

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Е.В.Лян, С.М.Яшин

АКТИВАЦИОННОЕ КАРТИРОВАНИЕ ЛОКАЛИЗОВАННОГО RE-ENTRY, ПОДДЕРЖИВАЮЩЕГО ФИБРИЛЛЯТОРНУЮ АКТИВНОСТЬ ПРЕДСЕРДИЙ

Первый СПб ГМУ им. академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург

Приводится случай обследования и лечения 62-летней пациентки с пароксизмальной фибрилляцией предсердий, которой после изоляции легочных вен было выполнено активационное картирование локализованного re-entry, поддерживающего фибрилляторную активность предсердий, нанесение в эту область радиочастотных воздействий привело к купированию аритмии.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, левое предсердие, радиочастотная катетерная абляция, изоляция устьев легочных вен, macro re-entry, роторная активность.

A clinical case is given of assessment and treatment of a 62 year old female patient with paroxysmal atrial fibrillation, in whom, after the pulmonary vein isolation, activation mapping of localized re-entry triggering the atrial fibrillation activity was made; radiofrequency applications in this area terminated the arrhythmia.

Key words: atrial fibrillation, left atrium, radiofrequency catheter ablation, pulmonary vein isolation, macro re-entry, rotor activity.

Электрическая изоляция легочных вен (ЛВ) в настоящее время является золотым стандартом в интервенционном лечении пароксизмальной фибрилляции предсердий (ФП) [4]. Вместе с тем, у некоторых пациентов, особенно с персистирующей ФП, только изоляция ЛВ не приводит к устранению механизмов поддержания фибрилляторной активности в предсердиях, что наряду с рецидивами проведения из ЛВ является причиной субоптимальной эффективности катетерного лечения. Механизмы поддержания ФП до конца не изучены, однако J.Jalife и соавторы в своих экспериментальных работах с использованием оптического картирования показали возможность существования функциональных micro re-entry со спиралеобразным распространением фронтов активации (роторов), в то время, как остальные участки миокарда предсердий активируются пассивно с феноменом фибрилляторного проведения [6, 9, 11].

Фазовое активационное картирование предсердий в последнее время представляет большой научный интерес. S.Narayan и соавторы предложили элегантную методику картирования роторов или участков фокальной активации на фоне ФП с использованием эндокардиальных мультиэлектродных катетеров типа «корзина» [15]. Описаны попытки картирования роторной активности с помощью мультиэлектродных катетеров типа Lasso или PentaRay [7, 19]. Развивается направление неинвазивного фазового картирования фибрилляторной активности предсердий на основе многоэлектродных поверхностных ЭКГ систем. Мы представляем случай успешного применения стандартного последовательного («point-by-point») картирования и устранения роторной активности с использованием

навигационной системы CARTO XP (Biosense Webster) у пациентки с пароксизмальной ФП.

Женщина 62 лет с пароксизмальной ФП поступила в клинику для катетерной абляции аритмии. По данным эхокардиографии поперечный размер левого предсердия (ЛП) составил 42 мм, объем ЛП 70 мл, фракция выброса левого желудочка - 65%. Пропафенон, использующийся как базовая антиаритмическая терапия, был отменен за 5 дней до операции. За сутки



Рис. 1. Фибрилляторная активность левого предсердия (ЛП) после изоляции легочных вен, здесь и далее CS - электрограммы с коронарного синуса, Lasso - электрограммы с циркулярного катетера помещенного в ушко ЛП, Abl - электрограммы с абляционного катетера в области межпредсердной перегородки. Последовательность активации и цикл в CS хаотически изменяется, в то время как в ушке ЛП регулярный цикл и последовательность активации электродов.

до операции у пациентки возник пароксизм ФП с частотой сердечных сокращений 85-110 в минуту.

После катетеризации коронарного синуса (CS) была выполнена двойная транссептальная пункция, в полость ЛП введены навигационный катетер системы CARTO и циркулярный диагностический катетер

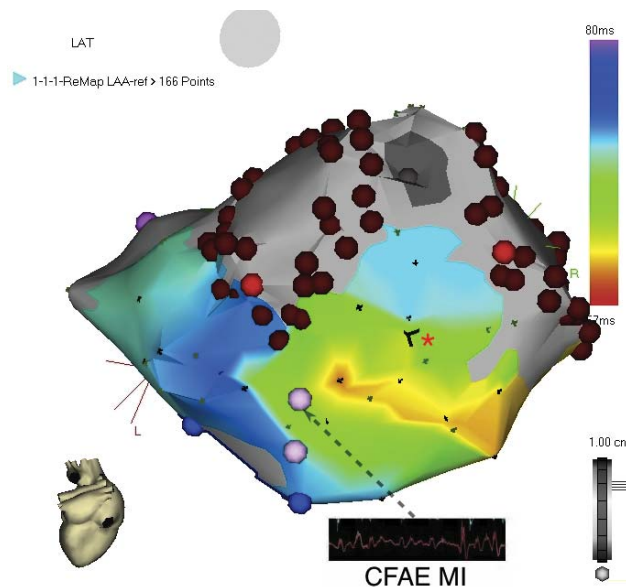


Рис. 2. Активационная карта ЛП, задняя проекция, где CFAE MI - фракционированные сигналы в области митрального истмуса. Базально-латеральные отделы ушка ЛП активируются с регулярным таймингом, в зоне фракционированных сигналов начинается фибрилляторное проведение. * - одна из точек с изменяющимся временем локальной активации (см. рис. 3).

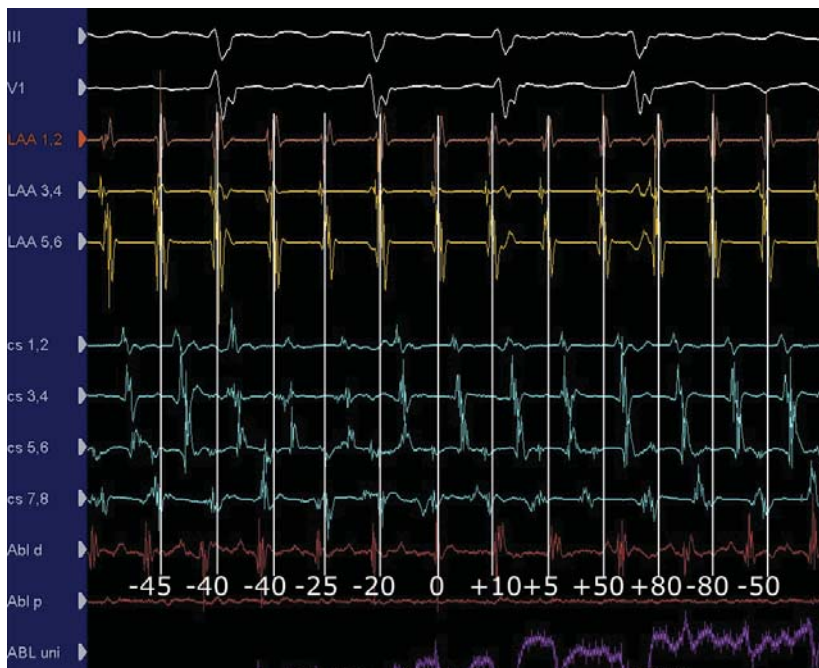


Рис. 3. Показано постоянное изменение времени локальной активации в точке * (см. рис. 2), которое препятствует построению воспроизводимой активационной карты на задней стенке ЛП, здесь и далее LAA - электрограммы с циркулярного катетера помещенного в ушко ЛП, аблационный катетер расположен в области задней стенки ЛП.

(Lasso). В начале операции в коронарном синусе регистрировалась хаотическая активация со средним циклом 150-180 мс. После последовательной полной изоляции левых и правых ЛВ ФП персистировала с прежней хаотической активацией коронарного синуса. Катетер Lasso был помещен в ушко ЛП, где был зарегистрирован относительно регулярный цикл активации 165-175 мс с неизменной последовательностью активации контактов Lasso (рис. 1).

Регулярный сигнал на одном из электродов Lasso в ушке ЛП был взят как референт времени электрической активации. Далее было выполнено картирование ЛП на предмет наличия зон с фрагментированной активностью (complex fractionated electrogram - CFAE), которые были зарегистрированы в области межпредсердной перегородки, дна ЛП, в области митрального перешейка под левой нижней ЛВ. В тех областях ЛП, где регистрировалась электрическая активность с дискретными спайками без фрагментации, брались активационные точки относительно референта в ушке ЛП. При этом в крыше ЛП электрическая активность не регистрировалась («рубец»), в области нижней части межпредсердной перегородки, задней стенки ЛП регистрировалась дискретная активность, но локальное время активации относительно референта постоянно менялось с течением времени (рис. 2 и 3).

В то же время на передней стенке ЛП и в области ушка ЛП время локальной активации точек было относительно стабильным, что позволило построить активационную карту, показывающую наличие re-entry активности в передней стенке (рис. 4). В этой зоне регистрировалась большая часть цикла активации референта и феномен «голова-встречает-хвост». Точки с фрагментированной активностью или с нерегулярным таймингом в различных циклах относительно референта исключались из анализа.

В эту область было нанесено серия из 4 радиочастотных воздействий общей длительностью 3 мин. мощностью до 30 Вт с постепенным замедлением и купированием ФП (рис. 5).

Симуляционные маневры показали отсутствие блока проведения в крыше ЛП и на передней стенке ЛП. Программируемая и учащающаяся стимуляция предсердий не привели к индукции ФП. В течение 3 месяцев после процедуры была продолжена антиаритмическая терапия пропафеноном с последующей отменой. В период наблюдения 18 месяцев фибрилляция предсердий у пациентки не рецидивировала.

Стимуляционные маневры показали отсутствие блока проведения в крыше ЛП и на передней стенке ЛП. Программируемая и учащающаяся стимуляция предсердий не привели к индукции ФП. В течение 3 месяцев после процедуры была продолжена антиаритмическая терапия пропафеноном с последующей отменой. В период наблюдения 18 месяцев фибрилляция предсердий у пациентки не рецидивировала.

ОБСУЖДЕНИЕ

Механизм ФП до сих пор является предметом дискуссий. Долгое время широкое распространение имела теория множественных волн, предложенная G.Moe и J.Abildskov и

получившая экспериментальное подтверждение в работах M. Allessie в 1980х годах [1, 13]. Однако еще в 20-х годах прошлого столетия T. Lewis предположил, что в основе механизма поддержания ФП лежит высокочастотная re-entry активность в определенном участке миокарда предсердий, приводящая к фракционированию фронта активации, что проявляется фибрилляторным паттерном на поверхностной ЭКГ [10]. Позднее R. Schuessler в эксперименте отметил, что при увеличении концентрации ацетилхолина на фоне текущей ФП хаотичный характер активации с множественными волнами способен трансформироваться в единственный стабильный высокочастотный источник re-entry (ротаторной) активности с фибрилляторным проведением в остальные участки миокарда [17]. Согласно современным представлениям, для существования ФП необходимы механизмы ее инициации («триггеры») и поддержания («драйверы») [22]. M. Haissaguerе и соавторы показали, что в большинстве случаев триггером ФП служит электрическая активность, исходящая из легочных вен [8]. Активность ЛВ может быть причиной предсердной тахикардии с регулярным паттерном активации предсердий, но при увеличении частоты электрической активности приводит к фибрилляторному проведению волн в миокарде ЛП, который не способен поддерживать такую же частоту активации, как и ЛВ [14, 21]. Таким образом, активность ЛВ может являться как триггером, так и поддерживающим механизмом ФП, а их электрическая изоляция позволяет остановить ФП.

Однако изоляция ЛВ не всегда приводит к купированию ФП, особенно при ее персистирующей форме. Очевидно, что в этих случаях, драйверы фибрилляторного процесса лежат вне ЛВ. J. Jalife и соавторы в своих экспериментальных работах с использованием оптического картирования показали возможность существования функциональных micro re-entry со спиралеобразным распространением фронтов активации (роторов) [6, 9, 11, 18, 20]. При переходе фронта активации через анатомические барьеры, через границы областей с разной длительностью потенциала действия происходит фрагментация волн и дальнейшее фибрилляторное (хаотичное, невоспроизводимое, неоднородное) проведение в другие участки миокарда предсердий. Механизмы сходны как при пароксизмальной, так и персистирующей ФП с разницей лишь в количестве стабильных роторов, частоте их вращения и степени фрагментации на их периферии [16].

Сложность картирования драйверов ФП обусловлена несколькими причинами. Традиционная методика последовательного картирования с анализом локального времени активации в различных точках требует использования как минимум двух электродов [12]. Это картирующий электрод, последовательно собирающий информацию о времени активации, и референтный электрод относительно которого рассчитывается тайминг остальных точек. Поэтому референтный электрод должен иметь стабильную локализацию (как правило, используется электрод в коронарном синусе).

Воспроизводимость характера активации всей картируемой камеры в каждом цикле аритмии - главное условие для этой методологии. Одним из косвенных, но не облигатных, критериев, указывающих на соблюдение этого условия, является стабильность цикла на референтном электроде. В условиях фибрилляторного процесса методика последовательного картирования камеры сердца неприменима именно вследствие невоспроизводимого характера ее активации. Однако существует возможность картирования отдельных участков миокарда с однородным и воспроизводимым паттерном активации, при условии, что референтный электрод будет находиться в том же участке эндокарда.

Стабильная локализация источника аритмии - второе обязательное условие для успешного последовательного картирования аритмии. При ФП

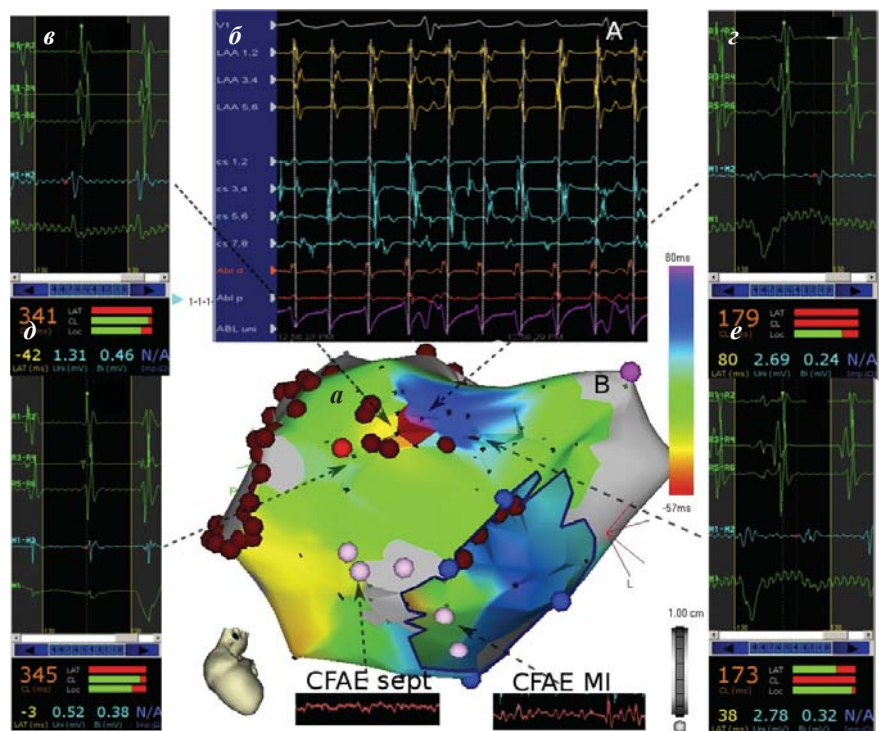


Рис. 4. Активационная карта ЛП, передняя проекция (а). За референт выбран сигнал в ушке ЛП (R1-R2). Время локальной активации в одной из точек на передней стенке ЛП постоянно относительно референта в ушке ЛП (б), циркулярный катетер помещен в ушко ЛП, абляционный - в область передней стенки ЛП. Локальное время активации (LAT) в точках (в-е) отражает большую часть цикла активации референта (57+80 vs 165 мс). Имеет место феномен соседства зоны ранней и поздней активации («голова-встречает-хвост»). CFAE-зоны со сложными фракционированными сигналами в перегородке и митральном истмусе.

это условие нарушается - наблюдается феномен дрейфа точки сингулярности спиралевидной активации, то есть постоянное смещение центра ротора в пределах определенного участка миокарда [6]. В силу доплеро-подобного эффекта это может быть причиной периодических колебаний длины цикла на референтном электроде, даже если он находится в области функционирования ротора. Успешность картирования участка миокарда с роторной активностью зависит от того, насколько велика амплитуда дрейфа и не пересекает ли траектория дрейфа точку позиционирования референта (т.е. насколько пассивна активация на референте).

Дискретность сигнала на картирующем и референтном электродах - третье условие, необходимое для

успешного определения локального времени активации различных точек. На фоне ФП часто регистрируются сложные фракционированные сигналы (CFAE), которые обусловлены различными явлениями, не относящимися к драйверам ФП, такими, как фрагментация фронта активации, феномен «множественного счета» нескольких волн активации из отдаленных полей и тому подобное [3, 19]. Сложные сигналы, как правило, находятся на периферии области функционирования ротора (границы областей с различными доминантными частотами), и должны быть выключены из анализа паттерна активации. Конечно, непрерывный фракционированный сигнал может быть записан в центральной части локализованного *micro re-entry* (ротора), но только при условии отсутствия дрейфа.

Теоретически, возможны и другие причины, обуславливающие сложность использования методики последовательного картирования драйверов ФП. Например, существование множественных драйверов с транзитным взаимодействием друг с другом (*entrainment* эффект), трехмерные системы с участием эндо- и эпикардальных слоев миокарда предсердий [2].

Успешное картирование драйвера ФП в нашем случае стало результатом удачного стечения следующих обстоятельств:

1. функционирование лишь одного источника *re-entry* активности;
2. неизменный паттерн активации циркулярного катетера в ушке ЛП позволил предположить то, что эта структура активируется пассивно с проведением 1:1 из зоны функционирования драйвера;
3. небольшие (10 мс) колебания в длине цикла на референтном электроде, свидетельствующие об отсутствии или о небольшой амплитуде дрейфа центра драйвера.

Хотя паттерн активации передней стенки ЛП не был детализирован, но используемая методика позволила выявить зону *micro re-entry*, абляция которой оказалась достаточной для устойчивого купирования ФП. Ограничения стандартной методики картирования основанной на последовательном определении локального времени акти-

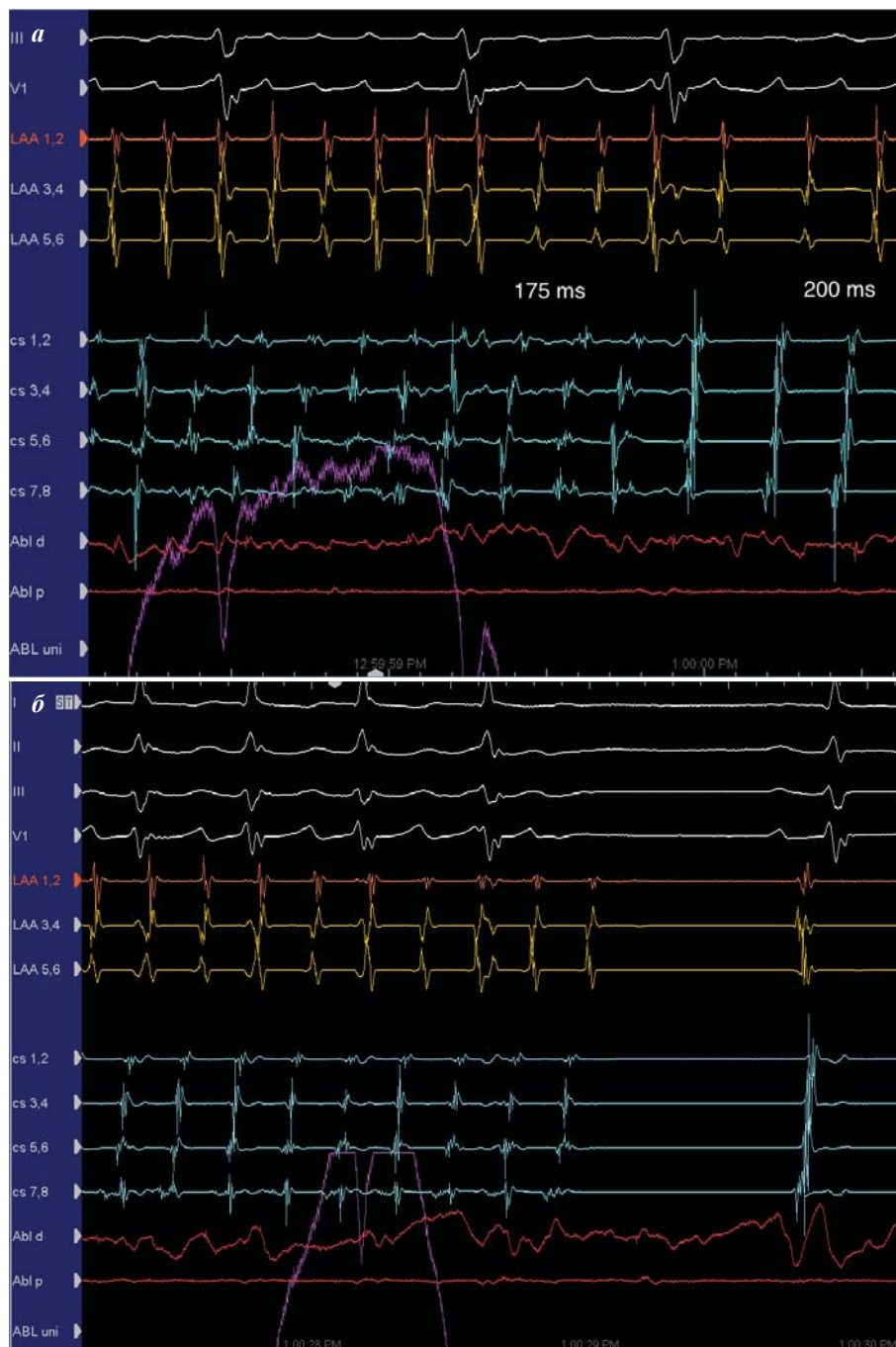


Рис. 5. Электрограммы во время РЧ воздействий в передней стенке ЛП. Постепенное замедление активации предсердий (а) с последующим купированием аритмии (б).

вации различных точек относительно референта при ФП требуют дальнейшей разработки новых подходов, основанных на эндокардиальном или неинвазивном панорамном фазовом картировании предсердий. Возможно, новые технологии картирования позволят выявлять ключевые зоны аритмии и персонифицировать

операции катетерной абляции при ФП. Таким образом приведенное наблюдение продемонстрировало, что в отдельных случаях возможно стандартное последовательное «точка-за-точкой» картирование драйвера фибрилляции предсердий с последующей успешной его абляцией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Allesie MA, Lammers WJEP, Bonke FIM, Hollen J. Experimental evaluation of Moe's wavelet hypothesis of atrial fibrillation. In Zipes DP, Jalife J, eds, Cardiac electrophysiology and arrhythmias. Orlando, FL: Grune and Stratton; 1985.
2. Arantes L, Klein GJ, Jaïs P, Lim KT et al. Tachycardia transition during ablation of persistent atrial fibrillation // J Cardiovasc Electrophysiol. -2011.- May.- 22(5): 506-12.
3. Atienza F, Calvo D, Almendral J et al. Mechanisms of fractionated electrograms formation in the posterior left atrium during paroxysmal atrial fibrillation in humans // J Am Coll Cardiol.- 2011.-57: 1081-1092.
4. Calkins H, Kuck KH, Cappato R, 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 // Heart Rhythm.- 2012.- 9: 632-696.
5. Cuculich PS, Wang Y, Lindsay BD et al. Noninvasive characterization of epicardial activation in humans with diverse atrial fibrillation patterns // Circulation.- 2010.- Oct.- 5; 122(14): 1364-72.
6. Davidenko JM, Pertsov AV, Salomonsz R et al. Stationary and drifting spiral waves of excitation in isolated cardiac muscle // Nature.- 1992.-355: 349-351.
7. Haissaguerre M, Hocini M, Sanders P et al. Localized sources maintaining atrial fibrillation organized by prior ablation // Circulation.- 2006.-113: 616-625.
8. 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.
9. Jalife J, Berenfeld O, Mansour M et al. Mother rotors and fibrillatory conduction: a mechanism of atrial fibrillation // Cardiovasc Res.- 2002.- 54: 204-216.
10. Lewis T. The mechanism and graphic registration of the heart beat / London: Shaw and Sons; 1925.
11. Mandapati R, Skanes A, Chen J et al. Stable micro-reentrant sources as a mechanism of atrial fibrillation in the isolated sheep heart // Circulation.-2000.-101: 194-199.
12. Markowitz SM, Lerman BB. How to interpret electro-anatomic maps // Heart Rhythm. 2006 Feb; 3(2): 240-6.
13. Moe GK, Abildskov JA. Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharges // Am Heart J. - 1959.- 58: 59-70.
14. Narayan SM, Kazi D, Krummen DE et al. Repolarization and activation restitution near human pulmonary veins and atrial fibrillation initiation: A mechanism for the initiation of atrial fibrillation by premature beats // J Am Coll Cardiol.- 2008.- 52: 1222-1230.
15. Narayan S, Krummen D, Rappel W et al. Clinical mapping approach to diagnose electrical rotors and focal impulse sources for human atrial fibrillation // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. -2012.-23: 447-454.
16. Sanders P, Berenfeld O, Hocini M et al. Spectral analysis identifies sites of high-frequency activity maintaining atrial fibrillation in humans // Circulation. 2005; 112: 789-797.
17. Schuessler RB, Grayson TM, Bromberg BI et al. Cholinergically mediated tachyarrhythmias induced by a single extrastimulus in the isolated canine right atrium // Circ Res.- 1992.-71: 1254-1267.
18. Skanes AC, Mandapati R, Berenfeld et al. Spatiotemporal periodicity during atrial fibrillation in the isolated sheep heart // Circulation.- 1998.-98: 1236-1248.
19. Stiles MK, Brooks AG, Kuklik P et al. High-density mapping of atrial fibrillation in humans: relationship between high-frequency activation and electrogram fractionation // J Cardiovasc Electrophysiol.- 2008.- Dec.- 19(12): 1245-53.
20. Vaquero M, Calvo D, Jalife J. Cardiac fibrillation: From ion channels to rotors in the human heart // Heart Rhythm.- 2008.- 5: 872-879.
21. Waldo AL, Feld GK. Inter-relationships of atrial fibrillation and atrial flutter mechanisms and clinical implications // J Am Coll Cardiol.- 2008.- 51: 779-786.
22. Yamazaki M, Vaquero LM, Hou L. et al. Mechanisms of stretch-induced atrial fibrillation in the presence and the absence of adrenocholenergic stimulation: Interplay between rotors and focal discharges // Heart Rhythm.- 2009.- 6: 1009-1017.