modifikace byl navrhován podle chování při provokačních manévrech, případně inducibility fibrilace síní po provedené izolaci a průkazu úplného bloku vedení přes realizované lineární linie. U části nemocných jsme prováděli také lineární linii v pravé síni v oblasti trikuspidálního istmu, zejména tam, kde byla evidence o současné přítomnosti flutteru síní.

Názor na strategii RF ablace chronických forem fibrilace síní se stále vyvíjí, v poslední době Jackmann i jiní autoři zveřejnili první výsledky RF ablace autonomních



ganglií (83), či efektivitu RF ablace nejrychlejších aktivací na zadní síni u chronické fibrilace síní. Bude tedy předmětem dalšího zkoumání, prospektivně vedených dat, nakolik je tato strategie, která v současné době vykazuje slibné výsledky, správná.

Efektivita preventivních stimulačních režimů byla již publikovaná (82). Nelze srovnávat námi hodnocenou efektivitu, protože publikovaná data se jednak vždy vztahují k definovanému stimulačnímu algoritmu, dále nelze srovnávat kohorty pacientů, protože se lišily v současné medikamentózní terapii atd. V naší práci jsme prokázali dobrou efektivitu preventivních funkcí. Jediným možným měřítkem efektivity této léčby je pro nás srovnání dat z dotazníku kvality života a porovnání anamnestických dat, protože přesná data o trvání paroxysmů, o počtu i asymptomatických záchvatů jsme získali až po implantaci kardiostimulátoru. Neměli jsme tedy přesná data o existenci fibrilace síní a jejím přesném trvání v době před implantací.

Argumentem proti implantaci KS by mohlo být, že v současné době v ČR existují indikační kritéria (76), která zahrnují jen indikace pro symptomatické bradykardie. U našeho souboru nemocných jsme zařadili do studie takové nemocné, kteří měli již chroničtější formy fibrilace síní, jejich historie tedy trvala delší dobu, byli významně symptomatictí a byli postupně léčeni antiarytmiky často v kombinaci. Tato antiarytmická terapie vedla k bradykardii. Takoví nemocní by se tedy v budoucnu k zajištění uspokojivé tepové frekvence implantaci kardiostimulátoru nevyhnuli.

Vzhledem k tomu, že v dosud publikované literatuře jsme nenalezli zmínky o použití kombinace obou nefarmakologických přístupů k terapii FS, považujeme dosažené výsledky naší práce za inspirující a ukazující na možnou cestu v terapii chronických forem FS. Efektivita kombinovaného přístupu je naší prací prokázána, lze jen namítnout že svým rozsahem (150 nemocných celkem) jde spíše o menší a tudíž pilotní studii. Tento efekt by bylo zapotřebí prokázat na větším počtu nemocných. Nicméně naše výsledky považujeme za slibné.

V poslední době se na mnoha odborných symposiích, týkající se problematiky fibrilace síní, neustále zdůrazňuje nutnost precizního sledování nemocných po výkonech, tak aby bylo možno srovnávat metodiky a strategie jednotlivých ablačních přístupů. (Natale, Packer, 6<sup>th</sup> Atrial Fibrillation Symposium, March 2007, Prague). Možnosti sledování se omezují na opakované holterovské monitorace, anamnestická data, opakované záznamy dvanáctivodového EKG. Dosud však neexistovala data z kontinuální monitorace srdečního rytmu u nemocných po katetrizačním výkonu pro fibrilaci síní. V naší práci jsou tato data kvalitně zachycena a zhodnocena u většiny pacientů zařazených do studie.

Existují samozřejmě i záznamová zařízení umožňující diagnostiku rytmu ( Reveal®, Medtronic), ale údaje zaznamenané v těchto dlouhodobých implantabilních monitorech nejsou přesné, zaznamenávají například křivku jen pokud dojde k pozitivnímu nebo negativnímu vychýlení frekvence od nastavených hranic, nedokáží ale zaznamenat patologický rytmus. Navíc mají omezenou kapacitu paměti a údaje by musely musely být pravidelně a poměrně často extrahovány. Navíc implantací pouze záznamového zařízení ( která je sice jednodušší a provázena prakticky nulovými komplikacemi ) bychom přicházeli o nespornou výhodu preventivních stimulačních funkcí sofistikovaného kardiostimulátoru.

## 6 Závěry

### 6.1 Hlavní závěr

Výsledky naší studie nám umožňují odpovědět na hlavní cíl studie:

Pomocí paměťových záznamů z kardiostimulátoru jsme prokázali největší efektivitu na potlačení FS kombinovanou terapií, tedy radiofrekvenční katetrizační ablací a aktivovanými preventivními funkcemi kardiostimulátoru. Hodnocení celkové zátěže FS, které jsme měli umožněné díky paměťovým funkcím KS prokázalo výrazně lepší výsledky u skupiny C, 63% vyléčených (FS=0), proti skupině B, která měla úspěšnost léčby 45% (FS=0) a skupina A pouze 30% (FS=0).

### 6.2 Vedlejší závěry

**Ad 1** Do naší studie byli zařazeni nemocní s chronickými typy FS, ze 150 nemocných bylo 39 nemocných (26%) ve stadiu permanentní FS, 111 nemocných (74%) mělo persistující FS, vyžadující pro výrazné potíže a hemodynamický dopad opakované kardioverze. Ve všech skupinách jsme prokazovali významné zlepšení (ve skupině A mělo v závěru studie devět nemocných permanentní FS. Ve skupině B to byl jeden nemocný a ve skupině v C měli čtyři nemocní permanentní. Ve skupině C bylo nejvíce nemocných s nulovou zátěží FS (celkem 24 nemocných).

**Ad 2** Posouzení kvality života-srovnání dotazníků před randomizací a po dvanácti měsících ukazuje nejlepší výsledek u skupiny C, i když u celého souboru došlo vlivem léčby ke zlepšení kvality života.

**Ad 3** V celém průběhu studie od aktivace preventivních algoritmů po ukončení studie jsme nezaznamenali žádný proarytmogenní efekt této terapie. Preventivní režimy nevedly k žádné komorové arytmii. Považujeme tedy algoritmy stimulátoru Selection 9000 za bezpečné

**Ad 4** V detekci dalších síňových arytmií jsme se soustředili zejména na možnost vzniku levosíňových reentry tachykardií, v důsledku provedených lineárních linií v levé síni. Po dobu sledování jsme nezaznamenali ani jednu takovou arytmii, stejně tak jsme neprokazovali typický flutter síni ( u části nemocných jsme provedli linii na kavotrikuspidálním istmu) . Podle očekávání jsme nenalezli u žádného nemocného žádnou arytmii typu AV reentry

## 7 Literatura

1. Go AS, Hylek EM, Philips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, et al: Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implication for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) study. *JAMA* 2001; 285: 2370-2375
2. American Heart Association. Heart disease and stroke statistics – 2003 update Dallas: American Heart Association , 2002
3. Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, Kronmal R, Hart RG. Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation: analysis and implications. *Arch Intern Med* 1995;155:469-473
4. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent Risk Factors for atrial fibrillation in a population-based cohort: The Framingham Heart Study. *JAMA* 1994;271:840-844
5. Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH, Kronmal RA, Cushman M, Fried LP, et al. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults. *Circulation* 1997;96:2455-2461
6. Morbidity and Mortality: 2002 Chartbook on Cardiovascular, Lung and Blood Diseases. Washington, DC: United States Public Health Service, National Institute of Health, 2002
7. Phillips SJ, Whisnant JP, O'Fallon WM, Frye RL. Prevalence of cardiovascular disease and diabetes mellitus in residents of Rochester, Minnesota. *Mayo Clin Proc* 1990;65:344-359
8. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in older adults. *Circulation* 1997;96: 2455-2461
9. Brand FN, Abbott RD, Kannel WB, Wolf PA. Characteristic and prognosis of lone atrial fibrillation. 30-year follow up in the Framingham Study. *JAMA* 1985; 254:3449-3453
10. Kopecky SL, Gersh BJ, McGoon MD, Chu CP, Ilstrup DM, Chesbro JH, Whisnant JP. The natural history of lone atrial fibrillation. A population-based study over three decades. *N Engl J Med* 1987; 317:669-674
11. Wolf PA, Dawber TR, Thomas HE Jr, Kannel WB. Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke: the Framingham study. *Neurology* 1978; 28:973-977
12. Davies MD, Pomerance A. Pathology of atrial fibrillation in man. *Br Heart J* 1972; 34:520-525

13. Kerr CR, Leather RA. Atrial fibrillation in the absence of overt cardiac disease. In: Falk RH, Podrid PJ, eds. *Atrial Fibrillation: Mechanism and Management* 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997:169-182
14. Allessie MA, Konings K, Kirchhof CJ, Wijffels M. Electrophysiologic mechanism of perpetuation of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1996; 77:10A-23A
15. Fareh S, Vilellaire C, Nattel S. Importance of refractory heterogeneity in the enhanced vulnerability to atrial fibrillation induction caused by tachycardia-induced atrial electrical remodeling. *Circulation* 1998; 98:2202-2209
16. Moe GK. On the multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1962; 140:183-188
17. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Borland R, Power J, Allessie MA. Electrical remodeling due to atrial fibrillation in chronically instrumented conscious goats. Roles of neurohumoral changes, ischemia, atrial stretch, and high rate of electrical activation. *Circulation* 1997; 96:3710-3720
18. Danais PG, Caufield TA, Weigner MJ, Silverman DI, Manning WJ. Likelihood of spontaneous conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 588-592
19. Tieleman RG, De Langen CDJ, Van Geodet IC, de Kam PJ, Grandjean J, Bel KJ, Wijffels MC, Allessie MA, Crijns HJ. Verapamil reduces tachycardia-induced electrical remodeling of atria. *Circulation* 1997; 95:1945-1953
20. Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, Kronmal R, Hart RG. Prevalence, age distribution and gender of patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 1995; 155:469-473
21. Bharati S, Lev M. Histology of the normal and diseased atrium. In: Falk RF, Podrid PJ, eds. *Atrial Fibrillation: Mechanism and Management*. New York: Raven Press, 1992
22. Fuster V, Ryden LE, Zwingen RW, et al. Practice Guidelines, European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences ( Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation ). North American Society of Pacing and Electrophysiology. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: Executive Summary 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 and Policy Conferences (Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation ) Developed in Collaboration with the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation* 2001;104(17):2118-2150

23. Crijns HJ, Van Gelder IC, Van Gilst WH, et al. Serial antiarrhythmic drug treatment to maintain sinus rhythm after electrical cardioversion for chronic atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol* 1991;68:335-341
24. Zehender M, Hohnloser S, Muller B. Effects of amiodarone versus quinidine and verapamil in patients with chronic atrial fibrillation: results of a comparative study and 2-year follow up. *J Am Cardiol* 1992; 19:1054-1059
25. Leenhardt A, Thomas O, Coumel P. Pharmacological treatment of atrial fibrillation. *Arch Malad Coeur Vaisseaux* 1997;90:41-46
26. Roy D, Talajic M, Dorian P et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2000; 342:913-920
27. Julian DG, Camm AJ, Frangia G, Janse MJ, Munoy A, Schwartz PJ, Simon P. Randomized trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left ventricular dysfunction after recent myocardial dysfunction (EMIAT). *Lancet* 1997; 349:667-674
28. Middlekauff HR, Wiener I, Stevenson WG. Low-dose amiodarone for atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1996; 77(suppl):60A-65A
29. The CASCADE Investigators. Randomized antiarrhythmic drug therapy in survivors of cardiac arrest ( the CASCADE study ). *Am J Cardiol* 1993;72:280-287
30. Reiffel JA. The impact of structural heart disease on the selection of class III antiarrhythmics for atrial fibrillation and flutter. *Am Heart J* 1998; 135:551-556
31. The CAST Investigators. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction ( special report). *N Engl J Med* 1989; 32:551-556
32. Capucci A, Santarelli A, Boriani G, Magnani B. Atrial premature beats coupling interval determines lone paroxysmal atrial fibrillation onset. *Int J Cardiol* 1992; 36:87-93
33. Garrigue S, Barold SS, Cazeau S et al. Prevention of atrial arrhythmias during DDD pacing by atrial overdrive. *PACE* 1998;21: 250-255
34. Levy T, Walker S, Rex S, Paul V. Does atrial overdrive pacing prevent paroxysmal atrial fibrillation in paced patients. *Int J Cardiol* 2000;75:91-97
35. Carlson MD, Ip J, Messenger J, Beau S, Kalbfleisch S et al. A new pacemaker algorithm for the treatment of atrial fibrillation: results of the Atrial Dynamic Overdrive Pacing Trial ( ADOPT). *J Am Coll Cardiol* 2003; 20:627-633
36. Lee MA, Weatcher R, Pollak S, Kremers MS, Naik AM et al. For the ATTEST Investigators. The effect of atrial pacing therapies on atrial tachyarrhythmias burden and frequency. *J Am Coll Cardiol* 2003;39:84A

37. Israel CW, Gronenfeld G, Ehrlich J, Li YG, Hohnloser SH. Impact of a dedicated pacing algorithm for prevention of early relapses of atrial tachyarrhythmias after successful atrial antitachycardia pacing ( abstr)- *Circulation* 2001; 104:II-345
- 38 Saksena S, Prakash A, Hill M, Krol RB, Munsif AN, Mathew PP, et al. Prevention of recurrent atrial fibrillation after single and dual-site right atrial pacing. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32:1900-1908
39. Saksena S, Prakash A, Ziegler P, Hummel JD, Friedman P, Plumb VJ, et al. For the DAPPAF Investigators. Improved suppression of recurrent atrial fibrillation with dual site right atrial pacing and antiarrhythmic drug therapy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:1140-1150
40. Gozolis S, Fischer G, Berger T, Hanser F, Abou-Harb M, et al. Global P wave duration on the 65 lead ECG: single site and dual site pacing in the structurally normal human atrium. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002;13:1264-1271
41. Padeletti L, Pieragnoli P, Ciapetti C, Collela A, Musilli N, Porciani MC, et al. Randomized crossover comparison of right atrial appendage pacing versus interatrial septum pacing for prevention of paroxysmal atrial fibrillation in patients with sinus bradycardia. *Am Heart J* 2001; 142:1047-1055.
42. Adler SW, Wolpert C, Warman EN, Musley SK, Koehler JL, Euler DE, for the Worldwide Jewel AF Investigators. Efficacy of pacing therapies for treating atrial tachyarrhythmias in patients with ventricular arrhythmias receiving a dual-chamber implantable cardioverter defibrillator. *Circulation* 2001; 104:887-892.
43. Perez\_ Lugones A, McMahon JT, Ratliff NB, et al. Evidence of specialized conduction cells in human pulmonary veins of patients with atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14:803-809
44. Hocini M, Ho SY, Kawara T et al. Electrical conduction in canine pulmonary veins: electrophysiological and anatomic correlation. *Circulation* 2002; 105: 1274-1281
45. Sueda T, Nagata H, Shikata H, et al. Simple left atrial procedure for chronic atrial fibrillation associated with mitral valve disease. *Ann Thoracic Surg* 1996; 62:178-1796
46. Jais P, Haissaguerre M, Shah DC, et al. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation* 1997; 95:572-576
47. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998; 339:659-666.
48. Ashar MS, Pennington J, Callans DJ, et al. Localisation of arrhythmogenic triggers of atrial fibrillation, *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000; 11:1300-1305



49. Shah DC, Haissaguerre M, Jais P et al. Left atrial appendage activity masquerading as pulmonary vein potentials. *Circulation* 2002; 105:2821-2825
50. Yu WC, Hsu TL, Tai CT, et al. Acquired pulmonary vein stenosis after radiofrequency catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; 12:887-892
51. Willems S, Weiss C, Risius T., et al. Dissociated activity and pulmonary vein fibrillation following functional disconnection: impact for the arrhythmogenesis of focal atrial fibrillation. *Pacing Clin electrophysiol* 2003; 26:1363-1370
52. Marrouche NF, Martin DO, Wazni O, et al. Phased-array intracardiac echocardiography monitoring during pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation: impact of outcome and complications. *Circulation* 2003; 107:2710-2716
53. Pappone C, Rosanio S, Oreto G et al. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: a new anatomic approach for curing atrial fibrillation. *Circulation* 2001; 102: 2539-2544
54. Natale A, Pisano E, Shewchik J et al. First human experience with pulmonary vein isolation using a through-the-balloon circumferential ultrasound ablation system for recurrent atrial fibrillation. *Circulation* 2000; 102:1879-1882
55. Doshi RN, Wu TJ, Yashima M, et al. Relations between ligament of Marshall and adrenergic atrial tachyarrhythmia. *Circulation* 1999; 100:876-883
56. Sueda T, Imai K, Ishii O, et al. Efficacy of pulmonary vein isolation for the elimination of chronic atrial fibrillation in cardiac valvular surgery. *Ann Thorac Surg* 2001; 71:1189-1193
57. Kannagaratnam L, Tomasoni G, Schweikert R et al. Empirical pulmonary vein isolation in patients with chronic atrial fibrillation using a three-dimensional nonfluoroscopic mapping system: long-term follow-up. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001; 24:1774-1779
58. Oral H, Scharf C, Chugh A, et al. Catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation: segmental pulmonary vein ostial ablation vs left atrial ablation. *Circulation* 2003; 108: 2355-2360
59. Hsu LF, Jais P, Sanders P, et al. Catheter ablation of pulmonary vein atrial fibrillation-segmental and limited linear ablation. In: Chen SA, Haissaguerre M, Zipes DP, eds. *Thoracic Vein Arrhythmias: Mechanisms and treatment*. Elmsford, NY: Blackwell, 2004:248-262
60. Hart RG, Benavente O, McBride R, Pearce LA. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1999; 131:492-501
61. Fuster V, Ryden LE, Asinger RW, et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38:1231-1266

62. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998; 339: 659-666
63. Jais P, Haissaguerre M, Shah DC, et al. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation* 1997; 95:572-576
64. Oral H, Knight BP, Ozaydin M et al. Segmental ostial ablation to isolate the pulmonary veins during atrial fibrillation: feasibility and mechanistic insights. *Circulation* 2002; 106:1256-1262
65. Oral H, Knight BP, Tada H, et al. Pulmonary vein isolation for paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Circulation* 2002; 105:1077-1081
66. Allessie MA, Boyden PA, CammAJ, et al. Pathophysiology and prevention of atrial fibrillation. *Circulation* 2001; 103:769-777
67. Allessie M, Ausma J, Schotten U. Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation. *Cardiovasc Res* 2002; 54:230-236
68. Moe GK. A conceptual model of atrial fibrillation. *J Electrocardiol* 1968;1: 145-146
69. 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;104:2539-2544
70. Jais P, Weerasooriya R, Shah DC, et al. Ablation therapy for atrial fibrillation: Past, present and future. *Cardiovasc Res* 2002; 54:337-346
71. Fan K, Lee KL, Chow WH, et al. Internal cardioversion of chronic atrial fibrillation during percutaneous mitral commissurotomy: insight into reversal of chronic stretch-induced atrial remodeling. *Circulation* 2002 ; 106 (Suppl II.) II- 76
72. Haissaguerre M, Shah DC, Jais P, et al. Electrophysiological breakthroughs from the left atrium to pulmonary veins. *Circulation* 2000; 102:2643-2645
73. Scharf C, Sneider M, Case I, et al. Anatomy of the pulmonary veins in patients with atrial fibrillation and effects of segmental ostial ablation analysed by computed tomography. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14:150-155
74. Ho SY, Cabrera JA, Sanchez-Quintana D. Anatomy of the pulmonary vein-atrium junction.. In: Chen SA, Haissaguerre M, Zipes DP, eds. *Thoracic Vein Arrhythmias: Mechanisms and treatment*. Elmsford, NY: Blackwell, 2004: 42-53
75. Becker AE. Anatomy of the pulmonary veins. In: Chen SA, Haissaguerre M, Zipes DP, eds. *Thoracic Vein Arrhythmias: Mechanisms and treatment*. Elmsford, NY: Blackwell, 2004: 33-41
76. Táborský M, Kautzner J, Bytešník J, et al. Zásady pro implantace kardiostimulátorů,

implantabilních kardioverterů-defibrilátorů a srdeční resynchronizační léčbu. Doporučené postupy České kardiologické společnosti. *Cor Vasa* 2005; 47 (9):59–68

77. Čihák R, Heinc P. Doporučení pro léčbu pacientů s fibrilací síní. Doporučené postupy České kardiologické společnosti. *Cor Vasa* 2004; 46(5): K67-K77

78. Čihák R. Supraventrikulární arytmie. In Aschermann M. et al. *Kardiologie 2. díl*. Praha: Galén, 2004; 1126-1157.

79. Cífková R, a členové společné pracovní skupiny. Prevence kardiovaskulárních onemocnění v dospělém věku . Doporučené postupy České kardiologické společnosti, [www stránky](http://www.stranky)

80. Kottkamp H, Hindricks G, Autschbach R, et al. Specific linear left atrial lesions in atrial fibrillation- intraoperative radiofrequency ablation using minimally invasive surgical techniques .*JACC* 2002; 40(3):475-480

81. Pappone C, Santinelli V. Substrate ablation in treatment of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006;17 Suppl 3:S23-7.

82. Lunati M, Defaye P, Mermi J et al. Improvement of quality of life by means of antitachy pacing: from PainFREE to the ADVANCE-D Trial. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2006; 29 Suppl 2:S35-9.

83. Zhou J, Scherlag BJ, Edwards J, Jackman. Gradients of atrial refractoriness and inducibility of atrial fibrillation due to stimulation of ganglionated plexi. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007; 18(1):93-90

84. Stabile G, Turci P, Rocca VL, et al. Is pulmonary vein isolation necessary for curing atrial fibrillation? *Circulation* 2003; 108:657-660

85. Cappato R., Negroni S, Pecora D, et al. Prospective assessment of late conduction recurrence across radiofrequency lesions producing electrical disconnection at the pulmonary vein ostium in patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2003; 108(13):1599-604

86. Marrouche NF, Martin DO, Wazni O et al. Phased-array intracardiac echocardiography monitoring during pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation: impact on outcome and complications. *Circulation* 2003; 107:2710-2716

87. Kasai A, Anselme F, Sloudi N. Myocardial connections between left atrial myocardium and coronary sinus musculature in man. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; 12:981-985

88. Hart RG, Pearce RA, McBride R, et al. Factors associated with ischemic stroke during aspirin therapy in atrial fibrillation: analysis of 2012 participants in the SPAF I-III clinical trials. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation (SPAF) Investigators. *Stroke* 1999; 30(6):1223-9

89. Kistler JP, Singer DE, Milleson MM et al. Effect of low-intensity warfarin anticoagulation on level of activity of the hemostatic system in patients with atrial fibrillation. BAATAF Investigators. *Stroke* 1993; 24(9):1360-5.
90. Sopher SM, Camm AJ. Atrial pacing to prevent atrial fibrillation? *J Interv Card Electrophysiol*. 2000; 4 Suppl 1:149-53
91. Táborský M, Neužil P. Nová antiarytmika v léčbě fibrilace síní. *Kardiol Rev* 2006; 8 (4): 193-197
92. Havlíček A, Kornet L, Purerfellner H, Milata T. Účinky kardiostimulace u pacientů s fibrilací síní. *Kardiol Rev* 2007;9(2): 109-113
93. Neužil P, Táborský M. Nové postupy katetrizační léčby fibrilace síní. *Kardioforum* 2007;5(1): 31-36
94. Vančura V, Marek T, Frídl P, et al. Supraventrikulární extrasystolie u nemocných po kardioverzi persistující fibrilace síní. *Cor Vasa* 2005; 47(9): 329-332
95. Neužil P, Reddy V, Mráz T, et al. Katetrizační uzávěr ouška levé síně (PLAATO) u nemocných s fibrilací síní s vysokým rizikem tromboembolických komplikací. *Cor Vasa* 2005; 47 (7-8): 289-292
96. Chovančík J, Fiala M, Branny M. Principy katetrizační ablace paroxysmální fibrilace síní. *Kardioforum* 2007; 5(1): 25-30
97. Fiala M, Chovančík J, Branny M. Katéetrová ablace při perzistentní a chronické fibrilaci síní. *Kardioforum* 2007; 5(1): 37-42
98. Cheema A, Dong J, Dalal J, et al. Long-term safety and efficacy of circumferential ablation with pulmonary vein isolation. *J Cardiovasc electrophysiol* 2006; 17 (10):1080-1085
99. Oral H, Chugh A, Good E, et al. A tailored approach to catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 2006;113(15):1824-1831
100. Vasamreddy CR, Dalal D, Eldadah Z, et al. Safety and efficacy of circumferential pulmonary vein catheter ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2005; 2(1):42-48
101. Spinale FG, Tempel GE, Mukherjee R, et al. Cellular and molecular alterations in the beta adrenergic system with cardiomyopathy induced by tachycardia. *Cardiovasc Res* 1994; 28(8):1243-1250

## Seznam zkratek

FS - fibrilace síní

SR- sinusový rytmus

RF – radiofrekvenční

F – french, francouzský palec, délková míra, 0,3 mm

ACT- aktivovaný koagulační čas

CS - koronární sinus

LS – levá síň

TdP- torsade des pointes

ATP- antitachykardická stimulace, stimulace vyšší frekvencí, než je frekvence tachykardie

CL – délka cyklu

NYHA- New York Heart Association (zkratka pro obecně přijatou klasifikaci stupně srdečního selhání dle NewYorské kardiologické společnosti)

ICD- implantabilní kardioverter-defibrilátor

EDV- enddiastolický objem

ESV – endsystolický objem

EF – ejekční frakce

LK – levá komora

TEE - echokardiografické vyšetření jícnovou sondou, transesofageální echokardiografie

KS – kardiostimulátor

LSPV – levá horní plicní žíla ( left superior pulmonary vein)

LIPV- levá dolní plicní žíla ( left inferior pulmonary vein)

RSPV- pravá horní plicní žíla ( right superior pulmonary vein)

RIPV pravá dolní plicní žíla ( right inferior pulmonary vein)

INR- protrombinový čas, index

TK – krevní tlak

AV –síňokomorový

3D – třídimenzionální, prostorový

BMI – body mass index

PŽ - plicní žíly

CHOPN- chronická obstrukční nemoc plic

DM – diabetes mellitus

IM – infarkt myokardu

ICHS – ischemická choroba srdeční

KS - kardiostimulátor

## Seznam tabulek

Tab. 1	Klasifikace fibrilace síní.....	7
Tab. 2	Rizikové faktory pro vznik fibrilace síní.....	8
Tab. 3	Vedlejší cíle.....	21
Tab. 4	Vylučovací kritéria pro zařazení do studie.....	23
Tab. 5	Soubor pacientů: číslo pacienta, randomizace, pohlaví, věk .....	24
Tab. 6	Základní charakteristika souboru.....	26
Tab. 7	Roztřídění souboru podle věku.....	27
Tab. 8	Vedlejší diagnózy nemocných.....	28
Tab. 9	Rozdělení nemocných po randomizaci podle typu FS.....	30
Tab. 10	Rozdělení nemocných po randomizaci podle pohlaví.....	30
Tab. 11	Otázky v dotazníku.....	32
Tab. 12	Počty nemocných, kteří udávali zásadní omezení v životě vlivem FS.....	44
Tab. 13	Počty kardioverzí (KV) ve sledovaném období podle randomizačních skupin.....	46
Tab. 14	Porovnání počtu kardioverzí před a během studie.....	47
Tab. 15	Počty nemocných se sinusovým rytmem (SR) v jednotlivých skupinách při kontrolách v 3, 6, 12, 15 měsících.....	47
Tab. 16	Počty nemocných se SR při 15 měsíční kontrole v závislosti na typu FS.....	49
Tab. 17	Cesta zavedení elektrod.....	50
Tab. 18	Souhrn výsledků RF izolace plicních žil u 94 nemocných.....	51
Tab. 19	Počty izolovaných plicních žil pro všechny nemocné – skupina B a C.....	55
Tab. 20	Počty izolovaných plicních žil pro skupinu B.....	57
Tab. 21	Počty izolovaných plicních žil pro skupinu C.....	58
Tab. 22	Nemocní u kterých jsme nemohli hodnotit paměťové záznamy stimulátoru.....	59
Tab. 23	Celková doba záznamu v paměti stimulátoru.....	60
Tab. 24	Nastavení preventivních parametrů KS u jednotlivých pacientů.....	61
Tab. 25	Zaznamenané epizody v paměti KS u jednotlivých pacientů.....	64
Tab. 26	Zaznamenané epizody v paměti KS u pacientů skupiny A.....	67
Tab. 27	Zaznamenané epizody v paměti KS u pacientů skupiny B.....	68
Tab. 28	Zaznamenané epizody v paměti KS u pacientů skupiny C.....	69
Tab. 29	Souhrn zaznamenaných epizody v paměti KS u pacientů skupiny A.....	70
Tab. 30	Souhrn zaznamenaných epizody v paměti KS u pacientů skupiny B.....	70
Tab. 31	Souhrn zaznamenaných epizody v paměti KS u pacientů skupiny C.....	70

Tab. 32 Kontingenční tabulka testující závislost počtu nemocných ve skupině a typem léčby.....	76
---	----



## Seznam grafů

Graf 1	Rozdělení souboru podle pohlaví.....	26
Graf 2	Roztřídění souboru podle věku.....	27
Graf 3	Vedlejší diagnózy nemocných v souboru.....	29
Graf 4	Počty kardioverzí před implantací kardiostimulátoru–rozdělení dle skupin A,B,C.....	31
Graf 5	Kvalita života v celém souboru před randomizací a po 12 měsících sledování- počty nemocných s výrazným omezením.....	45
Graf 6	Relativní počty nemocných se sinusovým rytmem v jednotlivých skupinách v závislosti na čase.....	48
Graf 7	Počty izolovaných plicních žil pro všechny nemocné – skupina B a C.....	56
Graf 8	Úspěšnost izolace plicních žil pro skupinu B.....	57
Graf 9	Úspěšnost izolace plicních žil pro skupinu C.....	58
Graf 10	Celková zátěž FS u nemocných skupiny A.....	72
Graf 11	Nemocní skupiny A, vzestupně řazení dle celkové zátěže FS .....	72
Graf 12	Celková zátěž FS u nemocných skupiny B.....	73
Graf 13	Nemocní skupiny B, řazení dle celkové doby trvání FS .....	74
Graf 14	Celková zátěž FS u nemocných skupiny C.....	75
Graf 15	Nemocní skupiny C, řazení dle celkové doby trvání FS.....	75
Graf 16	Celková zátěž FS ve všech skupinách ( kategorie FS 0 a FS 90 ).....	76

## Seznam obrázků

Obr.1	Schéma studie.....	22
Obr.2	3D znázornění levé síně s vústěním plicních žil a ablační linie znázornění z různých projekcí.....	40
Obr.3	3D aktivační mapa. Znázornění elektrické vodivosti v lokalizovaném místě z plicní žíly na levou síň. ....	53
Obr.4	3D propagační mapa. Znázornění elektrické vodivosti v lokalizovaném místě z plicní žíly na levou síň .....	54
Obr.5	Ukázka potenciálů z cirkulárního Lasso katetru umístěného v LIPV před izolací... ..	54
Obr.6	Ukázka potenciálů z cirkulárního Lasso katetru umístěného v LIPV po izolaci.....	55
Obr.7a	Příklad výpisu z paměti stimulátoru Selection 9000.....	60
Obr.7b	Příklad výpisu z paměti stimulátoru Selection 9000.....	61