

Szegedi Tudományegyetem
Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola

Új intervenciós katéter ablációs módszerek a rövid szívritmuszavarok kezelésében

Dr. Gagy Rita Beáta

PhD téziszfüzet

Témavezető: Prof. Dr. Szili-Török Tamás

Szeged, Magyarország
2024

A szívritmuszavarok diagnosztikája és kezelése lényeges kihívást jelentenek a kardiológiában, különös tekintettel azokra, amelyek rövid ideig tartanak, és ezért nehezen azonosíthatóak és kezelhetőek. A katéter ablációs (KA) beavatkozás kulcsfontosságúvá lehet ezen ritmuszavarok kezelésében. A jelen disszertáció új módszereket vizsgál a KA hatékonyságának és precizitásának javítására a rövid pitvari és kamrai tachycardia epizódok kezelésében. Ugyan az orvosi technológia fejlődése megalapozta a pontosabb diagnosztikát és korszerű terápiát, továbbra is egyedi kihívást jelent a rövid pitvari és kamrai tachykardiával élő betegek ellátása. Ezen rövid ritmuszavarok gyakran átmenetiek és időnként akár tünetmentesek is lehetnek, ami megnehezíti a hagyományos módszerekkel történő felismerésüket, kezelésüket. Ez különösen fontos annak fényében, hogy jelenlétük utalhat egyéb kóros állapotra, és megfelelően kezelés hiányában, növelhetik a súlyosabb kardiovaszkuláris események előfordulásának kockázatát.

A robottechnológia az orvostudomány egyik legdinamikusabban fejlődő területe. A fejlődés fő motorja kétségkívül a technológiai fejlődés, de fontos kiemelni az automatikus funkciók utáni kereslet növekedését is. Orvosi szempontból mégis a legfontosabb ok az emberi tényezőtől fakadó hibák csökkentésének lehetősége robotok használatával. A robottechnológia alkalmazása a kardiológiában, különösen az elektrofiziológiában, egyre szélesebb körben elterjedt. A robot technológia lehetővé teszi a pontosabb és biztonságosabb beavatkozásokat, leküzdve a manuális módszerek korlátait. A disszertáció ezt tárgyaló része elsősorban a jelenleg legszélesebb körben elérhető robottechnológia, a robot mágneses navigációs rendszer (RMN) bemutatására összpontosít.

Az utóbbi években jelentős előrelépés történt a szívritmuszavarok térképezési technikáinak fejlesztésében. Ezen fejlesztések elsősorban a precizitás és a térképezés sebességének növelésében nyújtanak új lehetőségeket. Ezen túlmenően a fejlettebb térképezés a ritmuszavarok

mechanizmusainak pontosabb megértését is lehetővé teszi. Egy adott szívüreg úgynevezett globális térképezésére új technikák állnak rendelkezésünkre, például a töltés sűrűség (charge density) térképezés (AcQMap rendszer, Acutus Medical, Carlsbad, CA), amely lehetővé teszi egyetlen pitvari ütés ún. non-kontakt térképezését. Alternatívaként non-invazív módszerek, mint a szimuláción alapuló View into Ventricular Onset (VIVO, Catheter Precision Inc., Mt. Olive, NJ), vagy testfelszíni térképezés, a CardioInsight (Cleveland, OH, Egyesült Államok) és a non-invazív epi- és endokardiális elektrofiziológiai rendszer (NEEES) is elérhetővé vált.

Célkitűzések

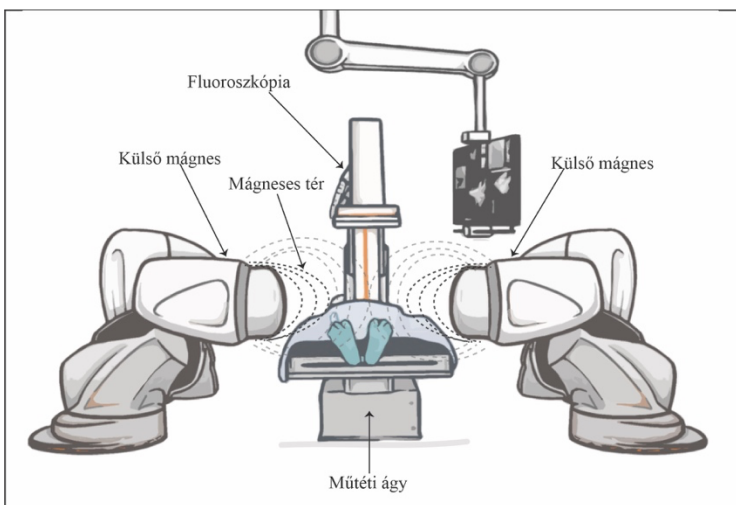
1. Elsősorban célunk volt egy átfogó összefoglalót nyújtani a széles körben használt robot mágneses navigációs rendszerről a pitvari és kamrai ritmuszavarok kezelésében.
2. Másodsorban, a módszertani összefoglalónkban szisztematikus áttekintést nyújtunk azokról a térképezési technikákról, amelyek alkalmazhatók a rövid ideig tartó pitvari és kamrai tachykardiák diagnosztizálásában és kezelésében. Ebben az összefoglalóban a különböző térképező rendszerek leírását és klinikai alkalmazását hangsúlyozzuk.
3. Továbbá célunk volt, az is hogy bemutassuk az új töltéssűrűség térképezési technológia előnyeit, amelyet az RMN-be integráltunk a rövid pitvari tachykardiák kezelésében a saját prospektív betegadatbázisunk felhasználásával.

Endovaskuláris robotabláció

A robottechnológiák alkalmazása a kardiológiában a 2000-es évek eleje óta indult fejlődésnek. Ma a robottechnológia egyre gyakrabban használt eszköz számos kardiológiai beavatkozás során, ideértve a minimálisan invazív pitvari septumdefektus zárását, a mitrális billentyű plasztikáját, a koszorúér-bypassműtétet, és az utóbbi időben

az elektrofiziológiai beavatkozásokat is. A szívelektrofiziológiában az utóbbi években a robotizált mágneses navigáció (RMN) vált a legelterjedtebb robottechnológiává.

2003-as bevezetése óta az RMN rendszer (Stereotaxis, Inc., St. Louis, MO, USA) a legelterjedtebben használt robotrendszerre vált az elektrofiziológiában. A rendszer két nagyméretű külső mágnesből áll, amelyek a páciens két oldalán helyezkednek el. A mágnesek 0,08–0,1 Tesla erősségű mágneses mezőt generálnak a beteg mellkasában a speciálisan tervezett katéterek irányításához, amelyek hajlékony disztális végükben három apró mágnezt tartalmaznak. A mágneses mező egy elméleti szívmodell térfogatára van optimalizálva, amelynek mérete 20×20 cm. Számítógépes rendszer segítségével a katétert a mágneses vektor változtatásával lehet irányítani. A katéter előretolását vagy visszahúzását egy számítógépes motorvezérlő rendszer irányítja (Cardiodrive; Stereotaxis, Inc., St. Louis, MO, USA) és az egér (mouse) görgetésével lehet előretolni és visszahúzni akár 1 mm-es lépésekben is. Mindeközben a beavatkozást végző orvos a mű- tési szobán kívül, a konzolszobából irányítja az ablációs katétert.



Az RMN rendszer lehetővé teszi az ablációs katéter navigálását anatómiai szempontból nagy kihívást jelentő területeken is. A veleszületett szívbetegségben szenvedő betegek esetében a rendszer megkönnyíti a célterületek elérését, amelyek manuális katétermanipulációval egyébként nehezebben lennének megközelíthetőek. Már pitvari septumdefektus korrekciója után is, de leginkább az ennél jóval komplexebb Mustard/Senning vagy Fontan műtétek esetén a robotvezérelt katéterek több görbületet felvéve képesek biztosítani a retrográd megközelítést. Az RMN alkalmazható gyermekgyógyászati betegcsoportra is, ahol a pitvarok és kamrák kis mérete miatt a manuális katéter navigáció nehezített lenne, és olyan betegek kezelésére is alkalmas, akik korábban sebészeti beavatkozáson estek át. Olyan esetekben, amikor a transseptális vagy transzbafile hozzáférés nem kivitelezhető, a bal szívfél elérését az RMN retrográd transzaortikus megközelítés alkalmazásával teszi lehetővé. Fontos hangsúlyozni, hogy az RMN rendszerbe számos térképező rendszer integrálható (CARTO, EnSite elektroanatómiai térképező rendszerek), amelyek fontos szerepet játszanak a

szívritmuszavarok pontos lokalizációjában és mechanizmusának felderítésében.

Több retrospektív és prospektív tanulmány vizsgálta az RMN hatékonyságát a pitvari és kamrai tachycardiák kezelésében. Ezen tanulmányok kimutatták, hogy az RMN-vezérelt, heghöz kapcsolódó kamrai tachycardia abláció kevesebb röntgenidővel jár, a beavatkozási idő és a sikerarányok pedig hasonlóak a manuális abláció során tapasztaltakkal. Továbbá, retrospektív és prospektív tanulmányok kimutatták, hogy a pitvarfibrilláció robotvezérelt ablációja alacsony komplikációs aránnyal jár, és a hosszú távú ritmuszavar-mentesség szempontjából összehasonlítható eredményeket mutatott a manuális ablációval. Ezenkívül az RMN által irányított katéter abláció során a röntgensugárzás használata jelentősen alacsonyabb volt a manuális katéter ablációhoz képest, és a komplikációk aránya is alacsonyabb volt, különösen a szívizom perforáció és a szív tamponád előfordulásának jelentős csökkenése miatt.

A rendelkezésre álló tudományos evidenciák alapján a pitvari és kamrai szívritmuszavarok robotvezérelt ablációja röntgensugárzás használatát kifejezetten csökkenti, és alkalmazásától a beavatkozások időtartamának és a komplikációk számának csökkentése is várható. Az RMN különösen a veleszületett szívhibával élő vagy sebészeti beavatkozáson átesett és komplex ritmuszavarban szenvedő betegek számára kínál értékes alternatívát, de előnyös lehet valamennyi ritmuszavar kezelésében. Egyedülálló képintegrációs tulajdonságával és a precíz katéternavigációval az RMN egy biztonságos és hatékony rendszernek bizonyult az elektrofiziológia területén.

Rövid pitvari és kamrai ritmuszavarok kezelése: módszertani áttekintés

A szív térképezése az elmúlt években a közvetlen pontról-pontra történő térképezésből a legösszetettebb multimodális valós idejű technikáig fejlődött. Ez a technológiai fejlődés segítséget nyújt az elektrofiziológusok számára a ritmuszavarok mechanizmusának pontosabb megértésében és precízebb KA beavatkozásokat tesz lehetővé, ami akár magasabb sikerarányt eredményezhet a ritmuszavarok kezelésében. A KA-s térképezési technológiák alapja az aktivációs térképezés (activation map). A szívritmuszavarok átfogóbb megértésével az a koncepció, hogy a térképező katéterekkel nyert elektromos aktivációs adatokat az anatómiai adatokkal kombináljuk, kulcsfontosságú a KA eljárások sikeres kimenetelében. Számos térképező rendszer került kifejlesztésre erre a célra. A leggyakrabban használt 3D térképezési rendszerek közé tartozik a CARTO rendszer (Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA), az EnSite Precision rendszer (Abbott Laboratories, Chicago, IL, USA) és a Rhythmia HDx térképezési rendszer (Boston Scientific, Cambridge, Massachusetts). Az új AcQMap High-Resolution Imaging and Mapping System (Acutus Medical, Carlsbad, USA) térképet készít az elektromos aktiváció terjedéséről ultrahang által detektált felületen. Az értekezés részletesen leírja a legfontosabb térképezési rendszereket. Ezen új térképezési rendelkeznek azzal a képességgel, hogy pontosan azonosítják a ritmuszavart okozó szubsztrátot, még a rövid és ritka ritmuszavarokkal rendelkező esetekben is.

A rövid pitvari tachykardiával élő betegek kezelése továbbra is jelentős frusztrációt okoz a gyakorló elektrofiziológusok számára. Az elektrofiziológia történetének első éveiben ezek a ritmuszavarok intervenció kezelésére egyszerűen nem merült fel. Az utóbbi években azonban a betegek számának növekedése és a térképezés sebességének fejlődése miatt egyre több beteget referálnak katéteres ablációra. A jelenleg elérhető úgynevezett szekvenciális térképezési technikák gyakran kudarcot vallanak a rövid életű ritmuszavarok térképezésében. Legfőképpen a nem invazív térképezési technikák

szenvednek a valós idejű anatómiai térkép és megfelelő tér-időbeli felbontás hiányától.

Ma már a disszertációban bemutatott új technológiákat alkalmazhatjuk rövid ritmuszavarok kezelésére is kihasználva azok globális térképezési képességeit. A betegeknél, akiknél potenciálisan rövid életű ritmuszavarok térképezésére kerülhet sor és KA-t tervezünk, valamelyik fent említett technológiát alkalmazzuk. Például szokatlan helyről kiinduló ritka PVC morfológia esetén a legnagyobb előny az ambuláns ellátásban alkalmazható non -invazív pre-procedurális diagnosztikus lehetőség jelenthet előnyt. A pitvari tachykardiák esetén inkább az AcQMap technológiát alkalmazzuk, mivel ennek nincs elérhető alternatívája. Ezen túlmenően A sebészi MAZE beavatkozást követően kialakuló rövid pitvari ritmuszavarok esetén is szinte kizárólagosan AcQMap segítségével kezeltük központunkban.

A katéteres ablációs eljárások irányítására szolgáló térképezési technikák a ritmuszavarok jellemzőitől függenek, és minden technikának megvannak a maga erőssége és korlátja. Az adott beteg számára megfelelő térképezési és ablációs rendszer kiválasztása hatékonyan javíthatja a klinikai eredményeket. Az úgynevezett személyre szabott abláció elvégzéséhez a kiválasztott térképezési rendszernek tartalmaznia kell az adott ritmuszavar térképezéséhez szükséges összes funkciót. Jelenleg a rövid életű ritmuszavarokkal rendelkező betegek többsége kezdetben konvencionális térképezési rendszerekkel történő elektrofiziológiai (EP) vizsgálatra van tervezve, de a ritmuszavaruk nem indukálható jellege miatt gyakran ismételt beavatkozásra van szükség, amelynek során egy alternatív térképezési rendszert használunk. Ideális esetben a térképező rendszernek minden rendelkezésre álló opciót tartalmaznia kellene, és lehetőséget kellene biztosítania a gyors stratégiaváltásra a különböző ritmuszavarokkal rendelkező betegek intervenciós kezelése során.

Egy ilyen rendszerrel csökkenthető lenne a beavatkozás ideje, és jelentősen csökkenthetnénk a költségeket.

Új lehetőségek a rövid pitvari tachycardia kezelésében: egyetlen szívciklus során alkalmazott töltéssűrűség térképezés hasznossága

Az AcQMap rendszer retrospektív vizsgálatában 175 betegből húsznak (férfi n=4; nő n=16) volt rövid ideig tartó AT epizódja. Tizennégyen estek át ismételt eljárás (redo csoport); 6 betegnek volt de novo eljárása (de novo csoport). Az átlagos idő az első tünetek megjelenése és az utolsó eljárás között 46 ± 49 hónap (átlag \pm SD) volt, és szignifikánsan rövidebb volt a de novo csoportban, mint a redo csoportban (15 ± 14 versus 59 ± 54 ; $P=0,02$).

Az átlagos procedúra idő 160 ± 46 perc volt, az átlag röntgen átvilágítási idő 16 ± 8 perc volt. Bal pitvari tachykardiát a betegek 50%-ában, jobb pitvari lokalizációt 37,5% -ában, és szeptális eredetű 12,5%-ában azonosítottunk. A térképezett ritmuszavarok mechanizmusát tekintve 1 betegnél atrioventrikuláris reentry tachykardiát/atRIOVENTRIKULÁRIS NODÁLIS reentry tachykardiát, 15 betegnél fokális pitvari tachykardiát 2 betegnél perinodális fokális pitvari tachykardiát, és 2 betegnél reentry mechanizmust találtunk (8B ábra). Minden esetben az AcQMap rendszer segítségével azonosítottuk az abláció célpontját. Az AcQMap használata során a térképezési idő $3,2 \pm 2,5$ perc volt.

Akut sikert értünk el 20 betegből 19 esetében (95%). Egy betegnél az abláció sikertelen volt egy perinodális reentry kör parahisziánus elhelyezkedése miatt. Az utánkövetés során egy további betegnél (5%) jelentkezett kiújult ritmuszavar.

A retrospektív tanulmány legfontosabb megállapítása az, hogy a rövid, erősen tünetes pitvari tachykardia epizódokat sikeresen lehet diagnosztizálni dipólus töltéssűrűség térképezéssel, és alacsony

kiújulási eséllyel lehet KA-t végezni. Noha első pillantásra a betegpopulációnk kicsinek tűnhet, nagyon fontos azt megjegyezni, hogy sikeres ablációt írunk le egy olyan betegcsoportban, amelyet korábban kezelhetetlen volt. Ezen betegek többsége vagy nem került intervencióra, vagy ha diagnosztikus elektrofiziológiai vizsgálatra is került sor, a megfelelő térképezési technológia hiánya miatt nem került sor sikeres ablációra. Ez főleg a betegek, de természetesen a kezelő személyzet számára nagy frusztrációt jelentett.

Úgy véljük, hogy ez a probléma alul reprezentált az irodalomban; valójában nem találtunk rendelkezésre álló irodalmi adatokat rövid pitvari tachykardia epizódok vagy korai pitvari összehúzódások (PAC) sikeres ablációs terápiájáról. Ennek megfelelően eredményeink egyik legfontosabb interpretációja az, hogy emberben elsőként sikerült a rövid pitvari tachykardia epizódoktól szenvedő beteg intervenciót kezelését megoldani.

Következtetések (új megállapítások)

1. Az RMN rendszer minimalizálja a manuális műveletek szükségességét a katéteres ablációs eljárások során. A technológia gyors fejlődése a közeljövőben teljesen robotvezérelt elektrofiziológiai eljárásokat tehet lehetővé.

2. Rövid pitvari és kamrai aritmiák nehezen kezelhetők hagyományos, szekvenciális elektrofiziológiai térképezési technikákkal. Új technológiai lehetőségek alkalmazása korábban feltérképezhetetlennek tartott aritmiák térképezését teszi lehetővé. Az AcQMap nagy felbontású térképezési rendszer egy ígéretes technika, amely lehetővé teszi a pitvarok globális kamratérképezését. A globális térképezési és együttes térképezési jellemzők miatt a nem invazív CardioInsight térképezési rendszer mind pitvari, mind kamrai aritmiák esetén alkalmazható, azonban ennek a rendszernek a korlátja a kamra anatómia pontos 3D ábrázolásának hiánya. A VIVO technika egy szimuláció-alapú térképezési rendszer, amely kizárólag a kamrai aritmiák lokalizálására kínál egyedi megközelítést.

3. Rövid, erősen tünetes pitvari tachykardia epizódok térképezhetőek töltéssűrűség térképezéssel (AcQMap), és sikeresen kezelhetőek magas akut- és hosszútávú sikerarányal.

Társszerzői nyilatkozat

Dr. Szili-Török Tamás, igazolom hogy Dr. Gagyi Rita Beáta " Új intervenciós katéter ablációs módszerek a rövid szívritmuszavarok kezelésében" című PhD tézisében szereplő alábbi közlemények tudományos anyagának elkészítésében, a vizsgálatok lefolytatásában, a tudományos adatgyűjtésben és az adatok feldolgozásában, a statisztikai elemzésben és a közlésre bocsátásban Dr. Gagyi Rita aktívan és önállóan vett részt.

Endovascular robotic ablation (original title: Endovaszkuláris robotabláció) Dr. Gagyi Rita Beáta, Dr. Vámos Máté, Prof. Dr. Nemes Attila, Dr. Szili-Török Tamás. *Cardiologia Hungarica*. 2024 May; 03.

Treatment of brief episodes of highly symptomatic supraventricular and ventricular arrhythmias: a methodological review. Gagyi RB, Hoogendijk M, Yap SC, Szili-Torok T. *Expert Rev. Med. Devices*. 2021 Dec.;18(12):1155-1163 doi: 10.1080/17434440.2021.2012449. Review. Q2

New Possibilities in the Treatment of Brief Episodes of Highly Symptomatic Atrial Tachycardia: The Usefulness of Single-Position Single-Beat Charge Density Mapping. Gagyi RB, Noten AME, Lesina K, Mahmoodi BK, Yap SC, Hoogendijk MG, Wijchers S, Bhagwandien RE, Szili-Torok T. *Circulation Arrhythmias Electrophysiol*. 2021 Nov.;14(11):e010340. doi: 10.1161/CIRCEP.121.010340. D1

Megerősítem továbbá, hogy a fent említett cikkek kizárólag e doktori értekezés részét képezik.

Szeged, Magyarország
2024

Prof. Med. Habil. Tamás Szili-Török, MD, PhD

