

Κλινική Έρευνα

Κρυοπηξία Έναντι Κατάλυσης με Ρεύμα Ραδιοσυχνότητας σε Κομβική Ταχυκαρδία Επανεισόδου στα Παιδιά: Μακροπρόθεσμα Αποτελέσματα

ΙΩΑΝΝΗΣ ΠΑΠΑΓΙΑΝΝΗΣ¹, ΚΥΡΙΑΚΗ ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΥ², ΣΠΥΡΙΔΩΝ ΡΑΜΜΟΣ³,
ΔΗΜΟΣΘΕΝΗΣ ΚΑΤΡΙΤΣΗΣ⁴

¹Παιδοκαρδιολογικό Τμήμα, Παιδιατρική Κλινική Μητέρα, Μαρούσι

²Παιδιατρική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Παπαγεωργίου, Θεσσαλονίκη

³Παιδοκαρδιολογικό Τμήμα, Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο, Αθήνα

⁴Καρδιολογική Κλινική, Ευρωκλινική, Αθήνα

Λέξεις ευρετηρίου:
Κατάλυση με ρεύμα
ραδιοσυχνότητας,
κρυοπηξία,
κομβική
ταχυκαρδία
επανεισόδου,
παιδιά,
παιδιατρική.

Ημερ. παραλαβής
εργασίας:
23 Φεβρουαρίου 2009.
Ημερ. αποδοχής:
19 Μαΐου 2009

Λιεύθινη
Επικοινωνίας:
Ιωάννης Παπαγιάννης
Παιδοκαρδιολογικό
Τμήμα
Παιδιατρική Κλινική
ΜΗΤΕΡΑ
Εονθούσ Σταυρού 6
151 23 Μαρούσι
e-mail:
papagi@otenet.gr

Εισαγωγή: Η κατάλυση με ρεύμα ραδιοσυχνότητας (RFA) αποτέλεσε τη θεραπεία πρώτης εκλογής για την αντιμετώπιση της κομβικής ταχυκαρδίας επανεισόδου (AVNRT) για πολλά χρόνια. Επειδή όμως η ανωτέρω μέθοδος έχει ως πιθανή επιπλοκή την πρόκληση κολποκοιλιακού αποκλεισμού (KKA), πρόσφατα έχει αρχίσει η εφαρμογή της κρυοπηξίας (CRA) ως εναλλακτική μέθοδος θεραπείας των υπερκοιλιακών αρρυθμιών και στην παιδική ηλικία. Μέχρι στιγμής υπάρχουν λίγες μελέτες της αποτελεσματικότητας της κρυοπηξίας στα παιδιά.

Σκοπός: Σκοπός της μελέτης ήταν η σύγκριση της αποτελεσματικότητας της CRA σε σύγκριση με την RFA στη θεραπεία της AVNRT σε παιδιατρικούς ασθενείς.

Ασθενείς-Μέθοδοι: Η μελέτη ήταν αναδρομική και περιελάμβανε δύο ομάδες ασθενών: 20 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε RFA (60% αγόρια) με μέση ηλικία $13,25 \pm 2,59$ χρόνια και 20 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε CRA (55% αγόρια) με μέση ηλικία $12,17 \pm 3,07$ χρόνια. Το σύστημα μη ακτινοσκοπικής χαρτογράφησης NavX χρησιμοποιήθηκε περισσότερο στην ομάδα της κρυοπηξίας.

Αποτελέσματα: Επιτυχής κατάλυση επιτεύχθηκε στο 100% των ασθενών με RFA και στο 90% των ασθενών με CRA. Η διάρκεια της επέμβασης ήταν μικρότερη στην ομάδα RFA σε σύγκριση με την ομάδα CRA ($147,75 \pm 37,15$ min και $184,4 \pm 75,59$ min αντίστοιχα, $p=NS$), ενώ ο χρόνος ακτινοβολίας ήταν μεγαλύτερος στην ομάδα RFA ($10,9 \pm 6,46$ min και $6,41 \pm 6,92$ min αντίστοιχα, $p=NS$). Ο αριθμός των βλαβών ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερος στην ομάδα RFA ($8,85 \pm 6,63$ και $3,6 \pm 1,9$, $P=0,007$). Παρατηρήθηκε παροδικός KKA σε ένα ασθενή από κάθε ομάδα, ενώ δεν παρατηρήθηκε μόνιμος KKA σε κανένα ασθενή και των δύο ομάδων. Η συχνότητα υποτροπής ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα CRA (10% στην ομάδα RFA και 27,7% στην CRA, $p=0,222$) και συνέβη μέχρι και 14 μήνες μετά την επέμβαση.

Συμπεράσματα: Η κρυοπηξία είναι μία ασφαλής και αποτελεσματική εναλλακτική μέθοδος θεραπείας της AVNRT στην παιδική ηλικία. Εμφανίζει όμως μεγαλύτερη πιθανότητα υποτροπής και για τον ανωτέρω λόγο χρειάζεται τροποποίηση της τεχνικής με σκοπό τη βελτίωση της αποτελεσματικότητας.

H κομβική ταχυκαρδία επανεισόδου (AVNRT) αποτελεί τη δεύτερη κατά σειρά συχνότητας αι-

τία ταχυκαρδίας στα παιδιά και τη συχνότερη αιτία ταχυκαρδίας στους εφήβους.¹ Τα πιθανά συμπτώματα κυμαίνο-

I. Παπαγάννης και συν.

νται από αίσθημα παλμών μέχρι προκάρδια άλγη και συγκοπικά επεισόδια, τα οποία μπορεί να προκαλέσουν σημαντική ανησυχία σε γονείς και παιδιά, απουσίες από το σχολείο και αποχή από αθλητικές δραστηριότητες. Η φαρμακευτική θεραπεία σε αρκετές περιπτώσεις είναι αποτελεσματική, αλλά απαιτείται καθημερινή λήψη και συχνά προκαλεί ανεπιθύμητες ενέργειες. Ένα άλλο σημαντικό στοιχείο είναι η συμμόρφωση στη θεραπεία ιδίως στην εφηβική ηλικία. Η κατάλυση με ρεύμα ορδιοσυγνότητας (RFA) αποτέλεσε τη θεραπεία πρώτης εκλογής ιδίως στην εφηβική ηλικία με μεγάλα ποσοστά επιτυχίας και μικρή πιθανότητα υποτροπής.^{2,3} Παρόλα αυτά υπάρχει μία μικρή πιθανότητα μόνιμης βλάβης του κολποκοιλιακού κόμβου.² Ο κίνδυνος είναι δυνητικά μεγαλύτερος στις μικρότερες ηλικίες λόγω μικρότερων καρδιακών διαστάσεων, γι' αυτό και αρκετοί επεμβατικοί ηλεκτροφυσιολόγοι αποφεύγουν την επέμβαση ή την αναβάλλουν. Τα τελευταία χρόνια έχει χρησιμοποιηθεί η CRA ως μία ασφαλέστερη μέθοδος αντιμετώπισης της AVN RT. Η μέθοδος αυτή πλεονεκτεί λόγω της πρόκλησης αναστρέψιμης και μικρότερου μεγέθους βλάβης κατά την αρχική χαρτογράφηση με ψύξη στους -30° (cryomapping), καθώς επίσης λόγω της σταθερής προσκόλλησης του καθετήρα στους ιστούς κατά τη βαθειά ψύξη (cryoadhesion).⁴ Όσον αφορά στα μειονεκτήματα της ανωτέρω μεθόδου, αυτά περιλαμβάνουν τη μικρότερη αποτελεσματικότητα και τη μεγαλύτερη πιθανότητα υποτροπής. Μέχρι στιγμής υπάρχουν λίγες μελέτες που συγκρίνουν τις δύο αυτές μεθόδους σε παιδιά. Σκοπός της μελέτης μας ήταν να συγκρίνουμε τα αποτελέσματα αντιμετώπισης της AVNRT με κατάλυση με τις δύο διαφορετικές μεθόδους.

Μέθοδος

Ορισμός

Η διάγνωση της κομβικής ταχυκαρδίας επανεισόδους έγινε σύμφωνα με καθιερωμένα κριτήρια που περιλάμβαναν ένα ή περισσότερα από τα κατωτέρω χαρακτηριστικά:

1. Διαφραγματικό διάστημα VA σε υπερκοιλιακή ταχυκαρδία <60 msec
2. Κεντρική ανάδρομη κολπική εκπόλωση κατά τη διάρκεια ταχυκαρδίας
3. Διπλή κοιλιακή εκπόλωση σε απάντηση ενός κολπικού ερεθίσματος

4. Αιφνίδια παράταση του διαστήματος AH κατά ≥ 50 msec μετά από μείωση του S1-S2 διαστήματος κατά 10 msec
5. Απουσία κοιλικής προδιέγερσης από μία πρώιμη κοιλιακή συστολή κατά τη διάρκεια της ανερέθιστης περιόδου του His.

Ασθενείς

Μελετήθηκαν αναδρομικά δύο ομάδες ασθενών: Η ομάδα A (RFA) περιλάμβανε 20 ασθενείς (12 κορίτσια, 8 αγόρια) ηλικίας 7-18 χρόνων (μέση ηλικία $13,25 \pm 2,59$ χρόνια), στους οποίους έγινε κατάλυση με ρεύμα ορδιοσυγνότητας από τον Ιούνιο 2002 έως τον Οκτώβριο 2005. Η ομάδα B (CRA) περιλάμβανε 20 ασθενείς (11 κορίτσια, 9 αγόρια), ηλικίας 8,5-18 χρόνων (μέση ηλικία $12,17 \pm 3,07$ χρόνια), στους οποίους έγινε κατάλυση με κρυοπηγή από το Φεβρουάριο 2005 έως και τον Απρίλιο 2007. Κανένας ασθενής της ομάδας RFA δεν είχε άλλη αρρυθμιογόνο εστία, ενώ τρεις ασθενείς της ομάδας CRA είχαν επιπρόσθετα μία δεύτερη αρρυθμιογόνο εστία: μία έκποπη κολπική εστία στην αριστερή άνω πνευμονική φλέβα, ένα κομβοκοιλιακό παραπληρωματικό δεμάτιο και ένα αριστερό έκποπο δεμάτιο (Πίνακας 1).

Ηλεκτροφυσιολογική μελέτη

Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε ηλεκτροφυσιολογική μελέτη υπό γενική αναισθησία, εκτός από δύο ασθενείς της ομάδας CRA, στους οποίους έγινε κατάλυση με τοπική αναισθησία. Τετραπολικοί καθετήρες τοποθετήθηκαν μέσω της μηριαίας φλέβας στο άνω τμήμα του δεξιού κόλπου, κοντά στο δεμάτιο του His, στο στεφανιαίο κόλπο και στην κορυφή της δεξιάς κοιλίας. Προοδευτικά επιταχυνόμενη κολπική και κοιλιακή βηματοδότηση, προγραμματι-

Πίνακας 1. Δημιογραφικά χαρακτηριστικά και χαρακτηριστικά της αρρυθμίας

	Ομάδα A	Ομάδα B	P
Ηλικία (χρ)	7-18 ($13,25 \pm 2,59$)	8,5-18 ($12,17 \pm 3,07$)	0,194
Αγόρια/Κορίτσια	8/12	9/11	
Τυπική AVNRT	20	20	
Άτυπη AVNRT	2	2	
Επιπρόσθετη αρρυθμία	0	3	

σμένη κολπική και κοιλιακή βηματοδότηση με πρώιμα βηματοδοτικά ερεθίσματα μετά από σειρά 8 ερεθισμάτων με σταθερό διάστημα, καθώς και βηματοδότηση κατά ριπές πραγματοποιήθηκε σε όλους τους ασθενείς σε βασική κατάσταση. Εάν η ταχυκαρδία δεν ήταν προκλητή, ακολουθούσε έγχυση ισοπροτερενόλης με ρυθμό ανάλογο της ανταπόκρισης του ασθενή με σκοπό να αυξηθεί η καρδιακή συχνότητα κατά 25-30% της αρχικής τιμής. Εάν και πάλι δεν προκαλούνταν ταχυκαρδία, χορηγούνταν διπλά και τριπλά έκτοπα κολπικά ερεθίσματα και αν κρίνονταν αναγκαίο χορηγούνταν επιπρόσθετα ατροπίνη (0,04 mg/kg bolus). Εάν δεν προκαλούνταν τελικά ταχυκαρδία με κανένα από τους ανωτέρω χειρισμούς, αλλά η ταχυκαρδία είχε διαπιστωθεί κλινικά, η παρουσία φυσιολογίας διπλής οδού αποτελούσε το μοναδικό κριτήριο της διάγνωσης AVNRT.

Τεχνική της κατάλυσης

Ομάδα A

Το άρρο του καθετήρα χαρτογράφησης τοποθετούνταν στο τρίγωνο του Koch, στις θέσεις P1-M2 ώστε να καταγράφεται κολπικό σήμα μικρότερο από το κοιλιακό (αναλογία κολπικών:κοιλιακά ερεθίσματα 1:2 ή και λιγότερο) και χορηγούνταν ρεύμα ραδιοσυχνότητας με μέγιστη θερμοκρασία 50-60^o C. Η παρουσία σταθερού κομβικού ρυθμού με 1:1 κολποκοιλιακή αγωγή χρησιμοποιήθηκε ως δείκτης αποτελεσματικής κατάλυσης. Η επέμβαση τερματίζονταν όταν δεν μπορούσε να παραχθεί πλέον η ταχυκαρδία. Εάν παρέμενε η φυσιολογία διπλής οδού (παρουσία ΑΗ άλματος ή/και παραμονή της βραδείας οδού) χωρίς να παράγεται πλέον η ταχυκαρδία σταματούσε και πάλι η κατάλυση, εκτός εάν η προκληση της AVNRT δεν ήταν εφικτή και πριν την κατάλυση. Σε αυτές τις περιπτώσεις χρησιμοποιήθηκε ως κριτήριο επιτυχίας η εξάλειψη της φυσιολογίας διπλής οδού.

Ομάδα B

Το άρρο του καθετήρα τοποθετούνταν σε παρόμοια θέση με της ομάδας A, αλλά σε λίγο πιο κεφαλικές θέσεις (P2-A1). Αρχικά γινόταν χαρτογράφηση με ψύξη στους -30^o C (cryomapping) και αν δεν υπήρχε ένδειξη βλάβης της κολποκοιλιακής αγωγής, συμπε-

ριλαμβανομένης ακόμη και μικρής παράτασης του διαστήματος ΑV, ακολουθούσε ψύξη στους -70 έως -80^o C για 4-6 min (cryoablation). Η διαδικασία τερματίζονταν όταν έπαινε να παράγεται η ταχυκαρδία ή υπήρχε εξάλειψη της βραδείας οδού (εξάλειψη του ΑΗ άλματος και εξάλειψη της βραδείας οδού κατά την σταδιακά επιταχυνόμενη βηματοδότηση). Για να επιτευχθεί το ανωτέρω αποτέλεσμα χρειάζονταν μερικές φορές να μετακινηθεί ο καθετήρας πιο κοντά στον κολποκοιλιακό κόμβο από ότι τοποθετείται στην κατάλυση με σκέψη ραδιοσυχνότητας. Επειδή κατά την ρυθμοπηξία εφαρμόζουμε επιταχυνόμενη κολπική βηματοδότηση, συχνά παρατηρούμε αύξηση του μήκους κύκλου στο οποίο παρατηρείται φαινόμενο Wenckebach κατά τη διάρκεια της βαθειάς ψύξης μερικές φορές μέχρι και κατά 20% σε σχέση με την βασική κατάσταση, παρά την ύπαρξη σταθερού PR σε ηρεμία. Στην αρχή της εμπειρίας μας διακόπταμε την ψύξη όταν παρατηρούσαμε το φαινόμενο αυτό, αλλά διαπιστώσαμε ότι εφ' όσον η παράταση δεν υπερέβαινε το 20% και δεν υπήρχε παράταση του PR κατά τη διάρκεια φλεβοκομβικού ρυθμού ενώ γινόταν ψύξη, αυτό ήταν πάντα ένα αναστρέψιμο φαινόμενο.

Μετά την επιτυχή κατάλυση γίνονταν νέα ηλεκτροφυσιολογική μελέτη μισή ώρα μετά την επέμβαση τόσο σε βασική κατάσταση, όσο και μετά από χορήγηση ισοπροτερενόλης. Άν οι στόχοι είχαν επιτευχθεί, η επέμβαση τερματίζονταν και οι καθετήρες αφαιρούνταν. Οι ασθενείς παρέμεναν σε 24ωρη παρακολούθηση σε monitor, ενώ γίνονταν επίσης ΗΚΓ 12 απαγωγών και 24ωρη ΗΚΓφική καταγραφή (Holter). Υπερηχοκαρδιογράφημα γίνονταν μόνο στους ασθενείς που υπήρχε μεγάλος αριθμός εφαρμογών ή όταν υπήρχαν επιπρόσθετες ενδείξεις. Χορηγήθηκε ασπιρίνη σε όλους τους ασθενείς της ομάδας A και στους ασθενείς της ομάδας B με μεγάλο αριθμό βλαβών κρυοπηξίας. Ο προγραμματισμένος επανέλεγχος έγινε σε 2, 6 και 12 μήνες μετά την επέμβαση και μετέπειτα όποτε ήταν αναγκαίο ανάλογα με την περίπτωση.

Στατιστική ανάλυση

Έγινε έλεγχος της κανονικότητας της κατανομής των αποτελεσμάτων με τη δοκιμασία Kolmogorov-Smirnoff. Στη συνέχεια η στατιστική ανάλυση έγινε με t-test για τις μεταβλητές που ακολουθούσαν κανονική κατανομή και με Mann-Whitney U-test για

I. Παπαγάννης και συν.

τις μεταβλητές που δεν ακολουθούσαν κανονική κατανομή. Η δοκιμασία χ^2 χρησιμοποιήθηκε για τις κατηγορικές μεταβλητές. Η στατιστική ανάλυση έγινε με στατιστικό πρόγραμμα SPSS 11.0 for Windows.

Αποτελέσματα

Οι ασθενείς της ομάδας RFA είχαν τυπική AVNRT (μήκος κύκλου = $303,8 \pm 55,15$ msec). Δύο ασθενείς είχαν επίσης άτυπες μορφές AVNRT (ένας βραδεία-βραδεία και ένας ταχεία-βραδεία). Η κατάλυση ήταν επιτυχής σε όλους τους ασθενείς. Οι πιο κεφαλικές θέσεις εφαρμογής του ορεύματος φαδιοσυχνότητας κυμαίνονταν μεταξύ P1-M2 (2 P1, 2 P2, 10 M1 and 6 M2). Επιταχυνόμενος κομβικός ρυθμός προκλήθηκε σε όλους τους ασθενείς στο σημείο της επιτυχούς κατάλυσης. Ο αριθμός βλαβών που χρειάστηκε για την κατάλυση κυμαίνονταν από 1-26 ($8,85 \pm 6,63$). Η ισχύς του χρησιμοποιούμενου ορεύματος φαδιοσυχνότητας κυμαίνονταν μεταξύ 14-50 W και η θερμοκρασία από 47-60° C (55 ± 4). Ο χρόνος ακτινοσκόπησης ήταν 2,3-27 λεπτά ($10,9 \pm 6,46$) και η διάρκεια της επέμβασης 90-210 λεπτά ($147,75 \pm 37,15$). Προκλήθηκε παροδικός KKA 2:1 σε έναν ασθενή που διήρκεσε 15 λεπτά, ενώ δεν παρατηρήθηκαν άλλες επιπλοκές.

Όλοι οι ασθενείς της ομάδας CRA είχαν τυπική AVNRT (μήκος κύκλου= $301,25 \pm 61,76$ msec), αλλά δύο ασθενείς είχαν επίσης άτυπες μορφές (ένας βραδεία-βραδεία και ένας ταχεία-βραδεία). Η κατάλυση ήταν επιτυχής σε 18 ασθενείς (90%). Στον

έναν ασθενή που απέτυχε χρειάστηκε η εφαρμογή ορεύματος φαδιοσυχνότητας στην αριστερή οπίσθια διαφραγματική περιοχή για να επιτευχθεί η κατάλυση (μέσω δια-διαφραγματικής προσέγγισης). Στον δεύτερο ασθενή που απέτυχε, η κρυοπηξία διακόπηκε λόγω εμφάνισης παροδικού KKA 2ου βαθμού τύπου 1 (Wenckebach). Οι πιο κεφαλικές θέσεις κρυοπηξίας ήταν μεταξύ P2-A1 (1 P2, 13 M1, 5 M2 and 1 A1). Ο αριθμός των βλαβών κυμαίνονταν από 1-10 ($3,95 \pm 2,39$) και η διάρκεια πάθησης ήταν 4-6 min. Ο μέσος όρος των βλαβών σε επιτυχή κατάλυση ήταν $3,5 \pm 2,0$, ενώ σε αποτυχία ήταν $7,5 \pm 3,5$. Όσον αφορά το μέσο όρο των βλαβών στους ασθενείς που εμφάνισαν υποτροπή ήταν $4,2 \pm 2,6$, ενώ σε αυτούς χωρίς υποτροπή ήταν $3,3 \pm 1,8$ ($p=0,101$). Οι χαμηλότερες θερμοκρασίες που χρησιμοποιήθηκαν κυμαίνονταν μεταξύ -70 έως -85° C. Ο χρόνος ακτινοσκόπησης κυμαίνονταν από 0,5-31,2 λεπτά ($6,4 \pm 6,92$) και η διάρκεια της επέμβασης από 120-480 λεπτά ($184,4 \pm 75,59$). Παρατηρήθηκε παροδικός 2ου βαθμού KKA κατά τη διάρκεια της ψύξης στους -30° C σε έναν ασθενή. Μηχανικός αποκλεισμός παρατηρήθηκε σε δύο ασθενείς κατά τη διάρκεια κίνησης του καθετήρα και υποχώρησε μέσα σε λίγα λεπτά.

Τα χαρακτηριστικά της επέμβασης και τα αποτελέσματα της κάθε ομάδας παρουσιάζονται στον πίνακα 2. Η διάρκεια της επέμβασης ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα CRA, ενώ ο χρόνος ακτινοσκόπησης ήταν μικρότερος σε σύγκριση με την ομάδα RFA, αλλά η συσχέτιση δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Ο αριθμός των βλαβών κρυοπηξίας ήταν

Πίνακας 2. Χαρακτηριστικά της κατάλυσης.

	Ομάδα A	Ομάδα B	P
Αριθμός βλαβών			
Εύρος	1-26	1-10	0,007
Mean±SD	($8,85 \pm 6,63$)	($3,95 \pm 2,39$)	
Διάρκεια της επέμβασης			
Εύρος	90-210	120-480	0,753 (NS)
Mean±SD	($147,75 \pm 37,15$)	($184,4 \pm 75,59$)	
Χρόνος ακτινοσκόπησης			
Εύρος	2,3-27	0,5-31,2	0,549 (NS)
Mean±SD	($10,9 \pm 6,46$)	($6,41 \pm 6,92$)	
Αρχική επιτυχία	20/20 (100%)	18/20 (90%)	0,487
Επιπλοκές (παροδικός KKA)	1	3	0,605
Υποτροπή	2/20 (10%)	5/18 (27,7%)	0,222

στατιστικά σημαντικά μικρότερος από τον αριθμό των βλαβών ορεύματος οραδιοσυχνότητας ($p=0,007$). Δεν παρατηρήθηκε άλλη στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των υπολοίπων παραμέτρων. Δεν παρατηρήθηκαν επίσης διαταραχές της κολποκοιλιακής αγωγής στο 24ωρο ΗΚΓ που έγινε μετά την κατάλυση.

Ο επανέλεγχος έγινε μέσω τηλεφωνικής επικοινωνίας ή μέσω επανεξέτασης σε όλους τους ασθενείς. Οι ασθενείς της ομάδας A (RFA) παρακολουθήθηκαν για 33-84 μήνες (μέση τιμή $52,7 \pm 16,5$) και της ομάδας B (CRA) για 21-64 μήνες (μέση τιμή $32,8 \pm 11,9$). Υπήρχαν δύο υποτροπές στην ομάδα A (10%) μετά από 1 εβδομάδα και μετά από 9 μήνες από την κατάλυση. Και οι δύο ασθενείς υποβλήθηκαν σε δεύτερη κατάλυση με θεραπεία οραδιοσυχνότητας με επιτυχή έκβαση.

Από τις 18 επιτυχημένες καταλύσεις της ομάδας B παρατηρήθηκαν 5 υποτροπές (27,7%) μετά από 0,1 έως 14 μήνες από την επέμβαση ($p=0,222$). Ο μέσος χρόνος υποτροπής ήταν $4,02 \pm 5,77$ μήνες. Σε τρεις από αυτούς τους ασθενείς έγινε δεύτερη επιτυχής κρυοπηξία, χωρίς υποτροπή στους δύο σε χρονικό διάστημα επανελέγχου 16 και 18 μηνών. Ο τρίτος ασθενής εμφάνισε υποτροπή της ταχυκαρδίας 9 μήνες μετά τη δεύτερη κρυοπηξία. Όσον αφορά τους υπόλοιπους δύο ασθενείς, αυτοί παρέμειναν σε παρακολούθηση, διότι τα επεισόδια ταχυκαρδίας δεν ήταν τόσο συχνά όσο ήταν πριν την κατάλυση.

Συζήτηση

Αυτή είναι η πρώτη μελέτη σε παιδιατρικούς ασθενείς που συγκρίνει τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της εφαρμογής της κατάλυσης με θεραπεία οραδιοσυχνότητας και της κρυοπηξίας στην κομβική ταχυκαρδία επανεισόδου (AVNRT). Οι λίγες προηγούμενες μελέτες που υπάρχουν στη βιβλιογραφία συγκρίνουν τις δύο αυτές μεθόδους σε παιδιά και ενήλικες, αλλά με μικρότερη διάρκεια μακροπρόθεσμης παρακολούθησης (από 0,8 έως 30 μήνες, με μέσο χρόνο παρακολούθησης σε όλες τις μελέτες μικρότερο από 13 μήνες)⁴⁻¹¹. Στη μελέτη μας ο χρόνος παρακολούθησης είναι σημαντικά μεγαλύτερος ($32,8 \pm 11,9$ μήνες). Για τον ανωτέρω λόγο τα αποτελέσματά μας δείχνουν μία πιο θεραπευτική εκτίμηση της έκβασης και των δύο μεθόδων, επιτρέποντας να αναδειχθεί και η μακροχρόνια πιθανότητα υποτροπής ακόμη

και σε ασθενείς με σπάνια επεισόδια ταχυκαρδίας πριν από την επέμβαση. Ο μέσος χρόνος υποτροπής στους ασθενείς της μελέτης μας ήταν $4,78 \pm 6,37$ μήνες με μεγαλύτερη χρονική διάρκεια υποτροπής 14 μήνες μετά την ξρυποπηξία.

Άμεση επιτυχία

Στη μελέτη μας η επιτυχής κατάλυση στην ομάδα CRA δεν διέφερε στατιστικά σημαντικά από την ομάδα RFA, ιδίως αν υπολογίσει κανείς ότι στη μόνη περίπτωση που έγινε αντικατάσταση της κρυοπηξίας σε κατάλυση με θεραπεία οραδιοσυχνότητας, η θέση της τελικής επιτυχούς κατάλυσης ήταν στην αριστερή οπίσθια διαφραγματική περιοχή. Είναι πιθανό ότι θα υπήρχε το ίδιο αποτέλεσμα με την κρυοπηξία εάν η προσέγγιση γίνονταν από την αριστερή πλευρά. Μέχρι στιγμής υπάρχουν λίγες μελέτες που αναφέρονται στη θεραπεία της AVNRT με κρυοπηξία στα παιδιά.⁵⁻¹⁰ Σε αυτές η οξεία επιτυχία κυμαίνεται από 83% έως 96% και είναι παρόμοια με τα ποσοστά της μελέτης μας. Οι Papez και συν⁵ είχαν υψηλότερο ποσοστό επιτυχίας σε σύγκριση με προηγούμενες μελέτες (96%). Πιθανοί παράγοντες που μπορεί να σχετίζονται με τα υψηλότερα ποσοστά επιτυχίας ήταν η εφαρμογή μερικών επιπλέον βλαβών κρυοπηξίας, η στόχευση αρχικά της βραδείας οδού από μία πιο πρόσθια θέση πιο κοντά προς τον κολποκοιλιακό κόμβο και η χοήση καθετήρα με άκρο 6 mm που προκαλεί μεγαλύτερες βλάβες. Καθώς αυξανόταν η εμπειρία μας με τη μέθοδο της κρυοπηξίας, αρχίσαμε να να εφαρμόζουμε τις βλάβες κρυοπηξίας λίγο πιο πάνω από τον στεφανιαίο κόλπο και προχωρούμε κεφαλικά εάν οι προσπάθειες είναι αποτυχημένες. Δίνουμε επίσης επιπρόσθετες βλάβες κοντά στην περιοχή επιτυχούς κατάλυσης για μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα. Επίσης εφαρμόζουμε βαθμιαία επιταχυνόμενη κολπική βηματοδότηση κατά τη διάρκεια της κρυοπηξίας για να ελέγχουμε για παράταση του μήκους κύκλου όπου παρατηρείται φαινόμενο Wenckebach. Όπως αναφέραμε στις μεθόδους, αποδεχόμαστε παράταση μέχρι και 20% από τη βασική κατάσταση, η οποία είναι πάντα αναστρέψιμη και την έχουμε αποδώσει στον σχηματισμό μίας σφαίρας από πάγο γύρω από την άκρη του καθετήρα (ice-ball). Αυτό αποτελεί και σημείο επιτυχούς κατάλυσης και είναι ανάλογο με την παρουσία επιταχυνόμενου κομβικού ρυθμού

I. Παπαγάννης και συν.

που παρατηρείται στην κατάλυση με ρεύμα φαδιο-
συχνότητας.

Επεμβατικές παράμετροι

Τα αποτελέσματα της μελέτης μας επιβεβαιώνουν τα ευρήματα προηγούμενων μελετών σε ενήλικες και παιδιά.¹⁻¹¹ Η διάρκεια της κατάλυσης ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα CRA σε σύγκριση με την ομάδα RFA, αλλά η διαφορά δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Αυτή η χρονική διαφορά οφείλονταν κυρίως σε έναν ασθενή που χρειάστηκε να γίνει επιπρόσθετη κατάλυση με ρεύμα φαδιοσυχνότητας με αριθμό προσπέλαση, μετά από παρατεταμένες προσπάθειες από τη δεξιά πλευρά, καθώς επίσης και στη συνύπαρξη επιπρόσθετης αρρυθμιογόνου εστίας. Από την άλλη πλευρά ο χρόνος ακτινοσκόπησης ήταν μικρότερος στην ομάδα CRA, κυρίως διότι χρησιμοποιήθηκε το σύστημα χαρτογράφησης NavX. Η χρήση αυτού μη ακτινοσκοπικού συστήματος χαρτογράφησης καθώς επίσης η προσκόλληση του καθετήρα κατά την κρυοπήξια έχει σαν συνέπεια την αποφυγή χρήσης συνεχούς ή διαλείπουσας ακτινοσκόπησης.

Ο αριθμός των βλαβών στην ομάδα CRA ήταν στατιστικά σημαντικά μικρότερος από τον αριθμό των βλαβών στην ομάδα RFA. Αυτό εξηγείται με το γεγονός ότι η αρχική θέση στόχευσης του καθετήρα ήταν πιο κοντά στον κολποκοιλιακό κόμβο κατά την κρυοπήξια σε σύγκριση με την κατάλυση με ρεύμα φαδιοσυχνότητας, με αποτέλεσμα να μειώνεται ο αριθμός των μη επιτυχημένων προσπαθειών στις πιο κεφαλικές θέσεις. Η χρήση της ψύξης στους -30°C βοηθάει στην επιλογή των ασφαλών περιοχών για βαθιά ψύξη που βρίσκονται κοντά στον κολποκοιλιακό κόμβο, χωρίς τον κίνδυνο πρόκλησης μόνιμου κολποκοιλιακού αποκλεισμού.

Επιπλοκές

Παρατηρήθηκε παροδικός ΚΚΑ σε έναν ασθενή της κάθε ομάδας κατά τη διάρκεια εφαρμογής ενέργειας ή ψύξης, και σε 2 ασθενείς της ομάδας Β παρατηρήθηκε μηχανικό τραύμα από μετακίνηση του καθετήρα. Δεν παρατηρήθηκε μόνιμος ΚΚΑ σε κανένα ασθενή και των δύο ομάδων. Επειδή η συχνότητα των επιπλοκών ήταν μικρή καθώς επίσης και ο αριθμός των ασθενών δεν μπορούν να εξαχθούν στατιστικά σημαντικά συμπεράσματα.

Όπως είναι ήδη γνωστό οι καθετήρες κρυοπηγίας έχουν μεγαλύτερο μέγεθος, και παρουσιάζουν ακαμψία, ενώ παρέχουν επίσης μικρότερη δυνατότητα ελιγμών σε σύγκριση με τους καθετήρες ρεύματος φαδιοσυχνότητας. Τα ανωτέρω μειονεκτήματα αποτελούν και τους κυριότερους λόγους δυσκολίας χρησιμοποίησής τους σε μικρούς ασθενείς. Μέχρι να κατασκευασθούν μικρότεροι και πιο εύκαμπτοι καθετήρες είναι συνετό να αποφεύγεται η περιστροφή του καθετήρα γύρω από την περιοχή του κολποκοιλιακού κόμβου. Αντί να τοποθετείται αρχικά ο καθετήρας ψηλά στην περιοχή του τριγώνου του Koch και στη συνέχεια να κάμπτεται προς την οπίσθια διαφραγματική περιοχή (όπως γίνεται και με τους καθετήρες ρεύματος φαδιοσυχνότητας), θα πρέπει να τοποθετείται απευθείας στην περιοχή του στόχου κατάλυσης. Ευτυχώς όλα τα επεισόδια μηχανικού αποκλεισμού ήταν παροδικά, αλλά θα πρέπει να αποφεύγονται αν είναι δυνατόν. Η χρήση της αρχικής χαρτογράφησης με ψύξη στους -30°C (cryomapping) είναι ένα επιπρόσθετο στοιχείο ασφάλειας, αν και ορισμένοι συγγραφείς υποστηρίζουν ότι η ανωτέρω μέθοδος δεν προβλέπει πάντα την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της κρυοπήξιας.¹⁰

Υποτροπή

Παρατηρήθηκε μεγαλύτερη συχνότητα υποτροπής στην ομάδα CRA σε σύγκριση με την ομάδα RFA. Αυτό πιθανόν οφείλεται στην πρόκληση μικρότερου μεγέθους βλάβης κατά την κρυοπήξια και στην ύπαρξη κενού χώρου μεταξύ των βλαβών που προδιαθέτει στην πρόκληση υποτροπής. Ο Gupta και συν¹¹ σύγκριναν τα χαρακτηριστικά των ασθενών που είχαν υποτροπή της αρρυθμίας και αυτών χωρίς υποτροπή και είδαν ότι οι ασθενείς με υποτροπή είχαν κατά μέσο όρο μικρότερο αριθμό βλαβών κρυοπήξιας. Αντίθετα στους ασθενείς της μελέτης μας που εμφάνισαν υποτροπή είχε γίνει μεγαλύτερος αριθμός βλαβών. Αυτές δεν αποτελούσαν απαραίτητα επιπρόσθετες εφαρμογές για λόγους ασφαλείας, δεδομένου ότι δεν εφαρμόζουμε ένα συγκεκριμένο πρωτόκολλο στη χρονήγηση επιπρόσθετων βλαβών ώστε να μπορούμε να εκτιμήσουμε επαρκώς και την αποτελεσματικότητά τους. Δεν βρήκαμε επίσης συσχέτιση της παραμονής της βραδείας οδού με την υποτροπή της ταχυαρδίας.

Η απουσία επίσης κάποιου ενδεικτικού σημεί-

ου της επιτυχίας της κατάλυσης με αρυοπηξία, όπως είναι η παρουσία επιταχυνόμενου κομβικού ρυθμού στην κατάλυση με ρεύμα ορδιοσυχνότητας αποτελεί ένα ακόμη πρόβλημα στην τεχνική της αρυοπηξίας. Κατά τη γνώμη μας η παροδική αύξηση του μήκους κύκλου Wenckebach κατά τη διάρκεια της αρυοπηξίας μπορεί να αποτελεί ένα ενδεικτικό σημείο.

Η συχνότητα υποτροπής της ταχυκαρδίας στους ασθενείς της μελέτης μας ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα CRA σε σύγκριση με προηγούμενες μελέτες. Όμως οι Gupta και συν ανέφεραν συχνότητα υποτροπής 19,7% με μέση διάρκεια παρακολούθησης μόνο 57 μέρες,¹¹ οι Papez και συν συχνότητα υποτροπής 12% με μέση διάρκεια παρακολούθησης 8,1 μήνες⁵ και οι Collins και συν συχνότητα υποτροπής 8% με μέση διάρκεια παρακολούθησης 1 χρόνο.⁶ Πιστεύουμε ότι η μικρότερη συχνότητα υποτροπής των προηγούμενων μελετών μπορεί να οφείλεται στη μικρότερο χρόνο παρακολούθησης, δεδομένου ότι σε έναν ασθενή της μελέτης μας η υποτροπή εμφανίστηκε 14 μήνες μετά την επέμβαση. Δεν μπορούμε όμως να παραβλέψουμε και την πιθανότητα αυτή να οφείλεται σε διαφορετική τεχνική και σε μεγαλύτερη εμπειρία των άλλων ερευνητών.

Περιορισμοί της μελέτης

Οι κύριοι περιορισμοί αυτής της μελέτης είναι ότι είναι αναδρομική και περιλαμβάνει μικρό αριθμό ασθενών. Αν και στην ομάδα CRA υπήρχε μία επιπρόσθετη αρρυθμία σε τρεις ασθενείς, αυτή δεν επηρέασε την τελική έκβαση, διότι οι υποτροπές της αρρυθμίας οφείλονταν στην AVNRT και όχι στις άλλες υποκείμενες αιτίες της αρρυθμίας. Δεν υπήρχε επίσης μία ενιαία προσέγγιση ως προς τον αριθμό των επιπρόσθετων βλαβών για ασφάλεια μετά την επιτυχή αρυοπηξία.

Κλινική σημασία

Τα αποτελέσματα της μελέτης μας εκφράζουν τη μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητα της αρυοπηξίας για την αντιμετώπιση της AVNRT στην παιδική ηλικία. Αν και η πιθανότητα υποτροπής είναι μεγαλύτερη στην ομάδα της αρυοπηξίας, η CRA πλεονεκτεί διότι παρέχει μεγαλύτερη ασφάλεια για την ακεραιότητα της κολποκοιλιακής αγωγής και της

κυκλοφορίας του αίματος προς τα στεφανιαία αγγεία,¹² τα οποία είναι και ιδιαίτερα σημαντικά πλεονεκτήματα στους μικρούς ασθενείς με τις αναπτυσσόμενες καρδιές. Άλλωστε οι γονείς φαίνεται να προτιμούν τη μεγαλύτερη πιθανότητα υποτροπής από τον μικρό αλλά υπαρκτό κίνδυνο της μόνιμης βλάβης του κολποκοιλιακού κόμβου και των στεφανιαίων αγγείων. Ο μελλοντικός στόχος είναι να βελτιώσουμε τα άμεσα και μακροπρόθεσμα της αρυοπηξίας, μέσω της συνεχώς αυξανόμενης εμπειρίας των ηλεκτροφυσιολόγων που ασχολούνται με την παιδική ηλικία.

Βιβλιογραφία

1. Ko JK, Deal BJ, Strasburger JF, Benson DW Jr. Supraventricular tachycardia mechanisms and their age distribution in pediatric patients. Am J Cardiol. 1992; 69: 1028-1032.
2. Van Hare GF, Javitz H, Carmelli D, et al. Prospective assessment after pediatric cardiac ablation: demographics, medical profiles, and initial outcomes. J Cardiovasc Electrophysiol. 2004; 15: 759-770.
3. Kugler JD, Danford DA, Houston KA, Felix G, from the Pediatric Electrophysiology Society. Pediatric radiofrequency catheter ablation registry success, fluoroscopy time, and complication rate for supraventricular tachycardia: comparison of early and recent eras. J Cardiovasc Electrophysiol. 2002; 13: 336-341.
4. Skanes AC, Dubuc M, Klein GJ, et al. Cryothermal ablation of the slow pathway for the elimination of atrioventricular nodal reentrant tachycardia. Circulation. 2000 Dec 5; 102: 2856-2860.
5. Papez AL, Al-Ahdab M, Dick M 2nd, Fischbach PS. Transcatheter cryotherapy for the treatment of supraventricular tachyarrhythmias in children: a single center experience. J Interv Card Electrophysiol. 2006; 15: 191-196.
6. Collins KK, Dubin AM, Chiesa NA, Avasarala K, Van Hare GF. Cryoablation versus radiofrequency ablation for treatment of pediatric atrioventricular nodal reentrant tachycardia: initial experience with 4-mm cryocatheter. Heart Rhythm. 2006; 3: 564-570.
7. Drago F, De Santis A, Grutter G, Silvetti MS. Transvenous cryothermal catheter ablation of re-entry circuit located near the atrioventricular junction in pediatric patients: efficacy, safety and midterm follow-up. J Am Coll Cardiol. 2005; 45: 1096-1103.
8. Kirsh JA, Gross GJ, O'Connor S, Hamilton RM. Transcatheter cryoablation of tachyarrhythmias in children: initial experience from an international registry. J Am Coll Cardiol. 2005; 45: 133-136.
9. Miyazaki A, Blaufox AD, Fairbrother DL, Saul JP. Cryo-ablation for septal tachycardia substrates in pediatric patients: mid-term results. J Am Coll Cardiol. 2005; 45: 581-588.
10. Kriebel T, Broistedt C, Kroll M, Sigler M. Efficacy and safety of cryoenergy in the ablation of atrioventricular reentrant

I. Παπαγάννης και συν.

- tachycardia substrates in children and adolescents. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2005; 16: 960-966.
11. Gupta D, Al-Lamee RK, Early MJ, et al. Cryoablation compared with radiofrequency ablation for atrioventricular nodal re-entrant tachycardia: analysis of factors contributing to acute and follow-up outcome. *Europace.* 2006; 8: 1022-1026.
12. Bertram H, Bökenkamp R, Peuster M, Hausdorf G, Paul T. Coronary artery stenosis after radiofrequency catheter ablation of accessory atrioventricular pathways in children with Ebstein's malformation. *Circulation.* 2001; 103: 538-543.