.

Pulmonary Vein Isolation With Single Pulse Irreversible Electroporation: A First in Human Study in 10 Patients With Atrial Fibrillation

Dr. Ahmet Oğuz

Hazırlayan: Dr. Ahmet Oğuz

Çalışmanın Adı:

Pulmonary Vein Isolation With Single Pulse Irreversible Electroporation: A First in Human Study in 10 Patients With Atrial Fibrillation

Link: https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCEP.119.008192

Giriş:

Son yirmi yılda radyofrekans (RF) ve cryo ablasyon atriyal fibrilasyon (AF) tedavisinde standart teknikler haline geldiler. Fakat bu termal ablasyon teknikleri bazı dezavantajlara sahiptir. Isı transferi ve lezyon oluşumu sırasında uzun süreli katater stabilitesine ihtiyaç duyarlar ve ayrıca bu ısı transferi sırasında koroner damarlar, özofagus ile frenik sinir gibi çevre doku zararına da sebep olurlar.

Termal ablasyon tekniklerinin bu eksikleri nedeniyle ablasyon için termal olmayan, yeni ve hızlı enerji kaynağı arayışına neden olmuştur. Geçtiğimiz on yılda irreversible electroporation (IRE) için uygulanabilirliği ve güvenirliği açısından birçok hayvan deneyleri yapılmıştır. Bu çalışmalarda IRE, pulmoner ven (PV) izolasyonu için yeterli derinlikte lezyon oluşturdu ve ablasyon bölgesine spesifik olması nedeniyle çevre doku hasarı (koronerler, frenik sinir ve özofagus gibi) görülmemiştir. RF ablasyon için önemli olan kataterin doku temasının iyi olması durumu IRE için de geçerlidir. Daha önceki çalışmalarda IRE esnasında katater doku temasını değerlendirmek için multi electrode impedence system (MEIS) isimli ölçüm tekniği geliştirilmiştir.

Amaç:

Bu çalışmanın amacı semptomatik AF hastalarında PV izolasyonu için tek atımlı IRE kullanımının uygulanabilirliği ve güvenirliğini araştırmaktır.

Metot:

Tek merkezli, prospektif kohort çalışması şeklinde dizayn edilmiştir. Çalışmaya 18-80 yaş arasında semptomatik paroksismal ya da persistan AF nedeniyle PV izolasyonu planlanan hastalar alınmıştır. Daha önceden AF ablasyonu olan, sol atriyum (LA) ya da sol atriyal apendikste (LAA) trombüs izlenen, gebelik ve pulmoner ven (PV) çapı >28 mm olan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastalar en az 4 hafta antikoagüle edildi. LA ve LAA trombüs ile PV çapı ölçümü için bilgisayarlı tomografik (BT) anjiyo çekildi. Anti aritmik ilaçlar, ablasyondan önce yarı ömürlerinin en az 5 katı kadar süre kesildi. Çift septostomi yapıldı. Bir tanesinden standart kılıf gönderildi bunun üzerinden EnSite Velocity sistemi ile LA üç boyutlu haritalandı sonrasında lasso katater ile PV sinyallerini değerlendirip sol atriyumun voltaj haritası çıkartıldı. Diğer septostomi bölgesinden Agilis NxT aracılığı ile yönlendirilebilir olmayan 8F, 14 pollü, loop çapı 16-27 mm arasında değiştirilebilen IRE katateri gönderildi. IRE katateri eksternal defibrilatöre bağlandı, böylece tek monofazik R-dalgası ile tetiklenen IRE atımları verildi. Hastanın sırtına aynı çıkışa bağlı iki adet patch yapıştırıldı. MEIS ölçümleri daha önceki çalışmalarda belirtildiği gibi yapıldı. İlk IRE dozu verilmeden önce en düşük ve en yüksek empedans değerleri ablasyon katateri LA içinde serbest iken ve nazikçe PV antrumuna yaslanmış durumdayken ölçüldü. Optimal katater pozisyonu ve elektrod teması NavX görüntüleri, floro görüntüleri ve lokal elektrogram morfolojisine göre belirlendi.

Katater pozisyonu ve temasın optimum olduğuna kanaat getirildiğinde 100J ile test dozu verilerek IRE empedansı ölçüldü. Ablasyon sistemi toplam empedansın >55Ω olabilmesi için 10,20 ya da 30Ω artışlar sağlayabilecek anahtarlar kullanıldı. Sonrasında 200 j IRE ile ablasyon yapıldı. Tüm pulmoner venlere tutarlı bir şekilde ikinci bir 200j ablasyon verildi. İkinci ablasyon dozu verilmeden önce ablasyon katateri pollerinin arasındaki mesafeye bağlı ablasyon hattında gap kalabileceği endişesi ile katatere hafif rotasyon verildi.

İkinci ablasyondan sonra katater çekildi, lasso katater ile PV giriş-çıkış bloğu varlığı değerlendirildi. Gerekli durumlarda üçüncü ve hatta dördüncü IRE dozları yapıldı. PV izolasyonu işlem sonunda ve 30 dk bekleme periyodunun sonunda olmak üzere iki defa değerlendirildi, her seferinde de voltaj haritası çıkartıldı. 30 dk bekleme periyodunun sonundan gizli PV koneksiyonlarını göstermek için adenozin ile tekrar voltaj map yapıldı. Son olarak hastalar ekstübe edildikten sonra diyafram hareketleri floro ile değerlendirildi. İşlem sonunda hastalar 14 gün boyunca ritim takibi, aralıklı akciğer grafisi ile ciddi yan etikler ve diyafram paralizisi açısından yakın takip edildi.

Çalışmanın primer sonlanım noktası semptomatik AF hastalarında PV izolasyonu için IRE ablasyon tekniğinin uygunluğu ve

güvenliği olarak belirlenmiş. Ikincil sonlanım noktaları olarak toplam işlem zamanı, IRE kataterinin LA içine giriş ve çıkış süresi, foloroskopi süresi, işlem esnasındaki komplikasyon varlığı, ablasyon süresi (ilk ve son ablasyon arasındaki süre olarak belirlendi) kabul belirlenmiş.

Bulgular:

Ortalama yaş 59±11 yıl, 7 hasta erkek, 6 tene hasta paroksismal AF, 3 tanesi persistan ve 1 tanesi de longstanding persistan AF tanısına sahipti. Ortalama LA volüm indeksi 33±7 mL/m 2 idi. Ortalama işlem süresi 148±17 dk, ortalama floroskopi süresi 29,9±6,7 dk ölçüldü. Ortalama ablasyon süresi 44±11 dk olarak ölçülmüş. Bütün hastalarda toplamda 40 adet pulmoner vende başarılı bir şekilde ortalama 2,4±0,3 IRE ablasyon ile izolasyon sağlanmıştır. Ortalama tepe voltaj, akım ve empedans sırasıyla 2154±54 V, 33,9±1,6 A ve 64,9±4,8 Ω olarak ölçülmüştür. IRE ablasyonundan önce MEIS ile hesaplanan katater temas değerinin, operatörün görsel değerlendirmesi ile körele olduğu gözlenmiştir. Ortalama en düşük (kötü temas olarak değerlendirilen) ve en yüksek (iyi temas olarak değerlendirilen) MEIS değerleri sırasıyla 89±7 Ω ve 98±7 Ω olarak hesaplanmıştır. İşlem sırasında, bekleme esnasında ve adenosin testi sırasında PV rekoneksiyon izlenmedi. Bütün hastalarda diyafram hareketleri işlemden hemen sonra ve ertesi günü çekilen grafilerde normal olarak izlenmiştir.

9 ve 10 numaralı hastalarda ablasyon sırasında geçici ST elevasyonu tespit edilmiş. ST elevasyonu ablasyondan hemen sonra D2, D3 ve aVF derivasyonlarında gözlenmiş, kısa bir süre sonra kaybolmuştur. İşlem sonrasında bu hastalarda göğüs ağrısı izlenmedi. Çekilen ekokardiyografide herhangi bir duvar hareket kusuru gözlenmedi. Beklendiği gibi IRE ablasyondan 4 saat sonra bakılan troponin-I değeri ≈8000 ng/L ölçülmüş. 9 numaralı hastaya işlemden sonra BT anjiografi çekilmiş ve herhangi bir koroner hasar, darlık tespit edilmemiştir. Bu bulgulardan sonra diğer 8 hastanın da geriye dönük işlem sırasındaki EKG'leri incelenmiş ve 7 tanesinde geçici ST elevasyonu gözlenmiştir. 5 hastada 100j test dozundan sonra da minör ST elevasyonu izlenmiştir. 200 j ile ablasyon sırasında gelişen ortalama ST elevasyonu ve süresi sırasıyla 0,26±0.10 mV ve 13±5 sn olarak tespit edildi. Hiçbir hastada işlem sonrasında göğüs ağrısı gelişmemiş ve EKG takipleri normal olarak izlenmiştir.

Takipte iki hastada atriyal taşiaritmi gelişmiş (ikisi de bayan ve 70 ila 59 yaşlarında) ikinci defa ablasyon işlemine alınmıştır (IRE ablasyondan 5 ve 7 ay sonra sırasıyla). İlk hastada sağ üst pulmoner vende rekoneksiyon izlenmiş ve RF ablasyon yapılmıştır. Ek olarak da sol üst pulmoner venin süpero-anterior bölgesindeki küçük fraksiyone sinyal izlenen bölgeye de RF ablasyon verilmiştir. Diğer hastanın ise bütün pulmoner venlerinin izole olduğu gözlenmiştir. Bu hastaya da posterior box izolasyonu yapılmıştır. İşlem sırasında herhangi bir komplikasyon gözlenmemiştir. Bir hasta (bayan, 70 yaş) işlemden 14 gün sonra görme şikayetleri, hafif ataksi ve ciddi hipertansiyon ile başvurmuştur. CHA 2 DS 2 -VASc skoru 4 ve coumarin kullanıyordu. Çekilen beyin MRI'da yeni iskemi ile uyumlu iki lezyon tespit edilmiştir. Hastanın şikayetleri ikinci günde düzeldi ve dördüncü günde taburcu edilmiştir.

Sonuç:

Bu tek merkezli kohort çalışmasında 10 hastaya da etkili ve güvenli bir şekilde IRE ablasyon yapılmıştır. Bütün pulmoner venler başarılı bir şekilde hızlıca izole edilebilmiştir. Cihaz ilişkili istenmeyen olay izlenmemiştir. Çalışmada DC 200j enerji, 14 pollü katater aracılığı ile (her pole yaklaşık 14,3j enerji) uygulanmıştır. Ark oluşumunu engellemek için empedans yakın takip edilmiş, gereğinde >55Ω değerinde kadar çıkarılmıştır. Bu şekilde empedans ayarlaması ile 200j enerji ile ortalama <37A enerji verilmiş ve ark oluşumu ile baro travmanın önüne geçilmiştir. Çalışmada 14 pollü kataterin her polünden deşarj olacak şekilde monopolar ablasyon yapılmıştır. Bunun için hastanın sırtına iki adet patch bağlanmıştır. Bu sayede enerji transferi kataterin pollerinden sırt pacth'i arasında gerçekleşmiştir.

Kanın direnci dokunun direncinden daha düşük olduğu için elektrik akımı kataterden kana doğru geçme eğilimindedir. Bunun önüne geçmek ve yeterli lezyon oluşturabilmek için ablasyondan önce kataterin doku ile temasının iyi olduğundan emin olunmalıdır. Katater doku temasını tespit etmek için MEIS değerinin güvenirliği, operatörün flosokopik görsel değerlendirmesi, lokal elektrogramların görünümü ve NavX sisteminin yardımı ile değerlendirilmiştir. Normalde cryo ya da RF ablasyon sonrasında veya bekleme periyodunun sonunda yaklaşık %50 oranında PV rekoneksiyon gözlenmektedir. Çalışmada spontan PV rekoneksiyonu izlenmedi, 30 dakikalık bekleme süresinin sonunda adenosin testi sonrasında da hiçbir pulmoner vende rekoneksiyon izlenmemiştir. Şeyet bu durum IRE için spesifik ise işlem sonrasında bekleme periyoduna ihtiyaç duymadan daha kısa sürede ablasyon sonlandırılabilir. Bunun için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Restrospektif incelemede 10 hastanın 9 unda D2, D3 ve aVF de geçici ST elevasyonu gözlenmiştir. Resiprok ST değişkliği diğer derviasyonlarda gözlenmemiştir. İşlem sırasında hastaya bağlanmadığı için V1-6 derivasyonları hakkında bilgi yoktur. ST segement elevasyonu IRE ablayon başlar başlamaz görülmüş ve ortalama 13 sn sonra kaybolmuştur. Weiner ve arkadaşları tarafından yapılan akut iskemi deneyinde LAD oklüzyonundan 45 sn sonra ST elevasyonu gözlenmiştir. Aynı şekilde Kleber ve arkadaşları tarafından yapılan bir başka deneyde LAD oklüzyonunudan yaklaşık 4 dk sonra ST elevasyonu izlenmiştir. Literatürdeki buna benzer deneyler ışığında IRE ablayon sırasında gelişen geçici ST elevasyonunun akut iskemiye sekonder (vazospasm, hava embolisi gibi nedenler) gelişmediği düşünüldü. Büyük ihtimalle bu ST elevasyonu depolarizasyon anormalliğine bağlı gelişmektedir. Ablasyon sırasındaki elektrik akımı katater ucundan (katot) hastanın sırtındaki patch e doğru (anod) özellikle de sol ventrikül inferior ve apeks üzerinden geçmektedir. Buna bağlı olarak da katatere yakın dokuda depolarizasyon, patch e yakın dokuda hiperpolarizasyon gelişmekte buna bağlı inferior derivasyonlarda geçici ST elevasyonu görülmektedir.

İşlem esnasında ve sonrasında cihaz ilişkili herhangi bir komplikasyon gelişmemiştir. Bir hastada işlemden 14 gün sonra geçici iskemik atak yaşanmıştır. Bu hasta da takipte tekrar ablasyon yapılan hastalardan birisi olup çekilen beyin MR da çoklu iskemik odaklar tespit edilmiştir. Daha sonradan bu hasta tromboembolik olay açısından yüksek riskli kabul edilip LA kataterizasyonu yapılmamıştır. IRE ablasyonun serebral iskemik olaylar açısından güvenli olduğuna dair gelecekte başka

çalışmalara ihtiyaç vardır.

Yorum:

Bu çalışma IRE ablasyonun uzun dönem sonuçları üzerine yapılmamış olup bu tekniğin insan üzerinde uygulanabilirliği ve güvenirliği açısından yapılmış ilk çalışmadır. Her ne kadar 40 pulmoner ven de kısa sürede tam olarak izole edilmişse de lezyon dayanıklılığı açısından başka çalışmalara ihtiyaç vardır. Beyin, özofagus ve pulmoner venler üzerine potansiyel zarar görülmemiştir. Hayvan deneylerinde de bu yeni tekniğin güvenli olduğu gösterilmiş olsa da başka çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca gaz embolisi açısından MRI ile hastalar bakılmış olsa da başka çalışmalara ihtiyaç vardır. Single pulse IRE ablasyonu, hızlı ve güvenli PV izolasyonuna imkân tanıyan umut verici yeni bir tekniktir. Ablasyon sadece saniyeler sürmesi, dokuya özgü olması ve nontermal karakteri ile RF ablasyon ve cryo ablasyonda görülen birçok komplikasyona karşı güvenli hissettirmektedir.