

UNIVERZITET U BEOGRADU

MEDICINSKI FAKULTET

Aleksandar M. Kocijančić

**DUGOROČNI EFEKTI
KATETER-ABLACIJE SPOROG PUTA
ATRIOVENTRIKULARNOG ČVORA**

doktorska disertacija

Beograd, 2018.

UNIVERSITY OF BELGRADE

SCHOOL OF MEDICINE

Aleksandar M. Kocijančić

**LONG TERM EFFECTS AFTER
ATRIOVENTRICULAR NODE SLOW
PATHWAY CATHETER-ABLATION**

Doctoral dissertation

Belgrade, 2018.

Mentor:

Prof. dr Dragan Simić, profesor Interne medicine, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Članovi Komisije:

Prof. dr Siniša Pavlović, profesor Interne medicine, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Prof. dr Arsen Ristić, profesor Interne medicine, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Prof. dr Goran Koraćević, profesor Interne medicine, Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

Datum odbrane:2018.

Veliku zahvalnost dugujem mentoru svoje teze Prof. dr Draganu Simiću na stručnim sugestijama tokom izrade rada.

Zahvaljujem Prof. dr Katarini Paunović na primeni statističko-analitičkog modela, kao i drugim dragocnim savetima tokom izrade ove teze.

Svojoj porodici dugujem zahvalnost za ljubav i neizmernu podršku.

Disertacija je posvećena mom Jovanu

DUGOROČNI EFEKTI KATETER-ABLACIJE SPOROG PUTA ATRIOVENTRIKULARNOG ČVORA

REZIME

Uvod: Region atrioventrikularnog (AV)čvora povezan sa nastankom supraventrikularnih tahikardija (SVT). Mogu se javiti u svakom životnom dobu ali veoma često su u pitanju mladi ljudi bez strukturne bolesti srca. Najčešća forma SVT je atrioventrikularna nodalna reentry tahikardija (AVNRT) koja se javlja kod 60-70% pacijenata. AVNRT nastaje zbog postojanja dva funkcionalno različita puta unutar AV čvora što podrazumeva dvojni sprovodni sistem ili dvojni elektrofiziologiju. Ovakve elektrofiziološke karakteristike pogoduju nastanku kružnog kretanja impulsa (reentry) i nastanka supraventrikularne tahikardije. U sve tri forme AVNRT učestvuje spori put kao jedan krak tahikardije zbog čega je kateter-ablacija ili modifikacija sporog puta uspostavljena kao zlatni standard lečenja ovih pacijenata. Cilj intervencije je neinducibilnost tahikardije na kraju procedure i ovaj rezultat postiže se kod gotovo 99% pacijenata. U periodu dugoročnog praćenja kod 1-3% pacijenata dolazi do ponovne pojave AVNRT odnosno do parcijanog oporavka sprovodljivosti tkiva, što je indikacija za reintervenciju. Kod oko 1% pacijenata periproceduralno se javlja pojava AV bloka većeg stepena i zahteva implantaciju trajnog pejsmejкера. Period praćenja ovih pacijenata podrazumeva anketu o tegobama pre i posle ablacije, praćenje kvaliteta života, pojavu recidiva AVNRT, pojavu novih aritmija nakon ablacije i elektrokardiografsko praćenje PQ intervala odnosno kasne identifikacije AV bloka.

Cilj: Cilj rada bio je prikazati dugoročnu uspešnost kateter-ablacije u lečenju najčešće kliničke forme supraventrikularne tahikardije- AVNRT, ustanoviti stopu kasne pojave AV bloka nakon višegodišnjeg praćenja, ustanoviti potrebu za prekidanjem ili redukcijom uzimanja antiaritmijske terapije i ispitati pojavu novih aritmija u periodu praćenja.

Materijal i metod: Studija je kohortna. Studija je uključila sve ispitanike oba pola starije od 18 godina kojima je rađena kateter-ablacija sporog puta AV čvora u periodu od januara 2007. do decembra 2009. godine u Klinici za Kardiologiju Kliničkog Centra Srbije, a koji su ispunili uslove za uključenje u studiju. Intervencija je urađena kod 92 ispitanika. Pacijenti su biti

klinički praćeni na kontrolnim pregledima nakon 12 meseci i nakon 10 godina posle urađene intervencije , do januara 2018. godine, radi analize ranih i kasnih ishoda intervencije.

Rezultati: Naše istraživanje je pokazalo visoku primarnu uspešnost procedure od 98.9% i stopu reintervencije od 10.9%. Kod 3.3% bolesnika registrovan je proceduralni AV blok a kod 1 bolesnika impantiran je pejsmejker. Nakon intervencije pokazana je statistički značajna razlika kod svih parametara AV čvora, efektivnom refrakternom periodu(ERP), Wenckebach ciklusu, postojanju atrijalnog eho impulsa. 64 bolesnika bilo je dostupno nakon perioda praćenja od 10 godina. 7 bolesnika je u međuvremenu umrlo (5 zbog malignih bolesti, 1 zbog akutne plućne embolije i 1 zbog opstruktivnog ileusa). Nije registrovan recidiv AVNRT ni kod jednog bolesnika. Kod 10.5% registrovan je AV blok I stepena, a ovi ispitanici bili su u proseku 16 godina stariji od onih koji nisu razvili AV blok. Utvrđena je visoko statistički značajna razlika u redukciji prosečnog broja antiaritmika korišćenih na početku istraživanja i nakon 10 godina. Univariativni logisticki regresioni modeli identifikovali su uzrast (stariji od 55 godina), arterijsku hipertenziju na pocetku istraživanja i potrebu za ponovnom intervencijom kao značajne prediktore pojave drugih aritmija nakon 10-godišnjeg praćenja.

Zaključak: Naša studija potvrdila je da je kateter-ablacija sporog puta AV čvora efikasna i bezbedna procedura u lećenju bolesnika sa AVNRT. Nakon višegodišnjeg perioda praćenja nisu registrovani recidivi tahikardije a stopa AV bloka je bila niska i povezana je sa starijom životnom dobi. Postignuta je značajna redukcija u korišćenju antiaritmijske terapije. Pojava drugih aritmija nije bila povezana sa samom ablacijom.

Ključne reći: supraventrikularna tahikardija, AVNRT, kateter-ablacija, AV blok, antiaritmijska terapija, aritmije, dugoročno praćenje

Naučna oblast: Medicina

Uža naučna oblast: Kardiologija

LONG TERM EFFECTS AFTER ATRIOVENTRICULAR NODE SLOW PATHWAY CATHETER-ABLATION

ABSTRACT

Introduction: Region of atrioventricular (AV) node is associated with the development of supraventricular tachycardia (SVT). It can occur at any age, but very often it is the matter are young people without structural heart disease. The most common form of SVT is atrioventricular nodal reentry tachycardia (AVNRT) that occurs in 60-70% of patients. The AVNRT is created due to the existence of two functionally different paths within the AV node, which implies a dual conductive system or dual electrophysiology. Such electrophysiological characteristics favor the occurrence of circular motion of the pulse (reentry) and the formation of supraventricular tachycardia. In all three forms of AVNRT participates slow pathway as one arm of tachycardia, which is why catheter-ablation or modification is slow pathway as the gold standard of treatment for these patients. The goal of intervention is the noninducibility of tachycardia at the end of the procedure, and this result is achieved in almost 99% of patients. In the long-term follow-up period, 1-3% of patients experience AVNRT re-occurrence, or partial recovery of tissue conduction, which is an indication for reintervention. In approximately 1% of patients periprocedural occurrence of AV block of higher degree occurs and requires the implantation of a permanent pacemaker. The follow-up period for these patients involves a pre- and post-ablation questionnaire, monitoring the quality of life, the occurrence of AVNRT recurrence, the emergence of new arrhythmias after ablation, and electrocardiographic monitoring of the PQ interval or late AV block diagnosis.

Objective: The aim of the paper was to demonstrate the long-term effectiveness of catheter ablation in the treatment of the most common clinical form of supraventricular tachycardia-AVNRT, to establish the rate of late AV block appearance after many years of follow-up, to determine the need to interrupt or reduce the use of antiarrhythmic therapy and to investigate the emergence of new arrhythmias during the monitoring period.

Material and Method: The study is cohort. The study included all respondents of both sexes older than 18 years old who performed a catheter ablation of the slow AV pathway in the period from January 2007 to December 2009 at the Clinic for Cardiology of the Clinical Center of

Serbia, who met the conditions for inclusion in the study. The intervention was conducted in 92 respondents. Patients were clinically monitored for screening after 12 months, and after 10 years after intervention, until January 2018, for analysis of early and late intervention outcomes.

Results: Our study showed a high primary procedure success of 98.9% and a reintervention rate of 10.9%. In 3.3% of patients, a procedural AV block was registered and 1 patient was impaired with a pacemaker. After the intervention, a statistically significant difference was observed in all parameters of the AV node, the effective refractory period (ERP), the Wenckebach cycle, the existence of an atrial echo pulse. 64 patients were available after a follow-up period of 10 years. Seven patients died in the meantime (5 due to malignancies, 1 due to acute pulmonary embolism and 1 due to obstructive ileus). No AVNRT relapse was registered in any patient. At 10.5% of patients, AV block I was registered, and these respondents were on average 16 years older than those who did not develop the AV block. A statistically significant difference was found in the reduction of the average number of antiarrhythmic drugs used at the beginning of the study and after 10 years. Univariate logistic regression models identified the age (older than 55), arterial hypertension at the start of the study, and the need for re-intervention as significant predictors of other arrhythmias following a 10-year follow-up.

Conclusion: Our study has confirmed that catheter ablation of the slow AV pathway is an effective and safe procedure in the treatment of patients with AVNRT. After years of follow-up, tachycardia recurrences were not registered and the AV block rate was low and was associated with older age. A significant reduction in the use of antiarrhythmic therapy has been achieved. The occurrence of other arrhythmias was not associated with ablation itself.

Key words: supraventricular tachycardia, AVNRT, catheter ablation, AV block, antiarrhythmic therapy, arrhythmias, long-term follow-up

Scientific field: Medicine

Narrow scientific field: Cardiology

SADRŽAJ

1.UVOD	
1.1. EPIDEMIOLOGIJA.....	1
1.2. ANATOMIJA ATRIOVENTRIKULARNOG ČVORA.....	2
1.3. FIZIOLOGIJA ATRIOVENTRIKULARNOG ČVORA.....	4
1.3.1. MEHANIZAM KRUŽNOG KRETANJA IMPULSA I NASTANAK ATRIOVENTRIKULARNE NODALNE REENTRY TAHIKARDIJE.....	5
1.4. PODELA AVNRT.....	6
1.5. ELEKTROKARDIOGRAFSKE KARAKTERISTIKE ATRIOVENTRIKULARNE NODALNE REENTRY TAHIKARDIJE.....	8
1.6. FARMAKOLOŠKA TERAPIJA.....	10
1.6.1. LEČENJE URGENTNIH STANJA.....	10
1.6.2. PREVENCIJA PAROKSIZAMA.....	11
1.7. FARMAKOLOŠKA TERAPIJA ILI KATETER-ABLACIJA.....	12
1.8. LEČENJE AVNRT KATETER-ABLACIJOM.....	12
1.9. DUGOROČNI REZULTATI KATETER-ABLACIJE.....	15
2.CILJEVI	17
3.MATERIJAL I METODOLOGIJA	18
3.1. KRITERIJUMI ZA UKLJUČIVANJE U STUDIJU.....	18
3.2. PODACI UZETI PRE I TOKOM KATETER-ABLACIJE.....	19
3.3. PODACI UZETI NA KONTROLNIM PREGLEDIMA U PERIODU PRAĆENJA.....	20
3.4. ELEKTROFIZIOLOŠKO ISPITIVANJE I KATETER-ABLACIJA.....	20
3.5. STATISTIČKA ANALIZA PODATAKA.....	23
4. REZULTATI	24
4.1. REZULTATI ELEKTROFIZIOLOŠKOG ISPITIVANJA.....	25
4.2. REZULTATI POSLE 12 MESECI PRAĆENJA.....	28

4.3. REZULTATI POSLE 10 GODINA PRAĆENJA.....	42
5.DISKUSIJA.....	59
6.ZAKLJUČAK.....	83
7.LITERATURA.....	85

1. U V O D

Ubrzan srčani rad odnosno osećaj lupanja srca najčešće je povezan sa strahom od neposredne smrti. Bez obzira na objektivnu kliničku opasnost od ubrzanog srčanog rada(tahikardije), lečenjem ovih bolesnika postiže se poboljšanje kvaliteta života i gubitak ovakvog straha. Funkcionalna neusklađenost ćelija atrioventrikularnog tkiva smatra se za osnovu nastanka atrioventrikularne nodalne reentry tahikardije(AVNRT).(1)

1.1. EPIDEMIOLOGIJA

(AVNRT) predstavlja najčešću formu supraventrikularne tahikardije (SVT). 60-70% svih bolesnika sa SVT imaju ovu formu tahikardije, dok je ređe zastupljena atrioventrikularna reentry tahikardija (AVRT) i atrijalna tahikardija (AT). Incidenca ovog tipa tahikardije je 1-3 na 1000 osoba. (2). Dvostruko su češće kod žena nego kod muškaraca. U značajnom broju u pitanju su bolesnici mlađe životne dobi bez strukturnog oštećenja srca mada ovu vrstu tahikardije mogu imati i starije osobe kao i oni sa različitim srčanim obolenjima (arterijska hipertenzija, koronarna arterijska bolest, kardiomiopatije, valvularna bolest srca, kongenitalne anomalije).

1.2. ANATOMIJA ATRIOVENTRIKULARNOG ČVORA

Saznanja o kompleksnim anatomskim relacijama i fiziološkim mehanizmima atrioventrikularnog (AV) čvora dobijena su kroz kooperativne napore anatoma, fiziologa, hirurga i kliničkih elektrofiziologa (3). Nakon višedecenijskih istraživanja danas je postalo moguće veoma uspešno lečiti ovaj poremećaj srčanog ritma, farmakološkom terapijom ili ablativnim tehnikama.

Iako morfološka struktura AV čvora do današnjeg dana nije u potpunosti razjašnjena, većina autora se slaže da se granice granice ove strukture nalaze unutar Kohovog trougla (4). Ograničen je septalnim kuspisom trikuspidalne valvule (inferiorno), ušćem koronarnog sinusa (posteriorno) i vezivno- fibroznim tkivom odnosno tetivom Todaro (superiorno). Precizne i oštre granice AV čvora nije moguće utvrditi ali danas je jasno da se radi o anatomskom i funkcionalnom kontinuumu koji formira sa pretkomorskim tkivom i Hisovim snopom.

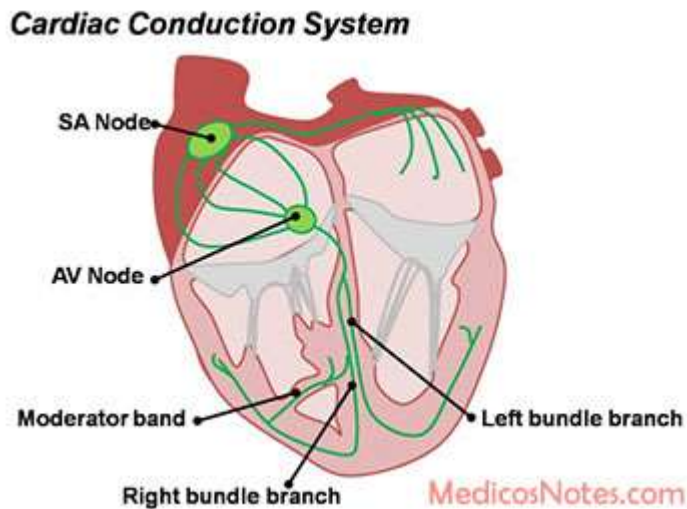
Među autorima koji su obrađivali ovu temu korišćena je različita nomenklatura ali ipak postoji značajno slaganje oko ćelijske građe ove regije. Ona se sastoji od tri tipa ćelija (5):

- a) tranzicione ćelije, koje predstavljaju ekstenzije atrijalne radne muskulature do AV čvora. Postoje tri grupe tranzicionih ćelijskih ekstenzija: posterione, koje predstavljaju most između atrijalne muskulature i koronarnog sinusa; anteriorne, koje su lokalizovane bliže vrhu Kohovog trougla kao i grupa srednjih ćelijskih ekstenzija koja povezuje AV čvor sa zonom intraatrijalnog septuma i levom pretkomorom.
- b) tipične ili midnodalne ćelije su ćelije kompaktne zone AV čvora, najmanjih su promera i njihov nepravilni raspored formira mrežu odnosno "čvor" po čemu je još Tawara početkom 20. veka i imenovao celu ovu regiju (6)
- c) nodalne ćelije niže zone AV čvora, koje se pružaju posteriorno i povezane su sa tranzicionim ćelijama a prodiru i u zonu kompaktnog AV čvora. Imaju karakteristike obe predhodne grupe nodalnih ćelija (4)

U dosadašnjim radovima koji su proučavali anatomiju AV čvora, razlog konfuzije među autorima bila je nemogućnost određivanja jasnih morfoloških odnosno histoloških razlika između ove tri grupe ćelija. Posledica je da različiti autori različito definišu granice AV čvora (7).

AV čvor nastavlja se direktno na Hisov snop, intraventrikularni deo sprovodnog sistema srca. Hisov snop deli se na dve intraventrikularne grane, levu i desnu, koje se granaju u mrežu Purkinjeovih ćelija, specifičnih ćelija komorskog sprovodnog sistema. Fiziološka uloga AV čvora je sprovođenje električnih impulsa sa pretkomora na Hisov snop odnosno koordinacija pretkomorske i komorske kontrakcije.

Ova struktura vaskularizovana je od strane AV nodalne arterije koja je u 85-90% grana desne koronarne arterije a u preostalih 10-15% grana cirkumfleksne koronarne arterije. Inervisana je adrenergičkim i holinergičkim vlaknima. (8) Jasno je da ovu regiju čini konglomerat različitih ćelija koje zahvataju i atrijalnu i ventrikularnu muskulaturu sa postojanjem kompaktnog čvora u sredini.



Slika 1. Sprovodni sistem srca i AV čvor (izvor: MedicosNotes.com)

1.3. FIZIOLOGIJA ATRIOVENTRIKULARNOG ČVORA

Ćelije sprovodnog sistema srca imaju sposobnost inicijacije i daljeg sprovođenja električnih impulsa; na ovaj način dolazi do pokretanja kontrakcija srčanog tkiva. Elektrofiziološke karakteristike AV čvora osnova su za razumevanja patoloških mehanizama koji mogu dovesti do reentry fenomena, odnosno započinjanja tahikardija čiji je supstrat AV čvor. Prema elektrofiziološkim karakteristikama ćelije regiona AV čvora dele se u tri grupe (9):

- a) AN (atrionodalne) ćelije
- b) N (nodalne) ćelije
- c) NH (nodalno- Hisne)

AN grupa ćelija potiče iz tranzicione zone AV čvora i njihov akcioni potencijal (AP) je između brzog atrijalnog AP i sporijeg nodalnog odgovora. N ćelije, tipične nodalne ćelije, imaju spor porast i duže trajanje AP. Veoma su senzitivne na stimulaciju što ima veliki značaj u kliničkoj elektrofiziologiji, odnosno u lečenju kateter- ablacijom. NH ćelije, koje su raspoređene distalno od predhodnih, karakteriše AP sa brzim porastom i dugačkim trajanjem.

Sung (10) sa saradnicima 1981. prvi je demonstrirao da se retrogradno sprovođenje impulsa sporog puta AV čvora prostire preko regiona koronarnog sinusa dok se retrogradno sprovođenje preko brzog puta proteže preko anteriornog septuma u regionu Hisovog snopa. Ova važna opservacija imala je veliki uticaj na kasnije lečenje kateter- ablacijom. Josephson (11) i saradnici izneli su dokaze da se mehanizam kružnog kretanja impulsa (reentry) supraventrikularnih tahikardija odigrava u AV čvoru.

Više autora(12,13) dokumentovalo je ekstenzije AV čvora na levoj strani odnosno potrebu ablacije leve posteroseptalne regije, kod pacijenata koji su rezistentni na konvencionalnu ablaciju sporog puta. Postoje različite elektrofiziološke osobine između posteriornih nodalnih ekstenzija i kompaktnog AV čvora. Posteriorne nodalne ekstenzije pokazuju sporo sprovođenje zavisno od ciklusa sa refrakternim periodom kraćim nego u AV čvoru, što ga čini pogodnim supstratom za sprovođenje sporim putem.

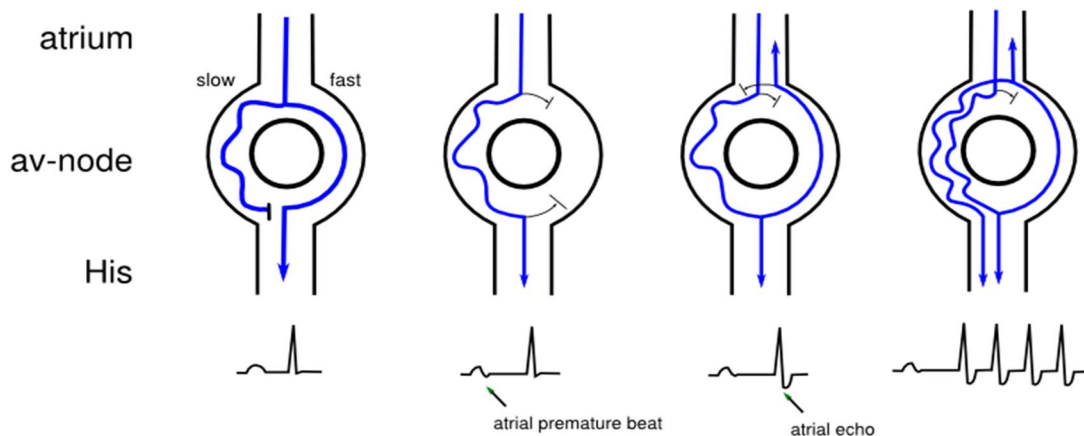
Elektrofiziološke osobine ovih ćelija jednako su kompleksne kao i anatomske korelacije ćelija AV čvora. Postojanje nodalnih ekstenzija na obe strane posteroseptalne regije daje veće mogućnosti kliničkim elektrofiziolozima ali čini i kateter-ablaciju kompleksnijom.

1.3.1. MEHANIZAM KRUŽNOG KRETANJA IMPULSA I NASTANAK ATRIOVENTRIKULARNE NODALNE REENTRY TAHIKARDIJE

Atrioventrikularna nodalna reentry tahikardija (AVNRT) nastaje zbog funkcionalne longitudinalne disocijacije AV čvora na dva puta, odnosno postojanja dvojnog sprovodnog sistema ili dvojne fiziologije (14,15). Funkcionalno, postoje spori i brzi put sa različitim elektrofiziološkim karakteristikama.

Spori put (alfa put) ima sposobnost sporog sprovođenja i kratak efektivni refrakterni period (ERP), dok brzi put (beta put) odlikuje sposobnost brzog sprovođenja i dugačak ERP. Elektrofiziološka razlika u svojstvima sporog i brzog puta je predispozicija za pokretanje mehanizma kružnog kretanja impulsa odnosno nastanka AVNRT. U sinusnom ritmu električni impuls je sproveden brzim putem i stvara pojedinačni QRS kompleks u EKG-u, simultano je impuls sproveden i sporim putem i dostiže delove AV čvora i Hisovog snopa koji su predhodno depolarizovani od strane impulsa koji je sproveden brzim putem. Kod pojave prevremenog pretkomorskog impulsa (ekstrasistole) impuls ostaje blokiran u brzom putu zbog njegove dugačke refrakternosti i nastavlja sprovođenje sporim putem; ovaj fenomen u EKG-u se manifestuje ekstrasistolom sa produženim PQ intervalom.

Ukoliko je sprovođenje impulsa sporim putem dovoljno sporo da dozvoli oporavak refrakternosti brzog puta, nastaje atrijalni eho impuls. Sa pojavom ekstrasistole sa još dužim PQ intervalom zbog dužeg anterogardog sprovođenja spori put ima više vremena da oporavi ekscitabilnost što rezultuje reentry tahikardijom unutar AV čvora. Kod žena je dokazano da postoji veća razlika u vrednostima refrakternih periodima brzog i sporog puta što je verovatni razlog češće pojave AVNRT kod žena.



Slika 2. Reentry mehanizam u AV čvoru i započinjanje AVNRT (izvor: <http://en.ecgpedia.org>)

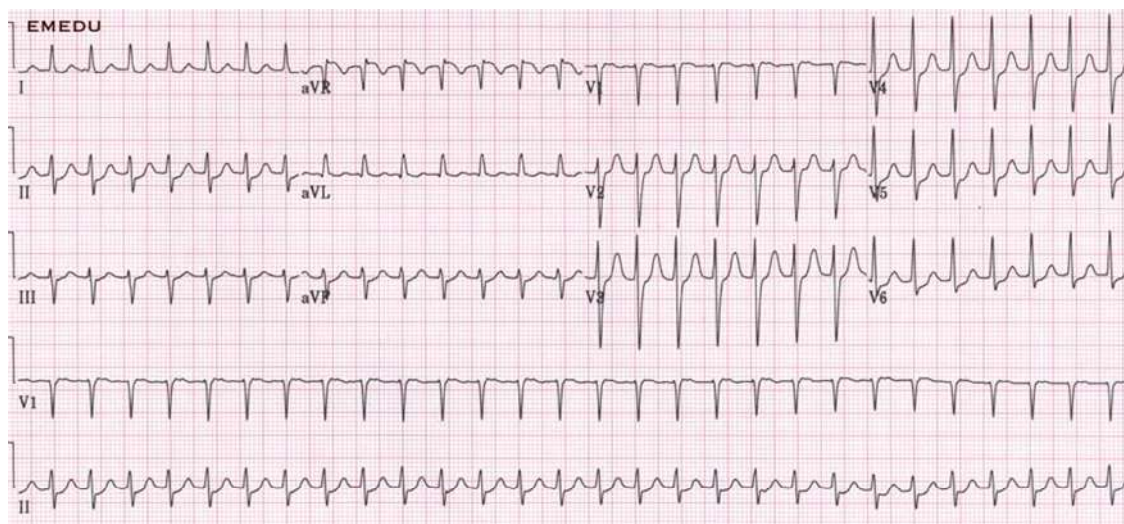
1.4. PODELA AVNRT

Najčešću podelu AVNRT koju koristi većina autora predložili su Jackman (16) i saradnici. Na osnovu smera kretanja impulsa tokom tahikardije AVNRT se deli na tri kliničke forme:

- slow-fast** (tipična forma) gde tokom tahikardije dolazi do anterogradnog sprovođenja impulsa preko sporog puta i retrogradnog sprovođenja impulsa preko brzog puta (82% pacijenata u njihovoj seriji)
- slow-slow**, gde se i anterogradno i retrogradno sprovođenje odvijaju preko sporog puta ili multiplih sporih puteva (14% pacijenata)
- fast-slow** (atipična forma), gde se anterogradno sprovođenje odvija preko brzog puta a retrogradno sprovođenje preko sporog puta (4% pacijenata)

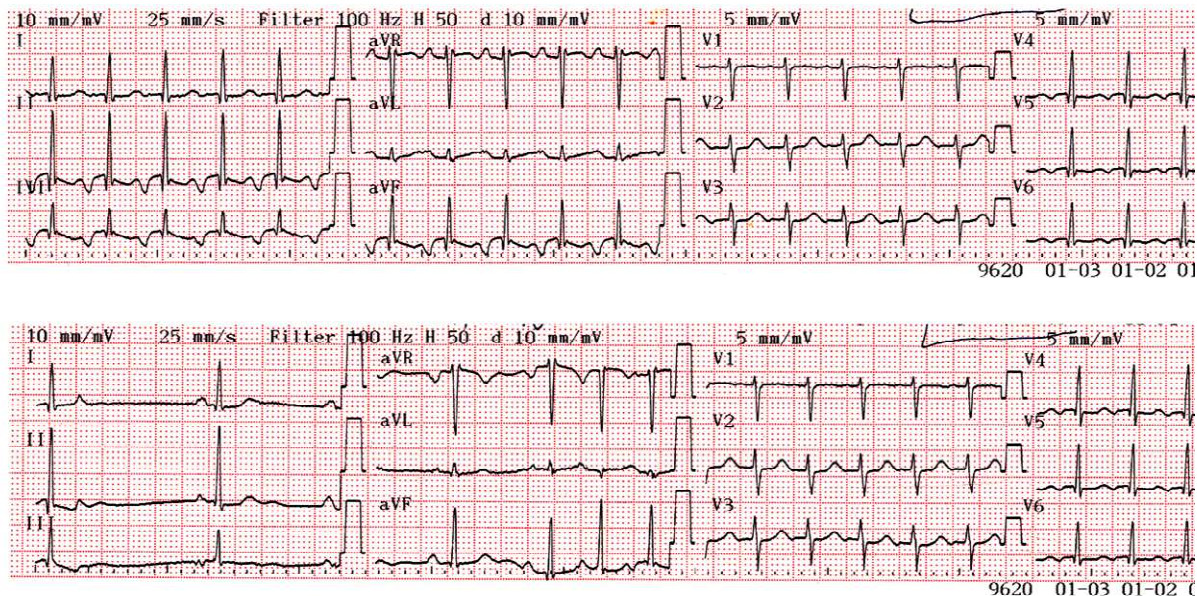
U navedenoj studiji kod 82% bolesnika registrovana je tipična forma tahikardije, 14% bolesnika imalo je slow-slow formu a kod 4% zabeležena je atipična (fast-slow) forma AVNRT.

Diferencijacija ovih subformi određuje se lokalizacijom najranije atrijalne aktivacije tokom tahikardije. Godinama je cilj ablacije AVNRT bila ablacija ili modifikacija brzog puta ali otkriće da u sve tri forme AVNRT učestvuje spori put promenilo je pristup; danas je “zlatni standard “ ablacija sporog puta. Promena pristupa unapredila je uspešnost procedure tako da je sada moguće eliminisati supstrat odgovoran za tahikardiju kod blizu 100% pacijenata. Drugi razlog je bezbednost procedure odnosno manji rizik od pojave periproceduralnog AV bloka i kasne pojave AV bloka u godinama praćenja nakon ablacije. Naime, brzi put kao jedan krak tahikardije moguće je eliminisati isključivo uz produženje PQ intervala, odnosno kreiranjem AV bloka I stepena. Nažalost, kod mnogih pacijenata u daljem toku dolazi do progresije poremećaja AV sprovođenja u veći stepen bloka, što po pravilu zahteva implantaciju trajnog pejsmejкера. Ablacijom sporog puta ova mogućnost svedena je na nivo slučaja, odnosno neželjenog efekta radiofrekventne lezije.



Slika 3. Tipična forma AVNRT

H 2302
RF 581 Dž. S. Ž, 32 god.



Slika 4. Atipična forma AVNRT

1.5.ELEKTROKARDIOGRAFSKE KARAKTERISTIKE ATRIOVENTRIKULARNE NODALNE REENTRY TAHIKARDIJE

AVNRT elektrokardiografski najčešće predstavlja tahikardiju uskih QRS kompleksa, jednakih RR intervala, mada može imati i široke QRS komplekse u slučaju aberantno sprovedenih impulsa po tipu bloka desne ili leve grane Hisovog snopa. Blok grane tokom tahikardije obično je uslovljen brзом frekvencijom tahikardije odnosno zavisen je od ciklusa tahikardije. Frekvencija je obično 150-250/min, mada nisu retki slučajevi gde je frekvencija 110-150/min. Sporije srčane frekvencije najčešće su rezultat uzimanja lekova za usporenje AV sprovođenja dok su brže frekvencije obično povezane za

povišenim adrenergičkim tonusom, obično kod bolesnika mlađe životnr dobi. RR intervali su jednaki.
(17)

Karakterise je nagli početak, atrijskom ekstrasistolom kao i nagla terminacija. P talasi obično nisu jasno vidljivi, inkorporirani su u QRS kompleks ili se javljaju neposredno nakon QRS u vidu pseudo S zubca ili pseudo R' zubca najbolje vidljivog u odvodu V1. Ukoliko je vidljiv, retrogradni P talas se javlja ne kasnije od 70 milisekundi nakon QRS kompleksa. Poređenje sa EKG-om u sinusnom ritmu čini jasnijom ovakvu konfiguraciju. Tahikardija obično započinje atrijskom ekstrasistolom sa produženim PQ intervalom. RR interval može biti kraći u prvih nekoliko udara ili duži u poslednjim udarima pre terminacije.(18)

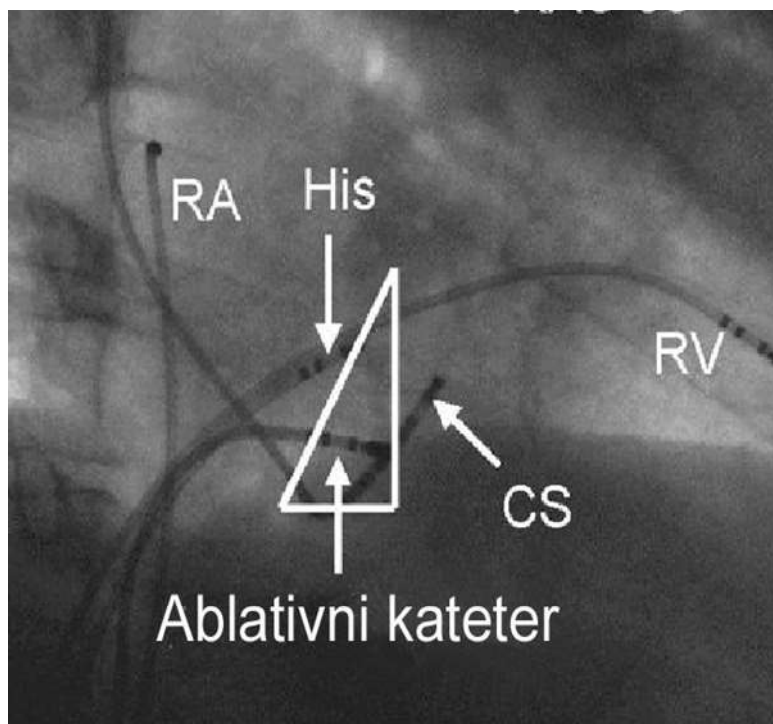
Varijacije u ciklusu tahikardije su posledica varijacije u anterogradnom vremenu AV sprovođenja. Može se javiti QRS alternans, obično kod veoma brze frekvencije. Masažom karotidnog sinusa usporava se ili prekida tahikardija.

Kod atipične forme AVNRT javlja se dugačak R-P interval odnosno kratak P-R interval tako da se ovaj tip tahikardije ne može uvek lako razlikovati od AVRT sa vidljivim retrogradnim P talasom.(18,19)

Najčešći diferencijalno dijagnostički problem kod supraventrikularnih tahikardija je razlikovanje AVNRT od druge dve, manje zastupljene forme, AVRT i AT. Josephson sa saradnicima(19) predložio je diferencijalno dijagnostičke kriterijume za razlikovanje ovih tipova SVT

Elekrofiziološki parametri koji favorizuju AVNRT:

- a) indukcija i terminacija tahikardije atrijskom ili ventrikularnom ekstrasistolom tokom stimulacije do Wenckebach bloka
- b) krivulje dvojne fiziologije kao odgovor na atrijsku ekstrasistolu ili atrijsku stimulaciju
- c) indukcija zavisi od kritičnog A-H intervala tokom sprovođenja na sporom putu
- d) kaudokranijalna retrogradna atrijska aktivacija sa varijabilnom aktivacijom u Kohovom trouglu (V-A = -42 do +70 milisekundi)
- e) može biti inicirana, terminisana i resetovana bez atrijske aktivacije
- f) retrogradni P talas je unutar QRS kompleksa
- g) vagalni manevri usporavaju i terminišu tahikardiju



Slika 5. Intrakardijalna pozicija katetera tokom elektrofiziološkog ispitivanja supraventrikularne tahikardije

1.6.FARMAKOLOŠKA TERAPIJA

1.6.1 LEČENJE URGENTNIH STANJA

U kliničkoj praksi, bolesnici individualno reaguju na pojavu paroksizama AVNRT. Kod nekih su ovi paroksizmi kratkotrajni, nekoliko sekundi ili minuta, najčešće prestaju spontano ili uz pomoć

Valsalva manevra. Druga grupa bolesnika toleriše paroksizme bez hemodinamskih posledica i ne zahteva hospitalno lečenje. Ukoliko su bolesnici veoma simptomatični ili AVNRT dovodi do pada pritiska ili krize svesti, najčešće je potrebno urgentno zbrinjavanje u hospitalnim uslovima.

Prema važećim preporukama za akutno zbrinjavanje SVT izdatim od strane Američkog kardiološkog Udruženja (20), prvi korak u lečenju je Valsalvin manevar (najčešće masaža sinusa karotikusa). Ovaj manevar može usporiti tahikardiju ili je terminisati a važan je diferencijalno-dijagnostički postupak u preciznom definisanju tipa tahikardije.

Ukoliko je ovaj manevar neefikasan, primenjuju se lekovi za usporavanje odnosno blokadu AV čvora, obzirom da se reentry mehanizam odvija u AV čvoru sa oba svoja kraka(20,21). Najefikasniji lek je Adenozin čija sposobnost terminacije dostiže 90%. Pored Adenozina, primenjuju se beta-blokatori, antagonisti Ca i digitalis koji usporavaju anterogradno sprovođenje preko sporog puta. U slučaju neefikasnosti, mogu se primeniti antiaritmiци Ic ili III klase(propafenon, Flekainid ili Amiodaron) koji imaju mogućnost usporenja retrogradnog sprovođenja brzim putem.

U slučaju hemodinamski nestabilnih bolesnika, predlaže se električna kardioverzija ili overdrive pacing u Sali za elektrofiziologiju.

1.6.2. PREVENCIJA PAROKSIZAMA

Kratkotrajni ili retki paroksizmi AVNRT obično ne zahtevaju primenu svakodnevne antiaritmijske terapije. U slučaju da su paroksizmi češći, prva linija lečenja su beta-blokatori, antagonisti Ca ili digitalis. Prevencija paroksizama može biti uspešna primenom antiaritmiка Ic ili III klase. Farmakološka terapija nije potrebna u slučaju uspešne kateter – ablacije supraventrikularne tahikardije. Može se primeniti u periodu pre ablacije ili nakon ablacije koja je bila neuspešna ili parcijalno uspešna.(21)

1.7. FARMAKOLOŠKA TERAPIJA ILI KATETER-ABLACIJA

Više do sada objavljenih studija poredilo je lečenje farmakološkom terapijom ili kateter-ablacijom. U novijoj studiji Katritsis i saradnika (22) nakon randomizacije 61 bolesnika i perioda praćenja pokazano je da je kateter-ablacija superiorna u odnosu na farmakološko lečenje u smislu redukcije broja paroksizama i poboljšanja kvaliteta života. Hronično uzimanje antiaritmika nije u dovoljnoj meri sprečilo pojavu AVNRT a određeni broj bolesnika nije tolerisao lekove. Najviše korišćeni lekovi u ovoj studiji bili su Bisoprolol i Diltiazem.

1.8. LEČENJE AVNRT KATETER-ABLACIJOM

Kružno kretanje impulsa tokom AVNRT može se prekinuti ablacijom brzog ili sporog puta AV čvora obzirom da su oba funkcionalni delovi kruga. Ipak, ablacija brzog puta je povezana sa visokim rizikom od periproceduralnog AV bloka zbog anatomske bliskosti sa zonom kompaktnog AV čvora i Hisovim snopom. Zbog ovoga je inicijalno korišćeni „anteriorni pristup“ ustupio mesto „posteriornom“ pristupu koji za cilj ima ablaciju sporog puta AV čvora (23).

Spori put lokalizovan je u zoni između trikuspidalnog anulusa i orificijuma koronarnog sinusa sa atrijalnom insercijom koja je 1-2 cm udaljena od kompaktnog AV čvora. Kod malog broja pacijenata spori put može imati ekstenzije koje se pružaju ka septumu odnosno u pravcu mitralnog anulusa. Zbog blizine struktura neophodnih za normalno sprovođenje impulsa u sinusnom ritmu, ablacija sporog puta takođe je povezana sa određenim rizikom od AV bloka. Zato je cilj ablacije eliminacija supstrata odgovornog za tahikardije uz očuvano sprovođenje.

Nakon elektrofiziološkog ispitivanja i indukcije tahikardije ili dokaza da se radi o AVNRT (u slučaju neinducibilnosti tahikardije) tokom iste procedure pristupa se ablaciji sporog puta. Kao dokaz AVNRT prema preporukama (20) potreban je elektrokardiogram (EKG) tokom tahikardije sa opisanim kriterijumima za AVNRT i/ili prisustvo dvojne fiziologije AV čvora koji je supstrat za nastajanje

tahikardije. U većini centara ablacija se radi u sinusnom ritmu u cilju stabilne pozicije katetera; tokom tahikardije, zbog jakih i brzih srčanih kontrakcija može doći do dislokacije katetera. Takođe, različit je pristup u broju katetara koji se koriste tokom ablacije. Važni anatomske markeri obično su Hisov potencijal, koronarni sinus i visoki lateralni zid desne pretkomore. Procedura se zato može raditi sa 2, 3 ili čak 4 sa katetera. Generalno gledano, veći broj katetera daje i veću preciznost ali zahteva i više perifernih venskih punkcija, što može biti nekonforno za pacijenta.

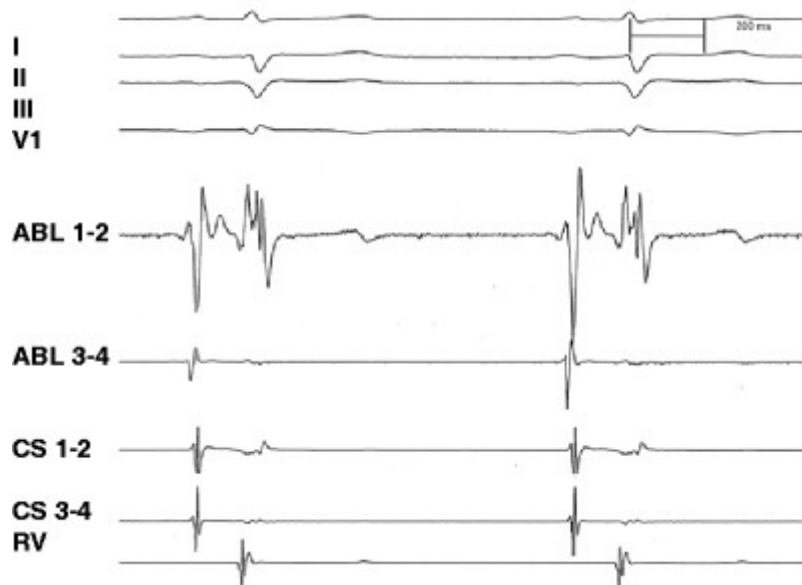
Mesto uspešne ablacije može se odrediti korišćenjem dva pristupa. Prvi pristup je anatomske markiranje Kohovog trougla i sporog puta unutar trougla, korišćenjem fluoroskopije. Drugi pristup je elektrofiziološki, lokalizovanjem „potencijala sporog puta“. Potencijal sporog puta dokazali su gotovo u isto vreme, 1992., dve grupe autora, Haïssaguerre (24) sa saradnicima i Jackman (25) sa saradnicima. Ovaj potencijal registruje se u zoni posteriornog septuma, između trikuspidalnog anulusa i koronarnog sinusa. Intrakardijalno nastavlja se na atrijalni, A potencijal. Većina centara koristi oba pristupa u cilju bezbednije procedure.

Na mestu registrovanog potencijala sporog puta u najvećem broju slučajeva dovoljno je nekoliko aplikacija za uspešnu ablaciju sporog puta. U slučaju da je tahikardija i dalje inducibilna, ablacioni kateter se pomera iz posteroseptalne ka midseptalnoj regiji radi dodatnih aplikacija, uz povišen rizik od AV bloka. Ovakvim pristupom kod gotovo 99% pacijenata može se uraditi uspešna ablacija, odnosno ostvariti neinducibilnost AVNRT na kraju procedure (26).

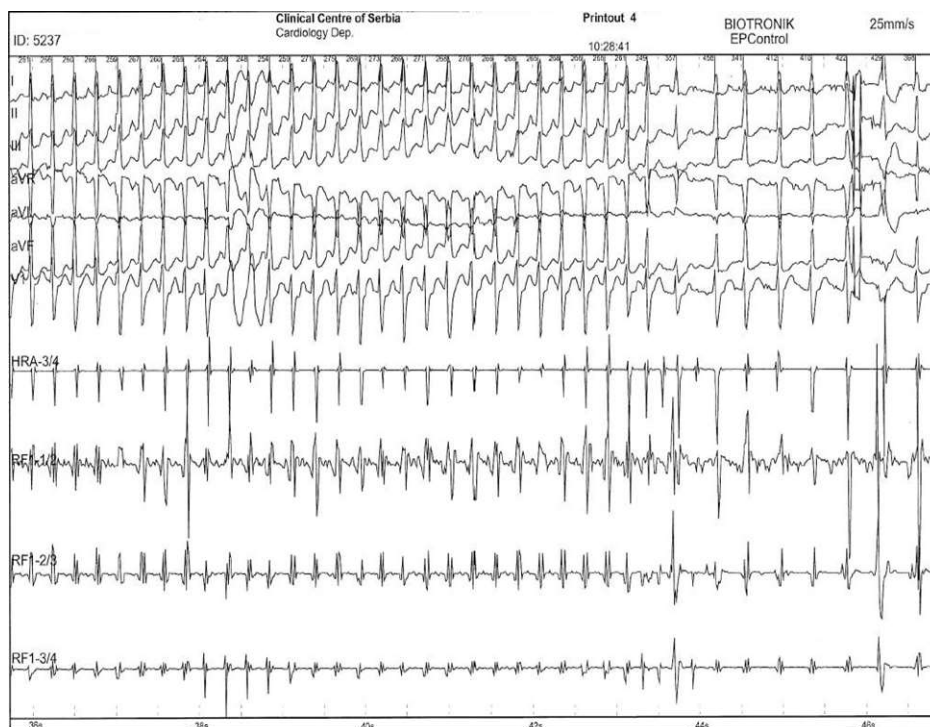
U većini slučajeva ostvarena energija dovoljna za modifikaciju ili ablaciju sporog puta je 20-30 W, a u slučaju rezistentnog tkiva može se aplikovati i veća energija. Kompletne eliminacije anterogradnog sprovođenja sporim putem obično nije neophodna i povezana je sa povišenim rizikom od kompletnog AV bloka.

Uspešnu aplikaciju na sporom putu obično prati pojava ubrzanog nodalnog ritma mada postojanje ovakvog ritma nije specifično za spori put. Tokom ubrzanog nodalnog ritma važno je praćenje retrogradne atrijalne aktivacije u cilju retrogradnog sprovođenja u odnosu 1:1 odnosno manjeg rizika od AV bloka.

Najčešća komplikacija procedure je AV blok III stepena, javlja se kod oko 1% procedura i obično zahteva implantaciju trajnog pejsmejka (27). Mogu se javiti vaskularne komplikacije uobičajene za interventne kardiološke procedure dok je perforacija srca ekstremno retka.



Slika 6. Potencijal sporog puta (izvor: Josephson's Clinical Cardiac Electrophysiology, Fifth edition,2016.)



Slika 7. Terminacija AVNRT ablacijom

1.9. DUGOROČNI REZULTATI KATETER-ABLACIJE

Za većinu bolesnika koji se leče zbog AVNRT, kateter-ablacija sporog puta predstavlja lečenje izbora i dovodi do trajnog izlečenja ove aritmije. (28). Procedura je visoko uspešna i praćena je niskom stopom komplikacija. Sa druge strane, moguće je da hipertemija tkiva i kasnije formiranje ožiljka na mestu primene radiofrekventne energije mogu predstavljati supstrat za pojavu novih aritmija. Za formiranje stabile lezije potreban je i stabilan kontakt katetera sa tkivom. Tokom većine procedura, ipak, tokom ablacije formira se nehomogena lezija, koja može predstavljati proaritmijski supstrat.

Studije sa dugogodišnjim praćenjem bolesnika sa supraventrikularnim tahikardijama (29) pokazale su da je značajan broj bolesnika lečen medikamentnom terapijom u periodu praćenja postao

asimptomatičan, zbog čega se i postavlja pitanje da li kateter-ablacija treba da predstavlja prvu liniju lečenja. Sa druge strane, pokazano je i značajno poboljšanje kvaliteta života u grupi bolesnika koji su praćeni nakon kateter-ablacije, u poređenju sa antiaritmijском grupom(30).

Novije studije potvrđuju ovakve rezultate: prema podacima iz Nemačkog ablacionog registra(31), gde je dugoročno praćeno oko 12500 bolesnika kojima je urađena ablacija različitih tipova SVT, upravo je grupa kojoj je urađena ablacija AVNRT imala najveći procenat asimptomatskih bolesnika (82.8%). Ova grupa imala je i primarno najveću uspešnost procedure (98.9%), u odnosu na ablaciju drugih tipova supraventrikularne tahikardije. U studiji Clague i saradnika (32), praćeno je 379 bolesnika 40 meseci nakon ablacije. Rezultati pokazuju visoku uspešnost procedure, nisku stopu komplikacija i nisku stopu recidiva tahikardije. U ovom radu, dugoročno gledano, nije pokazana razlika između kateter-modifikacije (parcijalne ablacije) i potpune ablacije (eliminacije) sporog puta AV čvora.

2.CILJEVI

1. Prikazati dugoročnu uspešnost kateter-ablacije u lečenju najčešće kliničke forme supraventrikularnih tahikardija- AVNRT
2. Ustanoviti stopu kasne pojave AV bloka
3. Ustanoviti potrebu za prekidanjem ili redukcijom uzimanja antiaritmijske terapije
4. Prikazati stopu pojave novih aritmija nakon dugogodišnjeg praćenja

3.MATERIJAL I METODOLOGIJA

Studija je kohortna, klinička i prospektivna. Studija će uključiti sve ispitanike oba pola starije od 18 godina kojima je rađena kateter-ablacija sporog puta AV čvora u periodu od januara 2007. do decembra 2009. godine u Klinici za Kardiologiju Kliničkog Centra Srbije, a koji su ispunili uslove za uključenje u studiju. Pacijenti su klinički praćeni na kontrolnim pregledima u periodu nakon intervencije, do februara 2018. godine, radi analize ranih i kasnih ishoda intervencije. Svi bolesnici potpisali su informisani pristanak o dobrovoljnosti učestvovanja u studiji. Studija je odobrena od strane Etičkog Komiteta Medicinskog fakulteta u Beogradu.

3.1. Kriterijumi za uključivanje u studiju:

- a) elektrokardiografski dokumentovan paroksizam ili paroksizmi supraventrikularne tahikardije ili jasni simptomi koji ukazuju na prisustvo paroksizama bez dokumentovane tahikardije
- b) pacijenti čiji su podaci bili dostupni uvidom u medicinsku dokumentaciju
- c) pacijenti koji su pristali da učestvuju u studiji odnosno kojima je urađen kontrolni pregled 12 meseci i više godina nakon procedure

Biće analizirani podaci uzeti tokom kateter-ablacije AVNRT i podaci sa kontrolnih pregleda u periodu praćenja. Istraživanje će biti obavljeno u Klinici za Kardiologiju Kliničkog Centra Srbije: kateter-ablacija biće obavljena u Sali za elektrofiziologiju a kontrolni pregledi na odeljenju Kardiologije III Klinike za Kardiologiju KCS.

3.2. Podaci uzeti pre i tokom kateter-ablacije:

- pol
- godine života
- anamnestiči podaci o prirodi paroksizama supraventrikularne tahikardije: period trajanja paroksizama (u mesecima), broj paroksizama godišnje, broj antiaritmika koji su korišćeni pre ablacije.
- ehokardiogram (prisustvo ili odsustvo strukturne bolesti srca)
- elektrokardiogram u sinusnom ritmu (PQ interval pre ablacije)
- PQ interval
- parametre dvojne fiziologije AV čvora (skok u AH intervalu i atrijalni eho impuls)
- efektivni refrakterni period (ERP) AV čvora
- Wenckebach ciklus
- ciklus tahikardije
- lokalizacija sporog puta (posteroseptalno, midseptalno ili anteroseptalno)
- broj aplikacija dužih od 10 sekundi
- ukupno vreme aplikacije (u sekundama)
- ukupna primenjena energija (Ws)
- ukupno vreme fluoroskopije (u sekundama)
- ukupna doza zračenja (mGy)
- analiza da li je urađena potpuna ablacija ili parcijalna ablacija (modifikacija) sporog puta
- prisustvo atrijalnog eho impulsa u AV čvoru nakon ablacije i eho zona u kojoj se registruje
- tranzitorni AV blok tokom ablacije
- tranzitorni VA blok tokom ablacije

3.3. Podaci uzeti na kontrolnim pregledima u periodu praćenja:

- anamnestički podaci o eventualnim simptomima nakon ablacije: recidiv SVT
- analiza 12-kanalnog EKG-a: merenje PQ intervala (pojava kasnog AV bloka), analiza novonastalih promena u periodu praćenja
- analiza EKG snimaka urađenih u hitnoj službi tokom palpitacija i 24-časovnog EKG Holtera (recidiv SVT, pojava novih aritmija: pretkomorske i komorske ekstrasistole, atrijalna fibrilacija ili flater, sinusna tahikardija)
- podaci o uzimanju antiaritmijske terapije (prekid ili redukcija terapije, vrsta i doza antiaritmika)

3.4. Elektrofiziološko ispitivanje i kateter – ablacija

Svi pacijenti koji su učestvovali u studiji hospitalno su lečeni na Kardiologiji III Klinike za kardiologiju Kliničkog Centra Srbije. Svim pacijentima rutinski su urađene standardne biohemijske analize, krvna slika i parametri zapaljenskog procesa. Svima je urađen 12-kanalni elektrokardiogram i ehokardiografski pregled pre ablacije.

Pacijenti su pri prijemu upoznati sa prirodom procedure, uspešnošću procedure u našoj ustanovi i mogućim komplikacijama. Obzirom da se radi o invazivnoj kardiološkoj proceduri, pacijenti su bili u obavezi da daju svoj pismeni pristanak.

Antiaritmici su prekinuti 3-7 dana pred proceduru, u cilju lakše indukcije kliničke tahikardije tokom intervencije. Svim pacijentima urađeno je elektrofiziološko ispitivanje i kateter-ablacija tokom iste procedure. Intervencija je rađena u lokalnoj anesteziji izuzev u retkim situacijama kada je pacijent bio uznemiren tokom procedure zbog čega je korišćena intravenska analgesodacija, uz prisustvo anesteziologa.

Nakon primene lokalne anestezije, korišćen je vaskularni pristup preko desne femoralne vene (ili leve femoralne vene u slučaju nemogućnosti pristupa sa desne strane). Pod kontrolom

fluoroskopije 2 katetera su plasirana kroz uvodnike od 7Fr, preko vene cavae inferior u desnu pretkomoru. Korišćeni su kvadripolarni dijagnostički kateter (Medtronic MC XL ili Biosense Webster) za stimulaciju i ablacioni kateter (Medtronic MC). Dijagnostički kateter pozicioniran je u vrh desne komore radi kontinuiranog pejsinga u cilju evaluacije retrogradnog sprovođenja (dekrementalno sprovođenje u slučaju retrogradnog sprovođenja preko AV čvora i nedekrementalno sprovođenje u slučaju retrogradnog sprovođenja preko akcesornog puta). Komorski pejsing je inicijalno rađen u cilju izbegavanja atrijalne stimulacije na početku procedure, odnosno eventualne arteficialne indukcije atrijalne fibrilacije, što po pravilu prolongira proceduru.

Nakon komorske stimulacije, kvadripolarni kateter je pozicioniran na lateralni zid desne pretkomore za pretkomorsku stimulaciju. Ablacioni kateter pozicioniran je u koronarni sinus radi anatomskog markiranja ove strukture i detekcije intrakardijalnih signala u levom srcu a zatim je obeležena pozicija Hisa.

U slučaju indukcije kliničke tahikardije urađen je anatomski mapping desne pretkomore i koronarnog sinusa u cilju postavljanja tačne dijagnoze tahikardije.

Ako je tokom elektrofiziološkog ispitivanja dokazano da se kod određenog pacijenta radi o AVNRT, pristupa se ablaciji sporog puta. Ablacija je uglavnom rađena u sinusnom ritmu uz prethodnu detekciju potencijala sporog puta (integrisan anatomski i elektrofiziološki pristup), a kod nekih pacijenata rađena je tokom AVNRT sa ciljem terminacije tahikardije. U oba slučaja registruje se ubrzani nodalni ritam, nespecifični parametar mesta uspešne ablacije. U našoj laboratoriji rađena je ablacija radiofrekventnom energijom. Princip ovog moda energije je transformacija struje u toplotnu energiju koja zagrevanjem ciljne zone na endokardu kreira koagulacionu nekrozu tkiva. Na ovaj način ciljno tkivo postaje afunkcionalno za sprovođenje električnih impulsa. Na kraju procedure ponovljena je pretkomorska stimulacija u istim uslovima i istim programom stimulacije kao i pre ablacije. Pored neinducibilnosti tahikardije, poređeni su i ostali elektrofiziološki parametri u odnosu na one dobijene pre same ablacije.

Poredili smo sledeće parametre:

- a. PQ interval
- b. parametre dvojne fiziologije AV čvora (skok u AH intervalu i atrijalni eho impuls)
- c. efektivni refrakterni period (ERP) AV čvora
- d. Wenckebach ciklus
- e. ciklus tahikardije
- f. lokalizacija sporog puta (posteroseptalno, midseptalno ili anteroseptalno)
- g. broj aplikacija dužih od 10 sekundi
- h. ukupno vreme aplikacije (u sekundama)
- i. ukupna primenjena energija (Ws)
- j. ukupno vreme fluoroskopije (u sekundama)
- k. ukupna doza zračenja (mGy)
- l. analiza da li je urađena potpuna ablacija ili parcijalna ablacija (modifikacija) sporog puta
- m. prisustvo atrijalnog eho impulsa u AV čvoru nakon ablacije i eho zona u kojoj se registruje
- n. tranzitorni AV blok tokom ablacije
- o. tranzitorni VA blok tokom ablacije

Nakon opservacije od 30 minuta ponovljena je komorska i pretkomorska stimulacija radi utvrđivanja efekta ablacije.

Sve intervencije rađene su uz pomoć generatora Atakr II Medtronic u temperaturnom modu. Korišćen je Biotronik EP Control sistem za elektrofiziologiju srca sa digitalnim zapisom. Primenjivana je energija od 25-50 W, tokom ablacije sporog puta.

Kod svih pacijenata primenjen je intravenski bolus Heparina, 3000-5000 i.j., zavisno od telesne težine pacijenta, broja aplikacija i lokalizaciji puta. Kod svih je primenjena antibiotska profilaksa na dan intervencije i naredna dva dana. Na dan nakon intervencije ordiniran je Aspirin u dozi od 100mg koji je pacijent uzimao narednih 30 dana.

Rutinski je rađen kontrolni elektrokardiogram isti dan nakon intervencije kao i u naredna dva dana, u cilju kontrole eventualnih poremećaja ritma i sprovođenja nakon ablacije. U slučaju sumnje da postoje ovakvi poremećaji, kod nekih pacijenata urađen je i 24-časovni EKG Holter monitoring. Pacijenti su otpušteni kući dva dana nakon intervencije.

3.5. Statistička analiza podataka

Numeričko obeležje posmatranja opisano je merama centralne tendencije (aritmetička sredina mediana) i merama varijabiliteta (standardna devijacija, minimalna i maksimalna vrednost).

Atributivno obeležje posmatranja opisano je apsolutnim i relativnim brojevima. Za poređenje atributivnog obeležja posmatranja između grupa korišćen je Hi kvadrat test.

Analiza numeričkih obeležja posmatranja zavisice od prirode raspodele; u slučaju da se numerička obeležja posmatranja ponašaju po tipu normalne raspodele korišćen je Studentov t-test za poređenje između grupa, a kod neparametarskih podataka Mann-Whitney U test.

Za poređenje numeričkih obeležja posmatranja pre i posle intervencije i posle desetogodišnjeg praćenja korišćeni su Studentov t-test za vezani uzorak, a kod neparametarskih podataka Wilcoxon-ov test vezanih parova. Za poređenje atributivnih obeležja posmatranja pre i posle intervencije i posle desetogodišnjeg praćenja korišćen je McNemarov test.

Univarijantna logistička regresija primenjena je radi predviđanja verovatnoće pojave različitih ishoda posle desetogodišnjeg praćenja u odnosu na parametre ispitanika pre, u toku i posle intervencije. Varijable koje su se pokazale statistički značajnim u ovoj analizi uključene su u modele multivarijantne logističke regresije radi procene verovatnoće pojave pojedinih ishoda posle desetogodišnjeg praćenja uzimajući u obzir sva ispitivana obeležja. Kao zavisna

varijabla u model je unet neki od ishoda praćenja, a kao nezavisne varijable u modele su uneti pol i starost ispitanika i druga relevantna obeležja.

U svim primenjenim analitičkim metodama nivo statističke značajnosti bio je definisan verovatnoćom nulte hipoteze od 0,05.

U obradi podataka korišćen je program SPSS 15.0 (SPSS Inc. 1989-2006).

4.REZULTATI

Istraživanjem su obučena 92 pacijenta kojima je postavljena dijagnoza paroksizmalne supraventrikularne tahikardije po tipu atrioventrikularne nodalne reentry tahikardije (AVNRT) i urađeno elektrofiziološko ispitivanje i radiofrekventna(RF) kateter-ablacija, kojima je urađena ablacija sporog puta. Od toga je dvoje egzitiralo vrlo brzo posle intervencije, znači ostalo ih je 90 (61 žena i 29 muškaraca) koji su bili dostupni za dalje praćenje.

U periodu od 10 godina od radiofrekventne kateter-ablacije, 26 ispitanika nije bilo dostupno za kontrolu, te je praćeno 64 pacijenta. Od tog broja, 57 pacijenata je bilo živo posle 10 godina od ablacije, dok je sedmoro preminulo.

4.1. REZULTATI ELEKTROFIZIOLOŠKOG ISPITANJA

Karakteristike ispitanih pacijenata na početku su prikazane istraživanja prikazane su u Tabeli 1. Većina pacijenata su bile žene, uzrasta 52 godine, koji je imali prosečno više od 82 paroksizama tahikardije duže od 15 godina. 33% pacijenata je imalo hipertenziju, a samo 4% je imalo dijabetes na početku istraživanja. Prosječan broj antiaritmičkih lekova bio je 2,1 (opseg od 0 do 6), a samo 5% pacijenata nije imalo antiaritmičku terapiju.

Tabela 1. Karakteristike ispitivanih pacijenata na početku istraživanja

	Number (%) or Mean \pm SD
Broj pacijenata	92 (100.0%)
Muškarci	30 (32.6%)
Žene	62 (67.4%)
Starost (godine)	52.0 \pm 13.3
Broj paroksizama	82.5 \pm 125.5
Trajanje paroksizama(godine)	15.1 \pm 10.2
Strukturna bolest srca	14 (15.2%)
Druge bolesti (komorbiditeti)	38 (41.3%)
Arterijska hipertenzija	31 (33.7%)
Diabetes mellitus	4 (4.4%)
Broj antiaritmika	2.1 \pm 1.2
Bez antiaritmijske terapije	5 (5.4%)

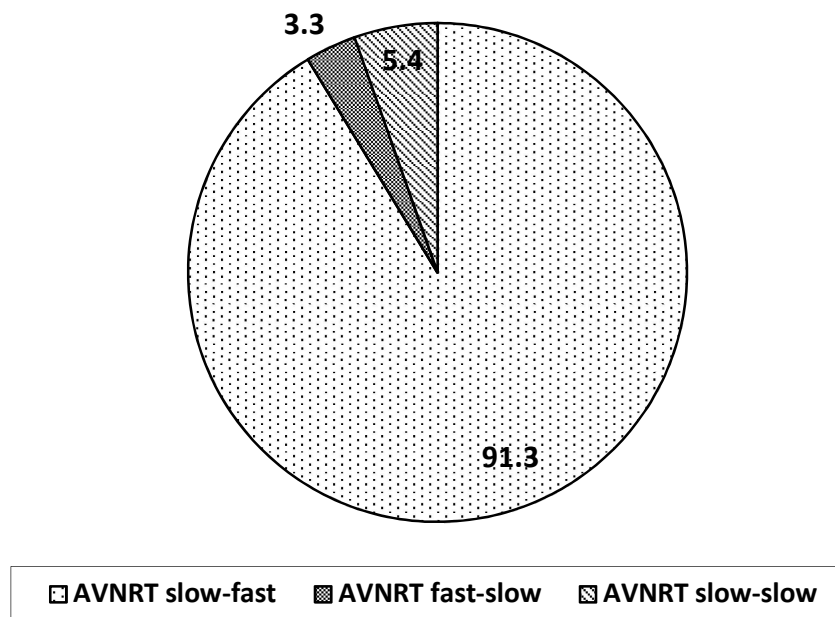
SD – standard deviation

Karakteristike ispitivanih pacijenata pre, tokom i posle elektrofiziološkog ispitivanja su prikazane u Tabeli 2. Manje od 20% bolesnika doživelo je atrijalnu fibrilaciju ili atrijalni flater tokom intervencije, tranzitorni AV ili VA blok tokom intervencije ili je potrebno primeniti Atropin tokom intervencije. Stopa uspeha procedure bila je 98,9%, a samo 10,9% pacijenata je prošlo ponovnu intervenciju. Stalni AV blok nakon intervencije je bio prisutan s kod 3% pacijenata. Kod samo 4% pacijenata registrovan je dijabetes na početku istraživanja. Prosečan broj antiaritmičkih lekova bio je 0,2 (opseg od 0 do 2), a 80% pacijenata nije imalo antiaritmičku terapiju posle intervencije.

Tabela 2. Karakteristike ispitivanih pacijenata pre, tokom i posle intervencije

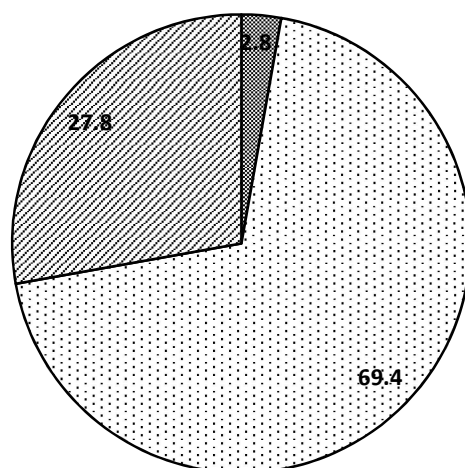
Karakteristike pre, tokom i posle intervencije	Number (%) or Mean \pm SD
Dvojna fiziologija AV čvora pre intervencije	90 (97.8%)
Primena Atropona tokom intervencije	15 (16.3%)
Atrijalna fibrilacija ili atrijalni flater tokom intervencije	16 (17.4%)
Ciklus tahikardije (ms)	353.8 \pm 60.0
Broj RF aplikacija	9.4 \pm 6.8
Vreme RF aplikacije (sekunde)	444.4 \pm 239.3
Ukupna aplikovana RF energija (Ws)	14123.0 \pm 8514.5
Rtg vreme ekspozicije (sekunde)	530.3 \pm 315.8
Doza zračenja (mGy)	224.9 \pm 194.4
Tranzitorni AV blok tokom intervencije	19 (20.7%)
Tranzitorni VA blok tokom intervencije	20 (21.7%)
Akutni uspeh intervencije	91 (98.9%)
Stopa reintervencije	10 (10.9%)
Dvojna fiziologija AV čvora nakon intervencije	54 (58.7%)
Atrijalni EHO impuls nakon intervencije	47 (51.1%)
Efektivni refrakterni period nakon intervencije	282.9 \pm 56.6
Wenckebach ciklus nakon intervencije (ms)	376.8 \pm 73.4
PQ interval nakon intervencije (ms)	160.3 \pm 29.2
Permanentni AV blok nakon intervencije	3 (3.3%)
Broj antiaritmjskih lekova nakon intervencije	0.2 \pm 0.5
Bez antiritmjske terapije nakon intervencije	74 (80.4%)

SD – standard deviation



Grafikon 1. Učestalost tipova AVNRT

Grafikon 1 prikazuje učestalost pojedinih tipova AVNRT. Tip „AVNRT slow-fast“ zabeležen je kod 84 ispitanika (91,3%), tip „AVNRT fast-slow“ zabeležen je kod 5 ispitanika (5,4%), dok je tip „AVNRT slow-slow“ registrovan kod 3 ispitanika (3,3%).



■ Anteroseptalna □ Midseptalna ▨ Posteroseptalna

Grafikon 2. Učestalost lokalizacije sporog puta kod ispitanika sa AVNRT

Grafikon 2 prikazuje učestalost lokalizacije sporog puta kod ispitanika sa AVNRT. Podaci su bili dostupni kod 72 pacijenta sa AVNRT. Anteroseptalna lokalizacija bila je prisutna kod 2 ispitanika (2,8%), midseptalna lokalizacija je prisutna kod 50 ispitanika (69,4%), dok je posteroseptalna lokalizacija zabeležena kod 20 ispitanika (27,8%).

4.2.REZULTATI POSLE 12 MESECI PRAĆENJA

U toku perioda od 12 meseca praćeno je 87 ispitanika posle ablacije AVNRT među kojima je došlo do 3 neželjena događaja (recidiva), što znači da je povoljan ishod (odsustvo recidiva SVT) zabeležen kod 84 ispitanika (96,55%).

Tabela 3. Pojava AF/AFL pre intervencije i tokom elektrofiziološkog ispitivanja

AF/AFL pre	AF/AFL tokom elektrofiziologije	
	Nema	Ima
Nema	68	14
Ima	8	2

Mek Nemarov test; $p=0,286$

Ne postoji statistički značajna razlika u učestalosti pojave AF/AFL pre intervencije i tokom elektrofiziološkog ispitivanja. Kod 14 pacijenata koji nisu imali ovu aritmiju pre intervencije, indukovana je tokom intervencije.

Tabela 4. Prisustvo dvojne fiziologije AV čvora pre i posle ablacije.

Dvojna fiziologija AV čvora pre	Dvojna fiziologija AV čvora posle	
	Nema	Ima
Nema	1	0
Ima	36	54

Mek Nemarov test; hi-kvadrat=34,028; $p<0,0001$

Postoji visoko statistički značajna razlika u učestalosti dvojne fiziologije AV čvora pre i posle ablacije. Kod 36 ispitanika koji su imali dvojnju fiziologiju pre ablacije, nakon ablacije se više ne registruje.

Tabela 5. Vreme ERP AV čvora pre i posle ablacije

ERP AV čvora	Pre ablacije	Posle ablacije
Prosečna vrednost ± standardna devijacija	228,00±46,324	282,55±59,386

Studentov t test=-8,775; p<0,0001

Postoji visoko statistički značajna razlika u vremenu ERP AV čvora pre i posle ablacije.

Tabela 6. Wenckebach ciklus (CL) pre i posle ablacije

Wenckebach CL	Pre ablacije	Posle ablacije
Prosečna vrednost ± standardna devijacija	325,58±81,588	385,88±83,402

Studentov t test=-2,709; p=0,012

Postoji statistički značajna razlika u vremenu Wenckebach CL pre i posle ablacije u grupi sa AVNRT.

Tabela 7. Tranzitorni AV blok tokom ablacije i trajni AV blok nakon perioda praćenja

Tranzitorni AV blok tokom ablacije	Trajni AV blok	
	Nema	Ima
Nema	72	1
Ima	17	2

Mek Nemarov test; p<0,0001

Postoji visoko statistički značajna razlika u učestalosti pojave tranzitornog AV bloka tokom ablacije i trajnog AV bloka nakon perioda praćenja. Od 17 pacijenata koji su imali

tranzitorni AV blok, 2 pacijenta su imali trajni AV blok nakon perioda praćenja. Kod 1 pacijenta koji nije imao tranzitorni AV blok registrovan je trajni AV blok.

Tabela 8. Tranzitorni VA blok tokom ablacije i trajni AV blok nakon perioda praćenja

Tranzitorni VA blok tokom ablacije	Trajni AV blok	
	Nema	Ima
Nema	70	1
Ima	19	1

Mek Nemarov test; $p < 0,0001$

Postoji visoko statistički značajna razlika u učestalosti pojave tranzitornog VA bloka tokom ablacije i trajnog AV bloka nakon perioda praćenja u . Od 19 pacijenata koji su imali tranzitorni VA blok, 1 pacijent je imao i trajni AV blok nakon perioda praćenja. Kod 1 pacijenta koji nije imao tranzitorni VA blok registrovan je trajni AV blok nakon perioda praćenja.

Tabela 9. PQ interval pre ablacije i nakon perioda praćenja

PQ interval	Pre ablacije	Praćenje
Prosečna vrednost ± standardna devijacija	155,37±23,247	160,33±29,153

Wilcoxon Signed Ranks Test; $p = 0,002$

Postoji statistički značajna razlika u vrednosti PQ intervala pre ablacije i nakon perioda praćenja.

Tabela 10. Prosečan broj antaritmika pre ablacije i nakon perioda praćenja

Broj antaritmika	Pre ablacije	Praćenje
Prosečna vrednost ± standardna devijacija	2,06±1,188	0,22±0,490

Wilcoxon Signed Ranks Test; $p < 0,0001$

Utvrđena je statistički značajna razlika u prosečnom broju antiaritmika pre ablacije i nakon perioda praćenja.

Tabela 11. Distribucija učestalosti povratka SVT u odnosu na vrste ablacija/modifikacija sporog puta

Ablacija/modifikacija sporog puta	Povratak SVT		
	Ne	Da	Ukupno
Modifikacija (parcijalna ablacija)	52 (96,3%)	2 (3,7%)	54 (100,0%)
Potpuna ablacija	34 (97,1%)	1 (2,9%)	35 (100,0%)
Ukupno	86 (96,6%)	3 (3,4%)	89 (100,0%)

Pirsonov hi-kvadrat test=0,047; $p=0,829$

Nije utvrđena statistički značajna razlika u učestalosti pojave SVT u odnosu na vrste ablacija/modifikacija. Kod ispitanika koji su imali parcijalnu ablaciju utvrđeno je da je samo 3,7% imalo povratak SVT, dok je u grupi kojoj je urađena potpuna ablacija utvrđen povratak SVT kod 2,9%.

Tabela 12. Distribucija učestalosti povratka SVT u odnosu na prisustvo atrijsalnog eha zaostalog posle ablacije

Atrijsalni eho zaostao posle ablacije	Povratak SVT		
	Ne	Da	Ukupno
Ne	44 (97,8%)	1 (2,2%)	45 (100,0%)
Da	46 (95,8%)	2 (4,2%)	48 (100,0%)
Ukupno	90 (96,8%)	3 (3,2%)	93 (100,0%)

Pirsonov hi-kvadrat test=1,281; p=0,596

Nije utvrđena statistički značajna razlika u učestalosti pojave SVT u odnosu na prisustvo atrijsalnog eha zaostalog posle ablacije. Povratak SVT utvrđen je samo kod jednog ispitanika koji nisu imali zaostali eho, kao i kod dva ispitanika u grupi koji su imali atrijsalni eho zaostao posle ablacije.

Tabela 13. Distribucija učestalosti strukturne bolesti srca u odnosu na akutni uspeh ablacije

Strukturna bolest srca	Akutni uspeh ablacije		
	Uspešna	Neuspešna	Ukupno
Ne	87 (98,9%)	1 (1,1%)	88 (100,0%)
Da	13 (86,7%)	2 (13,3%)	15 (100,0%)
Ukupno	100(97,1%)	3 (2,9%)	103 (100,0%)

Pirsonov hi-kvadrat test=1,025; p=0,311

Nije utvrđena statistički značajna razlika u učestalosti akutnog uspeha ablacije u odnosu na prisustvo strukturne bolesti srca. Ablacija je bila primarno neuspešna kod samo jednog ispitanika koji nije imao strukturnu bolest srca i kod 2 koji su imali strukturnu bolest.

Tabela 14. Predviđanje verovatnoće pojave neuspešne procedure u odnosu na prisustvo AF ili AFL pre intervencije

Promenljiva	Količnik verovatnoće	95% interval poverenja	Standardna greška	p vrednost
AF/AFL pre intervencije	20,222	1,666 – 245,433	1,274	0,018
Konstanta modela	0,011		1,005	0,000

Tabela 14 prikazuje model za predviđanje verovatnoće pojave neuspešne procedure u odnosu na prisustvo AF ili AFL pre intervencije. Ovako definisan model je statistički značajan (vrednost $\chi^2=10,154$; $p<0,001$) i objašnjava između 21,5% i 23,1% varijanse u uspešnosti procedure kod ispitanika. Ovaj model tačno klasifikuje 97,1% slučajeva neuspeha procedure.

Prisustvo AF ili AFL pre intervencije je značajan prediktor neuspeha procedure sa količnikom verovatnoće od 22,22. To pokazuje da ispitanici koji su imali AF ili AFL pre intervencije imaju 22 puta veću šansu za procedura bude neuspešna od osoba koji nisu imali AF/AFL.

Tabela 15. Predviđanje verovatnoće pojave neuspešne procedure u odnosu na povratak SVT

Promenljiva	Količnik verovatnoće	95% interval poverenja	Standardna greška	p vrednost
Povratak SVT posle intervencije	95,000	5,899 – 1529,918	1,418	0,001
Konstanta modela	0,011		1,005	0,000

Tabela 15 prikazuje model za predviđanje verovatnoće pojave neuspešne procedure u odnosu na povratak SVT posle intervencije. Ovako definisan model je statistički značajan (vrednost $\chi^2=36,629$; $p<0,001$) i objašnjava između 16,7% i 41,4% varijanse u uspešnosti procedure kod ispitanika. Ovaj model tačno klasifikuje 97,0% slučajeva neuspeha procedure.

Povratak SVT posle intervencije je značajan prediktor neuspeha procedure sa količnikom verovatnoće od 95.00. To pokazuje da ispitanici kod kojih je došlo do povratka SVT imaju 95 puta veću šansu za procedura bude neuspešna od osoba kod kojih nije došlo do povratka SVT.

Tabela 16. Tranzitorni AV blok tokom ablacije

Tranzitorni AV blok tokom ablacije	Grupa AVNRT
Da	19 (20,7%)
Ne	73 (79,3%)
Ukupno	92 (100,0%)

U grupi pacijenata sa AVNRT 20,7% imalo je tranzitorni AV blok tokom ablacije.

Tabela 17. Tranzitorni VA blok tokom ablacije

Tranzitorni VA blok tokom ablacije	Grupa AVNRT
Da	20 (22,0%)
Ne	71 (78,0%)
Ukupno	91 (100,0%)

U grupi pacijenata sa AVNRT 20,0% imalo je tranzitorni VA blok tokom ablacije.

Tabela 18. Trajni AV blok u periodu praćenja

Trajni AV blok u periodu praćenja	Grupa AVNRT
Da	3 (3,3%)
Ne	89 (96,7%)
Ukupno	92 (100,0%)

U grupi pacijenata sa AVNRT 3,3% imalo je trajni AV blok u periodu praćenja.

Tabela 19. Broj antiaritmika u periodu praćenja prema ispitivanim grupama(pacijenti kojima je u istom periodu urađena ablacija AVRT)

Broj antiaritmika	Grupa AVNRT	Grupa AVRT	Ukupno
0	74 (81,3%)	9 (81,8%)	83 (81,4%)
1	14 (15,4%)	1 (9,1%)	15 (14,7%)
2	3 (3,3%)	1 (9,1%)	4 (3,9%)
Ukupno	91 (100,0%)	11 (100,0%)	102 (100,0%)

Pirsonov hi-kvadrat test=1,105; p=0,576

Ne postoji statistički značajna razlika u broju antiaritmika u periodu praćenja među ispitivanim grupama. U grupi sa AVNRT učestalost uzimanja 1 antiaritmika je veća nego u grupi sa AVRT.

Tabela 20. Pojava aritmija u periodu praćenja prema ispitivanim grupama

Pojava aritmija u periodu praćenja	Grupa AVNRT	Grupa AVRT	Ukupno
Da	17 (25,4%)	2 (18,2%)	19 (24,4%)
Ne	50 (74,6%)	9 (81,8%)	59 (75,6%)
Ukupno	67 (100,0%)	11 (100,0%)	78 (100,0%)

Pirsonov hi-kvadrat test=0,265; p=0,607

Ne postoji statistički značajna razlika u učestalosti pojave aritmija u periodu praćenja među ispitivanim grupama.

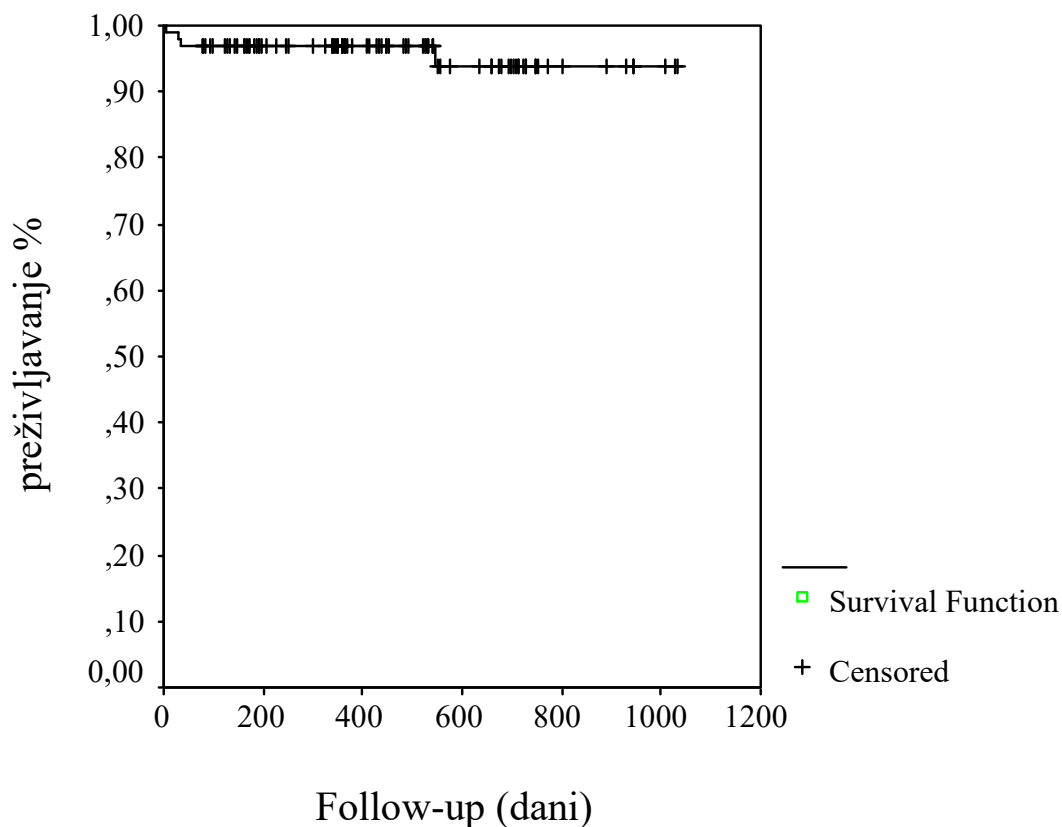
Tabela 21. Pojava supraventrikularne tahikardije (SVT) u periodu praćenja prema ispitivanim grupama

Pojava SVT u periodu praćenja	Grupa AVNRT	Grupa AVRT	Ukupno
Da	3 (3,4%)	1 (9,1%)	4 (4,0%)
Ne	86 (96,6%)	10 (90,9%)	96 (96,0%)
Ukupno	89 (100,0%)	11 (100,0%)	100 (100,0%)

Pirsonov hi-kvadrat test=0,834; p=0,361

Ne postoji statistički značajna razlika u učestalosti recidiva SVT u periodu praćenja među ispitivanim grupama.

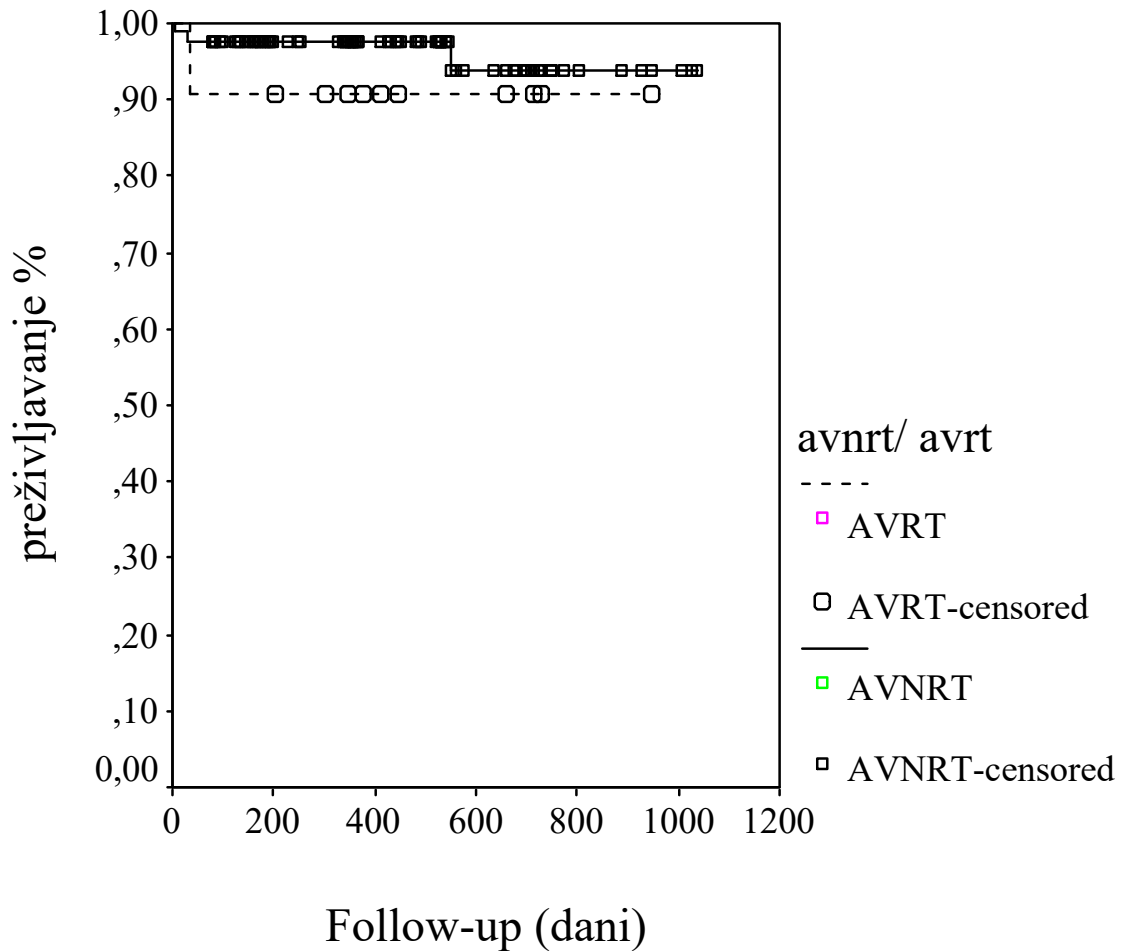
Analiza ishoda (recidiva SVT) kod svih ispitanika po danima u periodu praćenja prikazana je na Grafikonu 3.



Grafikon 3. Kaplan-Meierova kriva recidiva SVT po danima u periodu praćenja od 12 meseci

U toku praćenja 98 ispitanika u periodu od 1200 dana došlo je do 4 neželjena događaja (recidiva), što znači da je povoljan ishod (odsustvo recidiva SVT) zabeležen kod 94 ispitanika (95,92%).

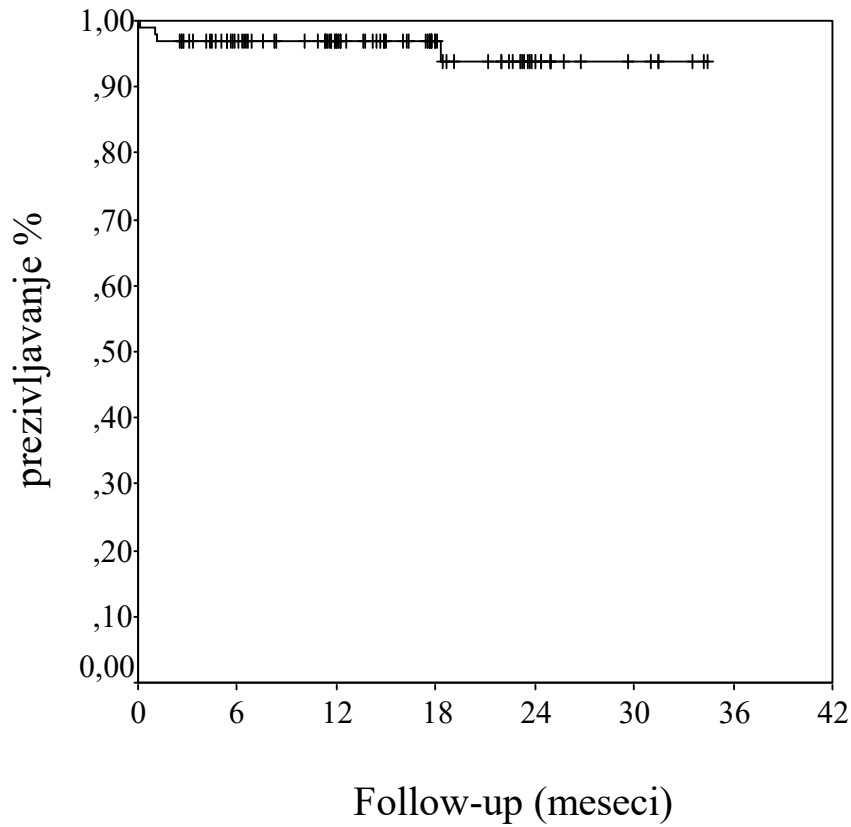
Analiza ishoda (recidiva SVT) ispitanika prema grupama po danima u periodu praćenja prikazana je na Grafikonu 4.



Grafikon 4. Kaplan-Meierova kriva recidiva SVT po mesecima u periodu praćenja od 12 meseci (AVNRT i AVRT)

U toku perioda od 1200 dana praćeno je 87 ispitanika iz grupe sa AVNRT među kojima je došlo do 3 neželjena događaja (recidiva), što znači da je povoljan ishod (odsustvo recidiva SVT) zabeležen kod 84 ispitanika (96,55%). Istovremeno je praćeno 11 ispitanika iz grupe sa AVRT, među kojima je došlo do 1 recidiva, što znači da je povoljan ishod zabeležen kod 10 ispitanika (90,91%). Ispitanici sa AVRT imali su nešto veću šansu za pojavom neželjenog događaja (recidiva) u ovom periodu praćenja u poređenju sa ispitanicima sa AVNRT.

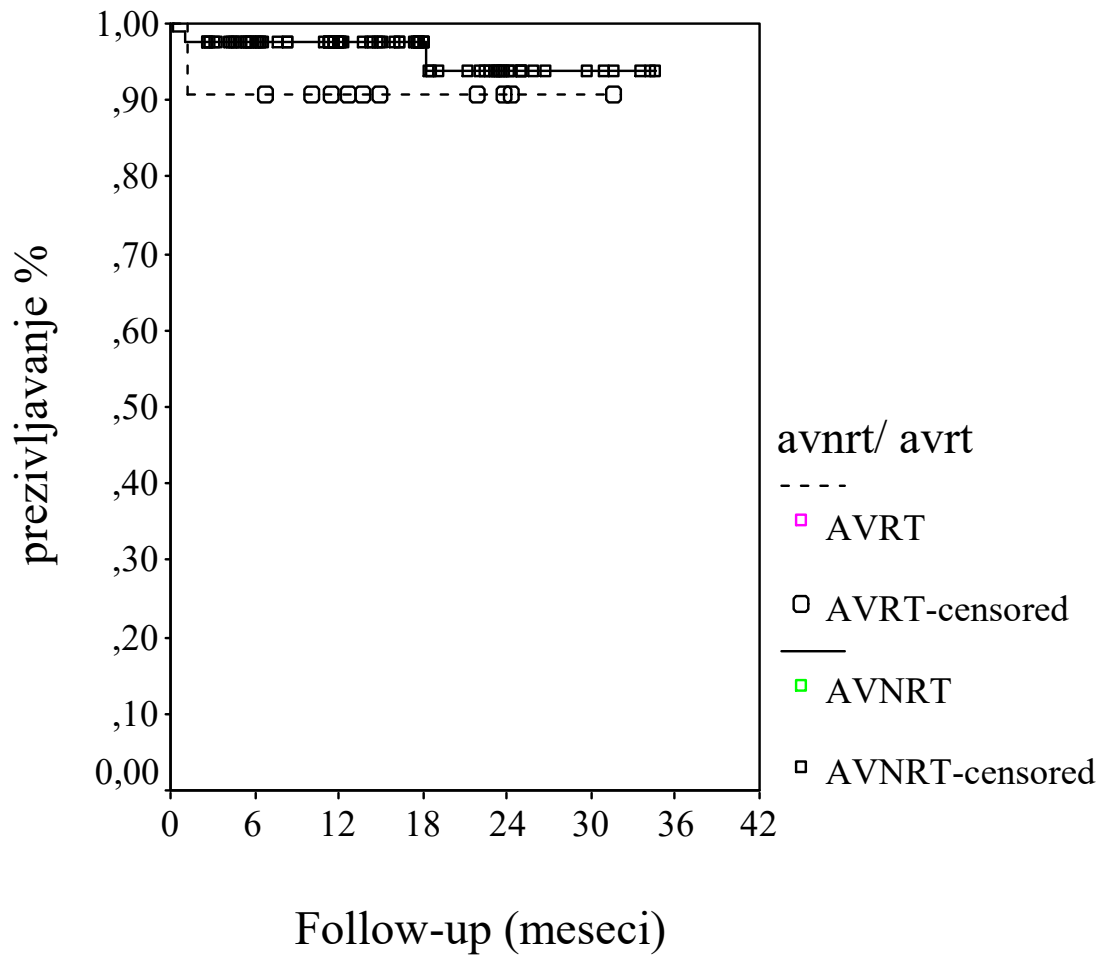
Analiza ishoda (recidiva SVT) svih ispitanika po mesecima u periodu praćenja prikazana je na Grafikonu 5.



Grafikon 13. Kaplan-Meierova kriva recidiva SVT po mesecima u periodu praćenja

U toku praćenja 98 ispitanika u periodu od 42 meseca došlo je do 4 neželjena događaja (recidiva), što znači da je povoljan ishod (odsustvo recidiva SVT) zabeležen kod 94 ispitanika (95,92%).

Analiza ishoda (recidiva SVT) ispitanika prema grupama po mesecima u periodu praćenja prikazana je na Grafikonu 6.



Grafikon 14. Kaplan-Meierova kriva recidiva SVT po mesecima u periodu praćenja (AVNRT i AVRT)

4.3.REZULTATI POSLE 10 GODINA PRAĆENJA

Distribucija ispitanika po polu na početku ispitivanja i posle praćenja od 10 godina od kateter-ablacije prikazana je na tabeli 22.

Tabela 22. Distribucija ispitanika po polu na početku ispitivanja i posle 10 godina od kateter-ablacije

Broj ispitanika (%)	Muškarci	Žene
Na početku ispitivanja	30 (32,6%)	62 (67,4%)
Posle 10 godina od ablacije	19 (29,7%)	45 (70,3%)

Distribucija ispitanika po polu i po ishodu posle praćenja od 10 godina od kateter-ablacije prikazana je na tabeli 23. Posle 10 godina od ablacije preminulo je 7 ispitanika, od čega 4 žene i tri muškarca. Nije utvrđena statistički značajna razlika u distribuciji ispitanika po polu prema smrtnom ishodu posle 10 godina od kateter-ablacije.

Tabela 23. Distribucija ispitanika po polu i po ishodu posle 10 godina od kateter-ablacije

Pol (%)	Ishod posle 10 godina		
	Živi	Umrla	Ukupno
Muškarci	15 (78,9%)	4 (21,1%)	19 (100,0%)
Žene	42 (93,3%)	3 (6,7%)	45 (100,0%)
Ukupno	57 (89,1%)	7 (10,9%)	64 (100,0%)

Pirsonov hi-kvadrat test=2,838; p=0,092

Distribucija ispitanika po polu u odnosu na postojanje trajnog AV bloka posle 10 godina od kateter-ablacije prikazana je na tabeli 24. Od 57 preživelih pacijenata, samo šestoro je imalo trajni AV blok, ali nije utvrđena statistički značajna razlika po polu ispitanika.

Tabela 24. Distribucija ispitanika po polu u odnosu na postojanje trajnog AV bloka posle 10 godina od kateter-ablacije

Pol (%)	Trajni AV blok posle 10 godina		
	Nije utvrđen	Utvrđen	Ukupno
Muškarci	12 (80,0%)	3 (20,0%)	15 (100,0%)
Žene	39 (92,9%)	3 (7,1%)	42 (100,0%)
Ukupno	51 (89,5%)	6 (10,5%)	57 (100,0%)

Pirsonov hi-kvadrat test=1,940; p=0,164

Distribucija ispitanika po polu u odnosu na postojanje aritmije posle 10 godina od kateter-ablacije prikazana je na tabeli 25. Od 57 preživelih pacijenata, 17 je imalo aritmiju, ali nije utvrđena statistički značajna razlika po polu ispitanika.

Tabela 25. Distribucija ispitanika po polu u odnosu na postojanje aritmije posle 10 godina od kateter-ablacije

Pol (%)	Aritmija posle 10 godina		
	Nije utvrđena	Utvrđena	Ukupno
Muškarci	10 (66,7%)	5 (33,3%)	15 (100,0%)
Žene	30 (71,4%)	12 (28,6%)	42 (100,0%)
Ukupno	40 (70,2%)	17 (29,8%)	57 (100,0%)

Pirsonov hi-kvadrat test=0,120; p=0,729

Prosečna starost ispitanika na početku istraživanja iznosila je $51,95 \pm 13,29$ godina, raspon od 19 do 76 godina. Razlike u starosti ispitanika na početku istraživanja u odnosu na pojavu trajnog AV bloka posle 10 godina od kateter-ablacije prikazane su na tabeli 26. Postoji visoko statistički značajna razlika u prosečnoj starosti ispitanika među ispitivanim grupama. Ispitanici koji su posle 10 godina praćenja imali dijagnostikovan trajni AV blok bili su na početku istraživanja za oko 16 godina stariji od ispitanika kod kojih se nije razvio trajni AV blok u toku perioda praćenja.

Tabela 26. Starost ispitanika na početku istraživanja u odnosu na pojavu trajnog AV bloka posle 10 godina od kateter-ablacije

Starost (godine)	Trajni AV blok posle 10 godina	
	Utvrđen	Nije utvrđen
Prosečna vrednost \pm st.dev.	$63,50 \pm 7,40$	$46,94 \pm 11,86$

Studentov t test = -3,328; p = 0,002

Razlike u starosti ispitanika na početku istraživanja u odnosu na pojavu aritmije posle 10 godina od kateter-ablacije prikazane su na tabeli 27. Ispitanici koji su posle 10 godina praćenja imali dijagnostikovanu aritmiju bili su na početku istraživanja nešto stariji od ispitanika kod kojih se nije razvila aritmija, ali razlika nije statistički značajna.

Tabela 27. Starost ispitanika na početku istraživanja u odnosu na pojavu aritmije posle 10 godina od kateter-ablacije

Starost (godine)	Aritmija posle 10 godina	
	Utvrđena	Nije utvrđena
Prosečna vrednost \pm st.dev.	$51,65 \pm 12,65$	$47,42 \pm 12,41$

Studentov t test = 1,168; p = 0,248

Razlike u starosti ispitanika na početku istraživanja u odnosu na smrtni ishod posle 10 godina od kateter-ablacije prikazane su na tabeli 28. Postoji visoko statistički značajna razlika u prosečnoj starosti ispitanika među ispitivanim grupama. Ispitanici koji su umrli u toku 10 godina praćenja bili su na početku istraživanja za oko 17 godina stariji od ispitanika koji su preživeli.

Tabela 28. Starost ispitanika na početku istraživanja u odnosu na pojavu trajnog AV bloka posle 10 godina od kateter-ablacije

Starost (godine)	Ishod posle 10 godina	
	Umrli	Živi
Prosečna vrednost ± st.dev.	65,86±8,69	48,68±12,52

Studentov t test=3,514; p=0,001

Jačina povezanosti starosti ispitanika na početku istraživanja i dužine PQ intervala posle 10 godina od kateter-ablacije prikazana je na tabeli 29. Postoji statistički značajna i pozitivna povezanost između prosečne starosti ispitanika i dužine PQ intervala posle 10 godina od kateter-ablacije – što je starost ispitanika bila veća na početku istraživanja, to je bila veća i dužina PQ intervala posle 10 godina praćenja.

Tabela 29. Jačina povezanosti starosti ispitanika na početku istraživanja i dužine PQ intervala posle 10 godina od kateter-ablacije

Varijable	Spirmanov koeficijent korelacije rangova	p vrednost
Starost i dužina PQ intervala posle 10 godina	0,297	0,026

Prosečan broj antaritmika na početku istraživanja i posle 10 godina od kateter-ablacije prikazuje tabela 30. Utvrđena je visoko statistički značajna razlika u prosečnom broju antiaritmika koje su ispitanici koristili na početku istraživanja (oko dva leka) i nakon perioda praćenja od 10 godina (oko manje od jednog leka u proseku).

Tabela 30. Prosečan broj antaritmika na početku istraživanja i posle 10 godina od kateter-ablacije

Broj antaritmika	Početak istraživanja	Posle 10 godina od ablacije
Prosečna vrednost ± st.dev.	2,06±1,19	0,46±0,57

Wilcoxon Signed Ranks Test; $p < 0,0001$

Distribucija ispitanika po dijagnozi strukturne bolesti srca na početku istraživanja u odnosu na postojanje trajnog AV bloka posle 10 godina od kateter-ablacije prikazana je na tabeli 31. Nije utvrđena statistički značajna razlika u proporciji ispitanika sa trajnim AV blokom posle 10 godina praćenja u odnosu na strukturnu bolest srca na početku istraživanja.

Tabela 31. Distribucija ispitanika po dijagnozi strukturne bolesti srca u odnosu na postojanje trajnog AV bloka posle 10 godina od kateter-ablacije

Strukturna bolest srca na početku (%)	Trajni AV blok posle 10 godina		
	Utvrđen	Nije utvrđen	Ukupno
Nije dijagnostikovana	49 (90,7%)	5 (9,3%)	54 (100,0%)
Dijagnostikovana	2 (66,7%)	1 (33,3%)	3 (100,0%)
Ukupno	51 (89,5%)	6 (10,5%)	57 (100,0%)

Pirsonov hi-kvadrat test=1,749; $p=0,186$

Distribucija ispitanika po dijagnozi strukturne bolesti srca na početku istraživanja u odnosu na postojanje aritmije posle 10 godina od kateter-ablacije prikazana je na tabeli 32. Nije utvrđena statistički značajna razlika u proporciji ispitanika sa aritmijom posle 10 godina praćenja u odnosu na strukturnu bolest srca na početku istraživanja.

Tabela 32. Distribucija ispitanika po dijagnozi strukturne bolesti srca u odnosu na postojanje aritmije posle 10 godina od kateter-ablacije

Strukturna bolest srca na početku (%)	Aritmija posle 10 godina		
	Nije tvrđena	Utvrđena	Ukupno
Nije dijagnostikovana	38 (70,4%)	16 (29,6%)	54 (100,0%)
Dijagnostikovana	2 (66,7%)	1 (33,3%)	3 (100,0%)
Ukupno	40 (70,2%)	17 (29,8%)	57 (100,0%)

Pirsonov hi-kvadrat test=0,019; p=0,891

Distribucija ispitanika po dijagnozi strukturne bolesti srca na početku istraživanja u odnosu na smrtni ishod posle 10 godina od kateter-ablacije prikazana je na tabeli 33. Postoji visoko statistički značajna razlika u ishodu posle 10 godina praćenja u odnosu na strukturnu bolest srca na početku istraživanja. Među ispitanicima koji su na početku imali dijagnostikovanu strukturnu bolest srca bilo je značajno više umrlih posle perioda praćenja nego kod ispitanika koji nisu imali strukturnu bolest srca. Ispitanici koji su na početku imali strukturnu bolest srca imali su 24 puta veću šansu da budu u grupi umrlih posle praćenja od 10 godina od ablacije.

Tabela 33. Distribucija ispitanika po dijagnozi strukturne bolesti srca u odnosu na smrtni ishod posle 10 godina od kateter-ablacije

Strukturna bolest srca na početku (%)	Ishod posle 10 godina		
	Živi	Umrli	Ukupno
Nije dijagnostikovana	54 (94,7%)	3 (5,3%)	57 (100,0%)
Dijagnostikovana	3 (42,9%)	4 (57,1%)	7 (100,0%)
Ukupno	57 (89,1%)	7 (10,9%)	64 (100,0%)

Pirsonov hi-kvadrat test=17,226; $p < 0,001$

Odnos šansi=24,000; 95% interval poverenja=3,606-159,722

Distribucija ispitanika po postojanju atrijalne fibrilacije ili atrijalnog flatera na početku istraživanja u odnosu na postojanje aritmije posle 10 godina od kateter-ablacije prikazana je na tabeli 34. Nije utvrđena statistički značajna razlika u proporciji ispitanika sa aritmijom posle 10 godina praćenja u odnosu na postojanje atrijalne fibrilacije ili flatera na početku istraživanja.

Tabela 34. Distribucija ispitanika po postojanju atrijalne fibrilacije ili atrijalnog flatera na početku u odnosu na postojanje aritmije posle 10 godina od kateter-ablacije

Postojanje AF/AFL na početku (%)	Aritmija posle 10 godina		
	Nije utvrđena	Utvrđena	Ukupno
Nije dijagnostikovana	37 (71,2%)	15 (28,8%)	52 (100,0%)
Dijagnostikovana	3 (60,0%)	2 (40,0%)	5 (100,0%)
Ukupno	40 (70,2%)	17 (29,8%)	57 (100,0%)

Pirsonov hi-kvadrat test=0,271; p=0,603

Jačina povezanosti dužine PQ intervala ispitanika na početku istraživanja i dužine PQ intervala neposredno posle intervencije, odnosno posle 10 godina od kateter-ablacije prikazana je na tabeli 35. Postoji statistički značajna i pozitivna povezanost između dužine PQ interavala u svim trenucima istraživanja.

Tabela 35. Jačina povezanosti dužine PQ intervala ispitanika na početku istraživanja i dužine PQ intervala neposredno posle intervencije, odnosno posle 10 godina od kateter-ablacije

Varijable	Spirmanov koeficijent korelacije rangova	p vrednost
PQ interval na početku i PQ interval posle intervencije	0,584	<0,001
PQ interval na početku i PQ interval posle 10 godina	0,398	0,002
PQ interval posle intervencije i PQ interval posle 10 godina	0,690	<0,001

Distribucija ispitanika po postojanju atrijalne fibrilacije ili atrijalnog flatera u toku intervencije u odnosu na postojanje aritmije posle 10 godina od kateter-ablacije prikazana je na tabeli 36. Nije utvrđena statistički značajna razlika u proporciji ispitanika sa aritmijom posle 10 godina praćenja u odnosu na postojanje atrijalne fibrilacije ili flatera u toku intervencije.

Tabela 36. Distribucija ispitanika po postojanju atrijalne fibrilacije ili atrijalnog flatera u toku intervencije u odnosu na postojanje aritmije posle 10 godina od kateter-ablacije

Postojanje AF/AFL u toku intervencije (%)	Aritmija posle 10 godina		
	Nije utvrđena	Utvrđena	Ukupno
Nije dijagnostikovana	32 (69,6%)	14 (30,4%)	46 (100,0%)
Dijagnostikovana	8 (72,7%)	3 (27,3%)	11 (100,0%)
Ukupno	40 (70,2%)	17 (29,8%)	57 (100,0%)

Pirsonov hi-kvadrat test=0,042; p=0,837

Distribucija ispitanika po dijagnozi tranzitornog AV bloka u toku intervencije u odnosu na postojanje trajnog AV bloka posle 10 godina od kateter-ablacije prikazana je na tabeli 37. Nije utvrđena statistički značajna razlika u proporciji ispitanika sa trajnim AV blokom posle 10 godina praćenja u odnosu na postojanje tranzitornog AV bloka u toku intervencije.

Tabela 37. Distribucija ispitanika po dijagnozi tranzitornog AV bloka u toku intervencije u odnosu na postojanje trajnog AV bloka posle 10 godina od kateter-ablacije

Tranzitorni AV blok u toku intervencije (%)	Trajni AV blok posle 10 godina		
	Nije utvrđen	Utvrđen	Ukupno
Nije dijagnostikovana	40 (88,9%)	5 (11,1%)	45 (100,0%)
Dijagnostikovana	11 (91,7%)	1 (8,3%)	12 (100,0%)
Ukupno	51 (89,5%)	6 (10,5%)	57 (100,0%)

Pirsonov hi-kvadrat test=0,078; p=0,781

Distribucija ispitanika po dijagnozi tranzitornog VA bloka u toku intervencije u odnosu na postojanje trajnog AV bloka posle 10 godina od kateter-ablacije prikazana je na tabeli 38. Nije utvrđena statistički značajna razlika u proporciji ispitanika sa trajnim AV blokom posle 10 godina praćenja u odnosu na postojanje tranzitornog VA bloka u toku intervencije.

Tabela 38. Distribucija ispitanika po dijagnozi tranzitornog VA bloka u toku intervencije u odnosu na postojanje trajnog AV bloka posle 10 godina od kateter-ablacije

Tranzitorni VA blok u toku intervencije (%)	Trajni AV blok posle 10 godina		
	Nije utvrđen	Utvrđen	Ukupno
Nije dijagnostikovana	40 (88,9%)	5 (11,1%)	45 (100,0%)
Dijagnostikovana	11 (91,7%)	1 (8,3%)	12 (100,0%)
Ukupno	51 (89,5%)	6 (10,5%)	57 (100,0%)

Pirsonov hi-kvadrat test=1,749; p=0,186

Distribucija ispitanika po postojanju aritmije posle godinu dana od intervencije u odnosu na postojanje aritmije posle 10 godina od kateter-ablacije prikazana je na tabeli 39. Nije utvrđena statistički značajna razlika u proporciji ispitanika sa aritmijom posle 10 godina praćenja u odnosu na postojanje aritmije godinu dana od intervencije.

Tabela 39. Distribucija ispitanika po postojanju aritmije posle godinu dana od intervencije u odnosu na postojanje aritmije posle 10 godina od kateter-ablacije

Aritmija posle intervencije (%)	Aritmija posle 10 godina		
	Nije utvrđena	Utvrđena	Ukupno
Nije dijagnostikovana	32 (74,4%)	11 (25,6%)	43 (100,0%)
Dijagnostikovana	6 (60,0%)	4 (40,0%)	10 (100,0%)
Ukupno	38 (71,7%)	15 (28,3%)	53 (100,0%)

Pirsonov hi-kvadrat test=0,831; p=0,362

Tabela 40. Distribucija broja antiaritmika na početku istraživanja, neposredno posle intervencije i posle 10 godina od kateter-ablacije

Broj antiaritmika (%)	Na početku istraživanja	Neposredno posle intervencije	Posle 10 godina od kateter-ablacije
Nijedan	5 (5,4%)	74 (80,4%)	33 (57,9%)
1	25 (27,2%)	14 (15,2%)	22 (38,6%)
2	33 (35,9%)	3 (3,3%)	2 (3,5%)
3	13 (14,1%)	0	0
4	10 (10,9%)	0	0
5	1 (1,1%)	0	0
6	1 (1,1%)	0	0
Ukupno ispitanika	92 (100,0%)	92 (100,0%)	57 (100,0%)

Tabela 41. Distribucija vrste antiaritmika neposredno posle intervencije i posle 10 godina od kateter-ablacije

Vrsta antiaritmika (%)	Neposredno posle intervencije	Posle 10 godina od kateter-ablacije
Verapamil	3 (12,0%)	0
Beta blokator	16 (64,0%)	16 (66,7%)
Flekainid	1 (4,0%)	0
Amiodaron	2 (8,0%)	5 (20,8%)
Sotalol	1 (4,0%)	0
Propafenon	0	1 (4,2%)
Beta blokator/Flekainid	1 (4,0%)	0
Beta blokator/Amiodaron	1 (4,0%)	1 (4,2%)
Beta blokator/Propafenon	0	1 (4,2%)
Ukupno ispitanika	25 (100,0%)	24 (100,0%)

Tabela 42. Distribucija razloga za korišćenje antiaritmika neposredno posle intervencije i posle 10 godina od kateter-ablacije

Razlog za korišćenje antiaritmika (%)	Neposredno posle intervencije	Posle 10 godina od kateter-ablacije
Sinusna tahikardija	9 (36,0%)	1 (4,2%)
Arterijska hipertenzija	3 (12,0%)	11 (45,8%)
Atrijalna fibrilacija/flater	2 (8,0%)	5 (20,8%)
Supraventrikularne ekstrasistole	1 (4,0%)	7 (29,2%)
Ventrikularne ekstrasistole	1 (4,0%)	0
Nejasan razlog	2 (8,0%)	0
Razlog 7	3 (12,0%)	0
Razlozi 1 i 2	1 (4,0%)	0
Razlozi 1 i 5	1 (4,0%)	0
Razlozi 1 i 7	1 (4,0%)	0
Razlozi 3 i 6	1 (4,0%)	0
Ukupno ispitanika	25 (100,0%)	24 (100,0%)

Tabela 43 prikazuje model za predviđanje verovatnoće korišćenja antiaritmika posle 10 godina u odnosu na pol ispitanika i starosti na početku istraživanja (kategorisano u dve grupe: stariji od 55 godina i 54 godine i mlađi).

Tabela 43. Predviđanje verovatnoće korišćenja antiaritmika posle 10 godina od ablacije

Promenljiva	Količnik verovatnoće	95% interval poverenja	Standardna greška	p vrednost
Pol muški	0,835	0,225 – 3,108	0,670	0,788
Starost ispitanika preko 55 godina na početku	3,878	1,179 – 12,759	0,608	0,026
Konstanta modela	0,453		0,377	0,036

Ovako definisan model je statistički značajan (vrednost $\chi^2=5,366$; $p=0,021$) i objašnjava između 9,0% i 12,1% varijanse u korišćenju antiaritmika posle 10 godina od ablacije. Ovaj model tačno klasifikuje 66,7% slučajeva korišćenja antiaritmika posle 10 godina od ablacije na osnovu uključenih varijabli.

Ispitanici koji su na početku istraživanja bili stariji od 55 godina imaju oko 4 puta veću šansu da će koristiti antiaritmike posle 10 godina od ablacije, nezavisno od uticaja pola.

Karakteristike ispitanih pacijenata nakon desetogodišnjeg perioda praćenja prikazane su u Tabeli 44. Ukupan broj pacijenata koji su praćeni 10 godina bio je 64; 7 je umrlo tokom perioda praćenja, a 57 je još živelo. Nijedan od pacijenata nije doživeo recidiv tahikardije, kod 6 pacijenata (10,5%) prijavljen je trajni AV blok I-III stepena, a kod 17 pacijenata (29,8%) je utvrđena pojava druge aritmije. Prosečan broj antiaritmičkih lekova bio je 0,5 (opseg od 0 do 2), a 58% pacijenata nije imalo antiaritmičku terapiju nakon desetogodišnjeg perioda praćenja.

Tabela 44. Karakteristike ispitivanih pacijenata posle 10 godina praćenja

Karakteristike tokom i posle intervencije	Number (%) or Mean \pm SD
Broj pacijenata	64 (100.0%)
Muškarci	19 (29.7%)
Žene	45 (70.3%)
Živi	57 (89.1%)
Umrli	7 (10.9%)
Recidiv tahikardije	0
Permanentni AV blok I-III stepena	6 (10.5%)
Druga aritmija	17 (29.8%)
PQ interval (ms)	180.0 \pm 30.9
Broj antiaritmika	0.5 \pm 0.6
Bez antiaritmika	33 (57.9%)

SD – standard deviation

Univarijativni logistički regresioni modeli identifikovali su starost (kategorizovano kao 0-manje od 54 godine i starije od 55 godina), strukturne bolesti srca (kategorizovano kao 0-nije dijagnostikovano i 1-dijagnosticirano) i trajni AV blok nakon intervencije kategorisana kao 0-nije dijagnostikovana i 1-dijagnostifikovana) kao značajne prediktore za ishod smrti nakon desetogodišnjeg praćenja. Postavljen je jedan višestruki model logističke regresije, uključujući pol i gore pomenute varijable (Tabela 45). Ovaj model je bio statistički značajan (Chi-skuare value = 14,532; p = 0,006) i objašnjava između 20,3% i 40,7% varijanse u pojavi smrti nakon 10 godina nakon intervencije. Model adekvatno klasifikuje 92,2% svih slučajeva smrti nakon 10 godina praćenja. U ovom modelu, strukturna srčana oboljenja koja su dijagnostikovana na početku su identifikovana kao značajan prediktor smrti nakon 10-godišnjeg praćenja, nezavisno od starosne dobi, pola i trajnog AV bloka nakon intervencije.

Tabela 45. Multivarijantni logistički regresioni model za predikciju smrtnog ishoda posle 10 godina praćenja

Varijable	Probability coefficient	95% confidence interval	Standard error	p value
Muški pol	0.819	0.086 – 7.808	1.150	0.862
Starost preko 55 godina na početku	4.848	0.403 – 58.301	1.269	0.214
Strukturna bolest srca na početku	11.782	1.229 – 112.926	1.153	0.032
Permanentni AV blok	4.567	0.220 – 94.783	1.547	0.326
Constant	0.023		1.052	0.000

Univariativni logistički regresioni modeli identifikovali su uzrast (kategorizovani kao 0-manje od 54 godine i stariji od 55 godina), arterijsku hipertenziju na početku istraživanja (kategorizovana kao 0-nije dijagnosticirana i 1-dijagnosticirana) i potrebu za ponovnom intervencijom (kategorizovani kao 0-nije izvedena i 1-izvedena) kao značajne prediktore pojave drugih aritmija nakon 10-godišnjeg praćenja. Postavljen je jedan višestruki model logističke regresije, uključujući pol i gore pomenute varijable (Tabela 46). Ovaj model je bio statistički značajan (Chi-square value = 12.069; $p = 0.017$) i objašnjava između 18.8% i 26.4% varijanse kod pojave drugih aritmija 10 godina nakon intervencije. Model adekvatno klasifikuje 72,4% svih slučajeva sa trajnom aritmijom posle 10 godina praćenja. U ovom modelu, starosna grupa učesnika iznad 55 godina na početku i izvršena ponovna intervencija su identifikovana kao značajni prediktori pojave drugih aritmija nakon 10-godišnjeg praćenja, nezavisno od pola i arterijske hipertenzije na početku.

Tabela 46. Multivarijantni logistički regresioni model za predikciju pojave drugih artmiija
posle 10 godina praćenja

Varijable	Probability coefficient	95% confidence interval	Standard error	p value
Muški pol	0.638	0.137 – 2.975	0.785	0.567
Starost preko 55 godina na početku	3.945	1.022 – 15.223	0.689	0.046
Arterijska hipertenzija na početku	3.502	0.874 – 14.031	0.708	0.077
Reintervencija	5.437	1.028 – 28.740	0.850	0.046
Constant	0.137		0.556	0.000

5.DISKUSIJA

Kod 92 pacijenta u našoj studiji postavljena je dijagnoza paroksizmalne supraventrikularne tahikardije. Kod svih je urađeno invazivno elektrofiziološko ispitivanje i dokazana AVNRT; urađena kateter- modifikacija ili potpuna ablacija sporog puta AV čvora tokom iste procedure. Bolesnici su praćeni posle 12 meseci i posle 10 godina posle ablacije.

Od ukupnog broja pacijenata sa supraventrikularnim tahikardijama, kojima je u periodu 2007-2009. urađeno elektrofiziološko ispitivanje, kod 92 (89,3%) postavljena je dijagnoza AVNRT. Kod preostalih 11 (10,7%) pacijenata utvrđeno je da se radi o AVRT, odnosno prisustvu skrivenog akcesornog puta.. Josephson sa saradnicima (19) u grupi od 1727 pacijenata našao je da je 52% imalo AVNRT, 38% AVRT a 10% atrijalnu tahikardiju (AT). Drugi podaci iz literature potvrđuju različitu učestalost tipova SVT (33,34): dominantni mehanizam je AVNRT (60-70%) a ređe se javljaju AVRT (20-30%) i AT (oko 10%). U grupi Maury i saradnika (35) raspodela je slična našim rezultatima; u grupi od 161 pacijenta sa SVT bez manifestne preekscitacije 85% imalo je AVNRT a 15% AVRT. Različita učestalost u studijama posledica je i različitog odabira pacijenata: u većini studija u ovu grupu svrstani su i pacijenti sa manifestnom preekscitacijom pa je i učestalost AVRT veća.

Jedan od razloga zašto je učestalost tipova SVT u našoj studiji nešto drugačija od podataka iz literature je to što u studiju nisu ušli pacijenti sa AT..

U našoj studiji dominantna populacija su žene, 62 pacijenta (67,4%) – Tabela br. 1.

Podaci iz literature potvrđuju ovakvu distribuciju. Porter i saradnici (34) su analizirali grupu od 1754 pacijenta sa SVT, u grupi sa AVNRT dominirala je ženska populacija (70%) dok su većinu pacijenata sa AVRT činili muškarci (54,6%). U studiji Feldmana i saradnika od 1448 pacijenata sa AVNRT 66% su bile žene (36). Studije sa manjim brojem pacijenata potvrđuju ovakve podatke pa se nedvosmisleno može zaključiti da postoji povezanost mehanizma SVT sa polom pacijenta, i u dosadašnjoj literaturi i u našoj studiji. PQ, AH, HV

intervali, ERP AV čvora i Wenckebach ciklus pokazuju kraće vrednosti kod žena i ovo predisponira ženski pol za lakše nastajanje tahikardija AV čvora. Takođe, kod žena postoji veća razlika u ERP brzog i sporog puta, odnosno više je izražena dvojna fiziologija AV čvora (37).

Prosečna starost ispitanika u našoj grupi je 52.0 godina- Tabela 1. Druge studije (34) potvrđuju da se kod pacijenata sa AVNRT uglavom radi o populaciji srednje životne dobi. Pretpostavka je da se kongenitalne anomalije uključujući i akcesorne puteve češće javljaju u mlađem životnom dobu. Sa druge strane, promene povezane sa starenjem u atrijalnoj elektrofiziologiji uslovljavaju da je u kasnijem životnom dobu AVNRT dominantni mehanizam supraventrikularnih tahikardija (37,38). Podaci iz ovih studija pokazuju da se simptomi vezani za paroksizmalne tahikardije javljaju skoro 10 godina kasnije kod pacijenata sa AVNRT, što u potpunosti potvrđuje naše rezultate. Konačno, učestalost AVRT kod oba pola opada sa godinama života, dok učestalost AVNRT raste sa godinama života, takođe kod oba pola (34).

Kod pacijenata sa AVNRT u našoj grupi registrovana su prosečno 82.5 paroksizama godišnje- Tabela 1. U literaturi nema dovoljno podataka o ovom parametru ali razlog za ovakve rezultate može biti u dominaciji ženskog pola kod ovog tipa tahikardije; elektrofiziološki parametri i veća razlika u ERP brzog i sporog puta predstavljaju predispoziciju za lakše pokretanje tahikardije odnosno prosečno veći broj paroksizama godišnje u odnosu na druge tipove SVT.

Kod 15,2% pacijenata zabeležena je strukturna bolest srca (koronarna bolest, dilatativna kardiomiopatija, aortna stenoza, prolaps mitralne valvule i aneurizma ascendentne aorte). Strukturna bolest se registruje u većem procentu u grupi sa AVNRT nego kod drugih tipova SVT. Objašnjenje ovakvog rezultata je u prosečno većoj starosti pacijenata u grupi sa AVNRT gde se po pravilu registruju morfološke promene na srcu povezane sa starenjem (37, 39).

Iz istog razloga može se objasniti veća učestalost komorbiditeta i arterijske hipertenzije kod bolesnika sa AVNRT nego kod drugih tipova tahikardija.- Tabela 1.

Prisustvo dvojne fiziologije AV čvora (AH skok i/ili atrijalni eho impuls u AV čvoru) tokom elektrofiziološkog ispitivanja dokazano je, prema očekivanju, kod gotovo svih pacijenata u studiji (97,8%).- Tabela 2. Dvojna fiziologija AV čvora daje osnovnu pretpostavku za inicijaciju AVNRT, kao što je detaljno objašnjeno u uvodu ovog istraživanja. Mada se u dosadašnjoj literaturi opisuje da manji broj pacijenata može imati AVNRT bez dokazane dvojne fiziologije (40), kao i pacijenti sa dvojnou fiziologijom i akcesornim putem (41), naša studija potvrđuje da se radi o veoma malom broju pacijenata.

Analizirali smo i inducibilnost atrijalne fibrilacije/ atrijalnog flatera tokom elektrofiziološkog ispitivanja- Tabela 2. U našoj grupi atrijalna fibrilacija/atrijalni flater je indukovao kod 17.4% bolesnika.

U elektrofiziološkim studijama je pokazano da je AF lakše inducibilna kod pacijenata sa predhodnom istorijom atrijalne fibrilacije. Pretpostavka je da je atrijalna vulnerabilnost odgovorna za lakšu indukciju AF tokom studije (42).

Maury i saradnici (35) ispitivali su frekvenciju tahikardije merenjem H-A intervala tokom tahikardije kod 161 pacijenta; H-A interval bio je u proseku kraći kod pacijenata sa drugim tipovima SVT(AVRT) ali je takođe bio kraći kod pacijenata sa AVNRT mlađih od 65 godina nego kod onih starijih od 65 godina, što predstavlja još jedan dokaz da adrenergički status ima dominantnu ulogu u brzini tahikardije.

U našoj studiji kod 92 pacijenta postavljena je dijagnoza da je AVNRT mehanizam kliničke supraventrikularne tahikardije. Kod 84 ispitanika (91,3%) dokazano je da se radi o „tipičnoj formi“ AVNRT, slow-fast formi. Kod 5 pacijenata (5,4%) radilo se o „atipičnoj formi“, fast-slow, dok je 3 pacijenta (3,3%) registrovana slow-slow forma tahikardije – Grafikon 1.

U radu objavljenom 2004. godine (43), u grupi od 344 pacijenata, 81,4% imalo je slow-fast formu AVNRT, kod 4,9% registrovana je slow-fast forma a kod 13,7% slow-slow forma AVNRT. U novijem editorijalu iz 2013. posvećenom tipovima AVNRT Katritsis i Josephson (44) više se bave lokalizacijom najranije atrijalne aktivacije tokom tahikardije nego klasičnom podelom na tri tipa AVNRT. U velikoj grupi pacijenata kod Josephsona (19), Univerzitet Harvard, Boston, SAD, od 904 pacijenta sa AVNRT, 90,8% imalo je slow-fast formu, 5,0% fast-slow formu i 4,2% fast-slow formu tahikardije. Ovakvi rezultati iz jednog od najvećih centara za elektrofiziologiju, u velikoj meri poklapaju se sa rezultatima u našoj studiji i potvrđuju preciznu dijagnostiku ovog elektrofiziološkog parametra u našem Centru.

Prosečan broj primenjenih aplikacija tokom ablacije bio je 9.4.- Tabela 2. Studija grupe iz Poljske iz 2013. godine sa 359 pacijenata sa AVNRT pokazala je da je prosečan broj RF aplikacija u ovoj populaciji bio 12 (45). U drugim studijama broj aplikacija varira u zavisnosti od toga kako su definisane aplikacije; u nekim studijama u obzir su uzete sve aplikacije dok su u drugim notirane samo aplikacije minimalnog trajanja 30-60 sekundi.

U našoj studiji u pitanju su bile aplikacije minimalnog trajanja 10 sekundi. Smatrali smo da kraće aplikacije nisu imale značaj obzirom da je potrebno oko 10 sekundi da generator postigne zadatu energiju potrebnu za kreiranje lezije. Poznata je činjenica da je za ablaciju sporog puta potrebno više aplikacija nego za ablaciju akcesornog puta, što je i u našoj studiji bio slučaj. Podaci iz literature su u velikoj meri u korelaciji sa našim podacima.

Tokom elektrofiziološke studije ispitivali smo više parametara vezanih za ekspoziciju rentgenskom zračenju. Mogućnosti redukcije vremena fluoroskopije i ukupnog vremena zračenja aktuelna je tema već godinama unazad.

U našoj grupi ukupna prosečna doza zračenja bila je 225mGy.

U studiji Femenie i saradnika ukupno prosečno vreme fluoroskopije kod pacijenata kojima je urađena ablacija sporog puta bilo je 652 sekunde, studija je obuhvatila 344 pacijenta (46). U drugoj studiji (47) prosečno vreme ekspozicije zračenju je čak 1098 sekunde.

Akutni ili primarni uspeh procedure prikazan je u Tabeli 2. U grupi pacijenata sa AVNRT od 92 pacijenta kojima je rađena ablacija sporog puta, kod 91 intervencija je bila uspešna (98,9%). Većina studija koje su obuhvatale invazivno lečene supraventrikularnih tahikarija do sada objavljenih ispitivalo je akutni uspeh ablacije.

Grupa Kulakowskog iz Varšave, Poljska (45), objavila je 2013. studiju sa 359 pacijena sa AVNRT kojima je urađena ablacija ili modifikacija sporog puta i praćen je dugoročni uspeh intervencije. Akutni uspeh procedure postignut je kod 95% pacijenata.

U multicentričnoj studiji Calcinsa i saradnika (48) objavljenoj još 1999. godine zabeležena je visoka akutna uspešnost procedure kod ablacije supraventrikularne tahikardije (AVNRT i AVRT). Od 1050 pacijenata koji su učestvovali u studiji, uspeh je postignut kod 996 pacijenata (94,9%). Uspešnost je bila nešto niža kod pacijenata sa AVRT (93%) nego kod pacijenata sa AVNRT (97%). Faktori koji su označeni kao prediktori uspešne ablacije bili su: pacijenti koji su imali AVNRT, pacijenti sa levim lateralnim akcesornim putem i iskustvo centra koji radi intervenciju. U grupi sa AVRT niža uspešnost bila je postignuta kod ablacije desnog lateralnog akcesornog puta, kod posteroseptalnih puteva i kod multiplih akcesornih puteva.

Grupa Parizeka i saradnika (49) pratila je uspešnost ablacije supraventrikularnih tahikardija tokom 13 godina. U tom periodu ablacija je rađena kod 1485 pacijenata; akutni uspeh postignut je kod 98,7% pacijenata sa AVNRT i kod 94,6% pacijenata sa AVRT. Visoka akutna uspešnost procedure i niska stopa recidiva favorizuju kateter-ablaciju kao uspešnu i bezbednu metodu za lečenje ove grupe pacijenata.

Retrospektivna studija grupe iz Kine (50) sa čak 4865 pacijenata pokazala je veoma visoku uspešnost ablacije supraventrikularnih tahikardija od čak 99,7%. Uz nisku stopu komplikacija. U većini studija objavljenjih na ovu temu akutni uspeh procedure je visok i prelazi 90% i kod AVNRT i kod AVRT.

U studiji Belhassena i saradnika (51) ispitivana je uspešnost ablacije akcesornih puteva tokom perioda od 14 godina i obuhvatila je 508 ispitanika. Kod 44% pacijenata elektrofiziološko ispitivanje pokazalo je da se radi o skrivenim akcesornim putevima. Akutni

uspeh postignut je kod 95,2% pacijenata sa manifestim, 92,8% sa skrivenim i 83% sa intermitentnim akcesornim putem.

Poredeći naše rezultate sa do sada objavljenim studijama, akutni uspeh procedure u našoj grupi je u korelaciji sa objavljenim rezultatima a u odnosu na neke studije je i veća. Prema broju pacijenata, Laboratorija za elektrofiziologiju KCS spada u centre srednjeg volumena (sa oko 450 procedura godišnje), sa iskustvom od 1994. godine. Ovi podaci opravdavaju visoku uspešnost ablacije sporog puta koja spada u rutinske intervencije u našem Centru.

Nakon završene ablacije ispitivali smo elektrofiziološke parametre rađene i na početku procedure. Iz rezultata je jasno da postoji značajna redukcija u broju pacijenata sa AVNRT kod kojih je prisutna dvojna fiziologija (58,7%, u odnosu na 98,9% pre ablacije) – Tabela 2.

Utvrđena je statistički značajna razlika u prisustvu dvojne fiziologije pre i posle ablacije u grupi svih ispitanika.

Utvrđena je visoko statistički značajna razlika u prisustvu dvojne fiziologije AV čvora pre i posle ablacije . Kod 36 ispitanika kod kojih je utvrđena dvojan fiziologija AV čvora pre ablacije, nakon ablacije se više ne registruje – Tabela 4.

U našoj grupi ispitanika prosečna vrednost efektivnog refrakternog perioda (ERP) AV čvora nakon ablacije bila je 282,89 milisekundi . Utvrđena je statistički značajna razlika u vremenu ERP AV čvora pre i nakon ablacije u grupi ispitanika sa AVNRT. Pre ablacije prosečno vreme ERP bilo je 228 milisekundi a nakon ablacije 282,55 milisekundi – Tabela 5.

Takođe, utvrđena je statistički značajna razlika u vrednosti Wenckebach CL pre i posle ablacije u grupi sa AVNRT – Tabela 6. Wenckebach CL vreme bilo je u proseku duže oko 60 milisekundi, što odgovara stanju posle kateter-modifikacije sporog puta AV čvora.

Navedeni parametri fiziologije AV čvora su u grupi pacijenata sa AVNRT značajno modifikovani nakon ablacije. Prisustvo dvojne fiziologije, ERP AV čvora i Wenckebach CL pokazuju vrednosti koje su statistički značajno različite u odnosu na ispitivanje neposredno pre ablacije.

Mnoge do sada objavljene eksperimentalne i kliničke studije govore u prilog tome da je dvojnja fiziologija AV čvora odgovorna za inicijaciju AVNRT i da modifikacija ovog svojstva može dovesti do nemogućnosti nastajanja reentry mehanizma, odnosno tahikardija (52, 53).

U studiji Velazqueza i saradnika (54) sa 106 pacijenata sa AVNRT zaključeno je da ablativne procedure koje dovode do eliminacije AVNRT modifikuju elektrofiziološka svojstva sprovođenja AV čvora. Ove promene su važnije kod pacijenata kojima je urađena kompletna eliminacija/ablacija sporog puta ali je pokazano da je kod većine pacijenata urađena samo modifikacija sporog puta bez potpune eliminacije supstrata.

Najčešća komplikacija ablacije sporog puta AV čvora je pojava AV bloka I-III stepena tokom intervencije. Tokom ispitivanja pratili smo parametre vezane za ovu komplikaciju.

Tokom ablacije sporog puta kod 19 (20,7%) pacijenata registrovan je tranzitorni AV blok – Tabela 7. Postoji visoko statistički značajna razlika u učestalosti pojave tranzitornog AV bloka tokom ablacije i trajnog AV bloka nakon perioda praćenja. Od 17 pacijenata koji su imali tranzitorni AV blok, 2 pacijenta su imali trajni AV blok nakon perioda praćenja. Kod 1 pacijenta koji nije imao tranzitorni AV blok registrovan je trajni AV blok.

Kod 20 ispitanika (22%) registrovan je VA blok tokom ablacije. U grupi sa AVRT ova varijabla takođe nije ispitivana – Tabela 8. Postoji visoko statistički značajna razlika u učestalosti pojave tranzitornog VA bloka tokom ablacije i trajnog AV bloka nakon perioda praćenja u . Od 19 pacijenata koji su imali tranzitorni VA blok, 1 pacijent je imao i trajni AV blok nakon perioda praćenja. Kod 1 pacijenta koji nije imao tranzitorni VA blok registrovan je trajni AV blok nakon perioda praćenja.

Veliki broj studija ispitivao je učestalost različitog stepena AV bloka tokom intervencije kao i uzrocima nastajanja AV bloka (55).

U studiji Stuhlingera i koautora iz 2011. godine (56) retrospektivno je analizirana ablacija AVNRT kod 393 pacijenta i pojedinačno analizirana svaka od 1585 aplikacija. Ispitivan je interval između atrijalnih signala na Hisu i ablativnom kateteru kao i korelacija ovog intervala sa pojavom VA i AV bloka tokom ablacije; rezultati govore u prilog tome da je ispitivani interval bolji prediktor pojave periproceduralnog bloka od radiografske udaljenosti između katetera. Aplikacije na mestima gde je ovaj interval duži od 20ms povezane su sa manjom incidencom AV bloka.

Evropska multicentrična studija (57) iz 1996. godine sa 880 pacijenata kojima je urađena ablacija brzog ili sporog puta ispitivala je učestalost periproceduralnog AV bloka III stepena; kod pacijenata kojima je urađena ablacija brzog puta 5,3% imalo je kompletan AV blok tokom intervencije, kod ablacije sporog puta učestalost iznosi 2,0%. Povišena incidenca bloka kod ablacije brzog puta svakako je razlog što je u narednom periodu ablacija sporog puta postala zlatni standard u lečenju pacijenata sa AVNRT.

Kasnije objavljene studije(58) navode rizik od periproceduralnog AV bloka II-III stepen 1-3%.

U meta analizi Santangelija i saradnika (59) iz 2014. godine sa 2340 pacijenata poređena je bezbednost radiofrekventne ablacije sa krioablacijom kao drugim modom lečenja AVNRT; niža stopa recidiva aritmije zabeležena je u grupi sa RF ablacijom ali je učestalost kompletnog AV bloka bila niža u grupi pacijenata koji su lečeni krioablacijom, što govori u prilog da je radiofrekventna tehnologija, korišćena u našoj studiji efikasnija od krio tehnologije, ali ujedno i nešto manje bezbedna.

U preporukama za lečenje supraventrikularnih tahikardija navedena je (60) incidenca AV bloka II-III stepena od oko 1%.

U našoj grupi učestalost AV bloka od 20% je naizgled znatno veća. Ipak, u ovom istraživanju registrovali smo svaku pojavu AV bloka uključujući i AV blok I stepena. U istim važećim preporukama Evropskog udruženja kardiologa iz 2003. stoji da AV blok I stepena najčešće ne progredira do kompletnog AV bloka koji bi zahtevao ugradnju pejsmejkera, zbog čega su pacijenti sa ovim stepenom bloka stečenim tokom ablacije uglavnom izostavljeni iz studija.

Drugi razlog za ovakvu učestalost u našoj grupi je registrovanje svakog tranzitornog AV ili VA bloka tokom ablacije. Kod većine naših pacijenata u pitanju je bio tranzitorni AV blok I stepena sa spontanom oporavkom nakon nekoliko sekundi ili minuta, najčešće po prekidu aplikacije. Zbog mogućnosti kasnog napredovanja do kompletnog AV bloka kod ovih pacijenata, smatrali smo da je važno ne izostaviti ih iz ove grupe.

Nakon perioda praćenja od 12 meseci posle ablacije svim ispitanicima obavljen je klinički pregled, uzeti anamnestički podaci o periodu nakon ablacije i urađen 12-kanalni elektrokardiogram. U međuvremenu kod 2 pacijenta zabeležen je letalni ishod. Prvi pacijent imao je aortnu stenozu sa indikacijom za operativno lečenje, koje je odbio. Drugi pacijent je, prema medicinskoj dokumentaciji, preminuo zbog opstruktivnog ileusa.

U našoj studiji zabeležena je statistički značajna razlika u vrednosti PQ intervala pre ablacije i nakon perioda praćenja. Prosečna vrednost PQ intervala pre ablacije bila je 155,37 a nakon praćenja 160,33 – Tabela 9.

Trajni AV blok nakon perioda praćenja u grupi sa AVNRT registrovan je kod 3 pacijenta (3,3%). Kod 2 pacijenta registrovan je AV blok I stepena a kod jednog pacijenta AV blok III stepena, zbog čega je ovom pacijentu implantiran pejsmejker – Tabela 18.

Na tabeli 7 analizirana je učestalost AV bloka tokom ablacije i nakon perioda praćenja u grupi sa AVNRT. Utvrđena je statistički značajna razlika u učestalosti pojave tranzitornog AV bloka tokom ablacije i trajnog AV bloka nakon perioda praćenja. Od 17 pacijenata koji su imali tranzitorni AV blok, 2 pacijenta su imali trajni AV blok nakon perioda praćenja. Kod jednog pacijenta koji nije imao tranzitorni AV blok registrovan je trajni AV blok nakon perioda praćenja.

Takođe je utvrđena statistički značajna razlika u učestalosti pojave tranzitornog VA bloka tokom ablacije i trajnog AV bloka nakon perioda praćenja u grupi sa AVNRT. Od 19 pacijenata koji su imali tranzitorni VA blok, 1 pacijent je imao i trajni AV blok nakon perioda praćenja. Kod jednog pacijenta koji nije imao tranzitorni VA blok registrovan je trajni AV blok nakon perioda praćenja – Tabela 8.

Više studija bavilo se analizom kasne pojave AV bloka tokom različitog perioda praćenja nakon ablacije. U studiji Clague i saradnika (32) 379 pacijenata praćeno je u periodu od 20,6 meseci posle ablacije; incidenca kompletnog AV bloka bila je 0,8% i svim pacijentima sa ovom komplikacijom implantiran je trajni pejsmejker. Kod sva 3 pacijenta registrovan je tranzitorni VA blok tokom aplikacije.

U većini drugih studija incidenca kompletnog AV bloka varira od 1-3% do 8%, ali je ovim studijama obuhvaćena i ablacija brzog puta gde je incidenca AV bloka po pravilu veća (61, 62, 63).

Vrlo niska incidenca trajnog AV bloka od 0,7% zabeležena je u već citiranoj studiji Feldmana i saradnika (36) sa 1419 pacijenata i dugoročnim praćenjem nakon kateter-ablacije. U novijoj meta-analizi Haninena(64) i saradnika u kojoj je poređena RF ablacija i krioablacija zabeležena je niska incidenca kompletnog AV bloka od 0,75%. U studiji Maggia (65) nakon sedmogodišnjeg praćenja nakon ablacije AVNRT trajni AV blok zabeležen je kod 1,5% pacijenata.

Većina studija sa višegodišnjim praćenjem pacijenata nakon ablacije AVNRT ispitivala je incidencu AV bloka III stepena (kompletnog AV bloka). U našoj studiji samo kod jednog

pacijenta registrovali smo kompletan AV blok nakon perioda praćenja od 12 meseci(1,1%) i ova učestalost odgovara podacima iz literature.

Utvrđena je statistički značajna razlika u prosečnom broju antiaritmika pre ablacije i nakon perioda praćenja od 12 meseci ,u našoj grupi pacijenata – Tabela 10. Pre ablacije u ovoj grupi prosečan broj antiaritmika bio je 2,1 a nakon ablacije 0,2.

Kod 25,4% ispitanika sa AVNRT registrovana je simptomatska pojava drugih aritmija (sinusna tahikardija, atrijalna fibrilacija , atrijalni flater, prekomorske ekstrasistole i komorske ekstrasistole) u periodu praćenja.

Ne postoji statistički značajna razlika u učestalosti pojave AF/AFL pre intervencije i tokom elektrofiziološkog ispitivanja. Kod 14 pacijenata koji nisu imali ovu aritmiju pre intervencije, indukovana je tokom intervencije-Tabela 3.

Tabela 14 prikazuje model za predviđanje verovatnoće pojave neuspešne procedure u odnosu na prisustvo AF ili AFL pre intervencije. Ovako definisan model je statistički značajan (vrednost $\chi^2=10,154$; $p<0,001$) i objašnjava između 21,5% i 23,1% varijanse u uspešnosti procedure kod ispitanika. Ovaj model tačno klasifikuje 97,1% slučajeva neuspeha procedure.

Prisustvo AF ili AFL pre intervencije je značajan prediktor neuspeha procedure sa količnikom verovatnoće od 22,22. To pokazuje da ispitanici koji su imali AF ili AFL pre intervencije imaju 22 puta veću šansu za procedura bude neuspešna od osoba koji nisu imali AF/AFL.

U radu Lee-a i saradnika (66) iz 2008.godine kao i u predhodno objavljenim studijama (67) kod nekih pacijenata AVNRT je udružena sa atrijalnom fibrilacijom. AVNRT može biti i okidač za nastajanje AF a uspešna ablacija AVNRT može u velikoj meri dovesti do eliminacije AF. U grupi Sauera i saradnika (68) od 13 pacijenata sa AVNRT i AF, kod 12 je došlo do eliminacije AF nakon ablacije sporog puta i nakon perioda praćenja od 21 meseca nije se registrovao recidiv AF. Kod ove grupe pacijenata kateter-ablacija sporog puta predstavlja

terapijski modalitet lečenja atrijalne fibrilacije. Postavljena i je i hipoteza da ablacija sporog puta redukuje vagalni tonus kao mogući mehanizam za nastajanje AF (69).

U našoj grupi 25,4% pacijenata sa AVNRT imalo je simptomatske aritmije u periodu praćenja od 12 meseci. Veća učestalost kod AVNRT objašnjava se generalno starijom populacijom pacijenata nego kod drugih tipova supraventrikularne tahikardije a u obzir su uzete i druge aritmije kao što su pretkomorske ekstrasistole i komorski poremećaji ritma; uzevši ovaj podatak u obzir učestalost AF ili AFL je značajno niža. Obzirom da je u drugim studijama učestalost AF nakon ablacije i perioda praćenja 6-10% naši podaci su u velikoj meri u korelaciji sa postojećim (70).

Većina studija sa dugogodišnjim praćenjem nakon ablacije supraventrikularne tahikardije beleži značajnu redukciju uzimanja antiaritmika u periodu praćenja (71). U našoj studiji utvrđena je statistički značajna razlika u prosečnom broju antiaritmika pre ablacije i nakon perioda praćenja.

Nije utvrđena statistički značajna razlika u učestalosti pojave SVT u odnosu na vrste ablacija/modifikacija. Kod ispitanika koji su imali parcijalnu ablaciju utvrđeno je da je samo 3,7% imalo povratak SVT, dok je u grupi kojoj je urađena potpuna ablacija utvrđen povratak SVT kod 2,9%.- Tabela 11.

Nismo utvrdili statistički značajnu razliku u učestalosti pojave SVT u odnosu na prisustvo atrijalnog eha zaostalog posle ablacije. Povratak SVT utvrđen je samo kod jednog ispitanika koji nisu imali zaostali eho, kao i kod dva ispitanika u grupi koji su imali atrijalni eho zaostao posle ablacije- Tabela 12.

Nije utvrđena statistički značajna razlika u učestalosti akutnog uspeha ablacije u odnosu na prisustvo strukturne bolesti srca. Ablacija je bila primarno neuspešna kod samo jednog ispitanika koji nije imao strukturnu bolest srca i kod 2 koji su imali strukturnu bolest- Tabela 13.

Tabela 15 prikazuje model za predviđanje verovatnoće pojave neuspešne procedure u odnosu na povratak SVT posle intervencije. Ovako definisan model je statistički značajan (vrednost $\chi^2=36,629$; $p<0,001$) i objašnjava između 16,7% i 41,4% varijanse u uspešnosti procedure kod ispitanika. Ovaj model tačno klasifikuje 97,0% slučajeva neuspeha procedure. Povratak SVT posle intervencije je značajan prediktor neuspeha procedure sa količnikom verovatnoće od 95.00. To pokazuje da ispitanici kod kojih je došlo do povratka SVT imaju 95 puta veću šansu za procedura bude neuspešna od osoba kod kojih nije došlo do povratka SVT.

U poređenju sa grupom pacijenata sa AVRT kojima je u istom periodu urađena ablacija u našem Centru, nije pokazana statistički značajna razlika u broju antiaritmika u periodu praćenja među ispitivanim grupama. U grupi sa AVNRT učestalost uzimanja 1 antiaritmika je veća nego u grupi sa AVRT- Tabela 19.

Ne postoji statistički značajna razlika u učestalosti pojave aritmija u periodu praćenja među ispitivanim grupama – Tabela 20.

Ne postoji statistički značajna razlika u učestalosti recidiva SVT u periodu praćenja među ispitivanim grupama- Tabela 21.

U studiji Husseina i saradnika (41) sa 400 pacijenata, nakon perioda praćenja od 2 godine, kod 6,3% pacijenata sa AVNRT registrovan je recidiv tahikardije, kao i kod 11,3% pacijenata sa AVRT. Kao prediktori povratka SVT izdvojeni su kompleksna elektrofiziologija AV čvora, skriveni septalni akcesorni putevi i multipli akcesorni putevi. Multicentrična studija Calcinsa i saradnika (48) pokazuje ukupnu stopu recidiva nakon ablacije supraventrikularnih tahikardija od oko 6%.

U već citiranoj studiji Parizeka i saradnika (49) sa čak 1485 pacijenata kojima je urađena ablacija SVT, nakon praćenja od 73 meseca stopa recidiva bila je do 12,5%.

Uvidom u dosadašnju literaturu može se zaključiti da naši rezultati nakon perioda praćenja od 12 meseci pokazuju nisku stopu recidiva SVT .

Postoje određene kontraverze među autorima da li je dovoljno uraditi modifikaciju sporog puta ili je potrebna potpuna ablacija(eliminacija) sporog puta. Lombardi (72) u svom radu zaključuje da je kateter-modifikacija sporog puta jednako uspešna kao i potupna kateter-ablacija. Sa druge strane, Giazitzoglou sa saradnicima (73) zaključuje da zaostala dvojan fiziologija AV čvora nakon ablacije nosi povišen rizik od recidiva SVT. U ovoj studiji kod sva 3 pacijenta sa recidivom urađena je modifikacija sporog puta.

Naše istraživanje ide u prilog studijama koje zaključuju da je modifikacija sporog puta jednako uspešna kao i potpuna ablacija i nakon perioda praćenja, od 12 meseci.

Tokom elektrofiziološkog ispitivanja koristili smo pristup sa 2 katetera u cilju ablacije sporog puta. U studiji Topilskog i saradnika (74) sa 900 pacijenata dokazano je da je pristup sa 2 katetera jednako uspešan i bezbedan kao i pristup sa 3 i više katetera. I druge studije (75) analizirale su pristup sa različitim brojem katetera. Dokazali smo da je ovakav pristup tokom našeg istraživanja efikasan, bezbedan i manje invazivan za pacijenta u odnosu na pristup sa više katetera.

U studiji Estnera i saradnika (76) sa 506 pacijenata sa AVNRT pokazano je da je jedini nezavisni prediktor neuspešnosti procedure mlađe životno doba. U Feldmanovoj seriji (36) prediktori povratka SVT bili su pripadnost grupi (žene mlađe životne dobi) i široka zona u kojoj se regsituje atrijsalni eho impuls nakon ablacije.

Studija Kulakowskog sa 359 pacijenata (45) analizirala je prediktore dugoročnog uspeha procedure; pokazano je da je prisustvo tipičnog AH skoka i kompletna ablacija sporog puta povezana sa boljim dugoročnim uspehom procedure. U nekim studijama sa AVNRT nisu identifikovani prediktori neuspeha procedure (77).

U studiji Husseina i saradnika (41) koja je obuhvatila pacijente sa AVNRT i AVRT kao prediktori neuspeha procedure ocenjeni prisustvo septalnih ili multiplih akcesornih puteva, kompleksna elektrofiziologija sporog puta i inicijalno loše definisani kriterijumi za mesto aplikacije. Sa druge strane, studija Wanga i saradnika (78) kao nezavisni prediktor recidiva SVT idenifikovala je anteroseptalni pristup sporom putu i zaostalu dvojni fiziologiju AV čvora.

Citirane studije pokazuju širok spektar mogućih uzroka recidiva tahikardije posle primarno uspešne ablacije, u obe grupe pacijenata. U našoj studiji kao nezavisni prediktor neuspeha intervencijena nakon 12 meseci praćenja je, što je i logično, povratak SVT nakon ablacije. U obzir smo uzeli povratak kliničke tahikardije istih ili sličnih karakteristika kao i pre ablacije. Povezanost AF/AFL pre ablacije sa neuspehom procedure može se objasniti činjenicom da pacijenti sa pridruženim aritmijama imaju i kompleksniji aritmogeni supstrat nego oni sa SVT kao izolovanom formom aritmije.

Distribucija ispitanika po polu na početku ispitivanja i posle praćenja od 10 godina od kateter-ablacije prikazana je na tabeli 22. 64 bolesnika bilo je dostupno praćenju nakon 10 godina, od toga 70% bile su žene. Distribucija ispitanika po polu i po ishodu posle praćenja od 10 godina od kateter-ablacije prikazana je na tabeli 23. Posle 10 godina od ablacije preminulo je 7 ispitanika, od čega 4 žene i tri muškarca. Nije utvrđena statistički značajna razlika u distribuciji ispitanika po polu prema smrtnom ishodu posle 10 godina od kateter-ablacije. Od 7 preminulih bolesnika nakon 10 godina praćenja, 5 je umrlo zbog nekardijalnih uzroka (maligna bolest), 1 bolesnik umro je zbog plućne embolije i 1 bolesnik je umro zbog opstruktivnog ileusa.

Tabela 24 pokazuje distribuciju bolesnika prema polu u odnosu na pojavu trajnog AV bloka I –III stepena nakon desetogodišnjeg praćenja. Nije utvrđena statistička razlika prema polu u odnosu na pojavu trajnog AV bloka.

Na tabeli 25 prikazana je distribucija ispitanika prema polu u odnosu na pojavu drugih aritmija u posle višegodišnjeg praćenja. Nije utvrđena statistički značajna razlika prema polu u odnosu na pojavu drugih aritmija.

Prema postojećoj literaturi, utvrđena je mala, ali značajna razlika u ishodu u odnosu na pol kod pacijenata koji su praćeni posle ablacije SVT(AVNRT i AVRT). Razlika se najviše tiče razlike u kvalitetu života posle ablacije i u ovoj studiji primenjeno je dvomesečno praćenje (79). Žene, naime, prijavljuju više tegoba nakon intervencije ali u obe grupe značajno je redukovana stopa kardinalnih simptoma kao što je broj sinkopa. Takođe, ženski pol povezan je sa češćim korišćenjem antiaritmijske terapije u period posle ablacije. Ovi parametri nisu statistički značajno različiti.

Naša studija potvrđuje ove rezultate. Nije pokazana statistički značajna razlika prema polu ispitanika ni u jednoj od sledećih varijabli: smrtni ishod, AV blok i pojava drugih aritmija posle ablacije.

Prosečna starost ispitanika na početku istraživanja iznosila je $51,95 \pm 13,29$ godina, raspon od 19 do 76 godina. Razlike u starosti ispitanika na početku istraživanja u odnosu na pojavu trajnog AV bloka posle 10 godina od kateter-ablacije prikazane su na tabeli 26. Postoji visoko statistički značajna razlika u prosečnoj starosti ispitanika među ispitivanim grupama. Ispitanici koji su posle 10 godina praćenja imali dijagnostikovan trajni AV blok bili su na početku istraživanja za oko 16 godina stariji od ispitanika kod kojih se nije razvio trajni AV blok u toku perioda praćenja.

Razlike u starosti ispitanika na početku istraživanja u odnosu na pojavu aritmije posle 10 godina od kateter-ablacije prikazane su na tabeli 27. Ispitanici koji su posle 10 godina praćenja imali dijagnostikovanu aritmiju bili su na početku istraživanja nešto stariji od ispitanika kod kojih se nije razvila aritmija, ali razlika nije statistički značajna.

Razlike u starosti ispitanika na početku istraživanja u odnosu na smrtni ishod posle 10 godina od kateter-ablacije prikazane su na tabeli 28. Postoji visoko statistički značajna razlika u prosečnoj starosti ispitanika među ispitivanim grupama. Ispitanici koji su umrli u toku 10

godina praćenja bili su na početku istraživanja za oko 17 godina stariji od ispitanika koji su preživeli.

Jačina povezanosti starosti ispitanika na početku istraživanja i dužine PQ intervala posle 10 godina od kateter-ablacije prikazana je na tabeli 29. Postoji statistički značajna i pozitivna povezanost između prosečne starosti ispitanika i dužine PQ intervala posle 10 godina od kateter-ablacije – što je starost ispitanika bila veća na početku istraživanja, to je bila veća i dužina PQ intervala posle 10 godina praćenja.

Distribucija ispitanika po dijagnozi strukturne bolesti srca na početku istraživanja u odnosu na postojanje trajnog AV bloka posle 10 godina od kateter-ablacije prikazana je na tabeli 31. Nije utvrđena statistički značajna razlika u proporciji ispitanika sa trajnim AV blokom posle 10 godina praćenja u odnosu na strukturnu bolest srca na početku istraživanja.

Jačina povezanosti dužine PQ intervala ispitanika na početku istraživanja i dužine PQ intervala neposredno posle intervencije, odnosno posle 10 godina od kateter-ablacije prikazana je na tabeli 35. Postoji statistički značajna i pozitivna povezanost između dužine PQ intervala u svim trenucima istraživanja.

Distribucija ispitanika po dijagnozi tranzitornog AV bloka u toku intervencije u odnosu na postojanje trajnog AV bloka posle 10 godina od kateter-ablacije prikazana je na tabeli 37. Nije utvrđena statistički značajna razlika u proporciji ispitanika sa trajnim AV blokom posle 10 godina praćenja u odnosu na postojanje tranzitornog AV bloka u toku intervencije.

Distribucija ispitanika po dijagnozi tranzitornog VA bloka u toku intervencije u odnosu na postojanje trajnog AV bloka posle 10 godina od kateter-ablacije prikazana je na tabeli 38. Nije utvrđena statistički značajna razlika u proporciji ispitanika sa trajnim AV blokom posle 10 godina praćenja u odnosu na postojanje tranzitornog VA bloka u toku intervencije.

U studiji Brembilla-Perrot i saradnika (80), pokazano je da bolesnici starije životne dobi (stariji od 70 godina) imaju nešto veći rizik od komplikacija uključujući I AV blok kao I od samog primarnog neuspeha procedure. Ipak, ovaj nešto povišen rizik ne predstavlja kontraindikaciju za invazivno elektrofiziološko ispitivanje i ablaciju. U zaključku ove studije

predložena je detaljna klinička procena i odluka o intervnetnom lečenju SVT. Sudija je uključila 1960 pacijenata sa SVT, bez prisutne preekscitacije.

Sa druge strane, pokazano je da je kateter-ablacija veoma efikasan način lečenja aritmija uopšte, kod gerijatrijske populacije(81). Gledano prema broju procedura, ablacija AVNRT je najčešća, odmah nakon ablacije atrijskog flatera. Ova procedura je efikasna i kod pacijenata sa strukturnom bolešću srca, čija je učestalost veća nego u mlađoj populaciji.

Većina studija podržava teoriju da je incidence AV bloka povezana sa starijim životnim dobom. U studiji Boulos i saradnika (82), AV blok u period praćenja bio je češći u starijoj populaciji, odnosno ni jedan pacijent mlađi od 45 godina nije imao AV blok nakon ablacije. Ovakvi rezultati u najvećoj meri objašnjeni su sklerozom i degeneracijom sprovodnog sistema srca kod starijih osoba. Verovatni mehanizam AV bloka u periodu praćenja nakon ablacije je formiranje šire zone ožiljnog tkiva u zoni AV čvora, čemu doprinosi i već formirani ožiljak nastao nakon primene RF energije.

Naši rezultati potvrđuju predhodne studije. Postoji statistički značajna povezanost između starosti ispitanika i dužine PQ intervala, nezavisno od postojanja AV bloka u periodu praćenja. Takođe, postoji visoko statistički značajna povezanost između starosti i pojave AV bloka nakon 10 godina praćenja.

Naše istraživanje pokazalo je da ne postoji statistička povezanost između tranzitornog AV ili VA bloka tokom ablacije i trajnog AV bloka nakon desetogodišnjeg praćenja. U saglasnosti sa ranijim istraživanjima, ovaj podatak je dokaz o bezbednosti procedure u lečenju AVNRT.

U našoj grupi postoji povezanost između godina života i pojave drugih aritmija u periodu praćenja ali ova varijabla nije postigla statističku značajnost.

Prosečan broj antiaritmika na početku istraživanja i posle 10 godina od kateter-ablacije prikazuje tabela 30. Utvrđena je visoko statistički značajna razlika u prosečnom broju antiaritmika koje su ispitanici koristili na početku istraživanja (oko dva leka) i nakon perioda praćenja od 10 godina (oko manje od jednog leka u proseku).

U nemačkom nacionalnom registru (31) praćeno je više od 12000 pacijenata posle ablacije različitih formi SVT. U periodu praćenja zabeležena je značajna redukcija antiaritmijske terapije u grupi pacijenata sa AVNRT. Najveći broj pacijenata, oko 36%, koristio je beta-blokatore u periodu praćenja, dok su antiaritmici I i III grupe retko korišćeni. Pre ablacije kod više od 51% pacijenata antiaritmici su bili neefikasni u prevenciji paroksizama AVNRT.

Distribucija ispitanika po postojanju atrijalne fibrilacije ili atrijalnog flatera u toku intervencije u odnosu na postojanje aritmije posle 10 godina od kateter-ablacije prikazana je na tabeli 36. Nije utvrđena statistički značajna razlika u proporciji ispitanika sa aritmijom posle 10 godina praćenja u odnosu na postojanje atrijalne fibrilacije ili flatera u toku intervencije.

Distribucija ispitanika po postojanju aritmije posle godinu dana od intervencije u odnosu na postojanje aritmije posle 10 godina od kateter-ablacije prikazana je na tabeli 39. Nije utvrđena statistički značajna razlika u proporciji ispitanika sa aritmijom posle 10 godina praćenja u odnosu na postojanje aritmije godinu dana od intervencije.

Tabela 43 prikazuje model za predviđanje verovatnoće korišćenja antiaritmika posle 10 godina u odnosu na pol ispitanika i starosti na početku istraživanja (kategorisano u dve grupe: stariji od 55 godina i 54 godine i mlađi).

Ovako definisan model je statistički značajan (vrednost $\chi^2=5,366$; $p=0,021$) i objašnjava između 9,0% i 12,1% varijanse u korišćenju antiaritmika posle 10 godina od ablacije. Ovaj model tačno klasifikuje 66,7% slučajeva korišćenja antiaritmika posle 10 godina od ablacije na osnovu uključenih varijabli.

Ispitanici koji su na početku istraživanja bili stariji od 55 godina imaju oko 4 puta veću šansu da će koristiti antiaritmike posle 10 godina od ablacije, nezavisno od uticaja pola.

Karakteristike ispitanih pacijenata nakon desetogodišnjeg perioda praćenja prikazane su u Tabeli 44. Ukupan broj pacijenata koji su praćeni 10 godina bio je 64; 7 je umrlo tokom perioda praćenja, a 57 je još živelo. Nijedan od pacijenata nije doživeo recidiv tahikardije, kod 6 pacijenata (10,5%) prijavljen je trajni AV blok I-III stepena, a kod 17 pacijenata (29,8%) je utvrđena pojava druge aritmije. Prosečan broj antiaritmičkih lekova bio je 0,5 (opseg od 0 do 2), a 58% pacijenata nije imalo antiaritmičku terapiju nakon desetogodišnjeg perioda praćenja.

Univarijativni logistički regresioni modeli identifikovali su starost (kategorizovano kao 0-manje od 54 godine i starije od 55 godina), strukturne bolesti srca (kategorizovano kao 0-nije dijagnostikovano i 1-dijagnosticirano) i trajni AV blok nakon intervencije kategorisana kao 0-nije dijagnostikovana i 1-dijagnostifikovana) kao značajne prediktore za ishod smrti nakon desetogodišnjeg praćenja. Postavljen je jedan višestruki model logističke regresije, uključujući pol i gore pomenute varijable (Tabela 45). Ovaj model je bio statistički značajan (Chi-skuare value = 14,532; $p = 0,006$) i objašnjava između 20,3% i 40,7% varijanse u pojavi smrti nakon 10 godina nakon intervencije. Model adekvatno klasifikuje 92,2% svih slučajeva smrti nakon 10 godina praćenja. U ovom modelu, strukturna srčana oboljenja koja su dijagnostikovana na početku su identifikovana kao značajan prediktor smrti nakon 10-godišnjeg praćenja, nezavisno od starosne dobi, pola i trajnog AV bloka nakon intervencije.

Univariativni logistički regresioni modeli identifikovali su uzrast (kategorizovani kao 0-manje od 54 godine i stariji od 55 godina), arterijsku hipertenziju na početku istraživanja (kategorizovana kao 0-nije dijagnosticirana i 1-dijagnosticirana) i potrebu za ponovnom intervencijom (kategorizovani kao 0-nije izvedena i 1-izvedena) kao značajne prediktore pojave drugih aritmija nakon 10-godišnjeg praćenja. Postavljen je jedan višestruki model logističke regresije, uključujući pol i gore pomenute varijable (Tabela 46). Ovaj model je bio statistički značajan (Chi-skuare value = 12.069; $p = 0.017$) i objašnjava između 18.8% i 26.4% varijanse kod pojave drugih aritmija 10 godina nakon intervencije. Model adekvatno klasifikuje 72,4% svih slučajeva sa trajnom aritmijom posle 10 godina praćenja. U ovom modelu, starosna grupa učesnika iznad 55 godina na početku i izvršena ponovna intervencija su identifikovana kao značajni prediktori pojave drugih aritmija nakon 10-godišnjeg praćenja, nezavisno od pola i arterijske hipertenzije na početku.

Ponavljani simptomi posle ablacije AVNRT-a treba da budu sveobuhvatno procenjeni za aritmičke uzroke (kao što su sinusna tahikardija ili atrijalne aritmije), osim recidivnih AVNRT (83). Istinska ponovna pojava AVNRT je identifikovan kod samo 5% pacijenata dok atrijalne aritmije bile su dijagnostikovane kod više od 6% pacijenata nakon ablacije AVNRT.

Najmlađi pacijenti, uglavnom ženskog pola, obično su imali rekurentne simptome koji se mogu pripisati sinusnoj tahikardiji, dok stariji muški pacijenti sa predhodnom istorijom atrijalne fibrilacije gotovo uvek zaista i doživljavaju atrijalnu tahiaritmiju. Klinički rezultat, koji se zasniva na starosti i istoriji AF, omogućava efikasnu stratifikaciju rizika za ponavljanje simptoma koji se pripisuje atrijalnim aritmijama ili sinusnoj tahikardiji.

U studiji Estner i saradnika(76) nakon tri godine praćenja posle ablacije sporog puta jedini prediktor recidiva AVNRT nilo je mlađe životno doba. Tačni faktori koji predisponiraju recidiv AVNRT kod mlađih pacijenata u poređenju sa starijim nisu u potpunosti poznati. U studiji kod pedijatrijskih pacijenata sa AVNRT (90) autori su pokazali da su rezultati ablacije i akutni uspeh procedure (oko 97%) uporedivi sa uspešnošću procedure u adultnim studijama. Takođe, isti autori smatraju da kod pedijatrijske populacije postoji izraženija razlika u fiziološkim karakteristikama brzog i sporog puta. Mada ovi stavovi mogu pružiti objašnjenje za češće tahikardije u ovoj populaciji, odnosno kod mlađih osoba, za sada ne postoje dokazi za povezanost mlađe životne dobi i recidiva AVNRT.

Prethodne studije pokazale su da AH jump kod nekih pacijenata ne mora biti povezan sa indukcijom tahikardije, odnosno, AVNRT je moguće indukovati i bez predhodnih jasnih znakova dvojne fiziologije AV čvora. (84,85,86). Stoga, samo odsustvo dvojne fiziologije ne može dati garanciju za neinducibilnost tahikardije.

Tokom ablacije u akutnoj fazi formira se zona koagulacione nekroze sa okolnim edematoznim tkivom. U narednih nekoliko nedelja dolazi do rezolucije edema tkiva što može biti uzrok oporavka sprovodljivosti tkiva odnosno recidiva kliničke tahikardije. Kod oko 40%

pacijenata sa recidivom AVNRT ponovo se reegistruje dvojna fiziologija AV čvora nakon jasnih znakova gašenja sporog puta u prvoj procedure (87,88).

Dosadašnje studije (89) pokazale su da se recidivi AVNRT uglavnom javljaju nekoliko dana ili meseci nakon ablacije i da su povezani sa periodom formiranja ožiljnog tkiva nakon primene radiofrekventne energije.

U novijem istraživanju Nakana i saradnika (91), skraćenje AH intervala tokom kateter-ablacije sporog puta pokazalo se kao uspešan prediktor primarnog uspeha procedure kao i niske stope recidiva aritmije, odnosno dokaz su potpune eliminacije dvojne fiziologije AV čvora. Naime, monitoring AH intervala pod kontinuiranim atrijalnim pejsingom uveden je u praksu u cilju smanjenja stope proceduralnog AV bloka. Ova studija uključila je 576 pacijenata a stopa kompletnog AV bloka bila je veoma niska, 0.34%.

Sa druge strane, u nekim studijama (92-93) pokazano je da rezidualno postojanje dvojne fiziologije AV čvora nije povezano sa povišenom stopom recidiva aritmije.

Naša studija potvrđuje ove podatke; nakon desetogodišnjeg praćenja pacijenata posle ablacije u obe grupe, bilo da je u pitanju modifikacija sporog puta (60.5% ispitanika) ili potpuna ablacija (29.5%), ni kod jednog pacijenata nije registrovan recidiv aritmije. Obzirom da je određeni broj pacijenata nastavio da uzima lekove, pretežno beta-blokatore, koji usporavaju atrioventrikularno sprovođenje, moguće je da niskoj stopi recidiva doprinela i farmakološka terapija. Takođe, posle 12 meseci praćenja u našoj grupi zabeležena je veća stopa recidiva nego nakon 10-godišnjeg praćenja. Možemo pretpostaviti da je starenje odnosno skleroza sprovođenog sistema srca uz već formiranu radiofrekventnu leziju doprinela ovakvom rezultatu.

Poslednjih godina pojavili su se drugi modaliteti lečenja AVNRT ablacijom. Najčešće korišćen metod je, pored radiofrekventne energije, lečenje krioablacijom. Krioablacija predstavlja primenu katetera koji hlade ciljno tkivo na veoma nisku temperaturu; ovo dovodi do uništavanja ćelijskih membrana i ćelijskog metabolizma, odnosno dovodi do smrti ćelije. Na ovaj način su devastirane i ćelije sprovođenog sistema srca odgovorne za nastanak reentry mehanizma. Krio tehnologija ima sve veću primenu u svakodnevnoj praksi u elektrofiziološkim laboratorijama.

U meta-analizi iz 2013.(64) koja je obuhvatila 5617 ispitanika u 14 studija pokazano je da je krioablacija efikasna procedura sa nešto višom stopom recidiva (9.7% prema 3.8%) u odnosu na lečenje radiofrekventnom strujom. Veličina vrha katetera (4mm ili 6mm) nije uticala na ovakav rezultat, kao i dužina kliničkog praćenja nakon procedure. Sa druge strane, procedura je pokazala veću bezbednost u odnosu na RF tehnologiju u smislu manje pojave AV bloka kao i kraće vreme fluoroskopije ; ovi rezultati favorizuju lečenje RF ablacijom kod većine pacijenata dok bi krio tehnologija bila rezervisana za grupu selektovanih pacijenata kod kojih postoji imperativ izbegavanja poremećaja AV sprovođenja (deca, veoma mladi pacijenti i trudnice).

U našem Centru još uvek ne postoji iskustvo sa primenom kriotehnologije. Sa druge strane, naši rezultati lečenja pokazali su nisku stopu recidiva nakon ablacije kao i nisku stopu AV bloka, i u grupi mlađih ispitanika. Na Tabeli 26 prikazana je direktna povezanost starosti na početku istraživanja i pojave AV bloka nakon 10 godina; kod starijih pacijenata primećena je veća učestalost AV bloka I-III stepena u odnosu na mlađu populaciju.

Na Tabeli 29 prikazana je povezanost godina života i dužine PQ interval nakon desetogodišnjeg praćenja. Dužina PQ interval bila je direktno povezana sa starošću na početku istraživanja. Ovi rezultati govore u prilog tome da u većini elektrofizioloških Centara sa značajnim iskustvom pacijenti sa visokim rizikom od komplikacija mogu biti uspešno lečeni, te da kriotehnologija nije neophodna za lečenja bolesnika sa dijagnostkovanom AVNRT.

U dosadašnjoj dostupnoj literaturi ne postoji dovoljno podataka o uzimanju antiaritmiske terapije u periodu posle ablacije. Mada posle desetogodišnjeg praćenja u našoj grupi ispitanika postoji značajna redukcija uzimanja antiaritmika i dalje je 42.1% pacijenata koristilo bar jedan antiaritmik (Tabela 40). Najčešće korišćeni lekovi bili su beta-blokatori (66.7%)- Tabela 41 a najčešći razlog za korišćenje ovih lekova bila je atrerijska hipertenzija, kod 45.8% ispitanika- Tabela 42. Mada je većini pacijenata obustavljena antiaritmiska terapija neposredno nakon intervencije, uprkos uklonjenom aritmijskom supstratu ablacijom ovoj grupi pacijenata beta-blokator je vraćen u terapiju na primarnom zdravstvenom nivou. Drugi razlog za ponovno uzimanje beta-blokatora je rebound fenomen odnosno pojava sinusne tahikardije nakon

obustavljanja terapije. Ovi podaci mogu delimično objasniti veoma visoku stopu dugoročnog uspeha procedure u našoj grupi odnosno odsustvo recidiva tahikardije.

Naša studija dokazala je visoku efikasnost i bezbednost procedure korišćenjem pristupa ablacijom sa 2 katetera. Standardni pristup ablaciji sporog puta u većini Centara je korišćenje 3 ili 4 katetera, pa i u našem Centru poslednjih godina intervenciju obavljamo uz pomoć 3 katetera. Studija Topilskog i saradnika (94) nakon ablacije sporog puta korišćenjem dva katetera (ablacionog i dijagnostičkog) u potpunosti potvrđuje naše rezultate. Ova studija obuhvatila je 901 pacijenta a vreme praćenja bilo je 12 meseci.

6.ZAKLJUČCI

1. U ukupnoj populaciji pacijenata sa AVNRT u našoj studiji dominira ženska populacija sa 67.4% od ukupnog broja ispitanika a prosečna starost bila je 52.0 godina
2. Procedura je bila primarno uspešna u visokom procentu od 98.9%.
3. Najčešća komplikacija procedure je tranzirorni AV blok različitog stepena i u našem istraživanju registrovan je kod 19 ispitanika(20.7%). Trajni kompletan AV blok koji je zahtevao implantaciju pejsmejкера registrovan je kod 1 pacijenta (1%). Stopa komplikacija je u skladu sa literaturom.
4. Procedura je pokazala dugoročnu uspešnost posle praćenja od 10 godina. Nije registrovan recidiv AVNRT ni kod jednog ispitanika
5. Kod 10.5% bolesnika nakon perioda praćenja registrovan je AV blok I stepena koji zahteva dalji monitoring, nije registrovan AV blok višeg stepena. Kasna pojava AV bloka nije povezana sa samom procedurom, bolesnici kojima je registrovan bili su u proseku 16 godina stariji od onih koji nisu imali AV blok
6. U periodu praćenja nakon kateter-ablacije značajno je smanjena potreba za uzimanjem antiaritmika
7. Prediktori pojave drugih aritmija u periodu praćenja su starost preko 55 godina i arterijska hipertenzija na početku istraživanja. Pojava drugih aritmija nije povezana sa kreiranjem radiofrekventne lezije
8. Kateter-modifikacija i kateter-ablacija sporog puta podjednako su uspešne u dugoročnom periodu praćenja

9. Kateter-ablacija korišćenjem 2 katetera u našoj studiji bila je jednako uspešna kao i pristup sa više katetera prema literaturi

7.LITERATURA

1. Haissaguerre M, Shah DC, Jaïs P. Slow potentials and catheter ablation for AVNRT. *Heart*. 1997 Jul;78(1):1.
2. Orejarena LA, Vidaillet H, DeStefano F, Nordstrom DL, Vierkant RA, Smith PN, et al. Paroxysmal supraventricular tachycardia in the general population. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31(1): 150–7.
3. Scheinman MM, Yang Y. The history of AV nodal reentry. *Pacing and clinical electrophysiology*. 2005 Nov 1;28(11):1232-7.
4. Koch W. Weitere Mitteilungen über den Sinusknoten des Herzens. *Verh Dtsch Ges Pathol*. 1909;13:85-92.
5. De Felice J, Challice CE. Anatomical and ultrastructural study of the atrioventricular region of the rabbit heart. *Circ Res*. 1969;24:457-72.
6. Tawara S. Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens: Eine anatomisch-histologische Studie über das Atrioventrikulärbündel und die Purkinjeschen Fäden. Jena, Germany: Gustav Fischer, 1906;9–70:114-56.
7. Anderson RH, Becker AE, Brechenmacher C, Davies MJ, Rossi L. The human atrioventricular junctional area. A morphological study of the AV node and bundle. *European journal of cardiology*. 1975 Jun;3(1):11-25.

8. Bakker ML, Moorman AF, Christoffels VM. The atrioventricular node: origin, development, and genetic program. *Trends in cardiovascular medicine*. 2010 Jul 1;20(5):164-71.
9. Paes de Carvalho A, de Almeida DF. Spread of activity through the atrioventricular node. *Circ Res*. 1960;8:801-9.
10. Sung RJ, Waxman HL, Saksena S, et al. Sequence of retrograde atrial activation in patients with dual atrioventricular nodal pathways. *Circulation* 1981;64:1059-67.
11. Josephson ME, Kastor JA. Paroxysmal supraventricular tachycardia. Is the atrium a necessary link? *Circulation* 1976;54:430-5.
12. Katritsis DG, Becker AE, Ellenbogen KA, Karabinos I, Giazitzoglou E, Korovesis S, Camm AJ. Right and left inferior extensions of the atrioventricular node may represent the anatomic substrate of the slow pathway in humans. *Heart Rhythm*. 2004 Nov 1;1(5):582-6.
13. Randhawa A, Gupta T, Aggarwal A, Sahni D, Singh RS. Histological topography of the atrioventricular node and its extensions in relation to the cardiothoracic surgical landmarks in normal human hearts. *Cardiovascular Pathology*. 2017 Sep 1;30:38-44.
14. Josephson ME, Miller JM. Atrioventricular nodal reentry: evidence supporting an intranodal location. [Review]. *PACE*. 1993;16(3 Pt 2):599-614.
15. Loh P, Ho SY, Kawara T, et al. Reentrant Circuits in the Canine Atrioventricular Node During Atrial and Ventricular Echoes: Electrophysiological and Histological Correlation. *Circulation*. 2003;108(2):231.

16. Jackman WM. Participation of atrial myocardium (posterior septum) in AV nodal reentrant tachycardia: Evidence from resetting by atrial extrastimuli. *Pacing Clin Electrophysiol* 1991;14:646.
17. Kalbfleisch SJ, el-Atassi R, Calkins H, et al. Differentiation of paroxysmal narrow QRS complex tachycardias using the 12-lead electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21:85-9.
18. Tai CT, Chen SA, Chiang CE, et al. A new electrocardiographic algorithm using retrograde P waves for differentiating atrioventricular node reentrant tachycardia from atrioventricular reciprocating tachycardia mediated by concealed accessory pathway. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:394-402.
19. Josephson ME. *Clinical Cardiac Electrophysiology*. 3rd ed. Philadelphia, PA, Lippincott, Williams & Wilkins, 2002; pp. 168-271.
20. Page RL, Joglar JA, Caldwell MA, Calkins H, Conti JB, Deal BJ, Estes III NM, Field ME, Goldberger ZD, Hammill SC, Indik JH. 2015 ACC/AHA/HRS guideline for the management of adult patients with supraventricular tachycardia: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm*. 2016 Apr 1;13(4):e136-221.
21. Scheinman M. SVT Therapy—Yesterday, Today and Tomorrow?. *Journal of atrial fibrillation*. 2016 Dec;9(4).
22. Katritsis DG, Zografos T, Katritsis GD, Giazitzoglou E, Vachliotis V, Paxinos G, Camm AJ, Josephson ME. Catheter ablation vs. antiarrhythmic drug therapy in patients with symptomatic atrioventricular nodal re-entrant tachycardia: a randomized, controlled trial. *EP Europace*. 2017 Apr 1;19(4):602-6.

23. Jackman W, Nakagawa H, Heidebuchel H, Beckman K, McClelland J, Lazzara R. Three forms of atrioventricular nodal (junctional) reentrant tachycardia: differential diagnosis, electrophysiological characteristics, and implications for anatomy of the reentrant circuit. In: Zipes DP, Jalife J, eds. *Cardiac Electrophysiology: from cell to bedside*. Second edn. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Company; 1995:620–37.
24. Haïssaguerre M, Gaita F, Fischer B, et al. Elimination of atrioventricular nodal reentrant tachycardia using discrete slow potentials to guide application of radiofrequency energy. *Circulation* 1992;85:2162-75.
25. Jackman WM, Beckman KJ, McClelland JH, et al. Treatment of supraventricular tachycardia due to atrioventricular nodal reentry, by radiofrequency catheter ablation of slow-pathway conduction. *N Engl J Med* 1992;327:313-18.
26. Strickberger SA, Morady F. Catheter ablation of atrioventricular nodal reentrant tachycardia. In: Zipes DP, Jalife P, eds. *Cardiac Electrophysiology: from cell to bedside*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2000:1028-35.
27. Incidence of complete atrioventricular block following attempted radiofrequency catheter modification of the atrioventricular node in 880 patients Results of the Multicenter European Radiofrequency Survey (MERFS) G. Hindricks on behalf of the Multicenter European Radiofrequency Survey (MERFS) Investigators of the Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*, 1996;17:82-8.
28. Kimman GP, Bogaard MD, Van Hemel NM, Van Dessel PF, Jessurun ER, Boersma LV, Wever EF, Theuns DA, Jordaens LJ. Ten Year Follow-Up After Radiofrequency Catheter Ablation for Atrioventricular Nodal Reentrant Tachycardia in the Early Days Forever Cured, or a Source for New Arrhythmias?. *Pacing and clinical electrophysiology*. 2005 Dec 1;28(12):1302-9.

29. D'Este D, Zoppo F, Bertaglia E, Zerbo F, Picciolo A, Scarabeo V, Pascotto A, Pascotto P. Long-term outcome of patients with atrioventricular node reentrant tachycardia. *International journal of cardiology*. 2007 Feb 14;115(3):350-3.
30. Goldberg AS, Bathina MN, Mickelsen S, Nawman R, West G, Kusumoto FM. Long-term outcomes on quality-of-life and health care costs in patients with supraventricular tachycardia (radiofrequency catheter ablation versus medical therapy). *American Journal of Cardiology*. 2002 May 1;89(9):1120-3.
31. Brachmann J, Lewalter T, Kuck KH, Andresen D, Willems S, Spitzer SG, Straube F, Schumacher B, Eckardt L, Danilovic D, Thomas D. Long-term symptom improvement and patient satisfaction following catheter ablation of supraventricular tachycardia: insights from the German ablation registry. *European heart journal*. 2017 Mar 17;38(17):1317-26.
32. Clague JR, Dagues N, Kottkamp H, Breithardt G, Borggrefe M. Targeting the slow pathway for atrioventricular nodal reentrant tachycardia: initial results and long-term follow-up in 379 consecutive patients. *European heart journal*. 2001 Jan 1;22(1):82-8.
33. González-Torrecilla E, Arenal A, Atienza F, Datino T, Atea LF, Calvo D et al. ECG diagnosis of paroxysmal supraventricular tachycardias in patients without preexcitation. *Annals of Noninvasive Electrocardiology* 2011; 16:85-95.
34. Porter MJ, Morton JB, Denman R, et al. Influence of age and gender on the mechanism of supraventricular tachycardia. *Heart Rhythm* 2004;1:397-8.
35. Maury P, Zimmermann M, Metzger J. Distinction between atrioventricular reciprocating tachycardia and atrioventricular node re-entrant tachycardia in the adult population based on P wave location; should we reconsider the value of some ECG criteria according to gender and age? *Europace* 01/2003; 5(1):57-64.

36. Feldman A, Voskoboinik A, Kumar S, Spence S, Morton JB, Kistler PM. Predictors of acute and long-term success of slow pathway ablation for atrioventricular nodal reentrant tachycardia: a single center series of 1,419 consecutive patients. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2011 Aug;34(8):927-33.
37. Nattel S. Age, gender, and supraventricular arrhythmias: roles of ion channels, connexins, and tissue architecture? *Heart Rhythm* 2004;1(4):397-8.
38. Goyal R, Zivin A, Souza J, et al. Comparison of the ages of tachycardia onset in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia and accessory pathway mediated tachycardia. *Am Heart J* 1996;132(4):765-7.
39. Tanner H. Paroxysmal supraventricular tachycardia-mechanisms, diagnostic, and treatment. *Ther Umsch.* 2014 Feb;71(2):99-104.
40. Kuo CT, Lin KH, Cheng NJ, Chu PH, Hsu TS, Chiang CW, Lee YS. Characterization of atrioventricular nodal reentry with continuous atrioventricular node conduction curve by double atrial extrastimulation. *Circulation.* 1999 Feb 9;99(5):659-65.
41. Hussein K, Hammouda M, Elakbawy H, Abdelaziz A, Abdelaal A, Shehata M. Recurrent supraventricular tachycardias prevalence and pathophysiology after RF ablation: A 5-year registry, *Journal of the Saudi Heart Association* 2009;21(4):221-8.
42. Gaita F, Giustetto C, Riccardi R, et al. Relation between spontaneous atrial fibrillation and atrial vulnerability in patients with Wolff-Parkinson-White pattern. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1990;13:1249-53.
43. Heidbüchel H, Jackman WM. Characterization of subforms of AV nodal reentrant tachycardia. *Europace* 2004;6:316-29.

44. Katritsis DG, Josephson ME. Classification of electrophysiological types of atrioventricular nodal re-entrant tachycardia: a reappraisal. *Europace*. 2013 Sep;15(9):1231-40.
45. Kułakowski P, Piotrowski R, Stec SM, Kryński T, Iwańska B, Soszyńska M et al. Ablation of atrioventricular nodal reentrant tachycardia: predictors of long-term success. *Kardiol Pol*. 2013;71(9):903-10.
46. Femenía F, Arce M, Arrieta M, Palazzolo J, Trucco E. Long-term results of slow pathway ablation in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia: simple approach. *J Electrocardiol*. 2012 May-Jun;45(3):203-8.
47. Udyavar AR, Benjamin S, Ravikumar M, Latchumanadhas K, Kumar RS, Mullasari AS . Long-term results of radiofrequency ablation of slow pathway in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia: single-center experience. *Indian Heart J*. 2006 Mar-Apr;58(2):131-7.
48. Calkins H, Yong P, Miller JM, Olshansky B, Carlson M, Saul JP, et al. Catheter ablation of accessory pathways, atrioventricular nodal reentrant tachycardia, and the atrioventricular junction: final results of a prospective, multicenter clinical trial. *Circulation* 1999;99:262-70.
49. Parížek P, Haman L, Dostálová H, Duda J, Popelka J. Long-term outcome of catheter ablation therapy of supraventricular tachyarrhythmias. *Vnitr Lek*. 2011 Jun;57(6):546-50.
50. Fu H, Hu H, Yang Q, Cui K, Chu N, Jiang J. A retrospective study of 4865 cases of paroxysmal supraventricular tachycardia treated with catheter ablation. *Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi*. 2009 Jun;26(3):499-503.

51. Belhassen B, Rogowski O, Glick A, Viskin S, Ilan M, Rosso R. Radiofrequency ablation of accessory pathways: a 14 year experience at the Tel Aviv Medical Center in 508 patients. *Isr Med Assoc J.* 2007 Apr;9(4):265-70.
52. Zhang Y, Mazgalev TN. AV nodal dual pathway electrophysiology and Wenckebach periodicity. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2011 Nov;22(11):1256-62.
53. Climent AM, Guillem MS, Zhang Y, Millet J, Mazgalev TN. Functional mathematical model of dual pathway AV nodal conduction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2011 Apr;300(4):H1393-401.
54. Velazquez Rodriguez E, Favela Perez E. Ablation or modification of slow pathway in AV nodal reentrant tachycardia and electrophysiological changes. *Arch Cardiol Mex.* 2006 Apr-Jun;76(2):169-78.
55. Cheng HS, Chen WT, Huang JH1, Hsieh MH. Occurrence of atrioventricular block during supraventricular tachycardia: What is its possible mechanism? *J Chin Med Assoc.* 2014 Feb;77(2):108-11.
56. Stühlinger MC, Etsdashvili K, Stühlinger X, Strasak A, Berger T, Dichtl W. Duration of the A(H)-A(Md) interval predicts occurrence of AV-block after radiofrequency ablation of the slow pathway. *J Interv Card Electrophysiol.* 2011 Sep;31(3):207-15.
57. Hindricks G et al. Incidence of complete atrioventricular block following attempted radiofrequency catheter modification of the atrioventricular node in 880 patients. Results of the Multicenter European Radiofrequency Survey (MERFS) The Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 1996 Jan;17(1):82-8.

58. Yaminisharif A, Davoodi G, Kasemisaeid A, Farahani AV, Ghazanchai F, Moghaddam M. Radiofrequency catheter ablation of atrioventricular nodal reentrant tachycardia: Success rates and complications during 14 years of experience. *J Tehran Heart Cent.* 2010 Spring;5(2):87-91.
59. Santangeli P, Proietti R, Di Biase L, Bai R, Natale A. Cryoablation versus radiofrequency ablation of atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *J Interv Card Electrophysiol.* 2014 Mar;39(2):111-9.
60. Blomstrom-Lundqvist C., Scheinman M.M., Aliot E.M. et al. The ACC/AHA/ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias – executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the European Society of Cardiology, Committee for practice guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients with Supraventricular Arrhythmias) *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003;42:1493-531.
61. Lee MA, Morady F, Kadish A et al. Catheter modification of the atrioventricular junction with radiofrequency energy for control of atrioventricular nodal re-entry tachycardia. *Circulation* 1991; 83: 827-35.
62. Jazayeri MR, Hempe SL, Sra JS et al. Selective trans-catheter ablation of the fast and slow pathways using radiofrequency energy in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Circulation* 1992; 85:1318-28.
63. Mitrani PD, Klein LS, Hackett FK et al. Radiofrequency ablation for atrioventricular node reentrant tachycardia: comparison between fast (anterior) and slow (posterior) pathway ablation. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:432-41.
64. Hanninen M, Yeung-Lai-Wah N, Massel D, Gula LJ, Skanes AC, Yee R et al. Cryoablation versus RF ablation for AVNRT: A meta-analysis and systematic review. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2013 Dec;24(12):1354-60.

65. Maggi R, Quartieri F, Donateo P, Bottoni N, Solano A, Lolli G et al. Seven-year follow-up after catheter ablation of atrioventricular nodal re-entrant tachycardia. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2006 Jan;7(1):39-44.
66. Lee KW, Badhwar N, Scheinman MM. Supraventricular tachycardia--part I. *Curr Probl Cardiol*. 2008 Sep;33(9):467-546.
67. Hurwitz JL, German LD, Packer DL, et al. Occurrence of atrial fibrillation in patients with paroxysmal supraventricular tachycardia due to atrioventricular nodal reentry. *Pacing Clin Electrophysiol* 1990;13(6):705-10.
68. Sauer WH, Alonso C, Zado E, et al. Atrioventricular nodal reentrant tachycardia in patients referred for atrial fibrillation ablation: response to ablation that incorporates slow-pathway modification. *Circulation* 2006;114(3):191-5.
69. Razavi M, Cheng J, Rasekh A, et al. Slow pathway ablation decreases vulnerability to pacing-induced atrial fibrillation: possible role of vagal denervation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006;29(11):1234-9.
70. Dagues N, Clague JR, Lottkamp H, et al. Impact of radiofrequency catheter ablation of accessory pathways on the frequency of atrial fibrillation during long-term follow-up; high recurrence rate of atrial fibrillation in patients older than 50 years of age. *Eur Heart J* 2001;22(5):423-7.
71. Kimman GP, Bogaard MD, van Hemel NM, van Dessel PF, Jessurun ER, Boersma LV. Ten year follow-up after radiofrequency catheter ablation for atrioventricular nodal reentrant tachycardia in the early days forever cured, or a source for new arrhythmias? *Pacing Clin Electrophysiol*. 2005 Dec;28(12):1302-9.

72. Lombardi F et al. Ablation or modification of slow pathway: the final word has still to be uttered. *Eur Heart J*. 2001 Jan;22(1):14-6.
73. Giazitzoglou E, Korovesis S, Kokladi M, Venetsanakos I, Paxinos G, Katritsis DG. Slow-pathway ablation for atrioventricular nodal re-entrant tachycardia with no risk of atrioventricular block. *Hellenic J Cardiol*. 2010 Sep-Oct;51(5):407-12.
74. Topilski I, Rogowski O, Glick A, Viskin S, Eldar M, Belhassen B. Radiofrequency ablation of atrioventricular nodal reentry tachycardia: a 14 year experience with 901 patients at the Tel Aviv Sourasky Medical Center. *Isr Med Assoc J*. 2006 Jul;8(7):455-9.
75. Ng GA, Lau EW, Griffith MJ. A streamlined "3-catheter" approach in the electrophysiological study and radiofrequency ablation of narrow complex tachycardia. *J Interv Card Electrophysiol*. 2002 Dec;7(3):209-14.
76. Estner HL1, Ndrepepa G, Dong J, Deisenhofer I, Schreieck J, Schneider M. Acute and long-term results of slow pathway ablation in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia--an analysis of the predictive factors for arrhythmia recurrence. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2005 Feb;28(2):102-10.
77. Dobreanu D, Micu S, Toma O, Rudzik R. Intraprocedural predictors of successful ablation of slow pathway for atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Rom J Intern Med*. 2007;45(1):35-46.
78. Wang L, Wu T. Predictors of long-term success in catheter ablation of atrioventricular nodal reentrant tachycardia: a multivariate regression analysis *Int J Cardiol*. 2002 Dec;86(2-3):289-94.

79. Farkowski MM, Pytkowski M, Maciag A, Golicki D, Wood KA, Kowalik I, Kuteszko R, Szwed H. Gender-related differences in outcomes and resource utilization in patients undergoing radiofrequency ablation of supraventricular tachycardia: results from Patients' Perspective on Radiofrequency Catheter Ablation of AVRT and AVNRT Study. *Europace*. 2014 Jun 11;16(12):1821-7.
80. Brembilla-Perrot B, Sellal JM, Olivier A, Villemin T, Beurrier D, Vincent J, Manenti V, De Chillou C, Bozec E, Girerd N. Influence of advancing age on clinical presentation, treatment efficacy and safety, and long-term outcome of inducible paroxysmal supraventricular tachycardia without pre-excitation syndromes: A cohort study of 1960 patients included over 25 years. *PloS one*. 2018 Jan 5;13(1):e0187895.
81. Dagues N, Piorkowski C, Kottkamp H, Kremastinos DT, Hindricks G. Contemporary catheter ablation of arrhythmias in geriatric patients: patient characteristics, distribution of arrhythmias, and outcome. *Europace*. 2007 Apr 13;9(7):477-80.
82. Boulos M, Hoch D, Schechter S, Greenberg S, Levine J. Age dependence of complete heart block complicating radiofrequency ablation of the atrioventricular nodal slow pathway. *The American journal of cardiology*. 1998 Aug 1;82(3):390.
83. Brembilla-Perrot B, Sellal JM, Olivier A, Manenti V, Beurrier D, de Chillou C, Villemin T, Girerd N. Recurrences of symptoms after AV node re-entrant tachycardia ablation: a clinical arrhythmia risk score to assess putative underlying cause. *International journal of cardiology*. 2015 Jan 20;179:292-6.
84. McGuire MA, Robotin M, Yip AS, Bourke JP, Johnson DC, Dewsnap BI, Grant P, Uther JB, Ross DL. Electrophysiologic and histologic effects of dissection of the connections between the atrium and posterior part of the atrioventricular node. *Journal of the American College of Cardiology*. 1994 Mar 1;23(3):693-701.

85. Sheahan RG, Klein GJ, Yee R, Le Feuvre CA, Krahn AD. Atrioventricular node reentry with 'smooth' AV node function curves: a different arrhythmia substrate?. *Circulation*. 1996 Mar 1;93(5):969-72.
86. Hariman RJ, Gomes JA, El-Sherif N. Catecholamine-dependent atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Circulation*. 1983 Mar 1;67(3):681-6.
87. Wu D, Denes P, Dhingra R, Wyndham C, Rosen KM. Determinants of fast-and slow-pathway conduction in patients with dual atrioventricular nodal pathways. *Circulation research*. 1975 Jun 1;36(6):782-90.
88. Langberg JJ, Leon A, Borganelli M, Kalbfleisch SJ, El-Atassi R, Calkins H, Morady F. A randomized, prospective comparison of anterior and posterior approaches to radiofrequency catheter ablation of atrioventricular nodal reentry tachycardia. *Circulation*. 1993 May 1;87(5):1551-6.
89. Kay GN, Epstein AE, Dailey SM, Plumb VJ. Selective radiofrequency ablation of the slow pathway for the treatment of atrioventricular nodal reentrant tachycardia. Evidence for involvement of perinodal myocardium within the reentrant circuit. *Circulation*. 1992 May 1;85(5):1675-88.
90. Van Hare GF, Chiesa NA, Campbell RM, Kanter RJ, Cecchin F. Pediatric Electrophysiology Society. Atrioventricular nodal reentrant tachycardia in children: effect of slow pathway ablation on fast pathway function. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2002;13(3):203-9.
91. Nakano M, Ueda M, Kondo Y, Hayashi T, Nakano M, Miyazawa K, Ishimura M, Kobayashi Y. Shortening of the atrial-His bundle interval during atrial pacing as a predictor of successful ablation for typical atrioventricular nodal re-entrant tachycardia. *EP Europace*. 2017 May 17.
92. Liberman L, Hordof AJ, Pass RH. Rapid atrial pacing: a useful technique during slow pathway ablation. *Pacing and clinical electrophysiology*. 2007 Feb 1;30(2):221-4.

93. Natale A, Greenfield RA, Geiger MJ, Newby KH, Kent V, WHARTON JM, Kearney MM, Brandon MJ, Zimmerman L. Safety of slow pathway ablation in patients with long PR interval: further evidence of fast and slow pathway interaction. *Pacing and clinical electrophysiology*. 1997 Jun;20(6):1698-703.
94. Topilski, I., Rogowski, O., Glick, A., Viskin, S., Eldar, M., & Belhassen, B. (2006). Radiofrequency ablation of atrioventricular nodal reentry tachycardia: a 14 year experience with 901 patients at the Tel Aviv Sourasky Medical Center. *Isr Med Assoc J*, 8(7), 455-459.

SPISAK SKRAĆENICA

AV- atrioventrikularni

SVT- supraventrikularna tahikardija

AVNRT- atrioventrikularna nodalna reentry tahikardija

ERP- efektivni refrakterni period

AVRT- atrioventrikularna reentry tahikardija

AT- atrijalna tahikardija

AN- atrionodalne

N- nodalne

NH- nodalno-Hisne

AP- akcioni potencijal

FP- fast pathway

SP- slow pathway

Ca- kalcijum

EKG- elektrokardiogram

A-atrijalni

AH- atrio-Hisni

RF- radiofrekventna

KCS- Klinički Centar Srbije

AF- atrijalna fibrilacija

AFL- atrijalni flater

CL- cycle length

VA- ventrikulo-atrijalni

SAD- Sjedinjene američke države

BIOGRAFIJA

Dr Aleksandar Kocijančić rođen je 07.01.1974. godine u Beogradu.

Osnovnu školu i gimnaziju završio je u Beogradu. Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu upisao je školske 1992/93. i diplomirao 1999. sa prosečnom ocenom 9.83.

Bio je stipendista Republičkog fonda Ministarstva prosvete za razvoj naučnog podmlatka. Završio je obavezan opšti lekarski staž kao stažer Medicinskog fakulteta u Beogradu. Zaposlen je u Klinici za kardiologiju Kliničkog centra Srbije od 6.10.2000. Poslediplomske studije iz Kardiologije upisao je na Medicinskom fakultetu u Beogradu 1999. godine, a 9.7.2014. odbranio je magistarsku tezu pod nazivom "Elektrofiziološke specifičnosti tahikardija atrioventrikularnog čvora" mentora Prof. dr Dragana Simića.

Specijalizaciju iz Interne medicine je upisao na Medicinskom fakultetu u Beogradu 2000. godine. Specijalistički ispit položio je 11.3.2005. godine. Užu specijalizaciju iz Kardiologije upisao je školske 2007/2008. Godine.

Autor je i koautor u većeg broja radova u domaćim i inostranim časopisima i na kongresima, koautor je 2 knjige. Usavršavao se iz oblasti Elektrofiziologije u više evropskih Centara. Član je Srpskog lekarskog društva, aktivno se služi engleskim jezikom.

Veće naučnih oblasti medicinskih nauka Univerziteta u Beogradu na I sednici 21.06.2016. godine je odobrilo izradu doktorske disertacije pod nazivom „Dugoročni efekti kateter-ablacije sporog puta atrioventrikularnog čvora“ ,mentor Prof. Dr Dragan Simić.

Prilog 1.

Izjava o autorstvu

Potpisani-a Dr Aleksandar Kocijančić

broj upisa _____

Izjavljujem

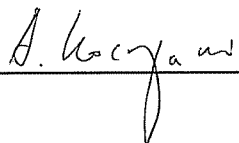
da je doktorska disertacija pod naslovom

Dugoročni efekti kateter-ablacije sporog puta atrioventrikularnog čvora

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada,
- da predložena disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za dobijanje bilo koje diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova,
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršio/la autorska prava i koristio intelektualnu svojinu drugih lica.

Potpis doktoranda

U Beogradu, 18.7.2018.



Prilog 2.

Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije doktorskog rada

Ime i prezime autora Dr Aleksandar Kocijančić

Broj upisa _____

Studijski program _____

Naslov rada Dugoročni efekti kateter-ablacije sporog puta atrioventrikularnog čvora

Mentor Prof. Dr Dragan Simić

Potpisani Dr Aleksandar Kocijančić

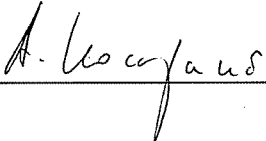
izjavljujem da je štampana verzija mog doktorskog rada istovetna elektronskoj verziji koju sam predao/la za objavljivanje na portalu **Digitalnog repozitorijuma Univerziteta u Beogradu**.

Dozvoljavam da se objave moji lični podaci vezani za dobijanje akademskog zvanja doktora nauka, kao što su ime i prezime, godina i mesto rođenja i datum odbrane rada.

Ovi lični podaci mogu se objaviti na mrežnim stranicama digitalne biblioteke, u elektronskom katalogu i u publikacijama Univerziteta u Beogradu.

Potpis doktoranda

U Beogradu, 18.7.2018.



Prilog 3.

Izjava o korišćenju

Ovlašćujem Univerzitetsku biblioteku „Svetozar Marković“ da u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod naslovom:

Dugoročni efekti kateter-ablacije sporog puta atrioventrikularnog čvora

koja je moje autorsko delo.

Disertaciju sa svim priložima predao/la sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

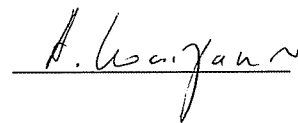
Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučio/la.

1. Autorstvo
2. Autorstvo - nekomercijalno
3. Autorstvo – nekomercijalno – bez prerade
4. Autorstvo – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima
5. Autorstvo – bez prerade
6. Autorstvo – deliti pod istim uslovima

(Molimo da zaokružite samo jednu od šest ponuđenih licenci, kratak opis licenci dat je na poleđini lista).

Potpis doktoranda

U Beogradu, 18.7.2018.



1. Autorstvo - Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence, čak i u komercijalne svrhe. Ovo je najslobodnija od svih licenci.

2. Autorstvo – nekomercijalno. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela.

3. Autorstvo - nekomercijalno – bez prerade. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, bez promena, preoblikovanja ili upotrebe dela u svom delu, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela. U odnosu na sve ostale licence, ovom licencom se ograničava najveći obim prava korišćenja dela.

4. Autorstvo - nekomercijalno – deliti pod istim uslovima. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence i ako se prerada distribuira pod istom ili sličnom licencom. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela i prerada.

5. Autorstvo – bez prerade. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, bez promena, preoblikovanja ili upotrebe dela u svom delu, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca dozvoljava komercijalnu upotrebu dela.

6. Autorstvo - deliti pod istim uslovima. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence i ako se prerada distribuira pod istom ili sličnom licencom. Ova licenca dozvoljava komercijalnu upotrebu dela i prerada. Slična je softverskim licencama, odnosno licencama otvorenog koda.