

## Κατάλυση στην Κολπική Μαρμαρυγή. Είκοσι Χρόνια Εμπειρίας

ΕΛΕΥΘΕΡΙΟΣ Μ. ΚΑΛΛΕΡΓΗΣ

Καρδιολογική Κλινική,  
Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου Κρήτης

### Λέξεις Ευρετηρίου:

Κολπική Μαρμαρυγή,  
Κατάλυση, Ιστορική Αναδρομή



**Ελευθέριος Μ. Καλλέργης**

#### Διεύθυνση Επικοινωνίας:

Καρδιολογική Κλινική,  
Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο  
Ηρακλείου,  
71100 Ηράκλειο, Κρήτη  
Tel: +30 2810.392877  
Fax: +30 2810.542055  
E-mail: ekallergis@med.uoc.gr

**Η** πρώτη θεραπεία κατάλυσης με καθετήρα σε ανθρώπους, πραγματοποιήθηκε το 1981 από τον Αμερικανό γιατρό Melvin Scheinman. Η μέθοδος αυτή χρησιμοποιήθηκε εκ τότε στη θεραπεία πλειάδας αρρυθμιών που οφείλονται σε αρρυθμογόνες εστίες ή συγκεκριμένες οδούς ή δεμάτια. Ωστόσο, μόνο τα τελευταία 20 χρόνια, η θεραπεία κατάλυσης με καθετήρα χρησιμοποιείται στην αντιμετώπιση πιο πολύπλοκων αρρυθμιών, όπως η κολπική μαρμαρυγή.

Η σχετική επιτυχία της χειρουργικής επέμβασης MAZE στην κολπική μαρμαρυγή, οδήγησε τους επιστήμονες στη μίμηση της, χρησιμοποιώντας καθετήρα που χορηγεί ενέργεια υψηλής ραδιοσυχνότητας. Πράγματι, η πρώτη προσπάθεια έγινε από τον Schwartz στον αριστερό κόλπο και τον Haïssaguerre στο δεξιό κόλπο, το 1994. Η δημιουργία γραμμικών βλαβών στον αριστερό κόλπο σε ασθενείς με χρόνια κολπική μαρμαρυγή, είχε ως αποτέλεσμα το 78% αυτών να παραμείνει σε φλεβοκομβικό ρυθμό στο χρονικό διάστημα των 12 μηνών παρακολούθησης, αν και η διάρκεια της επέμβασης ήταν αρκετά μεγάλη και στο 39% των ασθενών χρειάστηκε νέα επέμβαση.

Αναλογιζόμενος τους δυνητικούς κινδύνους της προσέγγισης του αριστερού κόλπου, ο Haïssaguerre εφάρμοσε τη μέθοδο κατάλυσης στο δεξιό κόλπο χωρίς ιδιαίτερη επιτυχία. Ο Haïssaguerre και συν. ανέφεραν διατήρηση φλεβοκομβικού ρυθμού σε ποσοστό 33%, ένα χρόνο μετά τη δημιουργία πολύπλοκων γραμμικών τομών στο δεξιό κόλπο ασθενών με παροξυσμική κολπική μαρμαρυγή. Ωστόσο, σε μη επιλεγμένους ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή, η κατάλυση του δεξιού κόλπου είχε απογοητευτικά αποτελέσματα.

Οι γραμμικές τομές για την τροποποίηση του υποστρώματος της κολπικής μαρμαρυγής, αποτέλεσαν το στόχο της κατάλυσης της κολπικής μαρμαρυγής με καθετήρα, μέχρι τη μελέτη ορόσημο του Haïssaguerre το 1998.<sup>1</sup> Η μελέτη αυτή κατέδειξε ότι πυροδότες από τις πνευμονικές φλέβες προκαλούν παροξυσμούς κολπικής μαρμαρυγής και ότι η κατάλυση με ραδιοσυχνότητα των συγκεκριμένων εστιών, οδηγεί στην καταστολή της αρρυθμίας. Έτσι με τη χαρτογράφηση και κατάλυση αυτών των πυροδοτών εντός των πνευμονικών φλεβών, ο Haïssaguerre κατάφερε να περιορίσει την αρρυθμία σε ένα σημαντικό αριθμό ασθενών καθιερώνοντας την κατάλυση με καθετήρα στη θεραπευτική προσέγγιση της κολπικής μαρμαρυγής.

Κατά συνέπεια, το ενδιαφέρον των ηλεκτροφυσιολόγων στράφηκε από τις γραμμικές βλάβες στην κατάλυση των έκτοπων εστιών στις πνευμονικές φλέβες. Ωστόσο, η σημαντική δυσχέρεια εντοπισμού αυτών των εστιών και τα αυξημένα ποσοστά υποτροπών περιόρισαν την εφαρμογή της. Επιπλέον η στένωση των πνευμονικών φλεβών ήταν συχνή επιπλοκή με αυξημένη νοσηρότητα.

Η ανάγκη δημιουργίας γραμμικών βλαβών περιφερικότερα των πνευμονικών φλεβών και η προσπάθεια περι-

ορισμού των επιπλοκών και βελτίωσης της αποτελεσματικότητας των αρχικών μεθόδων κατάλυσης της κολπικής μαρμαρυγής, οδήγησαν τον Parrone στην εισαγωγή μιας καινοτόμου μεθόδου στη θεραπευτική προσέγγιση της κολπικής μαρμαρυγής.<sup>2</sup> Η ηλεκτροανατομική χαρτογράφηση και τρισδιάστατη απεικόνιση των κόλπων και κυρίως του αριστερού, όχι μόνο υπερτερεί της ακτινοσκοπικής απεικόνισης αλλά έδωσε επιπλέον ώθηση στη θεραπευτική στρατηγική της κολπικής μαρμαρυγής, συμβάλλοντας τόσο στην ασφάλεια όσο και στην αποτελεσματικότητα της κατάλυσης.

Χρησιμοποιώντας το νέο αυτό σύστημα ηλεκτροανατομικής χαρτογράφησης ο Parrone και η ομάδα του εισήγαγαν μια νέα μέθοδο κατάλυσης που περιλαμβάνει τη δημιουργία κυκλοτερών βλαβών γύρω από το στόμιο κάθε μιας από τις πνευμονικές φλέβες και μια επιπλέον γραμμικής βλάβη στο μιτροειδικό ισθμό.<sup>3</sup> Στο τέλος του χρόνου παρακολούθησης το 85% των ασθενών με παροξυσμική ή εμμένουσα κολπική μαρμαρυγή, παρέμειναν σε φλεβοκομβικό ρυθμό, με ένα σημαντικό ποσοστό εξ αυτών (62%), να μη λαμβάνουν αντιαρρυθμικά

Την ίδια χρονική περίοδο ο Haïssaguerre και η ομάδα του εισήγαγαν τη χρήση του κυκλοτερούς καθετήρα χαρτογράφησης με τη βοήθεια του οποίου κατεύθυναν τις βλάβες στα σημεία των πρωιμότερων ηλεκτρικών δυναμικών των πνευμονικών φλεβών.<sup>4</sup> Με τη βοήθεια του ίδιου καθετήρα επιβεβαιωνόταν η πλήρης ηλεκτρική απομόνωση και των τεσσάρων πνευμονικών φλεβών.

Ο συνδυασμός τρισδιάστατης ηλεκτροανατομικής χαρτογράφησης, κυκλοτερούς κατάλυσης και της χρήσης του κυκλοτερούς καθετήρα χαρτογράφησης εφαρμόζεται στα περισσότερα ηλεκτροφυσιολογικά εργαστήρια με τελικό στόχο την ηλεκτρική απομόνωση και των τεσσάρων πνευμονικών φλεβών.

Αρκετές μελέτες επίσης, υπογράμμισαν το σημαίνοντα ρόλο έκτοπων εστιών σε θέσεις διαφορετικές από τις πνευμονικές φλέβες, οι οποίες προάγουν την εμφάνιση παροξυσμικής κολπικής μαρμαρυγής. Τέτοιες έκτοπες εστίες παρατηρούνται στην άνω κοίλη φλέβα, στο οπίσθιο ελεύθερο τοίχωμα του αριστερού κόλπου, στην τελική ακρολοφία, στην είσοδο του στεφανιαίου κόλπου, στο σύνδεσμο του Marshall και στο μεσοκολπικό διάφραγμα. Η εφαρμογή ενέργειας υψηλής ραδιοσυχνότητας στις συγκεκριμένες περιοχές είναι αποτελεσματική και ασφαλής για την αντιμετώπιση της αρρυθμίας.

Αν και η ηλεκτρική απομόνωση των πνευμονικών φλεβών και επομένως ο περιορισμός των εκτόπων εστιών έχει καλά αποτελέσματα στην παροξυσμική κολπική μαρμαρυγή, δεν επαρκεί στην αντιμετώπιση

περισσότερο εμμενουσών μορφών της αρρυθμίας, όπου το υπόστρωμα αρχίζει να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο.

Πράγματι, στη συντριπτική πλειοψηφία της εμμένουσας κολπικής μαρμαρυγής, η μη αναστρέψιμη ηλεκτρική και μηχανική αναδιαμόρφωση του κολπικού υποστρώματος θεωρείται υπεύθυνη για τη διαίωσιση της αρρυθμίας. Σε αυτούς τους ασθενείς περαιτέρω τροποποίηση του υποστρώματος, επιπροσθέτως της ηλεκτρικής απομόνωσης των πνευμονικών φλεβών απαιτείται προκειμένου να αντιμετωπισθεί επιτυχώς η κολπική μαρμαρυγή. Παραδείγματα τέτοιων θεραπευτικών παρεμβάσεων αποτελούν η κατάλυση των πλεγμάτων του παρασυμπαθητικού και η κατάλυση συμπλόκων κατακερματισμένων κολπικών ηλεκτρογραμμάτων.

**Η συμπληρωματική βαγοτονική απονεύρωση κατά την κυκλοτερή κατάλυση των πνευμονικών φλεβών, ελάττωσε σημαντικά την υποτροπή της αρρυθμίας. Πράγματι, η αυτόνομη απονεύρωση της καρδιάς σε συνδυασμό με την απομόνωση των πνευμονικών φλεβών, ελαττώνει σημαντικά τις υποτροπές της αρρυθμίας σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή.**

Την τελευταία δεκαετία, η προσπάθεια θεραπευτικής αντιμετώπισης της κολπικής μαρμαρυγής με καθετήρα, κατευθύνθηκε και στη βαγοτονική απονεύρωση της καρδιάς. Τα τέσσερα κύρια γαγγλιακά πλέγματα εντοπίζονται σε επικαρδιακά επιθέματα λίπους, στο όριο του άντρου των πνευμονικών φλεβών. Η πρώτη μεγάλη μελέτη που διερεύνησε την αποτελεσματικότητα της απονεύρωσης των πνευμονικών φλεβών σε ασθενείς με παροξυσμική κολπική μαρμαρυγή, δημοσιεύθηκε από τον Parrone το 2004. Η μελέτη κατέδειξε ότι η συμπληρωματική βαγοτονική απονεύρωση κατά την κυκλοτερή κατάλυση των πνευμονικών φλεβών, ελάττωσε σημαντικά την υποτροπή της αρρυθμίας. Πράγματι, η αυτόνομη απονεύρωση της καρδιάς σε συνδυασμό με την απομόνωση των πνευμονικών φλεβών, ελαττώνει σημαντικά τις υποτροπές της αρρυθμίας σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή, αν και όταν εφαρμόζεται μόνη της δεν υπερέρχει της απομόνωσης των

πνευμονικών φλεβών.

Το γεγονός ότι η κολπική μαρμαρυγή πυροδοτείται μεν από έκτακτες συστολές αλλά σημαντικό ρόλο στη διατήρηση και διαιώνιση της φαίνεται να παίζει το κολπικό υπόστρωμα και κυρίως περιοχές με συγκεκριμένα ηλεκτροφυσιολογικά χαρακτηριστικά, οδήγησε στη σκέψη ότι η κατάλυση αυτών των περιοχών θα βελτιώσει τα αποτελέσματα της θεραπευτικής στρατηγικής συμβάλλοντας στην πιο αποτελεσματική αντιμετώπιση τόσο της παροξυσμικής όσο και της εμμένουσας κολπικής μαρμαρυγής.

Για πρώτη φορά ο Nademanee το 2004 περιέγραψε μια τεχνική εντοπισμού και κατάλυσης συμπλόκων κατακερματισμένων κολπικών ηλεκτρογραμμάτων χωρίς ταυτόχρονη ηλεκτρική απομόνωση των πνευμονικών φλεβών, ανακοινώνοντας ιδιαίτερα καλά αποτελέσματα.<sup>5</sup> Ωστόσο, άλλες ομάδες δεν ήταν σε θέση να πετύχουν το ίδιο υψηλά ποσοστά επιτυχίας μονό με την κατάλυση των συγκεκριμένων περιοχών.

Αντίθετα ο συνδυασμός κατάλυσης των προαναφερθεισών περιοχών και ηλεκτρικής απομόνωσης των πνευμονικών φλεβών φαίνεται να έχει πολύ καλύτερα αποτελέσματα. Σειρά μελετών έχουν εξετάσει την έκβαση αυτού του συνδυασμού. Στην περίπτωση της εμμένουσας κολπικής μαρμαρυγής οι περισσότερες μελέτες και μεταanalύσεις έδειξαν ότι η επιπλέον τροποποίηση του υποστρώματος βελτίωσε την έκβαση των ασθενών.

Σε μια συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας γύρω από την επίδραση των διαφορετικών στρατηγικών κατάλυσης στην έκβαση της εμμένουσας κολπικής μαρμαρυγής επιβεβαιώθηκε ότι ο συνδυασμός τροποποίησης του υποστρώματος και απομόνωσης των πνευμονικών φλεβών ήταν ανώτερος από τη μεμονωμένη ηλεκτρική απομόνωση, βελτιώνοντας την κλινική έκβαση των ασθενών.<sup>6</sup>

Η θεραπεία της κολπικής μαρμαρυγής συνεχίζει να αποτελεί μια από τις μεγαλύτερες προκλήσεις της σύγχρονης ηλεκτροφυσιολογίας. Μια νέα εποχή ξεκίνησε 20 χρόνια πριν με την ανακάλυψη της σημασίας των εκτόπων εστιών εντός των πνευμονικών φλεβών στη έναρξη της αρρυθμίας και στην επιτυχή αντιμετώπιση της παροξυσμικής μορφής με την κατάλυση τους. Τα αποτελέσματα δεν είναι το ίδιο καλά στην εμμένουσα κολπική μαρμαρυγή όπου το κολπικό υπόστρωμα φαίνεται να διαδραματίζει πρωτεύοντα ρόλο. Διαφορετικές στρατηγικές κατάλυσης εξετάζονται και αξιολογούνται, χωρίς καμιά μέχρι τώρα να έχει πετύχει τα επιθυμητά αποτελέσματα. Ωστόσο, ο συνδυασμός τροποποίησης του κολπικού υποστρώματος και κατάλυσης των πυροδοτών φαίνεται να κερδίζει έδαφος, αν και

απαιτούνται πολλές προσπάθειες ανίχνευσης των ιδανικών στόχων κατάλυσης.

Η κατάλυση της κολπικής μαρμαρυγής συνεχίζει να εξελίσσεται με γοργούς ρυθμούς. Πρόοδοι, όπως ρομποτικά ελεγχόμενοι καθετήρες και απεικόνιση σε πραγματικό χρόνο με αξονική ή μαγνητική τομογραφία, θα βοηθήσουν τους ηλεκτροφυσιολόγους να επιτύχουν εξαιρετικά αποτελέσματα. Καινοτόμες τεχνικές και νεώτερα δεδομένα αναμένεται να ρίξουν άπλετο φως σε αρκετά ερωτήματα στην κατάλυση της κολπικής μαρμαρυγής στο εγγύς μέλλον.

## Βιβλιογραφία

1. Haissaguerre M, Jaïs 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.
2. Pappone C, Oreto G, Lamberti F et al. Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation using a 3D mapping system. *Circulation*. 1999;100 (11):1203-8.
3. Pappone C, Rosanio S, Oreto G, et al. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: A new anatomic approach for curing atrial fibrillation. *Circulation*. 2000;102 (21):2619-28.
4. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, et al. Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous. *Circulation*. 2000;101(12):1409-17. foci.
5. Nademanee K, McKenzie J, Kosar E, et al. A new approach for catheter ablation of atrial brillation: mapping of the electrophysiologic substrate. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:2044–2053.
6. Brooks AG, Stiles MK, Laborde J, et al. Outcomes of long-standing persistent atrial fibrillation ablation: a systematic review. *Heart Rhythm*. 2010;7:835–846.