

## **Efektywność krioablacji balonowej i ablacji prądem o częstotliwości radiowej z pomiarem siły nacisku mierzona wszczepialnym rejestratorem arytmii – randomizowane badanie kliniczne**

Na podstawie: Jason G. Andrade i wsp. *Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Atrial Fibrillation Assessed by Continuous Monitoring. A Randomized Clinical Trial. Circulation. 2019;140:1779–1788.*

Dr n. med. Michał M. Farkowski  
Narodowy Instytut Kardiologii w Warszawie

Badanie *CIRCA-DOSE* było wieloośrodkowym, randomizowanym badaniem klinicznym z pojedynczym zaślepieniem mającym na celu porównanie efektywności klinicznej dwóch zaawansowanych metod izolacji żył płucnych (*pulmonary vein isolation, PVI*): ablacji prądem o częstotliwości radiowej za pomocą cewnika z monitorowaniem siły nacisku (*contact force-guided radiofrequency ablation, CF-RF*) oraz krioablacji balonowej za pomocą cewnika II generacji (*cryoballoon ablation, CB*). Do badania kwalifikowano dorosłych pacjentów z opornym na farmakoterapię, napadowym migotaniem przedsionków (*paroxysmal atrial fibrillation, PAF*).

Pacjenci zakwalifikowani do badania byli randomizowani do trzech grup w stosunku 1:1:1: CF-RF lub CB z 2-min. aplikacją (CB2) lub CB z 4-min. aplikacją (CB4). We wszystkich grupach punktem końcowym zabiegu była PVI potwierdzona w 20-min. okresie obserwacji. W grupie CF-RF, ablację przeprowadzano z założeniem osiągnięcia nacisku na tkankę ok. 20g (zakres 10-40g) i czasem trwania aplikacji pozwalającym na osiągnięcie wskaźnika *gram-seconds force-time integral* o wartości 400. Zabiegi krioablacji balonowej przeprowadzano z wykorzystaniem balona II generacji o średnicy 23 lub 28 mm. Jeżeli temperatura gazu nie spadała poniżej -35 °C lub nie osiągnięto PVI w ciągu 60 sekund, aplikację przerywano i powtarzano. Bez względu na grupę badaną (CB2 lub CB4), po uzyskaniu PVI wykonywano dodatkową aplikację w każdej żyłce. U wszystkich pacjentów implantowano rejestrator arytmii (*implantable loop recorder, ILR*) na co najmniej 30 dni przed zabiegiem.

Pierwszorzędownym punktem końcowym badania był czas do wystąpienia objawowej lub bezobjawowej arytmii przedsionkowej (definiowanej jako epizod migotania, trzepotania lub częstoskurczu przedsionkowego trwający  $\geq 30$ s) po 90-dniowym okresie zaślepienia. Do pozostałych punktów końcowych badania należały m.in. czas do wystąpienia objawowego AT, ładunek AF (*AF burden*, ogólny odsetek czasu trwania AF), powikłania terapii. Leki antyarytmiczne odstawiano najpóźniej na koniec okresu zaślepienia. Okres obserwacji wynosił 12 miesięcy. Wizyty kontrolne odbywały się po 3, 6 i 12 miesiącach, i obejmowały: badanie kliniczne, EKG i 24h Holter EKG. Zautomatyzowane transmisje z ILR wysyłane były codziennie; wszystkie transmisje ILR oceniał niezależny komitet zaślepieniony co do przydziału do grupy ablacji.

Pomiędzy wrześniem 2014 a lipcem 2017 w 8 kanadyjskich ośrodkach zrandomizowano 346 pacjentów: 115 do grupy CF-RF, 115 do CB4 i 116 do CB2. Średnia wieku pacjentów wyniosła  $59 \pm 10$  lat, 67% było płci męskiej, mediana punktacji  $CHA_2DS_2-VASc$  1. Mediana czasu pomiędzy implantacją ILR a ablacją wyniosła 73.5 dnia; pomimo niemal 70% odsetka stosowania leków antyarytmicznych,



mediana AF burden wyniosła 1.57% (IQR, 0.08%, 16.09%) w grupie CF-RF, 3.71% (IQR, 0.22%, 13.78%) w grupie CB4 i 1.46% (IQR, 0.09%, 9.17%) w grupie CB2. PVI uzyskano na koniec zabiegu we wszystkich przypadkach, a niemal 70% ablacji wykonano w znieczuleniu ogólnym. Średni czas trwania zabiegu był najkrótszy w CB2, następnie w CB4 i CF-RF (odpowiednio 130.5 min, 143 min i 164.5 min).

W ciągu 12 miesięcy obserwacji, brak arytmii przedsionkowej (objawowej lub bezobjawowej) zarejestrowanej przez ILR zanotowano u 53.9%, 52.2% i 51.7% pacjentów w grupach CF-RF, CB4 i CB2, a brak objawowych arytmii przedsionkowych w okresie obserwacji zanotowano u 79.1%, 78.2% i 73.3%. Ponowny zabieg ablacji wykonano u 13.9%, 15.7% i 15.5% pacjentów w grupach CF-RF, CB4 i CB2, a brak nawrotu jakiegokolwiek arytmii przedsionkowej po wielokrotnych zabiegach wyniósł 64.5%, 63.0% i 63.4%. Wszystkie porównania pomiędzy grupami były nieistotne statystycznie poza nieco częstszym nawrotem migotania przedsionków w grupie CB2 niż CB4. *AF burden* spadł niemal do 0 we wszystkich grupach, a średnia redukcja względem stanu przed ablacją wynosiła ok. 99%.

Odsetek powikłań nie różnił się pomiędzy grupami i wynosił 2.6% - 6%. W trakcie badania nie zanotowano zgonów; jeden pacjent w grupie CF-RF doznał perforacji przetyku wymagającej interwencji chirurgicznej, a dwóch pacjentów CB4/CB2 doznało powikłania neurologicznego.

Autorzy podkreślają, że wyniki badania dotyczą pacjentów z napadowym migotaniem przedsionków i zabiegiem ograniczonym do izolacji żył płucnych, stąd nie powinny być ekstrapolowane na inne formy arytmii lub bardziej skomplikowane technicznie zabiegi ablacji.

Podsumowując, badanie CIRCA-DOSE dostarcza kolejnych danych o porównywalnej efektywności klinicznej izolacji żył płucnych prądem o częstotliwości radiowej i kriobalonem. Zwraca uwagę istotna różnica pomiędzy efektywnością mierzoną implantowanym rejestratorem, a objawowym nawrotem arytmii oraz uderzająca redukcja *AF burden* po ablacji.

Finansowanie: grant Heart and Stroke Foundation of Canada (grant number G-13-0003121) oraz Medtronic.

#### **KOMENTARZ: Maria Trusz-Gluza**

Badanie CIRCA-DOSE to bardzo poprawne kanadyjskie badanie wieloośrodkowe z użyciem randomizacji, porównujące skuteczność i bezpieczeństwo dwóch podstawowych technik ablacji migotania przedsionków (AF): z zastosowaniem energii prądu o częstotliwości radiowej (RF) i krioablacji balonowej (CB) w dwóch odmianach – z aplikacją 2 i 4 minutową. W obu metodach posłużono się narzędziami nowszej generacji czyli w metodzie RF użyto elektrody z monitorowaną siłą nacisku, a w metodzie CB cewników II generacji. Badaniem objęto pacjentów stosunkowo małego ryzyka; w średnim wieku 59 lat, w zdecydowanej większości z napadowym AF i średnią punktacją CHA2DS2-VASc 1. Dużą zaletą badania CIRCA-DOSE było zastosowanie wszczepialnego rejestratora arytmii (ILR) dla oceny skuteczności zabiegu. Co wykazano?

Po pierwsze, posługując się porównaniem metod wg zasady *head-to-head* potwierdzono znane z wcześniejszych badań fakty (głównie z badania FIRE AND ICE) czyli porównywalną skuteczność i



bezpieczeństwo metody RF i CB. Czas trwania zabiegu był krótszy w przypadku krioabblacji, a czas fluoroskopii krótszy w metodzie RF.

Po drugie, uwzględniając powszechnie zalecany w dokumentach ekspertów punkt końcowy dla skuteczności abblacji AF (występowanie jakiegokolwiek tachyarytmii przedsionkowej o czasie trwania  $\geq 30$  s) uzyskano skuteczność ok. 52%. Jeśli oceniano skuteczność jako niewystępowanie objawowej tachyarytmii, to wynosiła ona ok. 80%. Powinno to zadawać, biorąc pod uwagę ogólnie obowiązujące wskazania do abblacji AF czyli objawowe arytmie.

Po trzecie, dzięki ciągłemu monitorowaniu rytmu serca przez ILR dowiedzieliśmy się, że ładunek AF (*AF burden*) zmniejszył się aż o 99%. Zgodnie z bieżącą wiedzą u chorych z AF ryzyko poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych, a przede wszystkim udaru mózgu w dużym stopniu zależy od wielkości tego ładunku.

Po czwarte, częstość powikłań abblacji była podobna jak w innych doniesieniach. Zwraca uwagę 1 przypadek perforacji przetyku leczony operacyjnie.

