

## Strategie ablacji przetrwałego migotania przedsionków – randomizowane badanie kliniczne

Na podstawie: Sanjay Dixit i wsp. "Randomized Ablation Strategies for the Treatment of Persistent Atrial Fibrillation. RASTA Study". *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2012;5:287-294.

Lek. Michał M. Farkowski  
II Klinika Choroby Wieńcowej, Instytut Kardiologii w Warszawie

Badanie "Randomized Ablation Strategies for the Treatment of Persistent Atrial Fibrillation (RASTA)" zostało zaprojektowane w celu odpowiedzi na pytanie, czy rozbudowane strategie modyfikacji substratu anatomicznego w trakcie ablacji przetrwałego migotania przedsionków (AF) poprawiają długoterminowe wyniki zabiegu w porównaniu do izolacji żył płucnych z eliminacją zidentyfikowanych pozajęzycznych źródeł arytmii.

Badanie RASTA było jednośrodkowym randomizowanym badaniem klinicznym, do którego kwalifikowano pacjentów z przetrwałym lub przetrwałym długotrwałym AF kierowanych do zabiegu ablacji RF. Z badania wyłączono pacjentów poniżej 30 roku życia, niezdolnych do wyrażenia świadomej zgody lub mających przeciwwskazania do ablacji RF. Pacjenci byli przydzielani w sposób losowy do trzech grup:

- Pierwsza – postępowanie standardowe: izolacja ujść żył płucnych oraz eliminacja pozajęzycznych źródeł AF zidentyfikowanych w trakcie wlewu izoproterenolu i stymulacji przedsionkowej.
- Druga – strategia rozszerzona – postępowanie standardowe rozszerzone o anatomiczną ablację następujących obszarów: okolica boczna i dolna pierścienia mitralnego, otwór owalny po obu stronach przegrody, tylna-dolna okolica ujścia zatoki wieńcowej, dolna część grzebienia granicznego, ujście żyły głównej górnej z pominięciem okolicy nerwu przeponowego; postępowanie takie było podyktowane wcześniejszym doświadczeniem ośrodka co do występowania pozajęzycznych źródeł AF.
- Trzecia – CFE (complex fractionated electrogram) – postępowanie standardowe rozszerzone o eliminację CFE w lewym przedsionku.

We wszystkich grupach, w przypadku wystąpienia typowego trzepotania przedsionków (AFL) oraz zorganizowanego częstoskurczu przedsionkowego (OAT) o cyklu  $\geq 240$ ms, ablację podłoża dodatkowej arytmii wykonywano w trakcie tego samego zabiegu co ablacja AF.

Wizyty kontrolne zaplanowano po 6 tygodniach, 6 miesiącach i po roku od ablacji AF. Przed wizytą pacjenci poddawani byli trzydziestodniowemu zdalnemu monitorowaniu rytmu

(automatyczne i wyzwalane przez pacjenta); w przypadku wystąpienia objawów arytmii pomiędzy wizytami, monitorowanie rozszerzano zgodnie z kliniczną potrzebą. Leki antyarytmiczne odstawiano pomiędzy trzecim a szóstym miesiącem obserwacji. W przypadku wystąpienia arytmii przedsionkowej po  $\geq 6$  tygodniach od ablacji (AF lub OAT), pacjenci kierowani byli na powtórny zabieg.

Pierwszorzędowym punktem końcowym badania był brak nawrotu jakichkolwiek arytmii przedsionkowych w rok od pierwszej ablacji AF. Nawrót arytmii definiowano jako wystąpienie epizodu AF lub OAT trwającego  $\geq 30$ s bez względu na jego objawowość. Ponadto, oceniano kontrolę arytmii ( $\leq 6$  epizodów, arytmie samoograniczające się) oraz analizowano czas trwania całej procedury i fluoroskopii a także poważne działania niepożądane (zgony, powikłania neurologiczne i naczyniowe).

Badanie zostało zaprojektowane, aby wykazać poprawę w zakresie pierwszorzędowego punktu końcowego o  $\geq 30\%$  w grupach z rozszerzoną ablacją w porównaniu do standardowego postępowania. Zakładając  $\alpha$  0,05, moc testu 80% i uwzględniając wpływ innych potencjalnych czynników na efekt zabiegu, wyliczono docelową liczebność grupy badanej na 147 pacjentów, po 49 w każdym ramieniu badania.

W okresie pomiędzy październikiem 2006 a czerwcem 2009 z potencjalnych 264 kandydatów, do badania włączono 166 a do ostatecznej analizy danych 156 pacjentów. Charakterystyki pacjentów były porównywalne pomiędzy grupami. Do grupy standardowej zrandomizowano 55 pacjentów, do grupy rozszerzonej – 50 a do grupy CFE – 51.

Czas trwania zabiegu był podobny we wszystkich grupach:  $356 \pm 85$  vs  $361 \pm 98$  vs  $384 \pm 99$  min. Poważne obawy niepożądane wystąpiły u 7 (5%) pacjentów. W zakresie pierwszorzędowego punktu końcowego, efektywność pierwszego zabiegu wynosiła odpowiednio 49% vs 58% vs 29% ( $p=0,004$ ) w grupach standardowej, rozszerzonej i CFE, gdzie w ostatniej grupie efektywność była statystycznie istotnie niższa. Ponadto, w zakresie kontroli arytmii, wyniki były odpowiednio podobne: 64% vs. 70% vs. 43% ( $p=0,003$ ). Różnice pomiędzy grupami standardową i rozszerzoną nie osiągnęły poziomu istotności statystycznej. Ogółem, pierwszorzędowy punkt końcowy osiągnięto u 46% pacjentów a kontrolę arytmii u 59%.

Wczesny nawrót arytmii ( $\leq 6$ mies.) obserwowano u 94 (60%) pacjentów i był porównywalny we wszystkich grupach 64% vs 62% vs 65% ( $p=0,349$ ) z czego rozpoznano 81 przypadków AF i 26 OAT. Zarówno wczesny nawrót arytmii jak i randomizacja do grupy CFE były jedynymi niezależnymi czynnikami ryzyka nawrotu AF w ciągu roku od zabiegu, odpowiednio: OR 4,5 (95% CI: 2,0 –10,0),  $p=0,001$  oraz OR 4,2 (95% CI: 1,5–12,0),  $p=0,007$ .

Więcej niż jeden zabieg ablacji wykonano u 57 (37%) pacjentów: 15 vs 17 vs 25 (27% vs 34% vs 49%,  $p=0,061$ ) w grupach standardowej, rozszerzonej i CFE. U wszystkich pacjentów podczas dodatkowego zabiegu wykazano nawrót przewodzenia  $\geq 1$  żyły, a u 76% pacjentów w  $\geq 3$ . Dodatkowe ablacje podłoża OAT wykonano u 10 (19%) pacjentów. W trakcie reablacji nie wykonywano dodatkowych zabiegów modyfikacji substratu. Ogólnie, w trakcie obserwacji trwającej średnio  $22 \pm 9$  mies., po wykonaniu  $\geq 1$  zabiegu ablacji, u 86 pacjentów nie obserwowano arytmii przedsiolkowych, a u 126 uzyskano zadowalającą kontrolę arytmii. Różnice między grupami były nieistotne statystycznie.

Podstawowym ograniczeniem badania okazała się jednak zbyt mała liczebność grupy badanej, która nie pozwalała na wykazanie różnic w efektywności o  $\geq 30\%$ . Mogło to wpłynąć na brak istotnej statystycznie różnicy pomiędzy grupami standardową i rozszerzoną, która w sytuacji większej kohorty, mogłaby być mniejsza niż 30%, ale istotna statystycznie i klinicznie.

Podsumowując, badanie RASTA wskazało, że modyfikacja substratu AF w postaci dodatkowej ablacji CFE u pacjentów, u których wykonano izolację żył płucnych oraz eliminację zidentyfikowanych pozajęzycznych źródeł AF nie poprawia odległej efektywności zabiegu. Głównym powodem dodatkowych zabiegów ablacji, niezależnie od podgrupy, był nawrót przewodzenia w żyłach płucnych.

Finansowanie badania: brak danych.