



Přehledový článek | Review article

Kardiochirurgické intervence v rámci prevence cévních mozkových příhod u pacientů s fibrilací síní

(Cardiac surgery interventions for stroke prevention in patients with atrial fibrillation)

Petr Budera, Zbyněk Straka

Kardiochirurgická klinika, Kardiocentrum 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Došel do redakce: 14. 12. 2015

Přepřacován: 23. 1. 2016

Přiját: 29. 1. 2016

Dostupný online: 21. 2. 2016

Klíčová slova:

Fibrilace síní

Hybridní ablace

Chirurgická ablace

Maze

Ouško levé síně

Keywords:

Atrial fibrillation

Hybrid ablation

Left atrial appendage

Maze

Surgical ablation

SOUHRN

Fibrilace síní (FS) je nejčastější příčinou cévní mozkové příhody. Chirurgická ablace FS představuje rychle se rozvíjející oblast kardiochirurgie. Konkomitanti metody a operace pro izolovanou FS jsou pokládány za bezpečný a účinný způsob obnovy sinusového rytmu. Jejich klinický efekt v prevenci cévních mozkových příhod, stejně jako efekt eliminace ouška levé síně zatím stále nebyly jasně prokázány. V tomto článku shrnujeme kardiochirurgické metody aktuálně používané v léčbě FS a při eliminaci ouška levé síně, přičemž zvláštní pozornost je věnována jejich účinnosti z hlediska prevence cévních mozkových příhod.

© 2016, ČKS. Published by Elsevier sp. z o.o. All rights reserved.

ABSTRACT

Atrial fibrillation (AF) is the most frequent cause of stroke. Surgical ablation of AF presents a rapidly evolving area in cardiac surgery. Concomitant procedures and operations for stand-alone AF have been considered safe and effective in sinus rhythm restoration. Their clinical effect in stroke prevention, as well as the effect of elimination of the left atrial appendage, is less clear. In this article we summarize current cardiac surgery procedures for AF treatment and LAA elimination with special regard to their efficacy in stroke prevention.

Úvod

Fibrilace síní (FS) je nejčastější setrvalá srdeční arytmie s prevalencí 1,5–2 % v obecné populaci [1]. Nejobávanějšími komplikacemi FS pro pacienty jsou tromboembolické a zejména cerebrovaskulární příhody. Riziko vzniku cévní mozkové příhody (CMP) je u pacientů s FS přibližně pětikrát vyšší než u pacientů se sinusovým rytmem (SR), a to jak u pacientů s paroxysmální, tak kontinuální formou FS [2]. Cévní mozkové příhody související s FS jsou spojeny s hor-

šími následky než CMP vzniklé bez FS [3], konkrétně s vyšší 30denní mortalitou, horšími reziduálními neurologickými deficity, častějšími recidivami a vyšší celkovou mortalitou. Podle klinických i radiodiagnostických studií je přes 70 % CMP u pacientů s FS kardioembolizační etiologie, přičemž zdroj embolizace se nachází v levé síni. Důležitý je navíc fakt, že přes 90 % levosíňových trombů vzniká v jejím oušku (left atrial appendage, LAA) [4]. Pro podskupinu nemocných s revmatickou vadou mitrální chlopně platí, že v LAA

Adresa: MUDr. Petr Budera, Ph.D., Kardiochirurgická klinika, Kardiocentrum 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Šrobárova 50, 100 34, Praha 10, e-mail: budera@atlas.cz

DOI: 10.1016/j.crvasa.2016.01.015

je lokalizováno asi 60 % trombů a že riziko CMP u těchto pacientů je až 17krát vyšší [5]. Absence kontrakcí LAA při FS vede k jeho neúplnému vyprazdňování a ke stáze krve. Přítomnost FS navíc vede k aktivaci koagulačního systému a i dalších procesů, jako jsou apoptóza či zánět [6]. I kvůli svému nepravidelnému tvaru a vnitřním trabekulizacím tak představuje LAA ideální místo pro vznik trombu při FS.

Existují tři hlavní směry prevence CMP u FS: 1) prevence tvorby trombů antitrombotickou terapií, 2) fyzická eliminace LAA jako oblasti tvorby trombů a 3) eliminace vlastní FS. Léčba perorálními antikoagulanty (OAC) je v rámci prevence CMP doporučována pacientům s FS, kteří mají rizikové faktory pro rozvoj CMP; warfarin u nich snižuje relativní riziko CMP o více než 60 %. Bylo prokázáno, že skupina nových perorálních antikoagulantů vykazuje oproti warfarinu některé důležité výhody, co se týká účinnosti, ale zejména bezpečnosti a pohodlí pro pacienty, a že jejich podávání by u většiny pacientů s FS mělo být preferováno jako léčba volby [1]. Nevýhodou užívání jakéhokoli OAC však vždy zůstává zvýšené riziko krvácení. V posledních desetiletích došlo k významným pokrokům v intervenční léčbě FS jako takové a také co se týká samostatné eliminace LAA. Navíc platí, že díky technickému vývoji lze dnes mnohé z těchto výkonů provádět z minimálně invazivních přístupů, jež pro nemocné představují menší operační zátěž. Cílem tohoto článku je shrnout aktuálně prováděné kardiochirurgické intervence pro léčbu FS a eliminaci LAA, a to jak co se týká jejich účinnosti a bezpečnosti, tak zejména ve vztahu k prevenci CMP.

Chirurgická ablace fibrilace síní

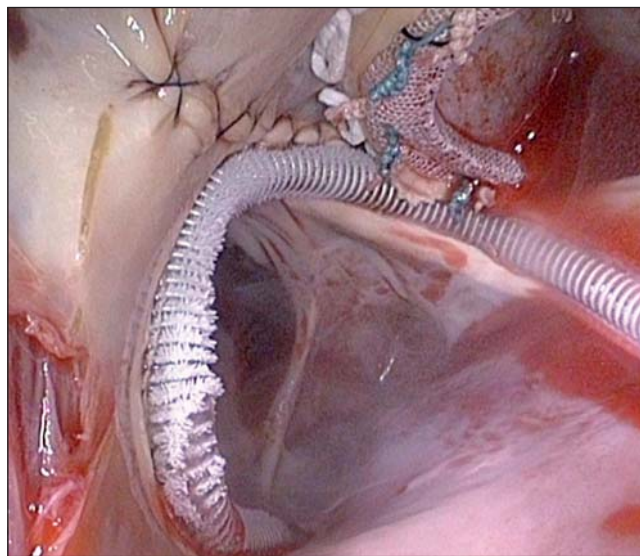
Nabízí se předpoklad, že riziko CMP u FS eliminujeme, pokud odstraníme FS jako takovou. Její farmakoterapie má stále závažné limitace v nízké účinnosti a častých nežádoucích účincích. Přelomové experimentální práce a publikace prof. J. L. Coxe vedly k rychlému rozšiřování chirurgické ablace FS a jeho operace Cox-maze III představuje dodnes nejúčinnější metodu obnovení SR [7] a také referenční standard pro jiné metody. Další důležité nálezy prezentoval v roce 1998 Haissaguerre, který vyzdvihl zásadní roli plicních žil v iniciaci paroxysmální FS [8]. Izolace plicních žil (IPŽ) se následně stala základem většiny existujících katetrizačních a chirurgických ablačních technik, ovšem nutno říci, že tvořila součást původních Coxových procedur již o deset let dříve. V posledních desetiletích byla původní technika provádění izolačních lézí metodou incize a sutury z velké části nahrazena používáním alternativních energií pro tvorbu lézí, což vedlo ke zjednodušení metod a ke zvýšení jejich bezpečnosti. U nejnovější modifikace, metody Cox-maze IV, je většina lézí vytvářena za pomoci bipolární a unipolární radiofrekvenční (RF) energie, kryoenergie nebo kombinací energií. Podle údajů nejzkoušenějších center je účinnost této metody z hlediska obnovy a udržení SR velmi vysoká, a to i v dlouhodobém horizontu. Henn publikoval výsledky souboru 576 pacientů, kteří podstoupili metodu Cox-maze IV v letech 2002–2014. Po pěti letech zůstávalo bez FS celkem 78 % pacientů, přičemž nebyl zaznamenán rozdíl mezi vstupně paroxysmální a non-paroxysmální FS ani mezi procedurami prováděnými v rámci jiného kardiochirurgického výkonu či samostatnými [9]. Weimar a spol. prospektivně sle-

dovali sto pacientů, kteří podstoupili metodu Cox-maze IV; v jejich souboru zůstávalo 90 % pacientů bez recidivy FS po dvou letech [10].

Je třeba zdůraznit, že hodnocení úspěšnosti ablace FS, a tedy i data v publikacích jsou závislá na míře a kvalitě pooperační monitorace rytmu. Opakovaně bylo prokázáno, že přesnější monitorace odhalí více paroxysmů FS, a může tedy i zhoršit reálnou úspěšnost ablace. Současné doporučené postupy Heart Rhythm Society/European Heart Rhythm Association/European Cardiac Arrhythmia Society (HRS/EHRA/ECAS) zahrnují v rámci požadavků na publikace výsledků chirurgické ablace FS alespoň roční sledování a nejméně 24–72 hodin holterovské EKG monitorace, případně transtelefonní monitorace, 30denní autodetekční monitorace nebo ambulantní telemetrie [7].

Konkomitantní chirurgická ablace

Metoda Cox-maze IV spočívá ve vytvoření přesně definovaných lézí v levé i pravé síni a v resekci LAA. Provádí se buď jako součást jiného kardiochirurgického výkonu (tzv. konkomitantní ablace), či ji lze provést i samostatně u izolované FS (většinou z pravostranné minithorakotomie). Obě metody mají skvělé výsledky [10], ovšem většina chirurgů pokládá tento samostatný výkon, jenž se provádí na mimotělním oběhu a s kardioplegickou zástavou, za příliš invazivní. V posledních desetiletích byla vyvinuta řada modifikací metody maze s různými soubory lézí a zdroji energie, především ve snaze metodu zjednodušit, ovšem aniž by poklesla její účinnost. Stulak a spol. zhodnotili v rozsáhlé komparativní retrospektivní studii dlouhodobou účinnost různých konkomitantních metod s využitím různých metod vytváření lézí u celkem 1 540 pacientů. Podle multivariální analýzy bylo vytvoření lézí metodou incize a sutury nezávislým prediktorem nižšího rizika rekurence FS za 1–5 let od operace a také při delším sledování [11]. Dnes jsou ovšem pro konkomitantní ablací FS nejčastěji využívány kryoenergie (obr. 1) a bipolární RF energie.



Obr. 1 – Endokardiální kryoablaci levostranných plicních žil prováděná poblíž bioprotézy mitrální chlopně a levého ouška, které je uzavřeno pokračujícím stehem.

Izolace plicních žil (PŽ) je nejjednodušší metodou ablace FS; PŽ mohou být izolovány v párech, s přidáním spojovací léze mezi páry či všechny najednou společně se zadní stěnou levé síně (tzv. box-léze). Podle některých autorů je IPŽ dostatečná k léčbě paroxysmální FS, přičemž provedení box-léze je neúčinnější metodou z výše uvedených [12]. Současné doporučené postupy dodávají, že při ablací v oblasti levé síně by IPŽ měla být pokud možno doplněna o lézi mitrálního isthmu [13]. V některých centrech je jako kompromis mezi mírou invazivity a očekávané účinnosti prováděna kompletní levosíňová ablace. Popisuje se ovšem, že rozsáhlé biatriální metody jsou účinnější než IPŽ nebo metody omezené na levou síň. Dvě rozsáhlé metaanalýzy zahrnující 5 885 pacientů s FS, kteří podstoupili buď samotnou kardiochirurgickou operaci, nebo kardiochirurgickou operaci s konkomitantní chirurgickou ablací, a 4 647 pacientů s perzistentní nebo dlouhodobě perzistentní FS dokládají statisticky vyšší úspěšnost v trvalém udržení SR ve všech časových bodech sledování až do tří let od zákroku u pacientů s biatriální sadou lézí [14,15]. Data z velkých prospektivních randomizovaných studií však chybějí.

Otázka, zda přidání konkomitantní ablace FS zvyšuje perioperační morbiditu či mortalitu, byla zkoumána v mnoha studiích. Velký retrospektivní přehled dat od 67 389 pacientů s FS, kteří prodělali kardiochirurgickou operaci, vycházel z databáze Společnosti hrudních chirurgů ze Severní Ameriky. Analýza bezpečnosti přidání ablační metody se soustředila na pacienty s postižením mitrální chlopně a neprokázala významný nárůst mortality nebo závažné morbidity u pacientů s konkomitantní ablací FS oproti pacientům podstupujícím operaci bez ablace [16]. Data ze dvou největších prospektivních randomizovaných studií zaměřených na konkomitantní chirurgickou ablací rovněž potvrdila její bezpečnost; šlo o Gillinovu studii zahrnující pacienty s postižením mitrální chlopně [17] a o naši studii PRAGUE-12 zahrnující neselektovanou skupinu kardiochirurgických pacientů [18]. Ad ve svých pracích potvrdil bezpečnost provádění konkomitantní ablace FS také u skupin pacientů se srdečním selháním, se sníženou ejekční frakcí levé komory nebo s vysokým operačním rizikem [19,20].

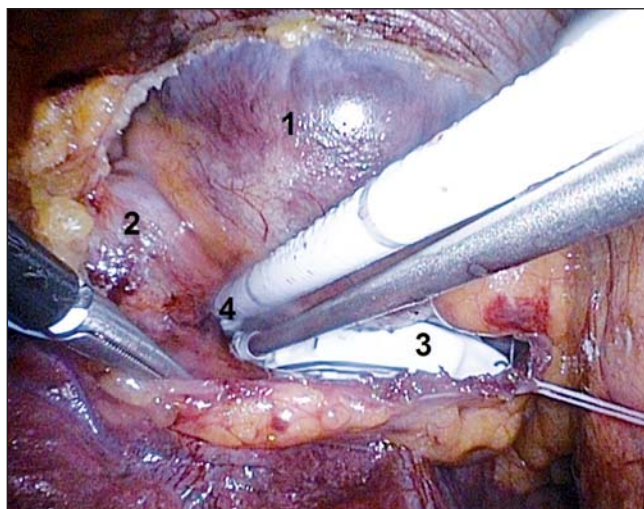
Z hlediska klinického přínosu chirurgické ablace FS lze říci, že prevence CMP bývá hlavní indikací, a to společně s potlačením příznaků FS, zlepšením kvality života, snížením rizika srdečního selhání a s prodloužením přežití [13]. Většina dat pochází z retrospektivních či nerandomizovaných studií a registrů. Ve většině těchto studií je popisován pokles rizika CMP na méně než 1 % během deseti let po zákroku [7]. Ve skupině 265 pacientů po operaci maze popisuje Cox pouze jedinou CMP v průběhu deseti let sledování [21]. V jiném článku došlo též pouze u jednoho ze 198 pacientů po operaci Cox-maze III k vzniku CMP během pětiletého sledování [22]. Itoh a spol. hodnotili v rozsáhlé retrospektivní analýze své 13leté zkušenosti s metodou maze, jež se provádí společně s operací mitrální chlopně. Bez CMP vydrželo po dobu pěti let 97,9 % a po dobu deseti let 92,4 % nemocných s úspěšně obnoveným SR, čemuž u pacientů s rekurencemi FS odpovídalo 84,4 % a 76,6 % ($p = 0,003$) [23]. V naší randomizované studii PRAGUE-12 byl počet CMP nesignifikantně vyšší ve skupině pacientů, kteří podstoupili kardiochirurgickou operaci

bez ablace FS [18]. V posledních letech byly zpracovány dvě metaanalýzy porovnávající výsledky pacientů po kardiochirurgické operaci s konkomitantní ablací FS a bez ní. Phan a spol. ve své metaanalýze randomizovaných studií uvádějí, že neexistuje významný rozdíl v četnosti neurologických příhod mezi oběma skupinami [24]. Ve větším systematickém přehledu a metaanalýze randomizovaných i nerandomizovaných studií Cheng a spol. ukázali, že k významnému poklesu incidence CMP u pacientů po ablací nedošlo; podle metaregrese však riziko CMP významně klesalo při delším sledování [15]. Není však jisté, zda se tento pokles rizika CMP vztahuje k obnově SR a síňové kontrakce nebo k uzávěru či odstranění LAA, případně k trvalému užívání warfarinu některými pacienty. Význam eliminace LAA bude diskutován v samostatné části tohoto článku.

Nejnovější doporučené postupy týkající se chirurgické ablace FS byly publikovány společností HRS/EHRA/ECAS v roce 2012. Doporučují provést chirurgickou ablací u všech symptomatických pacientů s FS podstupujících kardiochirurgický zákrok, a to pro všechny typy FS s tím, že daný postup lze volit ještě před zahájením léčby antiarytmiky (třída doporučení IIa, úroveň důkazů C) [7]. Biatriální procedura má být dle těchto postupů zvažována u všech symptomatických pacientů a u nemocných s dlouhodobě perzistentní FS.

Chirurgická ablace izolované FS

Původní metoda Cox-maze se v některých centrech využívá také pro léčbu izolované FS, většinou cestou miniinvazivní chirurgické incize a s výbornou účinností a s nízkou četností komplikací [25]. V posledních dvou desetiletích byly vyvinuty miniinvazivní metody, prováděné bez použití mimotělního oběhu (tzv. off-pump), s cílem omezit invazivitu metody maze, ovšem většinou za cenu méně rozsáhlých sad prováděných lézí – často jen IPŽ. Aktuálně platí, že většina katétrů pro provádění off-pump ablací využívá k tvorbě lézí bipolární a/nebo monopolární RF energie. Velmi často používanou chirurgickou technikou je video-asistovaná oboustranná minithorakotomie nebo thorakoskopie, skrze kterou lze provést IPŽ (ve dvou párech – levých a pravých PŽ) a případně přidat spojující léze, ablací ganglionových plexů a také resekci nebo uzávěr LAA. Během těchto metod jsou používány bipolární RF kleště a lineární ablační pera. V našem centru uplatňujeme jinou chirurgickou strategii. Izolace celé zadní stěny levé síně se všemi plicními žilami (box-léze) je prováděna za pomoci jedné lineární ablační sondy, pouze cestou pravostranné thorakoskopie (obr. 2). La Meir a spol. v roce 2013 publikovali aktualizovaný přehled miniinvazivních metod pro izolovanou FS, zahrnující celkem 1 051 pacientů [26]. Většina těchto metod se skládala z IPŽ, součástí některých byly i další ablační linie a/nebo exkluze LAA. Uspokojivých výsledků bylo dosahováno při použití bipolárních RF katétrů – pak se trvalé udržení SR bez užívání antiarytmik pohybovalo v rozmezí od 51–86 %. Úspěšnost byla vyšší u paroxysmálních než u neparoxysmálních FS; výsledky dosažené mikrovlnnými katétry a katétry využívajícími fokusovaný ultrazvuk byly neuspokojivé.



Obr. 2 – Unilaterální thorakoskopická ablace systémem COBRA Fusion 150 Surgical Ablation System. 1 = pravá síň; 2 = horní dutá žíla; 3 = ablační katétr v oblasti mezišifového septa; 4 = ablační katétr v sinus transversus.

Přítomnost spouštěčů a substrátů FS mimo plicní žíly (zejména u neparoxysmální FS), nemožnost spolehlivě vytvořit některé důležité léze (kavotrikuspidální, mitrální) a neschopnost určení mezer (gapů) na lézích představují hlavní důvody pro užší spolupráci kardiokirurgů s elektrofyziology, jež vedly k vytvoření „hybridních“ metod. Tyto metody společně překonávají nevýhody jak chirurgických, tak katetrizačních přístupů tím, že kombinují jejich výhody. Jsou prováděny v jedné či ve dvou dobách; chirurgická část jako první z nich zpravidla spočívá v IPŽ, někdy s doplněním dalších lézí v oblasti levé síně, případně také s eliminací LAA. Bezprostředně poté nebo po několika týdnech následuje elektrofyzilogické vyšetření, při kterém jsou vyhledány a endokardiální ablací odstraněny mezery v chirurgicky vytvořených lézích. Dále je možno doplnit další léze, často např. kavotrikuspidálního isthmu. Přehled prvních výsledků hybridních ablačních metod publikovali Gelsomino a spol. v roce 2014. Celkem šlo o data 335 pacientů, úspěšnost v trvalém udržení SR se pohybovala od 85,7 % do 92 % v pracích s použitím bipolární RF energie a od 36,8 % do 88,9 % u monopolární RF ablace [27]. Zajímavý přístup představuje „convergent procedure“, jejíž chirurgická část je prováděna přes bránci laparoskopickými nástroji, výhodou je zde neporušení pleurálních dutin. Elektrofyzilogická část je prováděna v rámci jednoho zákroku. Účinnost se v různých centrech při ročním sledování pohybuje od 79 % do 95 % [28].

Pokud jde o bezpečnost, obvykle jsou hlášeny nízké četnosti periprocedurálních komplikací, podobně jako u katetrizačních ablací. Ve dvou již zmíněných přehledech autorů La Meir a spol. [26] a Gelsomino a spol. [27] jsou popsána perioperační data vztahující se k téměř 1 400 chirurgickým nebo hybridním metodám. Ve vztahu k nim došlo k 6 (< 0,01 %) časným úmrtím, 12 (< 0,01 %) konverzím na sternotomii, 8 (< 0,01 %) cerebrovaskulárním příhodám, 22 (0,01 %) krvácivým komplikacím, 31 (0,02 %) plicním komplikacím a k 16 (0,01 %) poškozením nervus phrenicus. Pinho-Gomes a spol. dospěli k závěru,

že operační riziko chirurgických ablačních procedur je obecně vzato nízké, máme-li na mysli morbiditu a mortalitu, a že závisí na pacientově předoperačním zdravotním stavu a na zkušenostech chirurgického týmu [29]. Pokud jde o četnost CMP během dlouhodobého sledování, ve studiích popisovaných v La Meirově přehledu se vyskytly jen čtyři, ve studiích hodnocených Gelsominem pak žádná. Odstranění LAA nemělo v La Meirově přehledu žádný vliv na incidenci cerebrovaskulárních příhod; při interpretaci tohoto zjištění však nesmíme přehlížet heterogenitu vztahující se k vedení antikoagulační terapie a malý počet zahrnutých publikací [26].

Podle konsensu expertů HRS/EHRA/ECAS z roku 2012 ke katetrizačním a chirurgickým ablačním FS má být u pacientů s izolovanou FS zvážen chirurgický zákrok, jestliže jsou symptomatictí a chirurgický přístup preferují, jestliže u nich selhal jeden či více pokusů o katetrizační ablační nebo jestliže nejsou kandidáty katetrizační ablace. Indikace odpovídají třídě IIb, úrovni důkazů C [7]. V roce 2013 byla jménem European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) publikována aktualizace těchto doporučení. Je zajímavé, že ve světle vysoké úspěšnosti chirurgických ablací byla hodnocení indikací změněna na třídu IIa, úroveň důkazů B [13]. Hybridní ablace zatím vzhledem ke své poměrně krátké historii a omezeným zkušenostem nebyly zahrnuty do žádných oficiálních doporučení.

Eliminace ouška levé síně

Většina CMP vzniklých při FS je kardioembolizační etiologie se zdrojem embolizace v levé síni, zejména pak v LAA. Podle recentní metaanalýzy se tromby v levé síni nacházejí u 9,8 % pacientů s nevalvulární FS, přičemž riziko CMP nebo systémové embolizace je u těchto nemocných 3,5krát vyšší než u nemocných bez trombů [30]. Antikoagulační terapie významně snižuje riziko CMP, ovšem za cenu zvýšeného rizika krvácení, časté non-adherence nemocných a jejich nepohodlí; terapii je též nutno často přerušovat kvůli chirurgickým a jiným invazivním zákrokům. Navíc platí, že až u 3,4 % pacientů léčených pomocí OAC je zjišťována přítomnost trombu v LAA [30]. Chirurgická eliminace LAA tak představuje zajímavou možnost prevence CMP.

Amputace LAA byla od začátku součástí metody maze. Randomizovaná studie Left Atrial Appendage Occlusion Study (LAAOS) doložila, že excize LAA během operace aortokoronárního bypassu nezvyšuje perioperační morbiditu [31]. První generace technik spočívala v prosté ligaci krčku ouška, přeshití ouška pokračovacím stehem, resekci a sutuře, endokardiální sutuře či použití staplerů původně určených pro intestinální resekce [32]. Později se však objevily zprávy, že při uplatnění těchto technik často – v 10–80 % případů – dochází k neúplnému uzavěru LAA [33]. Rekanalizace podvázaného LAA, přítomnost prosakování nebo reziduální pahýl dle literárních údajů zvyšují riziko CMP oproti stavu bez eliminace LAA až 12krát [32]. Od publikace těchto varovných zpráv došlo k radikálnímu zvýšení četnosti úplných uzávěrů, někteří autoři publikovali až 100% četnost kompletních uzávěrů [34] a byly vyvinuty také sofistikovanější nástroje pro minimálně invazivní operativu.



Obr. 3 – Systém pro provádění chirurgického uzávěru ouška levé síně AtriClip PRO

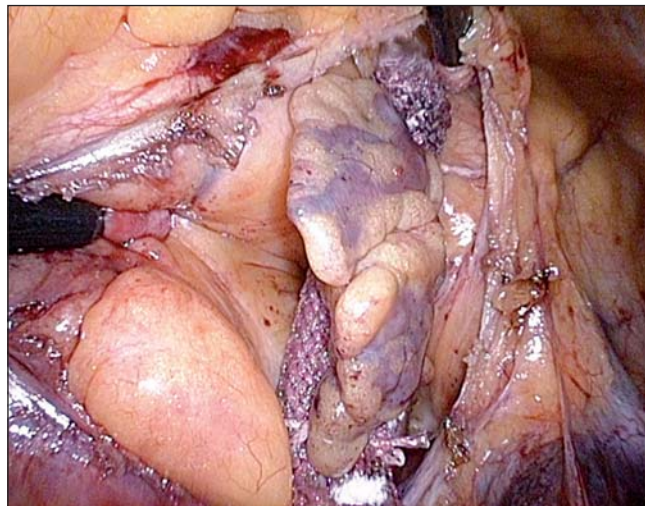
Eliminace LAA je často součástí konkomitantních metod i miniinvasivních metod u izolované FS. U vybraných pacientů s FS a se zvýšeným rizikem tromboembolických komplikací, zejména u osob s kontraindikací terapie pomocí OAC, se nabízí zvážit exkluzi LAA jakožto ochranu před ischemickou CMP. Byla publikována řada dat o použití různých nástrojů, a to s rozdílnými výsledky, zejména u prvních experimentálních projektů [35,36]. Pokud jde o novější nástroje na bázi stapleru, Ohtsuka a spol. popsali 100% úspěšnost thorakoskopického samostatného odstranění LAA s využitím endoskopického lineárního nástroje; tato úspěšnost byla potvrzena prostřednictvím jícnové echokardiografie (TEE) s odstupem tří měsíců od operace [37]. Systém TigerPaw II (Maquet Cardiovascular, Mahwah, NJ) představuje nejnovější nástroj podobný stapleru, který lze využívat jak u konkomitantních, tak u samostatných operací. Letos však byla publikována varovná data o četných malfunkcích tohoto nástroje [38], což v současnosti také šetří americký Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (Food and Drug Administration, FDA).

Systém pro uzávěr LAA AtriClip (AtriCure, Inc., West Chester, OH) představuje epikardiální klip, jímž lze bezpečně a atraumaticky uzavřít LAA během otevřené kardiochirurgické operace (obr. 3). Postupně se stává preferovaným systémem jak u otevřených, tak i minimálně invazivních metod. První zprávy o jeho použití u 34, 71 a 40 pacientů podstupujících kardiochirurgickou operaci

hovořily o četnostech úplné okluze v hodnotách 100 %, 98 % a 100 % při době sledování od tří měsíců do 3,5 roku, a to bez výskytu nežádoucích příhod [39–41]. Sami používáme systém AtriClip PRO z levostranného thorakoskopického přístupu jako součást minimálně invazivní ablace FS (obr. 4). Ve 13 ze 14 případů byl klip naložen správně a zajistil úplnou okluzi LAA; jeden výkon nebylo možno provést kvůli rozsáhlým pleurálním adhezím. V současné době probíhá nábor pacientů do multicentrické studie hodnotící proveditelnost samostatné eliminace LAA s využitím systému AtriClip, jde o pacienty s kontraindikací antikoagulační terapie a se skóre CHADS₂ ≥ 2. Zajímavý přístup nedávno představil Ad, který demonstroval úspěšné naložení AtriClip PRO skrze pravostrannou minithorakotomii a sinus transversus. Tato eliminace LAA tvořila součást miniinvasivní metody maze na mimotělním oběhu, kombinované v některých případech s plastikou mitrální chlopně. Klip byl úspěšně naložen u 23 z 24 pacientů, přičemž krček LAA se podařilo zcela eliminovat u 71 % pacientů [42]. Aktuálně je vyvíjen podobný klip pro využití u „off-pump“ metod.

Zásadní a stále nikoli uspokojivě zodpovězenou otázkou zůstává, zda exkluze LAA sníží incidenci tromboembolických příhod. Práce, jež shrnuje nej kvalitnější data týkající se uvedeného tématu, byla publikována v roce 2010 Dawsonem a spol.; dostupné studie podle nich nedaly jasný důkaz, že by uzávěr ouška byl jednoznačně přínosný, a naopak, že tento zákrok může být dokonce škodlivý, není-li ouško uzavřeno kompletně [43]. V roce 2013 vyplynulo ze studie LAAOS II, že okluzi LAA je možno bezpečně provést během kardiochirurgické operace, přičemž byla zdůrazněna potřeba rozsáhlé multicentrické randomizované studie pro zhodnocení klinického přínosu exkluze LAA. Proto byla vytvořena studie LAAOS III, která aktuálně nabírá pacienty s FS, kteří v jedné větvi podstupují kardiochirurgickou operaci s eliminací LAA a ve druhé (kontrolní) operaci bez eliminace LAA. Tato studie je vytvořena s cílem jasně zodpovědět otázku, zda okluze LAA sníží riziko CMP [44].

Současné doporučené postupy HRS/EHRA/ECAS uvádějí, že úplná okluze LAA by měla být zvažována jako součást konkomitantního chirurgického řešení FS, pokud ji lze provést bezpečně [7]. Doporučení EACTS jsou opatrnější a uvádějí, že zvažujeme-li exkluzi LAA, měli bychom použít spíše nástroje speciálně vytvořené pro uzávěr ouška než techniku resekce a sutury nebo staplery, což odpovídá doporučení třídy IIa a úrovni důkazů B [13].



Obr. 4 – Ouško levé síně uzavřené systémem AtriClip PRO

Diskuse

Fibrilace síní je celosvětově nejčastější příčinou CMP. Prevence CMP tedy tvoří socioekonomicky vysoce relevantní složku péče o pacienty s FS [45]. Data týkající se perkutánních metod uzávěru LAA zatím nestačí k tomu, aby-chom tyto metody doporučovali jakýmkoli pacientům s výjimkou těch, kteří nemohou být dlouhodobě léčeni perorálními antikoagulanty. Ve studii PROTECT AF byli pacienti s nevalvulární FS a alespoň jedním rizikovým faktorem CMP randomizováni buď k uzávěru LAA systémem WATCHMAN, nebo k warfarinizaci; ve studii byla prokázána non-inferiorita uzávěru v porovnání s warfarinem

ve smyslu výskytu CMP, systémové embolizace a úmrtí z kardiovaskulárních příčin. V intervenční skupině však byl zaznamenán vysoký výskyt periprocedurálních komplikací [46]. Mezi další aktuálně používané nástroje pro perkutánní eliminaci LAA patří okludér Amplatzer [47], okludér WaveCrest nebo systém LARIAT, jenž využívá hybridní, perkutánní i epikardiální katetrizační techniky ligace LAA [48].

Otevřená kardiochirurgická operace poskytuje pohodlný přístup k LAA. Ukázalo se ovšem, že kompletní resekce LAA je překvapivě náročná a její úspěch závisí především na operátorovi, jak ukazuje významná četnost neúplných uzávěrů. Vhodným přístupem se proto zdá být peroperační verifikace úplnosti uzávěru jícnovou echokardiografií. Stále častěji jsou využívány speciální epikardiální nástroje, jako např. AtriClip, a to zejména v rámci miniinvasivních operací. Krátké chirurgické výkony, jež spočívají v miniinvasivním uzávěru LAA, jsou tedy zajímavou léčebnou možností pro pacienty s kontraindikacemi OAC, především pokud platí, že exkluze LAA vykazuje u nevalvulární FS alespoň non-inferiorní alternativu terapie warfarinem [49]. Je zapotřebí dalších studií k zodpovězení otázek, kterými nástroji lze dosáhnout nejúplnějšího uzávěru prostřednictvím ekonomicky nejvýhodnější a nejbezpečnější intervence [32]. Mělo by být též provedeno přímé porovnání tohoto postupu s užíváním nových perorálních antikoagulancií.

Dalším důležitým tématem, k němuž různá centra přistupují různě, je vysazování antikoagulační terapie po chirurgické ablací FS. Bylo zjištěno, že po úspěšné operaci pro FS zůstává roční riziko CMP nízké (0–0,4 %), je-li warfarin vysazen v průměru 3,9 měsíce od operace [13]. Nutno však připomenout, že je-li souběžně operována mitrální chlopeč, roční četnost CMP bez warfarinu může stoupnout na 4,2 %, přičemž plastika je spojena s vyšším rizikem než náhrada chlopně [13]. Platné doporučené postupy EACTS na základě dostupných údajů doporučují vysadit antikoagulaci tři měsíce po prokazatelně úspěšné intervenční léčbě FS, tedy má-li pacient trvale SR, ovšem jedině za podmínky, že bylo předtím individuálně posouzeno riziko CMP a že je toto riziko pokládáno za nízké (doporučení třídy IIa, úroveň důkazů B) [13]. Dlouhodobě probíhá i diskuse o tom, zda uzávěr LAA sám o sobě eliminuje riziko antikoagulační terapie. Někteří autoři po uzávěru LAA ponechávají pacienty bez antikoagulace [50], ovšem jiní zdůrazňují rozsah aterosklerotického poškození a přítomnost systémové poruchy koagulace i dysfunkce trombocytů u nejrizikovějších pacientů s FS a uvádějí, že lokální přístup spočívající v exkluzi LAA u nich nemusí stačit [51].

Na závěr uvedme, že ani úspěšná obnova SR nemusí nutně znamenat bezpečnou minimalizaci rizika tromboembolismu. Například u pacientů, u nichž je ablační procedura prováděna souběžně s ošetřením primární chlopenní vady (např. mitrální), je řešení komplikovanější než pouhá eliminace FS, podávání antitrombotik a uzávěr LAA (přestože eliminace FS je jeho důležitou součástí). Rovněž platí, že obnova SR ne vždy znamená obnovu mechanické (transportní) funkce síní. Podle literárních údajů je účinná transportní funkce levé síně obnovena u 60–90 % a účinné kontrakce pravé síně u 80–100 % pacientů s úspěšně obnoveným SR [52]. Prav-

děpodobnost obnovy transportní funkce levé síně roste spolu s dobou uplynulou od zákroku; proto období pooperačního „omráčení“ síně i pacienti, u nichž k obnově transportní funkce nedojde vůbec, představují jedince spojené s vyšším tromboembolickým rizikem i v přítomnosti SR. Zde pomáhá před případným vysazením antikoagulace echokardiografické vyšetření, které je cílené na transportní funkci síní.

Závěr

Chirurgická ablace představuje u pacientů s FS účinnou metodu obnovy SR. Jako metoda prováděná v rámci dalších kardiochirurgických zákroků snižuje roční riziko CMP. U intervencí zaměřených na izolovanou FS se během sledování setkáváme s velmi nízkými četnostmi CMP, ovšem tato data musejí být potvrzena rozsáhlejšími studiemi. Bezpečnost a účinnost moderních chirurgických nástrojů pro exkluzi LAA musí být rovněž zhodnocena ve velkých prospektivních studiích, což se týká zejména miniinvasivních metod. Je třeba prospektivních randomizovaných studií, které by tyto postupy porovnaly s podáváním nových perorálních antikoagulancií, zejména ve vztahu k samostatným chirurgickým metodám u pacientů s vysokým rizikem krvácení nebo s kontraindikacemi užívání OAC. A konečně zdůrazníme, že v současnosti probíhá rozsáhlá multicentrická randomizovaná studie, jež hodnotí, zda uzávěr LAA sám o sobě sníží u kardiochirurgických pacientů riziko CMP.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Autoři nemají žádný potenciální střet zájmů.

Financování

Žádné.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Autoři prohlašují, že výzkum byl veden v souladu s Helsinskou deklarací.

Literatura

- [1] A.J. Camm, G.Y. Lip, R. De Caterina, et al., 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *European Heart Journal* 33 (2012) 2719–2747.
- [2] L. Friberg, N. Hammar, M. Rosenqvist, Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort of Atrial Fibrillation, *European Heart Journal* 31 (2010) 967–975.
- [3] P.A. Wolf, R.D. Abbott, W.B. Kannel, Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study, *Stroke* 22 (1991) 983–988.
- [4] J.L. Blackshear, J.A. Odell, Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation, *Annals of Thoracic Surgery* 61 (1996) 755–759.
- [5] N.M. Al-Saady, O.A. Obel, A.J. Camm, Left atrial appendage: structure, function, and role in thromboembolism, *Heart* 82 (1999) 547–554.
- [6] P. Osmanic, Z. Peroutka, P. Budera, et al., Changes in cytokine concentrations following successful ablation of atrial fibrillation, *European Cytokine Network* 21 (2010) 278–284.

- [7] H. Calkins, K.H. Kuck, R. Cappato, et al., 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design, *Europace* 14 (2012) 528–606.
- [8] M. Haissaguerre, P. Jais, D.C. Shah, et al., Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins, *New England Journal of Medicine* 339 (1998) 659–666.
- [9] M.C. Henn, T.S. Lancaster, J.R. Miller, et al., Late outcomes after the Cox maze IV procedure for atrial fibrillation, *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 150 (2015) 1168–1178.e2.
- [10] T. Weimar, M.S. Bailey, Y. Watanabe, et al., The Cox-maze IV procedure for lone atrial fibrillation: a single center experience in 100 consecutive patients. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology* 31 (2011) 47–54.
- [11] J.M. Stulak, R.M. Suri, H.M. Burkhart, et al., Surgical ablation for atrial fibrillation for two decades: are the results of new techniques equivalent to the Cox maze III procedure?, *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 147 (2014) 1478–1486.
- [12] R.K. Voeller, M.S. Bailey, A. Zierer, et al., Isolating the entire posterior left atrium improves surgical outcomes after the Cox maze procedure, *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 135 (2008) 870–877.
- [13] J. Dunning, M. Nagendran, O.R. Alfieri, et al., Guideline for the surgical treatment of atrial fibrillation, *European Journal of Cardiothoracic Surgery* 44 (2013) 777–791.
- [14] S.D. Barnett, N.N. Ad, Surgical ablation as treatment for the elimination of atrial fibrillation: a meta-analysis, *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 131 (2006) 1029–1035.
- [15] D.C. Cheng, N. Ad, J. Martin, et al., Surgical ablation for atrial fibrillation in cardiac surgery: a meta-analysis and systematic review, *Innovations (Philadelphia, Pa)* 5 (2010) 84–96.
- [16] J.S. Gammie, M. Haddad, S. Milford-Beland, et al., Atrial fibrillation correction surgery: lessons from the Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Database, *Annals of Thoracic Surgery* 85 (2008) 909–914.
- [17] A.M. Gillinov, A.C. Gelijns, M.K. Parides, et al., Surgical ablation of atrial fibrillation during mitral-valve surgery, *New England Journal of Medicine* 372 (2015) 1399–1409.
- [18] P. Budera, Z. Straka, P. Osmancik, et al., Comparison of cardiac surgery with left atrial surgical ablation vs. cardiac surgery without atrial ablation in patients with coronary and/or valvular heart disease plus atrial fibrillation: final results of the PRAGUE-12 randomized multicentre study, *European Heart Journal* 33 (2012) 2644–2652.
- [19] N. Ad, L. Henry, S. Hunt, The impact of surgical ablation in patients with low ejection fraction, heart failure, and atrial fibrillation, *European Journal of Cardiothoracic Surgery* 40 (2011) 70–76.
- [20] N. Ad, L.L. Henry, S.D. Holmes, et al., The impact of surgical ablation for atrial fibrillation in high-risk patients, *Annals of Thoracic Surgery* 93 (2012) 1897–1903, discussion 1903–1904.
- [21] J.L. Cox, N. Ad, T. Palazzo, Impact of the maze procedure on the stroke rate in patients with atrial fibrillation, *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 118 (1999) 833–840.
- [22] S.M. Prasad, H.S. Maniar, C.J. Camillo, et al., The Cox maze III procedure for atrial fibrillation: long-term efficacy in patients undergoing lone versus concomitant procedures, *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 126 (2003) 1822–1828.
- [23] A. Itoh, J. Kobayashi, K. Bando, et al., The impact of mitral valve surgery combined with maze procedure, *European Journal of Cardiothoracic Surgery* 29 (2006) 1030–1035.
- [24] K. Phan, A. Xie, M. La Meir, et al., Surgical ablation for treatment of atrial fibrillation in cardiac surgery: a cumulative meta-analysis of randomised controlled trials, *Heart* 100 (2014) 722–730.
- [25] C.P. Lawrance, M.C. Henn, J.R. Miller, et al., Comparison of the stand-alone Cox-Maze IV procedure to the concomitant Cox-Maze IV and mitral valve procedure for atrial fibrillation, *Annals of Cardiothoracic Surgery* 3 (2014) 55–61.
- [26] M. La Meir, S. Gelsomino, F. Lucà, et al., Minimal invasive surgery for atrial fibrillation: an updated review, *Europace* 15 (2013) 170–182.
- [27] S. Gelsomino, H. Van Breugel, L. Pison, et al., Hybrid thoracoscopic and transvenous catheter ablation of atrial fibrillation, *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 45 (2014) 401–407.
- [28] M.O. Zembala, P. Suwalski, Minimally invasive surgery for atrial fibrillation, *Journal of Thoracic Disease* 5 (Suppl. 6) (2013) S704–S712.
- [29] A.C. Pinho-Gomes, M.J. Amorim, S.M. Oliveira, et al., Surgical treatment of atrial fibrillation: an updated review, *European Journal of Cardiothoracic Surgery* 46 (2014) 167–178.
- [30] M.N. Di Minno, P. Ambrosino, A. Dello Russo, et al., Prevalence of left atrial thrombus in patients with non-valvular atrial fibrillation. A systematic review and meta-analysis of the literature, *Thrombosis and Haemostasis* 115 (2016) 663–677.
- [31] J.S. Healey, E. Crystal, A. Lamy, et al., Left Atrial Appendage Occlusion Study (LAAOS): results of a randomized controlled pilot study of left atrial appendage occlusion during coronary bypass surgery in patients at risk for stroke, *American Heart Journal* 150 (2005) 288–293.
- [32] B. Ramlawi, W.K. Abu Saleh, J. Edgerton, The left atrial appendage: target for stroke reduction in atrial fibrillation, *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal* 11 (2015) 100–103.
- [33] T. Sakellaridis, M. Argiriou, C. Charitos, et al., Left atrial appendage exclusion – where do we stand?, *Journal of Thoracic Disease* 6 (Suppl. 1) (2014) S70–S77.
- [34] F. Bakhtiary, P. Kleine, S. Martens, et al., Simplified technique for surgical ligation of the left atrial appendage in high-risk patients, *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 135 (2008) 430–431.
- [35] J.L. Blackshear, W.D. Johnson, J.A. Odell, et al., Thoracoscopic extracardiac obliteration of the left atrial appendage for stroke risk reduction in atrial fibrillation, *Journal of the American College of Cardiology* 42 (2003) 1249–1252.
- [36] D. Jayakar, F. Gozo, E. Gomez, et al., Use of tissue welding technology to obliterate left atrial appendage – novel use of Ligasure, *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 4 (2005) 372–373.
- [37] T. Ohtsuka, M. Ninomiya, T. Nonaka, et al., Thoracoscopic stand-alone left atrial appendectomy for thromboembolism prevention in nonvalvular atrial fibrillation, *Journal of the American College of Cardiology* 62 (2013) 103–107.
- [38] G. Ventosa-Fernandez, E. Quintana, M. Castellà, et al., Exclusion of the left atrial appendage with the TigerPaw II system: a word of caution, *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 21 (2015) 803–804.
- [39] S.P. Salzberg, A. Plass, M.Y. Emmert, et al., Left atrial appendage clip occlusion: early clinical results, *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 139 (2010) 1269–1274.
- [40] G. Ailawadi, M.W. Gerdisch, R.L. Harvey, et al., Exclusion of the left atrial appendage with a novel device: early results of a multicenter trial, *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 142 (2011) 1002–1009, 1009.e1.
- [41] M.Y. Emmert, G. Puipe, S. Baumüller, et al., Safe, effective and durable epicardial left atrial appendage clip occlusion in patients with atrial fibrillation undergoing cardiac surgery: first long-term results from a prospective device trial, *European Journal of Cardiothoracic Surgery* 45 (2014) 126–131.
- [42] N. Ad, P.S. Massimiano, D.J. Shuman, et al., New approach to exclude the left atrial appendage during minimally invasive cryothermic surgical ablation, *Innovations (Philadelphia, Pa)* 10 (2015) 323–327.
- [43] A.G. Dawson, S. Asopa, J. Dunning, Should patients undergoing cardiac surgery with atrial fibrillation have left atrial appendage exclusion?, *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 10 (2010) 306–311.
- [44] R. Whitlock, J. Healey, J. Vincent, et al., Rationale and design of the Left Atrial Appendage Occlusion Study (LAAOS) III, *Annals of Cardiothoracic Surgery* 3 (2014) 45–54.

- [45] S. Leal, R. Moreno, M. de Sousa Almeida, et al., Evidence-based percutaneous closure of the left atrial appendage in patients with atrial fibrillation, *Current Cardiology Reviews* 8 (2012) 37–42.
- [46] V.Y. Reddy, S.K. Doshi, H. Sievert, et al., Percutaneous left atrial appendage closure for stroke prophylaxis in patients with atrial fibrillation: 2.3-Year Follow-up of the PROTECT AF (Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with Atrial Fibrillation) Trial, *Circulation* 127 (2013) 720–729.
- [47] X. Freixa, J.L. Chan, A. Tzikas, et al., The amplatzer™ cardiac plug 2 for left atrial appendage occlusion: novel features and first-in-man experience, *EuroIntervention* 8 (2013) 1094–1098.
- [48] K. Bartus, F.T. Han, J. Bednarek, et al., Percutaneous left atrial appendage suture ligation using the LARIAT device in patients with atrial fibrillation: initial clinical experience, *Journal of the American College of Cardiology* 62 (2013) 108–118.
- [49] X. Zhou, W. Zhang, W. Lv, et al., Left atrial appendage occlusion in atrial fibrillation for stroke prevention: a systemic review, *International Journal of Cardiology* 203 (2015) 55–59.
- [50] D.R. Holmes Jr., R.S. Schwartz, Left atrial appendage occlusion eliminates the need for warfarin, *Circulation* 120 (2009) 1919–1926.
- [51] R.P. Whitlock, J.S. Healey, S.J. Connolly, Left atrial appendage occlusion does not eliminate the need for warfarin, *Circulation* 120 (2009) 1927–1932, discussion 1932.
- [52] M. Kolek, R. Brat, Cardiac rhythm and atrial transport function after surgical ablation of atrial fibrillation using cryoenergy: predictors and effectiveness of the procedure, *Biomedical Papers* 154 (2010) 55–68.

*Z anglického originálu online verze článku přeložila
MUDr. Kateřina Seltenreichová.*