

SEMMELWEIS EGYETEM
DOKTORI ISKOLA

Ph.D. értekezések

3043.

TAHIN TAMÁS

Szív- és érrendszeri betegségek élettana és klinikuma
című program

Programvezető: Dr. Merkely Béla, egyetemi tanár

Témavezető: Dr. Gellér László Alajos, egyetemi tanár

Kardiális nekrozis-marker kiáramlás és zero fluoroszkópiás technika vizsgálata pitvari
ritmuszavarok ablációjában

Doktori értekezés

Dr. Tahin Tamás

Semmelweis Egyetem

Elméleti és Transzlációs Orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Gellér László, Ph.D., egyetemi tanár

Hivatalos bírálók: Dr. Kardos Attila, Ph.D., főorvos

Dr. Kiss Orsolya, Ph.D., egyetemi docens

Komplex vizsga szakmai bizottság:

Tagok: Dr. Jánoskúti Lívía, Ph.D., egyetemi docens

Dr. Keltai Katalin, Ph.D., egyetemi docens

Dr. Sággy László, Ph.D., egyetemi docens

Budapest

2024

Tartalomjegyzék

Rövidítések jegyzéke.....	4
1. Bevezetés	6
1.1 Az invazív elektrofiziológiai vizsgálat és katéterabláció	6
1.2 A radiofrekvenciás katéterabláció története és fizikai alapjai.....	7
1.3 Katéterabláció supraventricularis ritmuszavarok esetében.....	12
1.3.1 AV nodalis reentry tachycardia.....	12
1.3.2 Típusos pitvari flutter ablációja.....	12
1.3.3 A pitvarfibrilláció ablációs kezelése	13
1.4 Az elektroanatómiai rendszerek általános leírása	18
1.4.1 A rendszerek kialakulása.....	18
1.4.2 Általános jellemzők.....	18
1.4.3 A CARTO rendszer.....	20
1.5 Az ionizáló sugárzás hatásai az emberi szervezetre	23
2. Célkitűzések	30
3. Módszerek.....	32
3.1 Betegek és vizsgálati felépítés	32
3.2 Vizsgálati populáció és beavatkozási adatok	32
3.3 Invazív EFV és RF ablációs kezelés.....	34
3.4 Vértétel és laborvizsgálatok.....	36
3.5 Statisztikai analízis	36
3.6 Zero -fluoroszkópiás, intrakardiális ultrahang és 3D térképező rendszer által vezérelt PVI.....	37
3.7 Katéterabláció	38
3.8 Transzszeptális punkció	38
3.9 Egyszerűsített zéró fluoroszkópiás transzszeptális punkció.....	39
3.10 Adatgyűjtés és utánkövetési protokoll.....	40
3.11 Statisztikai analízis.....	41

4. Eredmények	42
4.1 Myocardiális nekrosis markerek változása ablációt követően	42
4.2 Troponin pozitivitás a vizsgált alcsoportokban	44
4.3 A zero fluoro ablációs protokoll bevezető szakaszának eredményei	46
4.4 A kiterjesztett fázis eredményei	49
5. Megbeszélés	52
6. Következtetés	56
7. Összefoglalás	59
8. Summary	60
9. Irodalomjegyzék	61
10. Saját publikációk jegyzéke	70
11. Köszönetnyilvánítás	71

Rövidítések jegyzéke

ACT: aktivált alvadási idő

ALARA: as low as reasonably achievable

ANOVA: varianciaanalízis

ARVD: arrhythmogén / aritmogén jobb kamrai diszplázia

AV: atrioventrikuláris

AVNRT: AV nodalis reentry tachycardia

CKMB: szívizom-specifikus kreatin-kináz

CT: computer tomográfia

CTI: cavotricuspidalis isthmus

DC: direct current – egyenáramú

EAM: elektroanatómiai térképezés

EDTA: Ethylene-diamin tetraecetsav

EFV: elektrofiziológiai vizsgálat

EGM: elektrogram

EKG: elektrokardiogram

EP: elektrofiziológia

ESC: Európai Kardiológus Társaság

FBI: fast, broad, irregular

FL: Fluoroszkópia

hsTnT: magas szenzitivitású troponin T

ICD: implantable cardioverter – defibrillátor, beültethető kardioverter-defibrillátor

ICE: intrakardiális ultrahang

INR: International Normalized Ratio

LNT model: Linear No Threshold Model

MRI: mágneses rezonancia vizsgálat

PEF: pulsed electromagnetic field, pulzáló elektromágneses mező

PF: pitvarfibrilláció

PFlu: pitvari flutter

PV: pulmonális véna

RF: radiofrekvenciás

PVI: pulmonális véna izoláció

Rtg: Röntgen

TEE: transzözofageális ultrahang

TIA: tranziens iszkémiás attack

VT: kamrai tachycardia

WPW: Wolff-Parkinson-White

ZF: zero fluoroszkópia

1. Bevezetés

A szívritmuszavarok definitív kezelésében jelentős szerepe van a katéterablációnak, mely módszer látványos fejlődésen ment keresztül az utóbbi négy évtizedben. Ez az invazív módszert annak köszönheti a létezését és az elterjedését, hogy a szívritmuszavarok kezelése gyógyszeres kezeléssel kevésbé hatékony, illetve a gyógyszeres terápia jelentős mellékhatással jár. Továbbá, az esetek jelentős százalékában, ha lehetőség van egy ritmuszavar gyógyszeres vagy katéterabláció általi gyógyítására, a betegek szívesebben választják a definitív terápiát jelentő katéterablációt. Ennek az igénynek a hatására fejlődött ki szív-elektrofiziológia és a katéterabláció. A módszer kialakulását az tette lehetővé, hogy a kardiológiai intervenciók terápia a nyolcvanas évektől kezdve erősen tudott támaszkodni egyrészt az állatkísérletek során használatos in vivo használt mikroelektrodák megjelenésére, másrészt az intervencionális kardiológia – főként a hemodinamikai vizsgálatok és a koronária diagnosztika hatására elterjedő technikákra.

Kutatásaim során két, a katéterablációval kapcsolatos témát vizsgáltunk. Az első részben a katéterabláció során a myocardialis szövetben létrejött változások követését végeztem, különböző myocardialis markerek abláció alatti és utáni vizsgálatán keresztül. A második részben pedig a katéterablációs beavatkozás során fellépő sugárzásmennyiség csökkentésének lehetőségét próbáltam munkacsoportommal közösen kidolgozni egy jelentős sugárterheléssel járó, napi rendszerességgel végzett komplex beavatkozás kapcsán.

1.1 Az invazív elektrofiziológiai vizsgálat és katéterabláció

Az elektrofiziológiai vizsgálat egy invazív beavatkozás, melynek előnye a noninvazív vizsgálatokhoz képest, hogy részletesebb és pontosabb diagnózist ad az egyes ritmuszavarok vizsgálatában. Az EP katétereknek az emberi testben történő mozgása többféle képalkotó módszerrel követhető, melyek közül a legelterjedtebb és legrégebb óta használt módszer a röntgen-képerősítő használata. A katéterek szívbe történő felvezetését követően előre meghatározott helyekre – általában a jobb pitvarba, a HIS köteg

magasságába, a jobb kamrába és a sinus coronariusba – helyezzük el a katétereket. Ezt követően lehetőség adódik az alapritmus pontos intrakardiális detektálására és az esetleges ritmuszavar mechanizmusának a diagnosztizálására. Ezt követően különböző stimulációs protokollokkal, valamint térképező módszerekkel végezzük a ritmuszavar kialakulásáért vagy fenntartásáért felelős struktúra igazolását. A ritmuszavar kialakulásáért felelős aritmia szubsztrát kerül elsőként azonosításra, majd azt követően az ablációs katéter által leadott energia segítségével a szubsztrát roncsolása történik meg, mely a ritmuszavar megszűnéséhez vezet, és meggátolja annak későbbi előfordulását. Az adott ritmuszavarra jellemző szubsztrát meghatározza az abláció pontos helyét és a roncsolni kívánt terület mértékét, mely igen eltérő lehet a különböző szupraventrikuláris és ventrikuláris ritmuszavarok esetén. (1-3)

A klinikai gyakorlatban az abláció kivitelezésére hosszú évtizedeken keresztül a dominálónan használatos energiaforrás a radiofrekvenciás energia általi hőközlés volt, azonban jelenleg más energiaforrások is terjednek. Ezek közül legnépszerűbbek a fagyasztásos abláció (kryoabláció), valamint az elektromágneses mező által keltett hullámok elve alapján működő abláció, a pulsed field abláció.

1.2 A radiofrekvenciás katéterabláció története és fizikai alapjai

Intrakardiális katétereket az 1960-as évek óta használnak diagnosztikus célból. A ritmuszavarok felismerésére és differenciáldiagnosztikájára korábban felmerült már igény, azonban évtizedeken keresztül csak a felszíni EKG állt rendelkezésre. Az intrakardiális katéterek használata miatt jött létre ki, hogy a kardiológusok képesek legyenek pontosabb diagnózisra és hatékonyabb gyógyszeres terápiára. A tudományág fejlődése és a ritmuszavarok mechanizmusának egyre jobb felismerése hozta magával annak a lehetőségét, hogy a kizárólag gyógyszeres terápiát kiegészítendő vagy helyettesítendő invazív terápiás megoldások is rendelkezésre állnak jelenleg. Az első invazív elektrofiziológiai vizsgálat 1967-ben Amszterdamban történt Wellens és munkatársai által, akik igazolták, hogy programozott elektromos stimulációval egy preexcitáció okozta ritmuszavar megszüntethető. (4)

A ritmuszavarok nem gyógyszeres kezelésére legkorábban sebészi módszereket használtak. A sebészi ablációt, mint végső kuratív megoldást már alkalmazták olyan esetekben, amikor a pitvarfibrilláció magas kamrai frekvenciával járt, vagy egyéb magas, a beteg által nem tolerált frekvenciával járó ritmuszavarok esetében, ahol a gyógyszeres kezeléssel nem tudtak megfelelő frekvenciakontrollt elérni. Ilyen esetekben az AV csomó ablációt mindig végleges kamrai pacemaker beültetése előzte meg.

Az első - még akaratlan - katéteres ablációt 1981-ben végezték intrakardiális elektrofiziológiai vizsgálat során. A betegnél elektromos egyenáramú (DC) kardioverziót végeztek, azonban az elektromos shock leadása során a defibrillátor elektróda kontaktusba került a His-köteg régiójában levő intrakardiális elektródával. Az energia leadását követően a betegnél azonnal teljes AV-blokk alakult ki annak következtében, hogy a His régióban a katéteren keresztül nagy energiájú elektromos energia került leadásra. Ez az energia permanens szövetsérülést okozott az említett régióban. Ennek a jelenségnek a felismerését követően kezdődtek kísérletek a sebészi abláció kiváltására. (5, 6)

A sebészi ablációnál sokkal kevésbé megterhelő katéteres abláció ezt követően került kifejlesztésre, majd terjedt el az egész világon.

A DC katéterabláció során a beavatkozás előtt a jobb kamrába ideiglenes pacemaker elektródát pozícionáltak, majd röntgen-átvilágítás mellett intrakardiális jelek elvezetésére alkalmas katétert vezettek fel a His-régióba. A beteg bal lapockája alá defibrillátor lapelektrodát helyeztek. Az 100–500 J energiájú DC-shockot rövid intravénás narkózisban adták le a katétervég és az indifferens lapelektroda között. A kondenzátor kisütésekor az elektróda és a szívizomzat között jelentős feszültségkülönbség, majd áramerősségnövekedés jön létre. Amikor abláció során a háti elektróda és az intrakardiális elektróda között magas energiájú elektromos áram folyik, a szöveti ellenállás miatt a katéter csúcán jelentős hő fejlődik, az elektróda végén gőzbuborék képződhet, ami nagynyomású shockhullámot gerjeszt. A szívizomsérülés három fő oka: a hőhatás miatt kialakuló koagulációs nekrozis, a nagy nyomású shockhullám okozta szöveti károsodás és az erős elektromos tér következtében létrejövő membránkárosodás. Bár a mellkasnyitáshoz képest valóban kisebb műtéti megterhelést jelent, a módszernek voltak jelentős hátrányai is. Az egyenáramú shockleadás fájdalmas, ezért a beavatkozás csak

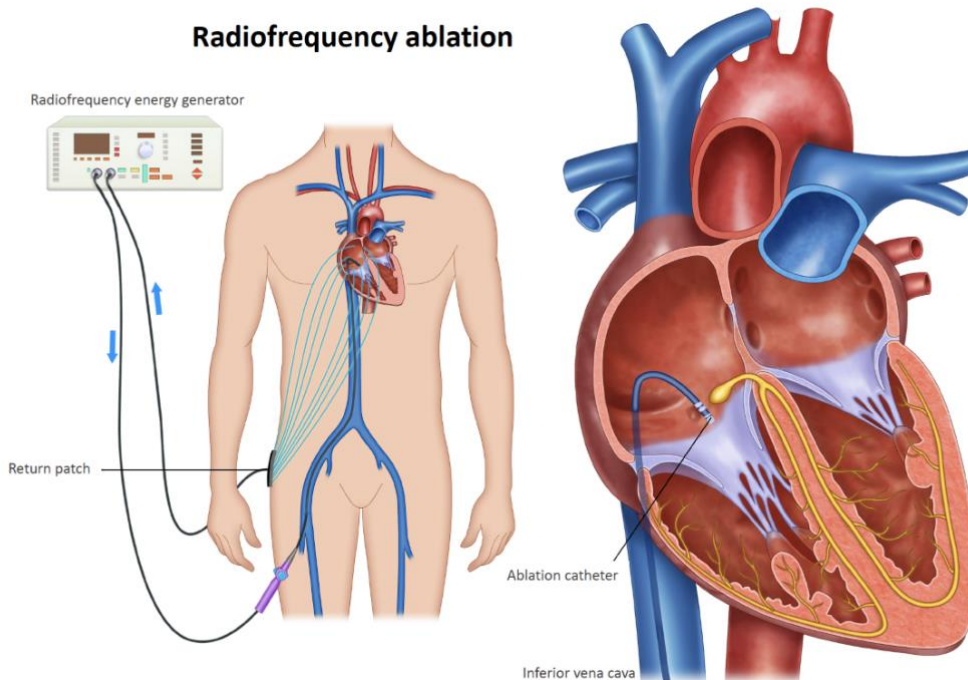
altatásban volt végezhető. Továbbá, mivel a szöveti károsodás mértéke nem volt jól dozírozható és precizitása sem volt megfelelő, a szöveti ruptura következtében nem ritkán mechanikus szövődmények, úgymint kamrai szeptum defektus és perikardiális tamponád léphettek fel. Emellett a létrehozott lézió inhomogenitása miatt maga is arrhythmogén góccá válhatott. Újabb ablációs energiaforrások kifejlesztése és a fenti hátrányok miatt az elektromos shockkal végzett abláció a korai érában végzett technikával széles körben nem tudott elterjedni. (1-3)

Az energia jobb kontrollálhatósága érdekében kezdték el alkalmazni a radiofrekvenciás (RF) energiát. (7) A radiofrekvenciás energia előnye a DC shockhoz képest, hogy az energia sokkal jobban kontrollálható, maga az energia leadás sokkal kisebb területen történik és a lézió kialakulása is monitorozható. Az első RF-katéteres ablációt 1986-ban végezték in vitro. Ezt követően terjedt el világszerte az alkalmazása, tekintettel a sokkal biztonságosabb alkalmazásra. A RF-abláció fő előnye, hogy éber betegen is alkalmazható, a leadott energia nagysága széles határok között változtatható, továbbá komplikáció esetén az energialeadás felfüggeszthető. (8)

A szívritmuszavarok ablációjához használt RF áram frekvenciája 300–1000 kHz között van. Ennél alacsonyabb (<100 kHz) frekvenciánál az áram stimulálja az ingerelhető sejteket, fájdalommal, izom kontrakció kialakulásával járhat, esetleg kamrafibrillációt okozhat. RF áram alkalmazásakor általában az abláció helyétől függően fájdalom nélkül vagy tolerálható fájdalom mellett végezhető a beavatkozás, az esetek többségében altatás nem szükséges.

Az energia leadása egy zárt áramkörben történik. Az áramkörben az emberi test, mint vezető közeg szerepel, a két kontaktust képző pólust pedig az ablációs katéter fémből készült csúcsa és a beteg hátán elhelyezett indifferens elektróda jelenti, az áramkör záródását ez hozza létre. Az áramkörben folyamatosan elektromos energia áramlás történik, az energia az ablációs katéter csúcsán át vezetődik a szövetekbe. A két pólusnál, vagyis a katéter csúcsán és az indifferens elektródán lényeges energiasűrűség-beli különbség áll fenn, a katéter csúcsánál lényegesen magasabb az energia koncentrációja. Emiatt itt sokkal nagyobb lesz a hőmérséklet-emelkedés. A leadott RF-energia 2–3 mm mélységig melegíti a szívizom szövetet, az idő előrehaladtával pedig további izomsérülés lép fel a következményes szöveti hővezetés miatt. A katéter tehát RF-energiát ad át a

szövetnek, mely ezáltal felhevül a szöveti impedanciának köszönhetően, valamint melegíti a vele érintkező katéter csúcsát is. A katéter csúcsába épített hőmérséklet szenzor folyamatos információt szolgáltat és ezen keresztül a leadott energia is folyamatosan monitorozható. Az 1. ábrán egy konvencionális ablációs rendszer sematikus ábrázolása látható.



1. ábra.

Egy konvencionális katéter ablációs rendszer felépítése

Forrás: <https://www.melbourneheart.com.au/procedures/electrophysiology/catheter-ablation/>

A hőmérséklet és a leadott, aktuális, Watt-ban mért energia mellett a szöveti impedancia is rögzítésre kerül. Az ablációs energia leadásával párhuzamosan a szöveti melegedés hatására a szöveti impedancia csökkenni fog, ennek mérésével szintén monitorozható a szöveti kontaktus és az ablált terület nagysága. Permanens lézió létrehozásához – a sejtekben levő fehérjék koagulálásához – minimum 50 °C feletti szöveti hőmérséklet elérése szükséges. Emiatt a jelenleg használt ablációs rendszerek leggyakrabban hőmérséklet-kontrollált üzemmódban működnek. Ez azt jelenti, hogy egy előre meghatározott maximális katéterhőmérséklet eléréséig a leadott energia folyamatosan

emelkedik. Amíg az energia leadása a myocardiumot hevíti, a katéter csúcsa a véráram felől folyamatosan hűl, ezáltal az abláció során a katéter csúcsán mért hőmérséklet némileg eltér, vagyis alacsonyabb a hevített szövet valódi hőmérsékletétől. Természetesen az energia ennek ellenére sem emelhető a végtelenségig, konvencionális, nem hűtött fejű ablációs katéter esetén a határérték általában 50 W. A myocardialis szövetben az RF-energia okozta hőhatás a távolsággal négyzetes arányban csökken. A kezdeti időszakban alkalmazott 4 mm-es elektródával ellátott katéterekkel ezért 6–8 mm mélységig lehet a myocardiumban léziót képezni. Tekintettel arra, hogy a myocardium vastagsága a bal kamrában elérheti a 15 mm-t, transzmurális léziót nem minden esetben tudunk létrehozni, ugyanakkor a bal pitvar néhol 1 mm vastag falán történő abláció során a megfelelő energia és hőmérséklet megválasztása rendkívül fontos a súlyos komplikációk elkerülése céljából. Az energia emelésével a katétervégen a vér alakos elemeiből koagulum képződhet, mely thrombembóliás komplikációt tud okozni. Ennek megakadályozására – főként a bal szívfélben – egyre inkább hűtött fejű katétereket alkalmaznak, mely katéterrel a koagulum képződés sokkal ritkább, valamint a lézió mélysége is jelentősebb. Ez a katéter belül üreges, valamint a katéter csúcsán apró pórusok találhatóak, melyen keresztül fiziológiás sóoldatot áramoltatnak. A folyamatos áramlás következtében a katéter felmelegedése kivédhető, így az ablációs energia tovább emelhető. Az energia itt sem növelhető egy bizonyos határ fölé – a jelenleg rutinszerűen alkalmazott legmagasabb energia 90 W -, nagyenergiájú abláció hatására a myocardiumban gázképződés léphet fel, amely robbanásszerűen, gőzbuborékként („steam pop”) távozik a szövetből. Ez jelentős endomyocardialis sérülést, akár fali rupturát is okozhat, így az energia monitorozása itt kiemelt fontosságú. (9)

Összességében megállapítható, hogy az RF-energia olcsó, biztonságosan alkalmazható ablációs forma, melynek további előnye, hogy jól körülhatárolt léziót képez. Mivel a sebészi ablációhoz képest a RF-katéterabláció sokkal kevésbé megterhelő, a beavatkozás után egy nappal a betegek elhagyhatják a kórházat, így az egészségügyi ellátórendszerre sem jelentenek túlzott megterhelést.

1.3 Katéterabláció supraventricularis ritmuszavarok esetében

1.3.1 AV nodalis reentry tachycardia

Az AV nodalis reentry tachycardia a leggyakoribb reguláris keskeny QRS tachycardia. A ritmuszavar fennállása esetén minden esetben igazolható kettős AV nodalis vezetés, melynek ablációja jelenti a tachycardia definitív terápiáját. A betegek legnagyobb százalékában AVNRT alatt a lassú pályán történik az anterográd vezetés, a retrográd vezetés pedig a gyors pályán halad. Az abláció a lassú pályát célozza, ennek kiiktatásával a reentry-kör megszűnik. Lassú pálya potenciál leggyakrabban az ún. Koch-háromszögben regisztrálható. Sikeres abláció alatt junkcionális akcelerált ritmust látunk, az AV csomó környezetében található ingervezető szövet excitált állapota miatt. Ablációt követően minden esetben újabb elektrofiziológiai tesztelést kell végezni, a ritmuszavar kiválthatóságának vizsgálatára és a megtartott AV nodalis vezetés igazolására. A beavatkozás sikeraránya gyakorlott centrumokban több, mint 95%, a rekurrencia 5% alatti.

A beavatkozás leggyakoribb szövődménye a teljes AV blokk, ennek előfordulása 1% alatt van. Permanens magasfokú AV blokk esetén végleges pacemaker beültetés szükséges, melyet általában az abláció utáni első posztoperatív napon végzünk el.[\(10\)](#)

1.3.2 Típusos pitvari flutter ablációja

A pitvari flutter reentry mechanizmusú ritmuszavar. Leggyakoribb formája az isthmus-dependens flutter, mely a jobb pitvarban a tricuspidalis anulus körül forog. A ritmuszavar kritikus, lassú vezető régiója a véna cava inferior és a tricuspidalis anulus közötti keskeny izomhíd. Az intraoperatív diagnózis felállításához szükséges a reentry mechanizmus igazolása és az isthmus szerepének tisztázása entrainment használatával. Sikeres ablációt követően a ritmuszavar megszűnik és teljes isthmus blokk lép fel. A bidirekcionális vezetési blokk igazolására a sinus coronarius és a jobb pitvar szabad fali ingerlés

szükséges. Isthmus blokk esetén a legkésőbbi elektromos aktiváció a blokkvonal ellenoldalán látjuk a legkésőbbi aktivációt. Az abláció sikeraránya 95 % felett van, a hosszú távú sikerarány szintén 90 % feletti.

Egyéb pitvari flutterek esetében a diagnózis és a terápia hasonló. Minden esetben feltétele a ritmuszavarnak egy reentry kör és egy lassú vezető zóna. Ezt általában súlyosan károsodott pitvari izomzat, valamint műtéti vagy korábbi ablációt követően kialakult hegek környezetében látjuk. Ezek térképezése hosszadalmas, 3D térképező rendszerek segítségével hatékonyabban végezhető. Az atípusos flutterek ablációja – tekintettel bonyolultságukra - sokkal kisebb sikerarányal jár és a hosszú távú rekurrencia aránya is magasabb, a károsodott, heges pitvari izomzatnak köszönhetően.(10)

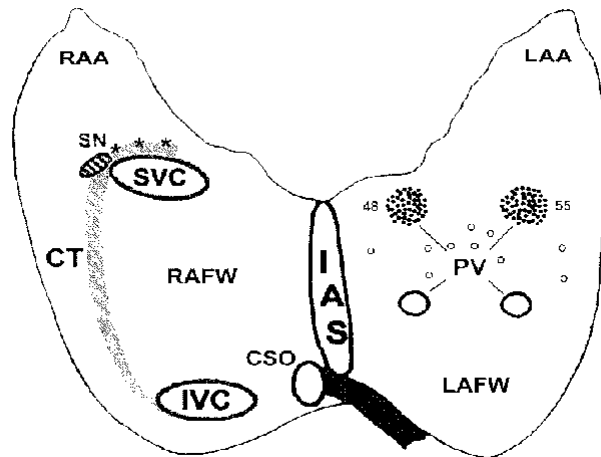
1.3.3 A pitvarfibrilláció ablációs kezelése

Haissaguerre és csoportja fedezte fel 1997-ben, hogy a bal pitvarban léteznek olyan triggererek, amelyek működése esetén fokális eredetű pitvarfibrilláció tud kialakulni. Rutin elektrofiziológiai beavatkozás során azt figyelték meg, hogy a bal pitvarból kiinduló, rapid pitvari tachycardiák rövid időn belül pitvarfibrillációt indukáltak. Ezt a jelenséget a fokális eredetű paroxizmális pitvarfibrillációval hozták összefüggésbe.(11, 12) Azt találták, hogy ezeknek a fókuszoknak a szelektív ablációjával a pitvarfibrilláció véglegesen megszüntethető volt. Vizsgálataik során kiderült, hogy ezek az aritmogén fókuszok leggyakrabban a pulmonális vénákban, illetve a vénák környezetében helyezkedtek el.

Kezdeti kutatási eredményeiket ezt követően több munkacsoport igazolta. Az alábbi ábrán (2. ábra) látható Chen munkacsoportjának publikációja, mely az aritmogén fókuszok megoszlását mutatja a jobb és a bal pitvarban. (13)

Ezeknek az aritmogén fókuszoknak pontról pontra történő ablációjára végül több módszer terjedt el. Az egyik ezek közül volt az úgynevezett szegmentális izoláció, mely esetében a pulmonális vénáknak csak azon részét izolálták, amelynek környezetében elektromos potenciált sikerült elvezetni. Az elektromos potenciálok elvezetéséhez egy speciális gyűrű alakú (lasso) katéter került kifejlesztésre, melynek segítségével a potenciálok helye pontosan behatárolható volt, valamint az abláció sikere elektromosan igazolható volt.

Ebben az esetben az abláció mélyen, akár a pulmonális vénában is történhetett. Ennek következményeként pulmonális véna szűkület, vagy akár elzáródás is kialakulhatott.



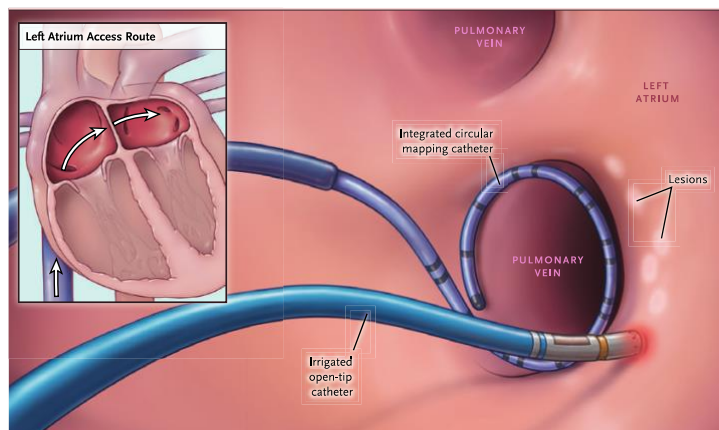
2. ábra

Aritmogén fókuszok megoszlása a pitvarokban

RAA: jobb pitvari fülcse, LAA: bal pitvari fülcse, SVC: vena cava superior, IVC: vena cava inferior, RAFW: jobb pitvari szabad fa, CT: crista terminalis, SN: sinus csomó, CSO: sinus coronarius szájadék, IAS: interatriális septum, PV: pulmonális véna LAFW: bal pitvari szabad fal

Forrás: Chen, S.-A., et al., *Initiation of Atrial Fibrillation by Ectopic Beats Originating From the Pulmonary Veins*.
Circulation, 1999. **100**(18): p. 1879-1886

A blokk igazolására egy cirkuláris diagnosztikus „lasso” katéter használatos, melyet a pulmonális véna szájadékába helyezve lehet a potenciálokat regisztrálni. Az 3. ábrán a pulmonális véna szájadékába helyezett lasso diagnosztikus katéter és egy RF ablációs katéter látható.



3. ábra

Lasso diagnosztikus és RF ablációs katéter a pulmonális véna szájadékjában

Forrás: Kuck, K.-H., et al. (2016-06-09). "Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation."

Abláció során a cél a vénák teljes elektromos csendjének elérése, vagy a véna elektromos leválasztása. Ennek jele az, ha a vénában és a pitvarban eltérő ritmust látunk. Sikeres pulmonális véna izoláció esetén a várható hosszú távú sikerarány közel 80%.

Perzisztens pitvarfibrilláció esetén a várható sikerarány még teljes pulmonális véna izoláció esetén sem éri el ezt az eredményességet, csak 40-60%. A sikerarány javítása érdekében egyéb ablációs kísérletek is felmerültek (lineáris abláció, pitvari fragmentált potenciálok ablációja, rotor abláció, ganglion abláció), azonban ezek a módszerek egyelőre nem váltották be a reményeket.

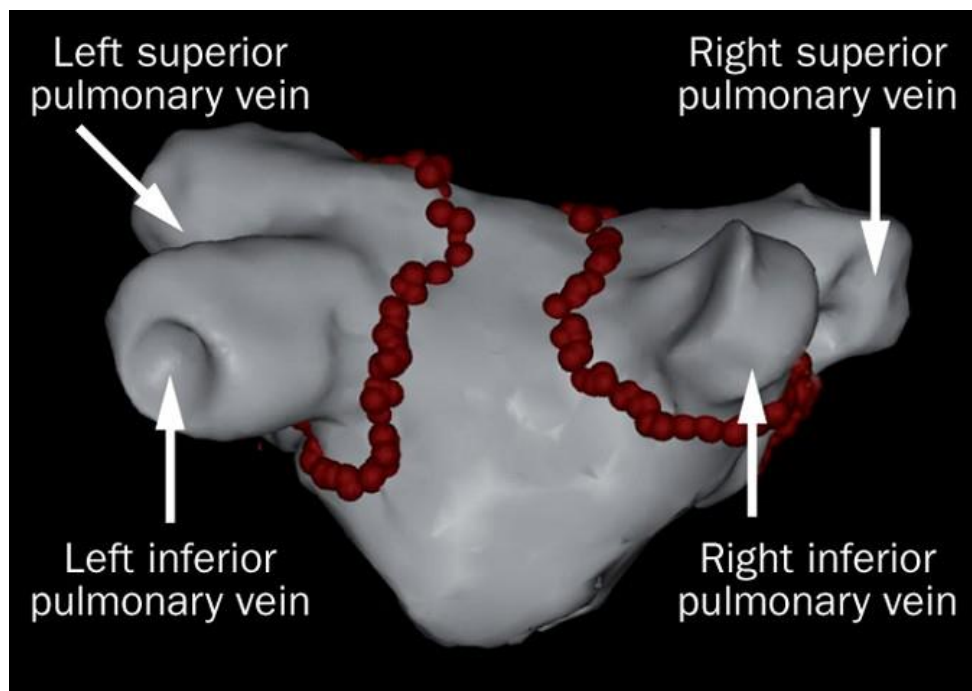
A pitvarfibrilláció végstádiuma, amikor a ritmus fenntartására nem törekszünk a permanens pitvarfibrilláció. Ebben az esetben csak a frekvenciakontroll, illetve a beteg antikoaguláns kezelése lehetséges.

Pitvarfibrilláció ablációt követően minden esetben szükség van, még ha átmenetileg is, orális antikoagulálásra. Ennek időtartama minimum 3 hónap, tünetmentes beteg esetén amennyiben a CHADS-VASC pontérték 0 vagy 1, ezt követően elhagyható. Minden más esetben az orális antikoagulálás élethossziglan folytatandó.⁽¹⁴⁾

Részben ennek hatására, részben ettől függetlenül, az elterjedőben levő 3D térképező rendszereknek köszönhető egy másik módszer is kifejlesztésre került. Ennek során a bal pitvarról egy 3D térkép készül erre alkalmas térképező rendszerek (CARTO, ENSITE,

Rhythmia) segítségével, majd ezek alapján a pulmonális vénák szájadékában cirkuláris léziókat lehet képezni. A módszer előnye, hogy az abláció nem a vénában, illetve annak közvetlen környezetében történik, hanem általában a vénás szájadéktól távolabb, több pitvari izomszövetet érintve. Ennek további előnye, hogy maga a pitvari fibrilláló izomtömeg is csökken, tovább emelve a beavatkozás hatásosságát.

A jelenleg legáltalánosabban elterjedt pontról-pontra történő pulmonális véna izolációs módszerek általában a két előbb említett módszer kombinációját ötvözik. A 4. ábrán látható az abláció során képzett léziók tervezett helye.



4. ábra

Pontról pontra történő pulmonális véna izoláció 3D térképező rendszerrel

Forrás: Latchamsetty et al, Nature Reviews Cardiology 2014 Vol. 11 Issue 5 Pages 251-252

A pontról pontra történő ablációs módszerek elterjedését követően jogos igény lépett fel a jelentős gyakorlatot igénylő, sokszor időigényes és jelentős sugárterheléssel járó procedúra egyszerűsítésére. Ennek következményeként úgynevezett „single-shot” ablációs katéterek, melyek segítségével akár egyetlen ablációs applikáció teljes pulmonális véna blokkot tud eredményezni. Ezek a katéterek képesek egy pulmonális

véna teljes területét átfogni, és ezen keresztül az ablációs energiát a véna minden szegmentumában leadni([15-17](#)).

1.4 Az elektroanatómiai rendszerek általános leírása

1.4.1 A rendszerek kialakulása

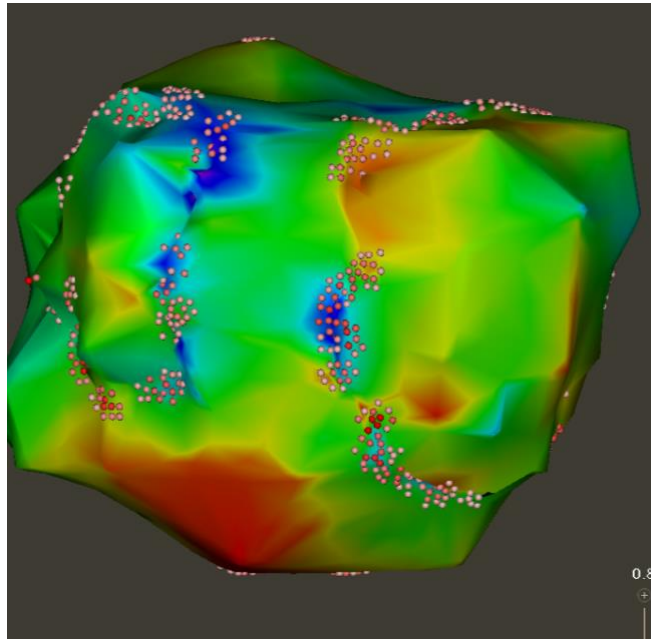
A modern aritmiadiagnosztika és -terápia kezdetét a hatvanas években megjelenő intenzív egységek, coronaria őrzők elterjedése jelentette. A szívritmus- és hemodinamikai paraméterek folyamatos monitorozása, az ambuláns EKG-monitorok alkalmazása mellett megjelentek az elsőként kifejlesztett terápiás eszközök, a defibrillátor és pacemaker is egyben. A szívritmuszavarok mechanizmusának pontosabb megértéséhez döntő lépés volt mintegy 4 évtizeddel ezelőtt az első elektrofiziológiai (EP) katéter kifejlesztése, véna femoralison történő felvezetése és pozicionálása a szívüregben. Segítségével intrakardiális elektromos jelek regisztrálására nyílt lehetőség különböző területekről. Ezt követte később több katéter egyidejű alkalmazása, azaz a „többcsatornás térképezés”, amelynek segítségével már részletesebben lehetett tanulmányozni a szívritmuszavarok időbeli jellegzetességeit. A szív belső felszínéről elvezetett elektrogramok (EGM) számának növelésével természetesen egyre nehezebbé vált azok térbeli, anatómiai és időbeli jellemzőinek folyamatos értékelése, ez az akadály vezetett a későbbiekben a számítógép-alapú térképező rendszerek kidolgozásához. A cél a szívizom aktivációjának mind időbeli, mind térbeli jellegzetességek alapján történő pontos rekonstrukciója volt. A folyamatos technikai fejlesztéseknek köszönhetően jelenleg egyre nagyobb pontossággal lehet az adott ritmuszavart lokalizálni, s ez a precizitás a katéterablációs terápia egyik alapfeltétele. Egy elektroanatómiai térképező rendszer jelenleg több követelménynek kell, hogy megfeleljen: precízen jellemezze a ritmuszavar alapjául szolgáló anatómiát, elfogadhatóan reprezentálja az adott szívüreg aktivációját, érthetővé tegye számunkra az ott lejátszódó élettani folyamatokat, és segítsen meghatározni a tervezett intervenció pontos helyét.

1.4.2 Általános jellemzők

A térképező rendszernek a lehető legpontosabban kell visszaadnia a vizsgált szívüreg anatómiáját. Az elektroanatómiai térkép felbontása természetesen függ a térképezés során felvett pontok számától: minél több felületi pontot veszünk fel, annál pontosabban kapjuk vissza a valós, térbeli anatómiát. Ez a pontosság részben az operátor függvénye, részben azon algoritmusé, amelyet az adott térképező rendszer használ három vagy több, mozgó katéterrel felvett térbeli pont geometriai összekötéséhez. Egy sima felszín pontjainak interpolációját követően minden nehézség nélkül rekonstruálható az adott felület, de a feladat sokkal bonyolultabb, ha a felszíni térképezést billentyűk, véna szájadékok, ínhúrok, egyéb komplex struktúrák nehezítik. Egy másik probléma az elektroanatómiai térképező rendszereknél az intrakardiális struktúrák térbeli (3D) megjelenítése kétvektoros, sík képernyőn. Előnyös lehet ilyenkor a 3D-térkép transzparenciájának szabályozhatósága. Ez a lehetőség segíti a tájékozódást, de kellő gyakorlat hiányában nehézségeket is okozhat. A hibás geometria önmagában veszélyes is lehet, amennyiben a katéterablációs terápiát kizárólag ez alapján végezzük. Az utóbbi években lehetőség nyílt szív-MRI vagy CT-vizsgálat alapján rekonstruált, pontosabb anatómiai térképek integrálására EP-rendszerekbe. Ez a lehetőség további előnyöket jelentett a térbeli tájékozódás, precizitás, beavatkozási idő, sugáridő csökkentése stb. tekintetében. Az elektroanatómiai térképező rendszerek az adatgyűjtés során tárolják az adott geometriai felület aktivációs idejét, a regisztrált feszültségi értékeket, valamint egyéb élettani paramétereket. Lehetővé vált mindezek feldolgozása és hozzárendelése pontos anatómiai felszínekhez, így egy adott szívüreg 3D-aktivációs térképéhez jutunk.

A 5. ábrán látható egy, a CARTO3 3D térképező rendszer segítségével felvett bal pitvari térkép, és pulmonális véna izoláció során felvett ablációs pontok láthatóak.

A munkafolyamat sikere a beavatkozást végző szakember tapasztalatának és az adott műszaki felszereltségnek is a függvénye. A legújabb rendszerek nagy segítséget nyújtanak az aritmiákhoz vezető „fiziológiai történések” regisztrálásában és megjelenítésében. Például egy korszerű, magas technikai szintű térképező rendszer kiszűri a releváns EGM-sajátosságokat (dupla potenciálok, frakcionált EGM, amplitúdó, jelszélesség stb. alapján), és valós idejű, 3D-módban rekonstruálhatóvá teszi azokat. Elméletileg az ideális térképező rendszer a közeljövőben mechanikai jellemzőket is rögzítene, mint pl. falmozgási, falfeszülési, illetve egyéb kontrakciós paramétereket, és azokat könnyen megjeleníthetővé tenné.



5.ábra

CARTO rendszer, bal pitvari elektroanatómiai térkép

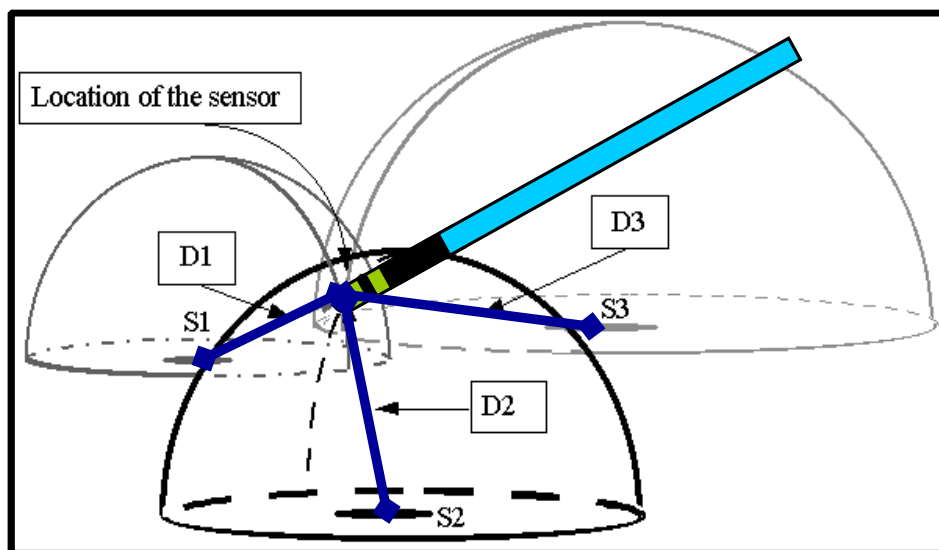
Forrás: saját munka

1.4.3 A CARTO rendszer

A CARTO 3- (Carto 3 Biosense Webster Inc., Diamond Bar, CA, USA) rendszer esetében a páciens alatt olyan háromszögletű szerkezet helyezkedik el, mely 3 egyedi elektromágneses hullámot generál. A térképező (mapping) katéter végén 3, speciálisan hangolt emitter található, melyek minden elektromágneses hullámot regisztrálnak (6. ábra). A háromszögelés elvét alkalmazva pontosan meghatározható a térképező katéter minden egyes térbeli elmozdulása, és minden egyes pozíció az ott regisztrált elektrogrammal együtt kerül mentésre [3, 4].

A rendszer ezen kívül rendelkezik egy impedancia alapú 3D térképező modullal is, a katéter pontos térbeli helyzete ennek a segítségével pontosabban lokalizálható, valamint

lehetőség van olyan egyéb katéterek megjelenítésére is, amelyek nem rendelkeznek a lokalizációt segítő speciális emitterekkel.



6. ábra

A szenzor távolsága (D1, D2, D3) az egyes emitterekhez (S1, S2, S3) képest meghatározza annak térbeli helyzetét

Forrás: Biosense Webster

A lokalizációs vektorok, szöveti aktivációs idők, különböző elektromos potenciálok adatfeldolgozását követően aktivációs térképhez jutunk. A CARTO elektroanatómiai térképező és navigációs rendszert a Technion-Israel Institute of Technology fejlesztette ki. (18, 19) A rendszer egy miniatűr passzív mágneses tér érzékelőt, egy külső ultraalacsony mágneses mező emittert (helymeghatározó pad) és egy feldolgozó egységet tartalmaz. A lokalizálható katéter hasonló egy hagyományos elektrofiziológiai 8F hajlítható végű katéterhez. A katéter hegye a tengely távolabbi végére van felszerelve, és tartalmazza a csúcselektrodát és számos további proximális elektrodát, amelyek lehetővé teszik az unipoláris vagy bipoláris jelek rögzítését. Közvetlenül a vég-elektroda közelében található a helyérzékelő, teljesen a katéterbe ágyazva. Az érzékelőn belül fogadott jelek a katéter tengelye mentén továbbítják a fő feldolgozóegységet. A katéter rádiófrekvenciás továbbítási lehetőségekkel van felszerelve, és egy közös rádiófrekvenciás generátorral is használható. Amikor a térképező katétert háromdimenziós térben mozgatják, a rendszer a rögzített érzékelőhöz viszonyított

helyzetét < 1 mm felbontással figyeli. Ha a térbeli pontok helyzetét a szív elektromos aktivitásához kapcsoljuk, olyan pontok vehetők fel, amelyek a helyet és az elektromos aktivitást is jelzik az adott helyen, és megjeleníthetők a számítógép képernyőjén. Számos pont felvételét követően egy háromdimenziós ábra készül, amely bármely nézetből megjeleníthető. A rendszer klinikai alkalmazásai közé tartozik az aritmiák mechanizmusának meghatározása, az ablációs stratégiák tervezése, az ablációk irányítása, valamint a feltérképezési és ablációs eljárások biztonságának javítása a kritikus szívstruktúrák, például az atrioventrikuláris csomó és a His-köteg lokalizációjának lehetővé tételével. (20)

A Carto 3 rendszer jó részletességgel és pontossággal jeleníti meg az adott szívüregi geometriát. A térképező katéter végén ikon jelzi, hogy üregben vagyunk, vagy valamilyen felszínhez érünk. A térképen könnyen és pontosan szerkeszthetők a billentyű szájadékok, pulmonális vénák, véna cava inferior és superior, aorta stb. Amennyiben a térképezés során megfelelő mennyiségű és minőségű jelet rögzítünk, tiszta, érthető aktivációs térképhez jutunk. További előnyt jelent, hogy kevés a légzéssel kapcsolatos műtermék. A rendszer hátránya, hogy az adott ritmuszavar aktivációs térképének felvételekor, amennyiben a páciens sinusritmusban van, a kérdéses ritmuszavart indukálni kell. A hemodinamikai stabilitás a legtöbb ritmuszavar esetén nem jelent gondot, de például magas frekvenciájú kamrai tachycardia (VT) esetén aktivációs térképet nehezen tudunk szerkeszteni. További megemlíthető hátrány, hogy a rendszer nem katéterfüggetlen, mivel a katéter és a rendszer közötti kommunikáció speciális, a katéterbe ültetett chip-et feltételez. (21)

1.5 Az ionizáló sugárzás hatásai az emberi szervezetre

A kutatásom második részében az elektrofiziológiai katétereknek az emberi testben történő mozgatása és navigálása során alkalmazható nonfluoroszkópiás képalkotó módszereket alkalmaztuk. Erre a feladatra évtizedeken keresztül a Röntgen (Rtg)-sugárzást használó fluoroszkópiát használták, mely két dimenzióban ugyan, de valós időben adott lehetőséget a katéterek pozíciójának a követésére. Az elektrofiziológiai katéterek tervezése és gyártása során is az egyik fő szempont, hogy röntgensugárzás alatt jól láthatóak legyenek.

Az emberi szervezeten belüli anatómiai tájékozódás régóta elengedhetetlen eszköze a röntgen-átvilágítás a rádiófrekvenciás ablációk során. Ennek az eszköznek a vizualizációban nyújtott segítsége mellett fontos megemlíteni az árnyoldalait is.

Az ionizáló sugárzás biológiai hatásai két kategóriába sorolhatók: determinisztikus és sztochasztikus hatások. A determinisztikus hatásoknak, mint például a bőrpír vagy a szürkehályog, van egy küszöbdózis, amely alatt a biológiai válasz nem figyelhető meg (1. táblázat). Egyes hosszú szűrési időkkel és többszörös képfelvételekkel járó kardiológiai beavatkozások (pl. perkután koszorúér-beavatkozás, rádiófrekvenciás abláció stb.) determinisztikus hatásokat válthatnak ki mind a személyzetben, mind a betegekben.

A sztochasztikus hatás valószínűségi esemény, és nincs ismert küszöbdózis (1. táblázat). A hatás kiváltásának valószínűsége, de nem a súlyossága, nő a dózishoz képest, és egyénekenként eltérő lehet. Valójában az alacsony dózisu – 50 mSv alatti – sugárzás hatása nem okoz azonnali problémát egyetlen testszervnek sem, hanem az expozíció után hosszú időn keresztül terjed.

Az ionizáló sugárzásnak való kitettség hosszú távú egészségügyi kockázatot jelent közvetlenül vagy közvetve (szabadgyökök kölcsönhatása), a sejt DNS-ének károsodása, oxidált bázisok, terjedelmes DNS-adduktumok és DNS-szálszakadások révén.

1. táblázat

Az ionizáló sugárzás fajtái és ezek hatásai az emberi szervezetre

	Determinisztikus	Stochasztikus
Dózis	Közepes-magas	alacsony
Expozíciós idő	Alacsony	Hosszú
Köszöbdózis	Van	Nincs
Celluláris biológia	Sejthalál	DNS sérülés
Klinikai hatás	Bőrelváltozások, erythma, fekély, cataracta, szőrzet kihullása, sterilitás	Daganatos betegségek, genetikai hatások

Forrás: **Health risk and biological effects of cardiac ionising imaging: from epidemiology to genes** [Ilenia Foffa¹, Monica Cresci, Maria Grazia Andreassi in Int J Environ Res Public Health](#), 2009 Jun; 6(6): 1882–1893. Published online 2009 Jun 19. doi: [10.3390/ijerph6061882](https://doi.org/10.3390/ijerph6061882)

A sejt javító mechanizmusokkal rendelkezik a sugárzás és a kémiai rákkeltő anyagok által okozott károsodások ellen. Következésképpen az alacsony dózisu sugárzás élő sejtekre gyakorolt biológiai hatásai három eredménnyel járhatnak: (1) a sérült vagy sérült sejtek helyreállítják magukat, ami nem eredményez maradék károsodást; (2) a sejtek elpusztulnak; vagy (3) a sejtek helytelenül javítják magukat, ami biológiai elváltozást eredményez. [\(22\)](#)

Ezért a sztochasztikus hatás biológiai hatásai DNS-szintűek, és előfordulhat, hogy nem észlelhetők. Az alapkonceptió az, hogy az energialerakódáshoz és szabadgyökképződéshez vezető fizikai lépések 10^{-5} - 10^{-6} másodpercen belül megtörténnek, míg a fizikai károsodás biológiai kifejeződése egy másodperc vagy évtizedekkel később következhet be.

A sugárzás által kiváltott mutációk hozzájárulnak az emberi rák többlépcsős folyamatához, amely több genetikai rendellenesség (gének túlzott expressziója, gének törlése vagy génmutációk) felhalmozódásából ered, amelyek közül néhánynak a proliferációt szabályozó kritikus génekben kell előfordulnia. különbségtétel. A genetikai hatások az expozíciónak kitett egyed szaporodási sejtjeiben létrejövő mutáció eredménye, amely továbbadódik az utódaiknak. Ezek a hatások születési rendellenességként vagy más állapotként jelentkezhetnek a kitett egyén és a következő generáció jövőbeli gyermekeiben. [\(22\)](#)

A sugárzásnak tulajdonítható káros örökletes hatásokat nem találtak olyan gyermekek epidemiológiai vizsgálataiban során, akiknek szülei sugárzásnak voltak kitéve(23). Az egereken és más élőlényeken végzett vizsgálatok azonban kiterjedt adatokat szolgáltatottak, amelyek azt mutatják, hogy a spermiumokban és a petékben a sugárzás által kiváltott sejtmutációk átadhatók az utódoknak(23). Így nincs ok azt hinni, hogy az emberek immunisak lennének az ilyen jellegű ártalmakra.

Az ionizáló sugárzás fő egészségügyi kockázata a karcinogenezis, a teratogenezis és az öröklődő hatások. Egyéb nem rákos mellékhatások – különösen az atheroscleroticus cardiovascularis és cerebrovascularis kockázata – előfordulhatnak nagy dózisú sugárkezelést követően, de további kutatásokra van szükség ahhoz, hogy ezeknek az eredményeknek az alacsony és mérsékelt dózisok esetén teljes körűen értékelhetőek legyenek(23).

A sugárzási kockázatokat a nemzetközi és nemzeti radiológiai szervezetek rendszeres időközönként felülvizsgálják, figyelembe véve a világ tudományos fejlődését, hogy kiegyensúlyozott képet kapjanak a felmerülő kockázatokról.

E szabályozó testületek jelenlegi konszenzusa az, hogy sugárvédelmi célokra a legalkalmasabb kockázati modell alacsony dózisoknál az úgynevezett lineáris küszöb nélküli (LNT) modell, küszöbérték-biztonsági dózis nélkül.

Az elmúlt évek során azonban az LNT-modellnek két ellentétes koncepciója is megjelent. Valójában egyesek azzal érvelnek, hogy a kockázatok kisebbek, mint a lineáris küszöb nélküli modell [16] előrejelezte, vagy hogy az alacsony dózisú sugárzás még előnyös is lehet, mivel az organizmusok képesek reagálni az alacsony dózisú sugárzásra bizonyos védelmi funkciók stimulálásával. (sugárzás adaptív válasz), beleértve az antioxidatív kapacitást, a DNS-javító funkciókat, az apoptózist(24).

Egyesek azt feltételezik, hogy az alacsony dózisú sugárzás károsabb, mint azt korábban gondolták, mert nem a sugárzásnak kitett sejtek károsítják, hanem a környező sejteket is (bystander hatások)(25).

Közvetlen epidemiológiai bizonyítékok (atombombát túlélők és más csoportok) azt mutatták, hogy lineáris kapcsolat van a rák kockázata és a körülbelül 50 mSv és 2,5 Sv közötti dózis között, de az alacsonyabb dózishoz kapcsolódó rák kockázata továbbra is

bizonytalan, mivel a rák természetes előfordulása bármely populációban magas a rákos megbetegedések száma.

Érdemes megjegyezni, hogy számos szív-ionizáló eljárás effektív dózisbecslése 10-25 mSv tartományba esik; így nem ritka, hogy egyetlen probléma, leggyakrabban szívkoszorúér-betegség gyanúja miatt egyetlen kórházi felvételnél is túllépi az 50 mSv dózist a beteg.

Valójában az intervenciós kardiológusok egy főre jutó évi expozíciója kétszer-háromszor magasabb, mint a radiológusoké (26, 27). A kumulatív dózisok 30 évnyi munkaidő után akár 100-250 mSv is lehetnek, ami 5000-12500 mellkasröntgennek megfelelő teljes testdózisnak felel meg. Ez az expozíció a rák incidenciájának élethosszig tartó becsült kockázatát 200 kitett alany közül 100-1 rák közötti tartományba teszi(28-30).

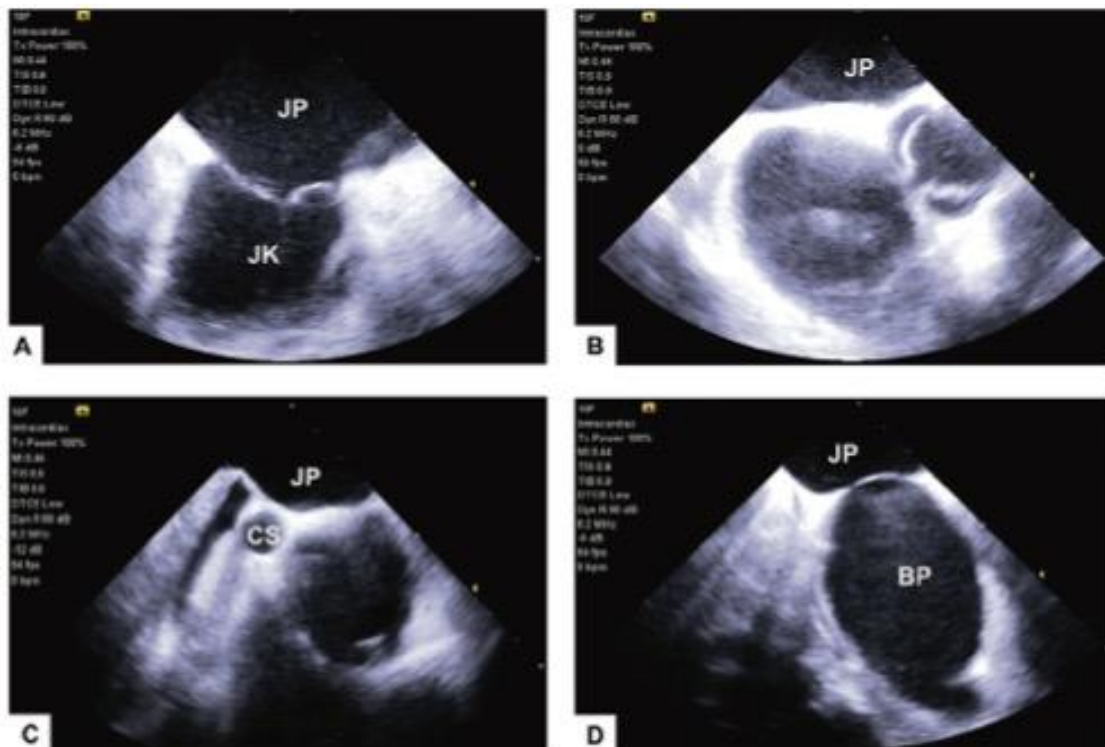
Ennek a károsodásnak a mértéke azonban változó, és csak gyengén kapcsolódik a szakmai expozíció időtartamához, ami arra utal, hogy az egyéni hajlam fontos szerepet játszhat a sugárterhelésre adott sejtválaszban.

Szignifikánsan emelkedett számú daganatos megbetegedést mutattak ki az intervenciós labor személyzetének körében az átlagos populációhoz viszonyítva. A tumorok között a leggyakoribb a bal oldali agy-, és pajzsmirigydaganat volt(31, 32). Ezenkívül gyakoribb a cataracta, és rendkívül nagy számúak az ólomköpeny okozta ortopédiai problémák.

Egyre inkább elfogadott nézet, hogy a röntgensugárzásnak a betegre és a személyzetre jutó közvetlen vagy közvetett káros hatását a lehető legnagyobb mértékben csökkenteni kell. A sugárzás káros hatásaira terhesek esetében fokozottabb figyelmet kell fordítanunk, ugyanis intrauterin elhalást, növekedési visszamaradottságot, mikrocephaliát, kognitív deficitet vagy egyéb létfontosságú szerv degeneratív elváltozását okozhatja. Az ALARA (as low as reasonably achievable) elve kimondja, hogy nincs biztonságos sugárdózis, ezért terhes páciensek esetén a röntgenhasználat tilos.

Rendelkezésre állnak elektroanatómiai térképező rendszerek, amelyek segítségével röntgensugár használata nélkül lehet elektrofiziológiai vizsgálatot és katéterablációt végezni. Az elektroanatómiai térkép pontos másolata a szív belső felszínének, és a katéterek pontos helyzetét is megadja a szíven belül. Az ultrahangfejjel ellátott katéterek pedig további képalkotó eszközt jelentenek, és hozzájárulnak a fluoroszkópia mellőzéséhez. Lehetővé teszik a szív különböző struktúráinak valós idejű ábrázolását, a

katéterek mozgását, és korán felfedezhető velük az esetleges - thrombus- és buborékképződés. Használatuk mellett - bizonyítottan kevesebb a thrombembóliás szövődmények száma, és szignifikánsan rövidebb a sugáridő (33, 34) (7. ábra).



7. ábra

ICE katéter által rögzített ultrahangos képek

JP: jobb pitvar JK: jobb kamrai BP: bal pitvar, CS: sinus coronarius

Forrás: Tahin et al Implementation of a zero fluoroscopic workflow using a simplified intracardiac echocardiography guided method for catheter ablation of atrial fibrillation, including repeat procedures, BMC CARDIOVASCULAR DISORDERS, vol. 21, no. 1, 2021

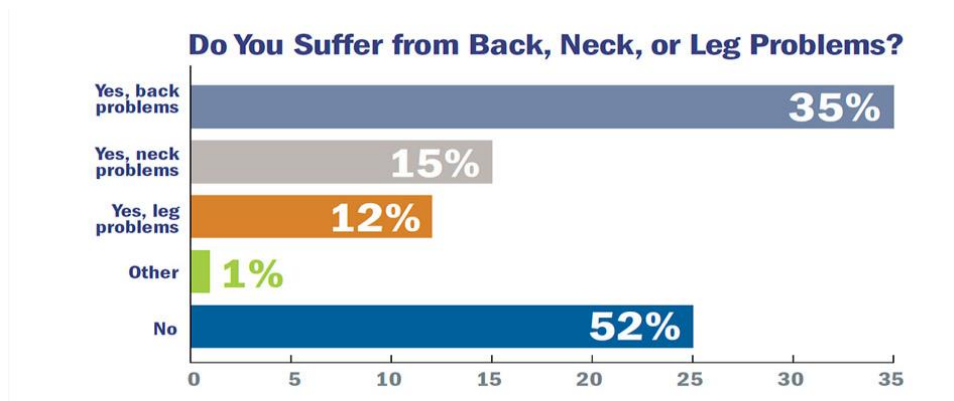
Túl a röntgensugárzás jól ismert szerepén a medicinában, káros biológiai hatásai is jól ismertek. Ionizáló sugárzásként direkt szövetroncsoló hatása van, mely az elnyelt dózis emelkedésével arányosan növekszik. Mivel nem állapítható meg egy minimálisan biztonságos sugárdózis, emiatt minden esetben törekedni kell az expozíció minimalizálására. Ennek az célnak az érdekében született meg az ALARA elv, mely a sugárterhelés minimalizálását tartja szem előtt. Ugyan az elv alkalmazása jelentős

javulást eredményezhet a személyzet és a betegek számára, azonban a sugárterhelés teljes mértékű kiküszöbölése elérendő cél és bizonyos esetekben követelmény is lehet.

A sugárterhelés mérséklése érdekében személyi és általános sugárvédelmi berendezéseket használunk röntgensugárzás használata esetén. Az általános sugárvédelmi berendezések közé tartozik minden olyan sugárfogó eszköz, mely a sugárforrás és a vizsgálatot végző személy között helyezkedik el, és a sugárzás elnyelését szolgálja. Ezek közé tartozik, a sugárfogó védő pajzs, a vizsgáló asztalon elhelyezett további ólombetétes eszközök, valamint maga a röntgen műtő falai és ajtajai. Ezek leggyakrabban ólombetétes védőruházat alkalmazását jelentik. Az ólombetétes védőköpeny használata ismét csak jelentős fizikai terhet jelent az azt viselő személyzet számára, mely további, mozgásszervi és gerincpanaszokat okoz szinte minden esetben.

(31)

A szakma körében tapasztalható tendencia pontosabb számszerűsítésére a CardioSurve egy felmérése kimutatta, hogy a kardiológusok közel fele azt jelzi, hogy hát-, nyak- vagy lábproblémák gyötrik őket. A kardiológiai intervenciókon belül az elektrofiziológusoknak valamivel több hát-, nyak- vagy lábproblémája van, mint intervenciós, gyermekgyógyászati vagy általános kardiológiai társaiknak. Az intervenciós kardiológusok túlnyomó többsége (95 százalék) fizikai problémáit a munkájának tulajdonítja, sokkal inkább, mint más szív- és érrendszeri szakterületeken dolgozó kollégáik. A gyakorlatban eltöltött idő határozottan befolyásolja a kardiológusok perspektíváját, figyelembe véve leterheltségi szintjüket és jelenlegi orvosi gyakorlatukat. A pályafutásuk közepén vagy későn tartó kardiológusok sokkal nagyobb valószínűséggel fontolgatják az intervenciókkal történő felhagyást vagy akár a korai nyugdíjazást, mint fiatalabb kollégáik. Az ólomkötény viselése miatti nyaki problémák sok intervenciós egészségügyi problémát és korai nyugdíjazást okoztak az 1980-as és 1990-es években a nagyon hosszú beavatkozási idők miatt. A kérdőív eredménye a 8. ábrán látható.



8. ábra

Mozgásszervi problémák előfordulása a katéteres labor személyzeténél

Forrás: Nagelhout DA, JACC 2016

Ennek felismeréseként, a Zala Vármegyei Szent Rafael kórház elektrofiziológiai laborjában évek óta elérendő célként tartjuk számon a röntgensugárzás nélküli, azaz zero fluoroszkópiás (ZF) beavatkozások rendszeresítését.

2. Célkitűzések

Az elmúlt évtizedben világszerte rutinszerűen elterjedt a szívizom nekrozis mértékének megállapítására a magas szenzitivitású troponin T (hsTnT).(35) Ugyan a hsTnT-t leggyakrabban az akut coronaria szindróma diagnosztikája során alkalmazzák, a szívizom nekrozis mértékének gyors és specifikus kimutatásával egyéb szívbetegségekben is prognosztikus jelentőséggel bírhat. Mivel ez a laborvizsgálat a mindennapi klinikai gyakorlatban ma már könnyen elérhető és alkalmazható bármelyik centrumban, alkalmazhatóságának és megbízhatóságának a vizsgálata kézenfekvőnek látszik. Továbbá, a tradicionális troponin szint mérésekhez képest a hsTnT használatával precízebben, akár tízszer alacsonyabb koncentrációt is lehetséges kimutatni.(36, 37)

RF abláció során lokalizált szöveti nekrozis jön létre a szívben, ami a szisztémás myocardialis nekrozis biomarkerek kiáramlásához, így azok szintjének emelkedéséhez vezet.(38) Annak ellenére, hogy ez a jelenség jól ismert, az irodalomban kevés adat áll rendelkezésre arról, hogy ennek mértéke hogyan függ össze a beavatkozás típusával, amelyet az aritmia mechanizmusa és valószínűleg az ablációs módszer határoz meg.(39) Ezen felül a rendelkezésre álló publikációk nagy részében a nekrozis mértékének jellemzésére nem használták a hsTnT meghatározást.(36) A vizsgálatok rövid utánkövetési ideje is korlátozza a szívizom-károsodás változásának teljes körű megfigyelését.(40)

A vizsgálat második részében egy Rtg sugárzás nélkül is elvégezhető komplex EP beavatkozás, a pulmonális vena izoláció magyarországi bevezetése volt a cél, intrakardiális ultrahang használata mellett, melyre a vizsgálat elvégzése időpontjáig, azaz 2019-ig nem volt adat az irodalomban. Ennek fő mozgatója az volt, hogy korábbi vizsgálataink során jelentős tapasztalatra tettünk szert non-fluoroszkópiás ablációk terén, főként terhes nőknél végzett beavatkozások során. Több ilyen sikeres ablációt végeztünk, mely beavatkozásokat követően fordítottunk nagyobb figyelmet a ZF procedúrák rutinszerű elvégzésének bevezetésére, tekintettel arra, hogy az országban kevés olyan centrum volt, ahol ezek a beavatkozások rutinszerűen végezhetők.

Másrészt, egyre nagyobb számban került sor olyan beavatkozásokra, melyek során hosszabb idejű térképezés és abláció volt szükséges. Egy komplex beavatkozás alatt értelemszerűen emelkedik az elnyelt sugárdózis mennyisége és a védőfelszerelés használata is fokozottabban jelentkező káros hatást jelent. A leggyakoribb ilyen beavatkozás a korábban részletezett pulmonális véna izoláció (PVI) volt. A korábbi irodalmi adatok TEE vagy 3D térképezés segítségével végezték a transzszeptális punkciót és az ablációt. (33, 41). A helyi sajátosságok, vagyis ICE katéter rendszeres használata adott lehetőséget arra, hogy non-randomizált prospektív vizsgálatot végezzünk egy új transzszeptális módszer és katéterablációs beavatkozás kifejlesztésére.

Az irodalomban több centrumban is történtek próbálkozások a fluoroszkópia mellőzésére, azonban ezek során egyéb, a beteg számára megterhelő képalkotó módszert (például transzözofageális ultrahangot – TEE) kellett használni. Fentiek okán felmerült a jogos igény, hogy egy olyan módszert honosítsunk meg, amely standardizáltan, biztonságosan és költséghatékonyan kiváltja a fluoroszkópiát.

3. Módszerek

3.1 Betegek és vizsgálati felépítés

Az egycentrumos, prospektív, obszervációs vizsgálatba a Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikájának Elektrofiziológiai Laboratóriumában különböző supraventricularis ritmuszavarok miatt radiofrekvenciás (RF) ablációs kezelésre előjegyzett betegeket vontunk be konszekutívan. Kizárási kritériumnak a kiindulási mintában abnormálisan magas myocardiális nekroenzim szinteket tekintettük (ez a laboratóriumi referenciatartományt meghaladó, >14 ng/l értéket jelentette). A vizsgálatba 51 beteget vontunk be, akik közül 12 beteg pitvarfibrilláció (PF), 13 beteg típusos pitvari flutter (PFlu) és 13 beteg AV-csomó reentry tachycardia (AVNRT) miatt esett át kezelésen. A vizsgálatba kontrollcsoportként 10 olyan beteget választottunk be, akiknél invazív szív elektrofiziológiai vizsgálat (EFV) történt, azonban RF ablációs kezelés nem. A betegeknél sorozat-vérmintavételeket és laboratóriumi vizsgálatot végeztünk közvetlenül a beavatkozás előtt (kiindulás) és után (0. óra), majd 4 órával, 20 órával és 3 hónappal a beavatkozás után. A vérmintákból a hsTnT és a CKMB szintjét határoztuk meg, és ezekből következtettünk a szívizom nekrozis mértékére. A fenti kizárási kritériumnak megfelelően négy beteget – mivel háromnál az EFV- csoportban és egynél az AVNRT-csoportban magasan kiugró kezdeti hsTnT értéket mértünk – kizártunk a vizsgálatból, így a továbbiakban 47 beteg nekroenzim értékét vizsgáltuk. A vizsgálati protokoll megfelelt a Helsinki nyilatkozatban foglaltaknak, felvilágosítást követően a betegek mindegyike hozzájárult a vizsgálatban való részvételhez.

3.2 Vizsgálati populáció és beavatkozási adatok

A vizsgált betegpopuláció és kontroll csoport klinikailag releváns jellemzőit, a beavatkozás adatait az 2. táblázat részletezi.

2. táblázat

A nekrozis-marker vizsgálat demográfiai adatai

	EFV (n = 10)	AVNRT (n = 12)	PFlu (n = 13)	PF (n = 12)	Összes beavatkozás (n = 47)
Életkor	51 (± 16)	46 (± 12)	62 (± 11)	59 (± 8)	55 (± 13)
Női nem	5 (50%)	8 (67%)	3 (23%)	3 (25%)	18 (38%)
BMI	30 (± 5)	27 (± 4)	27 (± 3)	28 (± 3)	28 (± 4)
Krónikus szívelégtelenség	1 (10%)	0	1 (8%)	0	2 (4%)
Hypertonia	7 (70%)	4 (33%)	8 (62%)	7 (58%)	26 (55%)
Diabetes mellitus	1 (10%)	0	3 (23%)	1 (8%)	5 (11%)
Előző stroke/TIA	1 (10%)	0	2 (15%)	0	3 (6%)
Előző myocardialis infarctus	3 (30%)	0	2 (15%)	0	5 (11%)
PCI által revaszkularizált	2 (20%)	0	2 (15%)	0	4 (9%)
CABG által revaszkularizált	2 (20%)	0	1 (8%)	0	3 (6%)
Obliteratív érbetegség	0	0	0	0	0
Tüdőembólia	0	0	1 (8%)	0	1 (2%)
Mélyvénás trombózis	0	1 (8%)	0	0	1 (2%)
COPD	0	0	1 (8%)	0	1 (2%)
Zsíryanycsere-zavar	5 (50%)	1 (8%)	1 (8%)	1 (8%)	8 (17%)
Hangulatzavar	1 (10%)	0	0	1 (8%)	2 (4%)
Korábban beültetett PM/ICD	1 (10%)	0	2 (15%)	1 (8%)	4 (9%)
Ejekciós frakció (%)	58 (± 11)	66 (± 7)	58 (± 12)	57 (± 12)	59 (± 11)
Procedúraidő (perc)	26 (± 10)	46 (± 16)	57 (± 26)	73 (± 15)	52 (± 24)
Ablációs idő (perc)	0	2 (± 1)	19 (± 14)	17 (± 12)	10 (± 13)
Sugáridő (perc)	2 (± 1)	7 (± 5)	12 (± 9)	22 (± 9)	11 (± 10)

AVNRT = AV-csomó reentry tachycardia; BMI = testtömegindex; CABG = coronaria bypass graft; COPD = krónikus obstruktív tüdőbetegség; EFV = elektrofiziológiai vizsgálat; ICD = beültethető kardioverter-defibrillátor; PCI = perkután coronariaintervenció; PF = pitvarfibrilláció; PFlu = pitvari flutter; PM = pacemaker; TIA = tranzienis ischaemiás attack

Az 47 beteg életkor átlagosan 55 ± 13 év, kisebb arányban nők (38%), testtömeg indexük alapján átlagosan túlsúlyosak. A vizsgált egyének között gyakori volt a magasvérnyomásos megbetegedés (55%), zsíryanycserezavar (17%), 2-es típusú cukorbetegség (11%), korábbi szívinfarktus (11%). Négy esetben korábban beültetett pacemaker vagy kardioverter-defibrillátor (ICD) mellett végeztük a beavatkozást. A betegek átlagosan jó szisztolés bal kamra funkcióval rendelkeztek (59%).

Az ablációt a beavatkozás végén minden esetben sikeresnek ítéltük meg mindhárom alcsoportban (AVNRT, PFlu, PF). Definícióból adódóan az ablációt is és a várakozási időt is magába foglaló procedurális idő AVNRT, PFlu és PF csoportokban magasabb volt a kontrollként szereplő EFV csoporthoz képest: átlagosan 46 ± 16 , 57 ± 26 , illetve 73 ± 15 perc és magasabb volt az ablációs idő is. A beavatkozásokhoz átlagosan 11 ± 10 percig tartó röntgenátvilágítás érte a betegeket, mely EFV és AVNRT alatt átlagosan 2 ± 1 , illetve 7 ± 5 perc, míg PFlu és PF abláció alatt 12 ± 9 , illetve 22 ± 9 perc volt (2. táblázat).

3.3 Invazív EFV és RF ablációs kezelés

Az EFV és a RF ablációs kezelés indikációi és az alkalmazott technikák megfeleltek az Európai Kardiológus Társaság (ESC) aktuális irányelveiben foglaltaknak.^(14, 42) A vizsgálatok a Semmelweis Egyetem általános vizsgálati etikai elveinek megfelelően történt. Tünetekkel rendelkező PF miatt pulmonális véna izoláción (PVI) 12 beteg esett át, ezeknél a betegeknél vagy hatástalan volt legalább egy antiaritmikum, vagy strukturális szívbetegséggel nem rendelkeztek, és első vonalbeli terápiaként választották az invazív kezelést. PVI előtt minden betegnél bal pitvari CT-angiográfia és transzözofageális ultrahangvizsgálat történt az anatómia pontos megismerésére és a bal pitvari fülcse thrombus kizárása céljából. A beavatkozásokat éber sedáció mellett, intravénás propofol, midazolam és fentanil alkalmazásával végeztük. Katétereket vezettünk fel a jobb pitvarba a jobb combvéna punkcióján keresztül, majd fluoroszkópia- és nyomás vezérelt transzszseptális szúrással átjuttattuk a katétereket a bal pitvarba. Ezután egy körkörös térképező-, diagnosztikus katétert (Lasso, Biosense Webster, Inc., Irvine, CA, Egyesült Államok [USA]), illetve egy 3,5 mm végű irrigált ablációs katétert (ThermoCool, D- curve, Biosense Webster, Inc.) vezettünk fel a bal pitvarba. A beavatkozás során a tájékozódást háromdimenziós elektroanatómiai térképező rendszer segítette, mely a korábbi bal pitvari CT-kép egyesítésével készített háromdimenziós rekonstrukciós képet a bal pitvarról. A pulmonális vénákat két széles antrális, ablációs vonallal izoláltuk elektromosan a pitvartól. Az abláció során RF energiát használtunk 43 °C-os hőmérsékleti és 30 W-os energialimittel. A beavatkozás alatt intravénás Na-heparint alkalmaztunk a megfelelő, 250–350 másodperces aktivált alvadási idő (ACT) elérésére. Amennyiben a beteg az összes pulmonális véna izolálása után is pitvarfibrillált, EKG-szinkron elektromos kardioverziót alkalmaztunk. Akutan sikeresnek tekintettük a beavatkozást, amennyiben kétirányú blokkot igazoltunk az összes PV esetén, mely 20 perces várakozás után is fennállt.

A vizsgálatban tizenhárom, dokumentált, típusos pitvari flutterben szenvedő beteg esetében került sor ablációs kezelésre, melynek során a cavotricuspidalis isthmuson (CTI)

alkalmaztunk RF applikációkat. A beavatkozást éber szedáció mellett intravénás propofol, midazolam és fentanil alkalmazásával végeztük. A jobb combvénán keresztül egy húsz pólusú diagnosztikus katétert (ViaCath, Biotronik, Berlin, Németország) és egy 4 mm végű irrigált ablációs katétert (AICath Flux Black Gold, Biotronik) vezettünk fel a jobb pitvarba fluoroszkópia segítségével. A CTI-n pontról pontra történő RF ablációt 43 °C-os hőmérsékleti és 40 W-os energialimittel végeztük. Sikeresnek tekintettük a beavatkozást, ha a CTI-n kétirányú blokkot verifikáltunk az utolsó applikáció után 20 perc elteltével is, sinus ritmus mellett.

Tizenkét páciens paroxizmális supraventricularis tachycardia gyanúja miatt vizsgáltunk. Amennyiben a következő bekezdésben részletezett EFV során kettős AV-csomó vezetést igazoltunk, és emellett a betegnél kiváltható volt egy AV-csomó reentry-n alapuló supraventricularis tachycardia, vagy rendelkezett dokumentált keskeny QRS reguláris tachycardiával, AVNRT-t diagnosztizáltunk. Ezután nem irrigált ablációs katétert (AICath Blue, Biotronik) vezettünk be a combvénán keresztül a jobb pitvarba, és RF applikáció leadásával megszüntettük a lassú pálya elektromos vezetőképességét. Az ablációk során 65 °C-os hőmérsékleti és 40 W-os energialimitet használtunk a nem hűtött fejű ablációs katéteren keresztül. A beavatkozást sikeresnek véltük, amennyiben az EFV megismétlésével az abláció utáni 20 perc elteltével sem találtunk kettős AV-csomó vezetést.

További tíz esetben EFV-t végeztünk, melynek során a szív ingervezető rendszerét jellemeztük, illetve megvizsgáltuk, hogy kiváltható-e olyan ritmuszavar, amely megfelel a betegek tüneteinek (szívdobogás érzés, syncope). A beavatkozás során a páciensek a jobb lágyék tájéki lokális érzéstelenítése mellett szedatívum alkalmazását nem igényeltek. A beavatkozás alatt három katétert vezettünk fel a jobb combvénán keresztül: egyet a magas jobb pitvari (később áthelyezve a His-) pozícióba, egyet a sinus coronariusba, a harmadikat pedig a jobb kamrai csúcsba. Az esetleges ritmuszavarok kiváltását fokozatosan csökkenő ciklushosszú jobb pitvari ingerlés mellett kíséreltük meg, illetve decrementalisan leadott extra ütések alkalmazásával a refrakteritás eléréséig. Amennyiben nem volt kiváltható ritmuszavar, megismételtük a pitvari extrastimulációt intravénás isoproterenol hatása alatt is. Ezután kamrai extrastimuláció alkalmazásával határoztuk meg a refrakteritás szintjét, és vizsgáltuk a kamrai ritmuszavarok

kiválthatóságát. A vizsgált tíz esetben nem tudunk supraventricularis ritmuszavart kiváltani.

Egy esetben kamrai tachycardiát indukáltunk, melyet antitachycardia-ingerléssel termináltunk, egy esetben pedig kamrafibrilláció indult, melyet defibrillációval termináltunk. Az EFV-esetek során ablációt nem végeztünk, így kontroll csoportként szolgáltak vizsgálatunkban.

3.4 Vérvétel és laborvizsgálatok

A betegektől éhgyomri vérmintát nyertünk standard eljárással az antecubitalis régióból a beavatkozás előtt közvetlenül, illetve az EFV vagy RF abláció utáni 0. órában. Ezt megismételtük a beavatkozást követő 4. és 20. órában is. Az utolsó vérmintát a 3. hónapos kontrollvizsgálat során nyertük. A vérmintát EDTA-val antikoagulált csövekbe gyűjtöttük, majd a mintavételtől számítva egy órán belül centrifugálással különválasztottuk a plazmát. Ezután több aliquotba osztva rögtön $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ -ra fagyasztottuk, hogy a biomarkerek szignifikáns koncentráció változását megakadályozzuk. Az összegyűjtött fagyasztott mintákból meghatároztuk a myocardiális nekrosis markereinek (hsTnT, CKMB) szintjét abszorpciós fotometrikus és turbidimetriás technikával a Cobas Integra 400 plus[®] (Mannheim, Németország) klinikai kémiai rendszer segítségével.

3.5 Statisztikai analízis

A vizsgálatba bevont betegek kórtörténetét, a beavatkozások jellemzőit és a mért myocardiális nekrosis markerek mértékét vetettük össze. Mivel alacsony esetszámokkal dolgoztunk, a Shapiro–Wilk-normalitásteszt alapján nem gaussi eloszlású változók esetében is parametrikus tesztet alkalmazhattunk. A folytonos változók átlag \pm standard deviáció megadásával, míg a kategorikus változók esetszámmal és százalékos megoszlással vannak feltüntetve, amennyiben ez másként nem került megjelölésre. Az egymástól független folytonos változókat nem párosított t-teszttel hasonlítottuk össze.

Több összefüggő folyamatos változó összehasonlításához egyirányú varianciaanalízist alkalmaztunk (ANOVA) Greenhouse-Geisser-korrekcióval, illetve az alcsoportok összehasonlítására a Tukey-féle post-hoc tesztet használtuk. Két folytonos változó közötti korreláció feltárására a Pearson-korrelációt alkalmaztuk. A statisztikai analízisek esetében a kétoldali $p < 0,05$ értéket tekintettük szignifikánsnak, kivitelezéshez a Prism szoftver 6.01 verzióját (GraphPad Software, Inc., La Jolla, CA, USA) használtuk.

3.6 Zero -fluoroszkópiás, intrakardiális ultrahang és 3D térképező rendszer által vezérelt PVI

A ZF vizsgálatainkat két fázisra osztottuk. Az első, bevezető fázis során az volt a cél, hogy a ZF vizsgálati módszer megbízhatóságát és gazdaságosságát vizsgáljuk a korábban alkalmazott, röntgensugár által vezérelt és követett módszerhez képest. A második, kiterjesztett fázis során az alkalmazott módszer hosszú távú eredményességének a vizsgálata volt a cél.

2017 januárja és 2018 decembere között összesen 103 panaszos, nonvalvuláris paroxizmális pitvarfibrilláló beteget választottunk be a vizsgálatba, akiknél PVI-t végeztünk. 32 beteget vontunk be a bevezető fázisba, akiknél ZF PVI-t vagy konvencionális PVI-t végeztünk. A kétféle beavatkozást felváltva végeztük, minden ZF esetet egy konvencionális eset követett, a kívánt számú beteg bevonásáig. Minden egyes beavatkozást ugyanaz a független, több, mint 20 éves tapasztalattal rendelkező elektrofiziológus végezte. Az első fázist követően, a következő 71 betegnél a ZF protokoll szerint végeztünk PVI-t. Ezen betegek között 29 volt, akinél korábban PVI történt, és redo PVI volt a vizsgálat indikációja. Ezeknek a beavatkozásoknak az elvégzésében az elektrofiziológiai csapat mindegyik tagja közreműködött, akik között voltak kevésbé tapasztalt kollégák is (három kolléga), ők a tapasztalt elektrofiziológus irányítása mellett dolgoztak. Ezen kollégák a nagy tapasztalattal rendelkező kolléga irányítása és oktatása mellett kezdték az elektrofiziológiai vizsgálatok és katéterablációk végzését a zalaegerszegi laborban, esetükben 2-3 éves szív-elektrofiziológusi tapasztalat állt fenn. A kiterjesztett fázis során csak a bevezetési fázis során alkalmazott rendszer alkalmazhatóságát és sikerességét vizsgáltuk, kevert beteganyagban. Az abláció

indikációjának felállítása az Európai Kardiológus Társaság érvényes irányelveinek megfelelően történt. (14) Az adatfeldolgozást prospektíven végeztük, a Helsinki Nyilatkozat irányelvének megfelelően történt, a vizsgálatot a helyi etikai bizottság elfogadta. (IKEB- 2017/1)

3.7 Katéterabláció

Minden beavatkozás éber szedáció mellett történt, mely során intravénás fentanil, midazolam és propofol adására került sor. A beavatkozásokat megszakítás nélküli antikoaguláció mellett végeztünk, warfarin vagy kumarin esetén a cél INR érték 3 alatt volt, illetve direkt antikoaguláns esetén a reggeli dózist kihagytuk. Intracardialis echocardiographia (ICE) vizsgálatot végeztünk intraoperatív módon minden esetben a bal pitvari thrombus kizárására. Fluoroszkópiás beavatkozás esetén egy decapolaris referencia katétert vezetünk a jobb femoralis vénán keresztül a sinus coronariusba (Dynamic Deca, Boston Scientific). Kettős transzseptális punctiót végeztünk fix görbületű sheath-ek segítségével, folyamatos nyomásméréssel. (43) Az FL csoportban a punctió fluoroszkópia alatt, ICE segítségével történt.

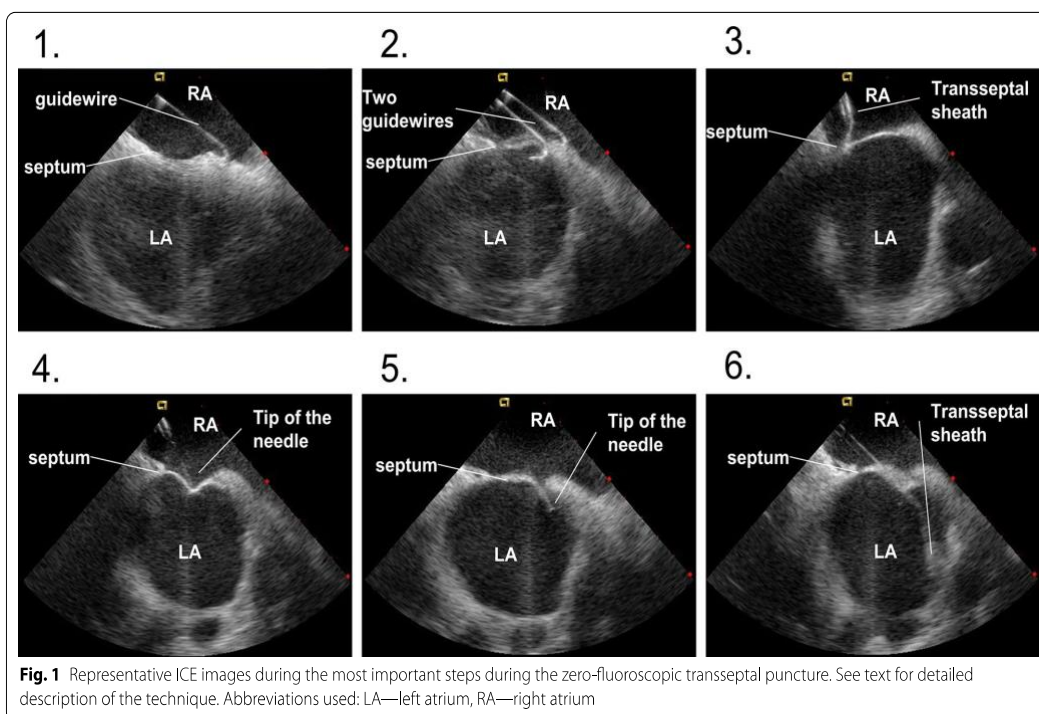
3.8 Transzseptális punctió

Kettős transzseptális punctiót követően a betegeket heparinizáltuk, a cél ACT 250-350 sec között volt. A bal pitvart az index vizsgálatot megelőzően nem vizsgáltuk egyéb képalkotó eljárással, mint például 3D CT vizsgálattal. A bal pitvart CARTO 3D térképező rendszerrel és 20 pólusú Lasso katéterrel (Biosense Webster Inc.) térképeztük fel. A pulmonális vénákat páronként izoláltuk, széles antrális circumferenciális lézió képzésével. A redo beavatkozások során, a korábbi circumferenciális léziókon észlelt rések reablációja történt, egészen a reizoláció eléréséig. Egyik esetben sem történt egyéb ablációs lézió.

Akut sikernek az tekintettük, ha a PVI során kilépési és belépési blokk együttes fennállását észleltük 20 perces várakozást követően.

3.9 Egyszerűsített zéró fluoroszkópiás transzseptális punkció

Egy 10F ICE katétert (ACCUSON AccuNav, Biosense Webster) vezettünk fluoroszkópia használata nélkül a jobb pitvarba a bal véna femoralison keresztül. Az ultrahangos kép segítségével lehetőség van az ICE katétert egészen a szív magasságáig felvezetni. Ezt követően két 150 cm-es J drótot vezettünk a jobb pitvarba, ezek pozícióját az ultrahang segítségével ellenőriztük. (17. ábra) Ezt követően az ICE katétert hátrafelé hajlítva a pitvari szeptum legkeskenyebb része, a fossa ovalis vizualizálhatóvá válik. A J drótokat ezt követően a fossa ovalis magasságába vezetjük fel. Ezután az első transzseptális sheath-et a drót végének magasságáig felvezetjük, úgy, hogy 5 óra irányába mutasson a vége, a fossa oválisnak megfelelően. Általában ilyenkor már az úgynevezett „tenting” jelenség észlelhető, vagyis a katéter vége sáterszerű kiboltosulást képez a fossa oválisban, a bal pitvar ürege felé. (8. ábra) Ez gyakorlatilag rögzíti a sheath-et a megfelelő pozícióban a tágító segítségével. Ezt követően egy Brockenbrough tűt vezettük a tágítóba folyamatos ICE és invazív nyomásellenőrzés mellett – ez általában minimális ellenállás mellett sikeres transzseptális punkcióhoz vezetett. Végül, a tű és a dilatátor eltávolításra került. A második transzseptális punkciót ugyanilyen módszerrel hajtottuk végre.



8. ábra

A transzseptális punctió folyamata ICE katéterrel történő követés mellett

LA: bal pitvar, RA: jobb pitvar

Forrás: T. Tahin et al Implementation of a zero fluoroscopic workflow using a simplified intracardiac echocardiography guided method for catheter ablation of atrial fibrillation, including repeat procedures, *BMC CARDIOVASCULAR DISORDERS* vol. 21, no. 1, 2021

3.10 Adatgyűjtés és utánkövetési protokoll

Az alapvető betegadatokat, anamnesztikus adatokat és a pitvarfibrillációval kapcsolatos adatokat a beavatkozást megelőzően kerültek rögzítésre. A beavatkozás teljes, úgynevezett „skin-to-skin” idejét feljegyeztük, emellett a bevezető fázisban a beavatkozás minden egyes fázisának (ICE katéter bevezetés, ICE vizsgálat, drótok és sheath-ek bevezetése, transzseptális punctió, térképezés, ablációs idő és validáció) ideje szintén rögzítésre került. Abban az esetben, amikor egy ZF procedúrát fluoroszkópiás eljárásra kellett váltani, ennek oka is le lett jegyezve. A fluoro idő ezeknél az eseteknél szintén rögzítve lett. Akut sikernek kétoldali PVI esetében azt tekintettük, amikor a

beavatkozás végén bidirekcionális, vagyis belépési és kilépési blokk is igazolható volt ingerlési manőverekkel 20 perces posztprocedurális várakozási időt követően. Minden egyes beavatkozás során, illetve azt követően fellépő szövődményt rögzítettünk a betegek kórházból történő hazabocsátását megelőzően, ezeknek a szövődményeknek a definíciója megfelelt a jelenleg érvényben levő ajánlásoknak. (44) A betegeket a beavatkozást követően 1 éven keresztül követtük, 3, 6, 9 és 12 hónapnál ambuláns vizitek történtek. Ezeken a viziteken a beteg kórtörténetében fellépő releváns történésüket, valamint a betegek esetlegesen felmerülő panaszait feljegyeztük. Standard, 12 elvezetéses EKG készült, valamint a betegeknél történt ezen időszak alatt legalább egy 24 Holter vizsgálat is. Pitvarfibrilláció rekurrenciának azt tekintettük, ha a betegnél a három hónap úgynevezett „blinking” periódust követően legalább egy alkalommal fellépett egy 30 másodpercet meghaladó idejű pitvarfibrillációs vagy pitvari tachycardiás epizód. Ebbe a definícióba nem került bele a típusos, isthmus-dependens flutter megjelenése.

3.11 Statisztikai analízis

A statisztikai analízis az SPSS szoftvercsomaggal (IBM, NY, USA) történt. A folytonosan változó értékek normalitásának vizsgálatát a Shapiro-Wilk teszt segítségével végeztük. A csoporthomogenitást F-teszt (Levene-teszt) használatával vizsgáltuk. A normál eloszlású folyamatos változókat Student t-próbával hasonlítottuk össze, amíg a nem Gauss szerinti eloszlású adatokat a Mann-Whitney teszttel vizsgáltuk. Minden esetben kettős (two-tailed) vizsgálat történt, szignifikánsnak a $p < 0.05$ értéket vettük. A szövegben szereplő változók mediánok és interkvartilis tartományok, átlagok + standard hiba vagy abszolút számok formájában jelennek meg.

4. Eredmények

4.1 Myocardiális nekrozis markerek változása ablációt követően

A szérumban troponin T mért értékeit a különböző csoportokban a 3. táblázat mutatja be.

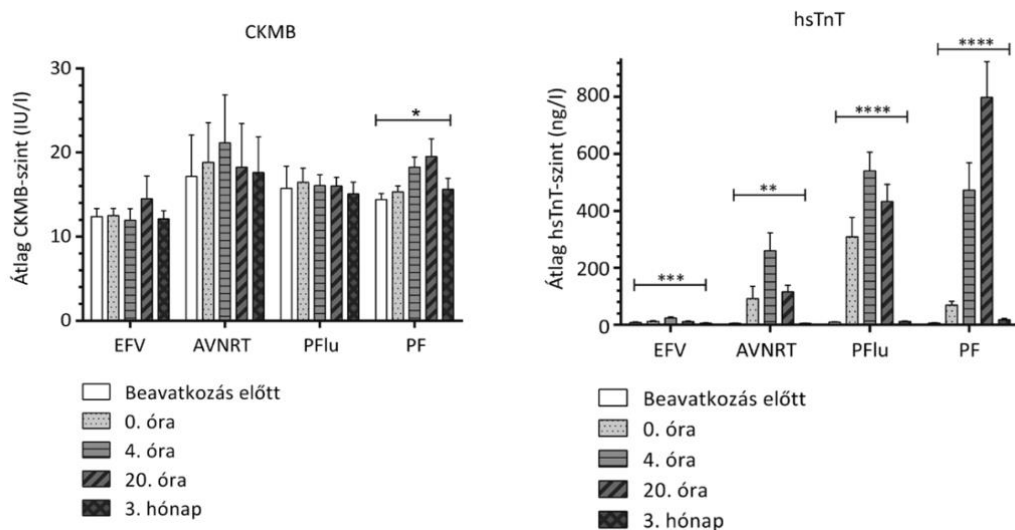
3. táblázat
TnT kiindulási, csúcs-, és 3 hónapos értékek
ng/l-ben kifejezve

	EFV	AVNRT	PFlu	PF
Alap TnT	8(±5)	5(±4)	9(±5)	7(±4)
Csúcs TnT	24(±11)	260(±217)	541(±233)	799(±433)
3 hónapos érték	5 (±4) (p > 0,002)	5(±3) (p=0.0016)	12(±7) (p > 0,0001)	17(±18) (p > 0,0001)

Összehasonlítva az értékeket egyedül a PFlu és AVNRT csoportokban találtunk kezdeti szignifikáns ($p=0,0382$), de klinikailag nem releváns különbséget.

A sorozat mintavételeket követően meghatároztuk a myocardiális biomarkerek szintjeit, melynek változását a különböző csoportokban az 9. ábra mutatja be.

A CKMB szintváltozást vizsgálva a varianciaanalízis szerint egyedül PF csoport mutatott szignifikáns változást ($p=0,0210$), azonban többszörös időpontokat összevető alcsoport összehasonlítás esetén nem volt szignifikáns a különbség.



9.ábra

Biomarkerek szintje különböző típusú beavatkozások során

CKMB és a hsTnT változása a beavatkozás típusa szerint

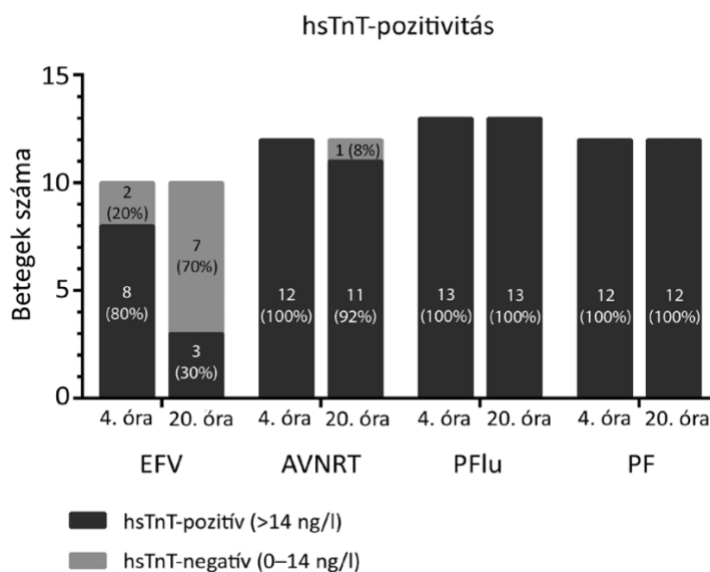
AVNRT = AV-csomó reentry tachycardia; CKMB = szívizom-specifikus kreatin-kináz; EFV = elektrofiziológiai vizsgálat; PF = pitvarfibrilláció; PFlu = pitvari flutter

Csoportonként egyirányú varianciaanalízis (ANOVA) szignifikanciaszintjei: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$, **** $p < 0,0001$

A hsTnT-t tekintve minden csoportban észlelhető volt szignifikáns változás. EFV után a hsTnT szintje 4. órára megemelkedett átlagosan 24 ± 11 ng/l mértékgig, azonban a 3 hónapos kontroll vizsgálatra ez az érték normalizálódott ($p = 0,0002$ a varianciaanalízisre). AVNRT és PFlu abláció esetén is a troponin emelkedés a 4. órában érte el maximumát, átlagosan 260 ± 218 ng/l, illetve 541 ± 233 ng/l volt. Mindkét csoportban a hsTnT értéke a 3. hónapra szignifikánsan lecsökkent átlag 5 ± 3 ng/l, illetve 12 ± 7 ng/l értékre ($p = 0,0016$ ill. $p < 0,0001$). PF esetén figyeltük meg a legmagasabb átlag értéket, itt a beavatkozás előtti átlagos 7 ± 4 ng/l szinthez képest a 20. órás csúcskoncentráció átlagosan 799 ± 433 ng/l volt. A három hónapos kontroll vizsgálaton az abláció utáni 4., illetve 20. órához képest markáns csökkenést észleltünk ($p < 0,0001$). Azonban a hsTnT átlagos szintje a 3. hónapban így is meghaladta a normál tartományt, 17 ± 18 ng/l volt.

4.2 Troponin pozitívitas a vizsgált alcsoportokban

Az egyes esetek hsTnT pozitívitasát (melyet a laboratóriumi referenciaértéknek megfelelően >14 ng/l-ként definiáltunk) vizsgálva megállapíthatjuk, hogy még EFV esetében is 4 órával a beavatkozást követően a betegek 80%-nak pozitív az értéke. Ebben a csoportban a troponin pozitívitas az esetek nagy részében gyors normalizálódással járt: a 20. órában már csak 3 betegnek volt pozitív eltérése (30%). Az AVNRT, PFlu és PF csoportokban kivétel nélkül minden betegnek pozitív volt a troponin értéke 4 órával a beavatkozás után. PFlu és PF abláción átesett páciensek esetében minden betegnél perzisztált a pozitív hsTnT szint és még az AVNRT esetében is csak egyetlen esetben csökkent a határérték alá a troponin koncentráció. A hsTnT pozitívitas változását az egyes csoportokban a 10. ábra mutatja be.



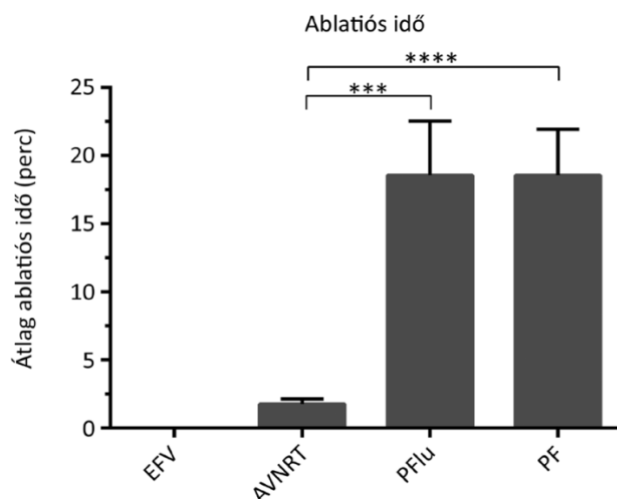
10. ábra

Az ablációs idő és a hsTnT szint közötti összefüggés

A hsTnT laboratóriumi pozitívitas változása a beavatkozás utáni korai időszakban, a beavatkozás típusától függően

AVNRT = AV-csomó reentry tachycardia; EFV = elektrofiziológiai vizsgálat; hsTnT = magas érzékenyséű troponin T; PF = pitvarfibrilláció; PFlu = pitvari flutter

Az ablációs időkben a beavatkozások eltérő jellegét tükrözve szignifikáns különbségek mutatkoztak (11. ábra).



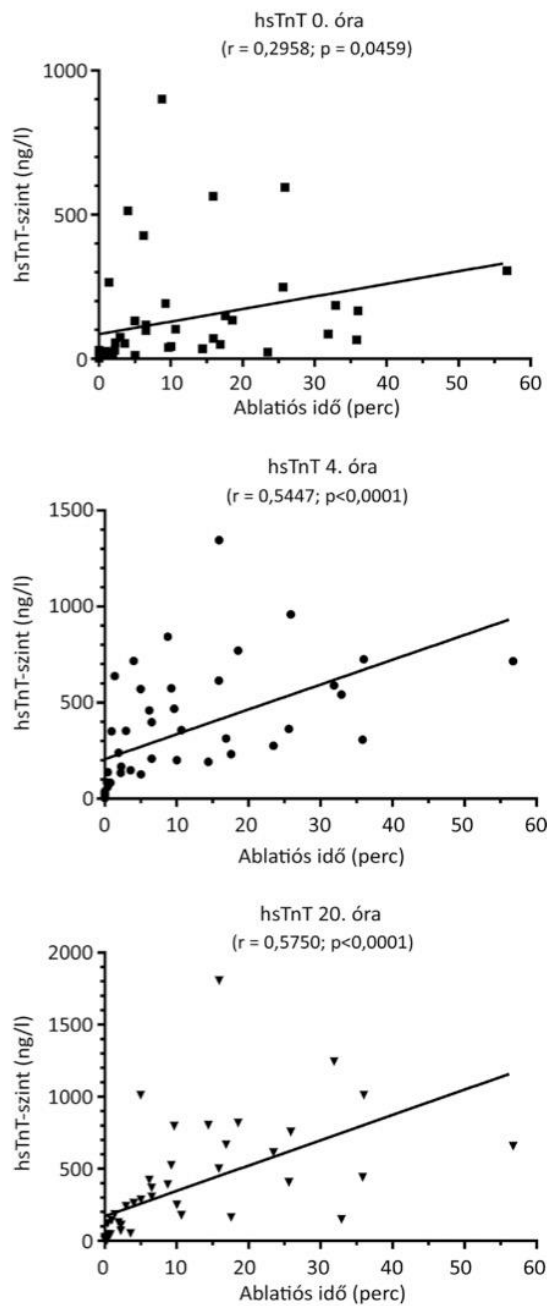
11. ábra

Ablációs idők a beavatkozás típusa szerint

AVNRT = AV-csomó reentry tachycardia; EFV = elektrofiziológiai vizsgálat;
PF = pitvarfibrilláció; PFlu = pitvari flutter
*** $p < 0,001$, **** $p < 0,0001$

Abláció EFV esetében nem történt, AVNRT miatt a lassú pálya eliminálása esetén átlagosan csak 2 ± 1 percig alkalmaztunk RF energiát. PFlu és PF csoportokban átlagosan 19 ± 14 , illetve 17 ± 12 perces ablációs idővel sikerült elérni a beavatkozás végpontját. Megvizsgáltuk, hogy összefügg-e az ablációs idő mértéke a hsTnT szint változásával (12. ábra).

A korrelációs analízis alapján elmondható, hogy az ablációs idő pozitívan korrelált a hsTnT közvetlen beavatkozás utáni ($r=0,2958$, $p=0,0469$), 4 órás ($r=0,5447$, $p < 0,0001$) és 20. órás értékével ($r=0,5750$, $p < 0,0001$).



12. ábra

Összefüggés az ablatiós idő és a hsTnT-szint között a beavatkozások után közvetlenül, illetve 4 és 20 óra elteltével

hsTnT = magas érzékenységű troponin T

4.3 A zero fluoro ablatiós protokoll bevezető szakaszának eredményei

Nem volt szignifikáns különbség a demográfiai adatok, társbetegségek és a PF típusa tekintetében a ZF és FL betegcsoportok között (4. táblázat).

4. táblázat

Demográfiai adatok a bevezető szakaszban

	ZF (n=16)	FL (n=16)	p értéke
Kor, években	57.9±2.8	59.4±1.8	0.647
Női nem	5 (31.3%)	2 (12.5%)	0.200
BMI, kg/m²	28.6±1.0	28.5±1.3	0.969
Magas vérnyomás	11 (68.8%)	9 (56.3%)	0.716
Diabetes mellitus	1 (6.3%)	4 (25%)	0.333
Coronaria betegség	1 (6.3%)	5 (31.3%)	0.172
Korábbi stroke/TIA	0	0	
Perzisztens PF	3 (18.8.25%)	4 (25.0%)	1.000
EHRA osztály			
1	0	0	
2	13 (81.3%)	11 (68.8%)	0.343
3	3 (18.3%)	5 (31.3%)	0.343
4	0	0	
SR a vizsgálat kezdetén	13 (81.3)	9 (56.3%)	0.252
Bal pitvari átmérő (mm)	41.2±2.2	45.13±2.2	0.211

A teljes ZF az esetek 94%-ban sikeresen megtörtént. Egy esetben át kellett térnünk a fluoroszkópia alkalmazására, mivel az ICE katéternek a combvénán keresztül a jobb pitvarba történő felvezetése nehézségekbe ütközött. Az akut procedurális sikerarány (PVI) 100% volt mindkét alcsoportban. A fluoroszkópia ideje szignifikánsan rövidebb volt a ZF csoportban, míg a teljes beavatkozás időkbén nem volt szignifikáns különbség

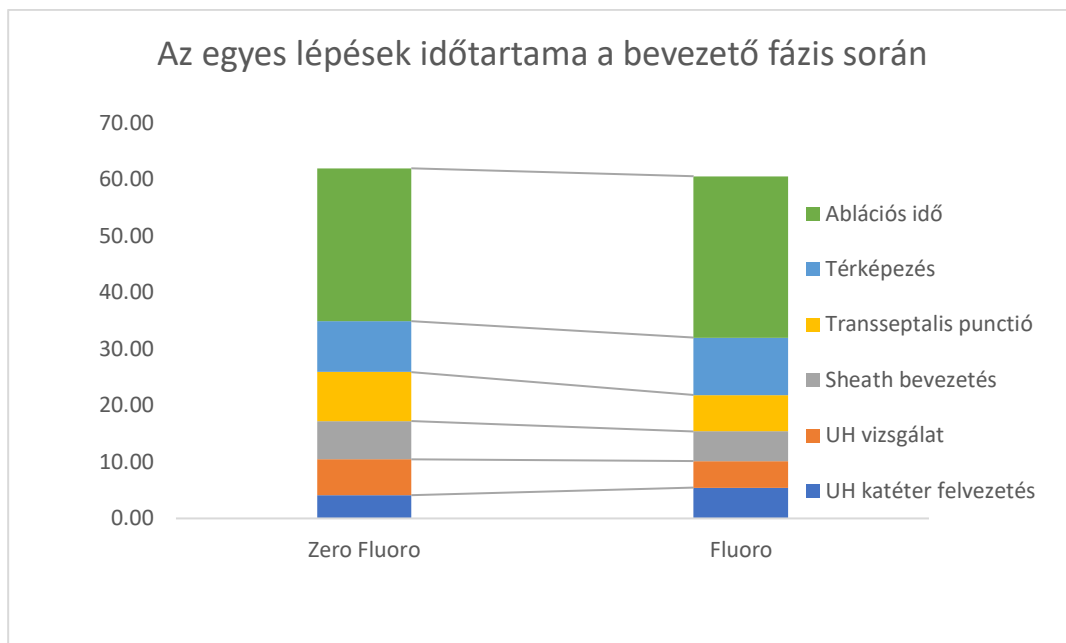
a két csoport között (5. táblázat és 13. ábra). Ebben a fázisban sem a ZF, sem az FL csoportban nem fordult elő jelentősebb szövődmény, a ZF csoportban egy esetben kisebb hematóma volt megfigyelhető.

5. táblázat

Az egyes lépések részletezett időtartama a bevezetési fázis során

ZF: zero-fluoro csoport, FL: fluoro csoport. Medián értékek (interquartilis), *egy esetben 18 másodpercnyi átvilágítás volt szükséges a ZF csoportban.

	ZF (n=16)	FL (n=16)	p value
Teljes fluoro idő (sec)	0 (0-0) *	370 (269-442.5)	<0.001
Beavatkozási idő (min)	77 (73.5-85.5)	77.5 (73-84.5)	0.724
ICE katéter bevezetése (min)	4 (4-5)	4.5 (3-6)	0.616
ICE vizsgálat ideje (min)	6 (4.25-7.75)	5 (4-5)	0.119
Drótok és sheath-ek bevezetése (min)	5.5 (4-7.5)	5 (4-6)	0.780
Transzseptális punkció (min)	7 (5.25-9)	8 (5-8)	0.897
Térképezés (min)	7 (5-8)	8 (6.25-8.75)	0.305
Abláció (min)	28 (25.25-31.25)	29 (21.25-33.75)	0.92
Validáció (min)	20	20	ns



13. ábra

A bevezető fázis alatti lépések időtartama

4.4 A kiterjesztett fázis eredményei

A kiterjesztett fázisban 71 konsekutív, PV izolációra előjegyzett beteget vontunk be, köztük 42 beteget, akiknél primer PVI történt, és 29 beteget, akiknél redo beavatkozás történt.

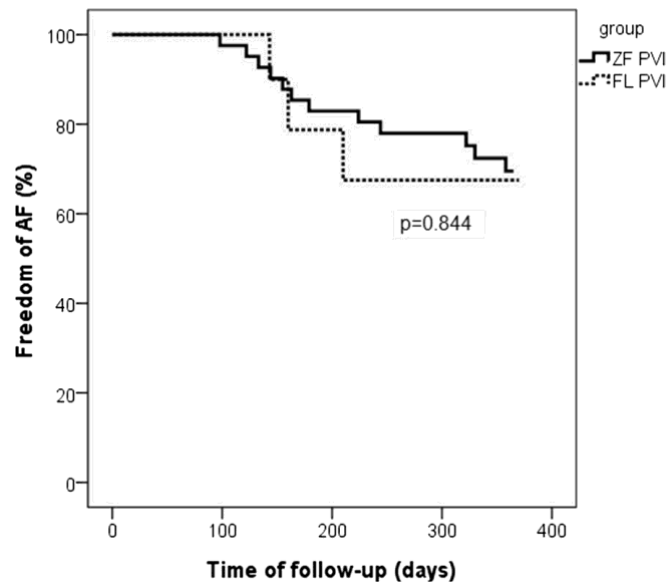
A procedúra idő ebben a második fázisban szignifikánsan hosszabb volt (90 (75-105) vs 77,5 (73-85) perc, $p=0,014$). Nem volt különbség a demográfiai paraméterek között a de novo PVI (első PVI) és a redo (Redo PVI) ablációs csoportok között, de a bal pitvari mérete szignifikánsan nagyobb volt a redo PVI csoportban. A vizsgálat ezen fázisában nem mértük az egyes lépések elvégzéséhez szükséges időtartamokat, tekintettel arra, hogy a beavatkozást végző személyek gyakorlottsága jelentős szórást mutatott. Mivel a cél az volt ebben a szakaszban, hogy igazoljuk, hogy az általunk alkalmazott módszer eredményesen alkalmazható kezdő elektrofiziológus számára is.

A kiterjesztett fázisban az esetek 97%-ban teljes zero fluoroszkópiát sikerült elérni. Két esetet kellett konvertálni fluoroszkópia használatára; egy alkalommal a femoro-iliacalis vénás rendszer kanyargós lefutása miatt fluoroszkópiára volt szükség az ICE katéter jobb

pitvarba történő felvezetéséhez, de a transzszeptális punkció fluoroszkópia nélkül történt. Egy másik esetben a szeptum nem volt megfelelően látható, és átvilágításra volt szükség a transzszeptális punkció elvégzéséhez. Az akut beavatkozás sikeraránya (PVI) 100% volt.

Akut súlyos szövődeményeket 4 esetben (5,6%) észleltünk. Mindezek a redo PVI csoportban fordultak elő, és 2 tamponádból, 1 TIA-ból és 1 a punkció helyén fellépő pseudoaneurizmából álltak. A jobb oldali pulmonális vénák izolálása során egy esetben észleltünk perikardiális tamponádot, amely a felső véna ablációja során alakult ki. Az ICE ebben az esetben is különösen hasznos volt a perikardiális folyadékgyülem korai felismerésében. A procedúra során kis perikardiális effúziót észleltünk, de felmértük a tamponád kockázatát, és úgy döntöttünk, hogy folytatjuk az beavatkozást. A növekvő folyadékgyülem és a tamponád klinikai tünetei miatt a koronária őrzőben perikardiocentézist kellett végezni és a perikardiumot drenálni kellett. A perikardiális kanült a beavatkozást követő reggelen eltávolítottuk, a beteget másnap hazaengedtük. Egy további tamponádot észleltünk a transzszeptális sheath-ek a bal pitvarból történő eltávolítását követően. Ezt a beteget szintén perikardiocentézissel kezeltük, műtéti beavatkozást ez a szövődemény sem igényelt. Egy esetben átmeneti neurológiai tünetek megjelenését észleltünk a beavatkozás elvégzését követően, de ezek a neurológiai tünetek másnapra maradványtünet nélkül megszűntek. Egy esetben az artéria femoralis pseudoaneurizmáját észleltük, melyet trombin injekcióval sikeresen kezeltünk a beavatkozás után. Egy betegnél kisebb hematóma alakult ki az ágyéki punkciós nyílás környezetében, amely nem igényelt transzfúziót vagy műtétet.

Nem figyeltünk meg eljárással összefüggő haláleseteket, cerebrovaszkuláris eseményeket, atrio-oesophagealis fisztulát, phrenicus idegbénulást, tüdővéna elzáródást vagy szűkületet, illetve a katéteres abláció egyéb késői szövődeményeit az egyéves követési időszak alatt. 90 esetben (87%) álltak rendelkezésre teljes adatok a pitvarfibrilláció kiújulásáról, beleértve a sorozatos Holter felvételeket is. Nem volt szignifikáns különbség az FL és ZF PVI (beleértve mind a bevezető, mind a kiterjesztett fázis betegeit) alcsoportok sikerességi aránya között 1 év elteltével (ZF PVI: 76,0% vs FL PVI: 76,9%, $p=0,844$, 14. ábra). A ritmuszavar mentességet Kaplan-Meyer túlélési görbén ábrázoltuk. A ZF redo PVI csoport 1 éves sikerességi aránya 44,4% volt.



14. ábra

Hosszútávú sikerarány Kaplan-Meier görbéje ZF és FL csoportokban

ZF PVI: 76,0% vs FL PVI: 76,9%, p=0,844

5. Megbeszélés

Tanulmányunk első részében a korábban közölt irodalmi adatoknál részletesebben és hosszabb távon vizsgáltuk a szívizom specifikus nekroenzimek (hsTnT és CKMB) szintváltozásnak kinetikáját a különböző szupraventrikuláris ritmuszavarok miatt végzett katéter ablációs beavatkozások típusának figyelembevételével. Kimutattuk, hogy míg hsTnT meghatározása jól reflektálja a beavatkozások hatására létrejövő szívizomkárosodást, addig a CKMB meghatározása erre nem alkalmas. Mind EFV, mind RF abláció hatására a hsTnT szintje szignifikánsan megváltozik. Vizsgálatunk eredményei alapján elmondható, hogy még az ablációval nem járó invazív EFV után is a betegek 80%-ban pozitív a biomarkerek szintje. Szupraventrikuláris ritmuszavarok ablációján átesett betegek mindegyikénél pozitív troponin értéket mértünk, a beavatkozás típusától függetlenül. A pozitív hsTnT szint PFlu és PF ablációt követően minden betegben, AVNRT esetében a betegek 92%-ban perzisztált 20 órával a beavatkozást követően. A hsTnT kiáramlás mértéke függ a beavatkozás típusától, a vizsgált alcsoportokban PF abláció után a legnagyobb mértékű. Adataink alapján a hsTnT szintje pozitívan korrelál az RF abláció idejével.

A nekroenzimek és gyulladáshoz köthető markerek elektrofiziológiai beavatkozások utáni kiáramlása ismert jelenség az irodalomban, hiszen a RF abláció által koagulációs nekrozis jön létre az adott szövetben. A legelterjedtebben használt vizsgálati modell a pitvarfibrilláció abláció, melynek során kiterjedt abláció történik. Vizsgálatunkban megerősítettük a korábbi megfigyeléseket, miszerint a CKMB nem alkalmas az ablációt követő szívizom nekrozis megfigyelésére, szemben a hsTnT-vel. Ezt a jelenséget *Haines és mtsai* a RF energia által leadott magas hő CKMB-t inaktiváló következményének tekintik, ennek következtében a CKMB szintje alábecsülheti a szívizom sérülésének mértékét (45). A hsTnT azonban RF ablációt követően is jól jelzi a szívizom degradációjának mértékét. Meghatározásának további előnye a CKMB-vel szemben a magasabb szenzitivitás és specificitás (46). Emiatt az akut myocardialis infarktus diagnosztizálása kapcsán több szakmai társaság és irányelv is egyedül a hsTnT-szint meghatározását javasolja, a CKMB- és mioglobulin szintek rutinszerű mérésének elhagyása mellett.(47) Továbbá ismert, hogy a hsTnT nem csak a diagnózisban, hanem a

myocardiális infarktus esetén a hosszú távú utánkövetésben és a prognózist illetően is jobb markernek bizonyult (14). Ehhez hasonlóan, irodalmi adatok felvetették a hsTnT prognosztikai szerepét a PF-abláció sikerességének előrejelzésében (48).

A troponin kiáramlás vizsgálatának jelentősége túlmutat az akut myocardiális infarktus diagnózisán és prognózisának megítélésén, széles körben vizsgálják annak mértékét különböző beavatkozások, betegségek kapcsán is. Egy amerikai összefoglaló tanulmány elektromos kardioverziót (CV), implantálható kardioverter-defibrillátor (ICD) beültetését, illetve különböző indikációval végzett RF ablációt követően gyűjtötte össze a troponin változások eredményeit (49). Míg kardioverziónál nem észleltek szignifikáns troponin emelkedést, beültetést követően a betegek 16%-ban észleltek 1,5 ng/l feletti troponin értéket, valamint RF ablációt követően is a betegek több mint 25%-ban találtak szignifikáns emelkedést (átlagos TnT 0,2–2,41 ng/l, maximum 9 ng/l). Nagyobb emelkedést írtak le kamrai, illetve kiterjedt ablációt (PFlu, PF, kamrai tachycardia) követően, a pitvari, valamint fokálisan leadott applikációkhoz (AVRT, AVNRT, kiáramlási pálya eredetű kamrai extraszisztolé) képest. Mindemellett elektrofiziológiai vizsgálat esetén nem tapasztaltak jelentős TnT - kiáramlást. Ez a tanulmány összhangban van vizsgálati eredményeinkkel, miszerint kiterjedtbb lézió, illetve hosszabb ablációs idő esetén magasabb troponin értéket kapunk. Fontosnak tartjuk megemlíteni, hogy a tanulmány a troponin izomerek közül nem a hsTnT mértékét vizsgálta, hanem a kevésbé szenzitív és specifikus szívizom-specifikus troponin T-t és I-t. Ezáltal jelen vizsgálatunk nemcsak megerősítette, hanem kiterjesztette a korábbi irodalmi adatokat. (49)

A RF abláció során történő gyulladást jellemző fehérjék vagy nekroenzimek változásait a leggyakrabban PF-abláció kapcsán kutatják (48). Kevés olyan vizsgálat létezik, mely a pitvarfibrilláción kívül egyéb supraventricularis ritmuszavar ablációja kapcsán hasonlítja össze a gyulladáshoz kapcsolódó markerek és a kardiális nekroenzimek kiáramlásának mértékét, ami szintén alátámasztja kutatásunk célkitűzésének jelentőségét. Brueckmann és mtsai összesen 11 beteg vonatkozásában írták le főként gyulladásra specifikus fehérjék (interleukin-6, mioglobin, mátrixmetalloproteáz-9, illetve troponin I) szintjének emelkedését AVNRT, Wolf-Parkinson-White-szindróma (WPW) és pitvari flutter ablációja során [7], amelyek közül a mátrixmetalloproteáz-9 minden beavatkozás esetén, a 120. napon is pozitívan eltért. Egy holland publikációban magasabb ablációs energia alkalmazásakor a vizsgált markerek közül leginkább a szívizom-specifikus troponin

(TnT) koncentrációja emelkedett WPW-, AVNRT- és pitvari flutter ablációs beavatkozás során is, CKMB-vel és humán szívizom-specifikus zsírsav fehérjével szemben (39).

Mindkét utóbbi vizsgálat rövid távon vizsgálta a koncentrációváltozásokat, 20 órával, illetve 24 órával a beavatkozást követően határozták meg az utolsó értéket. Emiatt a lézió létrehozása és hegesedése által okozott biomarker kiáramlás teljes időbeli változása limitált az idézett tanulmányokban. Jelen vizsgálatunkban kimutattuk, hogy a hsTnT koncentrációja minden egyes beavatkozás után megemelkedett, továbbá a referenciaértéket meghaladó pozitív (14 ng/l feletti) érték a 20. órában még szinte minden, abláción átesett betegnél perzisztált. Ezzel szemben a kontroll-EFV-csoportban a 20. órában csak a betegek egyharmadában mértünk magas hsTnT-értéket. A 3. hónapos kontroll vérvételen az EFV-csoportban egyedül egy, AVNRT esetén azonban egy betegnek sem volt 14 ng/l feletti hsTnT-koncentrációja, míg a pitvari flutter és a PF ablációs csoportban sorrendben négy, illetve öt egyénnek is pozitív hsTnT-szintet mértünk.

Mivel a korábban leírtak alapján az átlagos és a csúcs- hsTnT-koncentrációk is magasabb értéket mutattak PF és PFlu esetén, megvizsgáltuk, hogy összefügg-e a hsTnT értéke az ablációs idő hosszával, mely feltételezhetően reflektálja az ablációs léziók kiterjedését. A korrelációs analízis során szignifikáns pozitív összefüggést találtunk a hsTnT-szintek és az ablációs idő között a beavatkozás után, illetve 4 és 20 órát követően. Ez összhangban van Vasatova és mtsai megfigyelésével, miszerint a hsTnT-koncentráció az ablációt követő 24. órában szignifikánsan magasabb volt hosszabb ablációs idő és magasabb applikációs szám esetén (37). Ezzel szemben egy svájci kutatócsoport nem talált összefüggést a TnT- és a CKMB-koncentrációk és az ablációs idő, illetve a leadott energia mennyisége között sem (50). A viszonylag alacsony számú, ellentmondó szakirodalmi adatokat kiegészítve eredményeinkkel igazoltuk, hogy RF abláció során szignifikánsan jelentősebb nekroenzim emelkedés észlelhető az elektrofiziológiai vizsgálaton átesett kontrollcsoporthoz képest, és a kiáramlás mértéke összefügg az abláció kiterjedtségével.

Vizsgálatunk legfőbb mindennapi klinikai jelentősége az a megfigyelés, melynek alapján elmondható, hogy ha RF ablációt követően hsTnT-szintet határozunk meg, akkor ez még a legkisebb mértékű abláció esetén is laboratóriumi pozitivitáshoz vezet, sőt az abláció nélküli EFV-esetek 80%-ban is hasonló a helyzet. Ez jelentős differenciáldiagnosztikai

problémát vethet fel, melyet tovább árnyal az a tény, hogy az abláción átesett betegek nagy része mellkasi diszkomfortról számol be az ablációt követően, mely a beavatkozás velejárója. Ezen felül nem ritka, hogy a ritmuszavarok katéteres kezelését és a ritmus normalizálódását követően másodlagos ST-szakasz eltérések rögzíthetők a felszíni EKG-n (ennek gyakori oka a T-hullám-memória jelensége). A jelenség főként olyan esetben figyelhető meg, ahol az ablációt megelőzően tartósan eltérő volt a kamrai depolarizáció és repolarizáció iránya az ablációt követően visszatérő normális ingerületvezetéshez képest. Ennek a jelenségnek a leggyakoribb példája pre-excitáció fennállása vagyis WPW szindróma esetén látható.

Ez az triász (mellkasi panasz, EKG-eltérés és biomarker pozitivitás) hamisan akut coronaria szindróma diagnózisához vezethet. (51) Így ezáltal felesleges invazív vizsgálatok kivitelezésére kerülhet sor a postablatiós szakban. Ennek kivédése céljából, posztoperatív mellkasi fájdalom esetén – a klinikai kép folyamatos monitorozása mellett – egyéb noninvazív kardiológiai vizsgáló módszerek (echokardiográfia, coronaria- CT stb.) alkalmazása javasolható.

Második vizsgálatunkban leírtunk egy egyszerűsített, ICE-vezérelt PF ablációs technikát, amelynek célja volt zéró fluoroszkópia használata az eljárások során. A vizsgálat első szakasza a „bevezető” szakasz volt, amelyben korlátozott számú beteg vett részt, és ahol közvetlen összehasonlítást végeztünk a hagyományos fluoroszkópia által vezérelt procedúra kontrollcsoportjával. Ezt követte a „kiterjesztett” szakasz, ahol az új munkafolyamatot a többi operatőr alkalmazta tervezett PVI esetén, beleértve a reablációkat is. Eredményeink szerint az egyes fázisok eseteinek 94%-ban, illetve 97%-ban teljes zéró-fluoroszkópia volt elérhető. Az eljárással összefüggő súlyos szövődmények növekedését nem figyeltük meg. Az új technika nem hosszabbította meg szignifikánsan az eljárási időt, és nem befolyásolta az ablációk rövid és hosszabb távú hatékonyságát. Így ezzel a módszerrel bizonyítottuk a megvalósíthatóságot, a biztonságosságot és a hatékonyságot.

6. Következtetés

Prospektív, obszervációs vizsgálatunkban szívizom-specifikus nekroenzimek (hsTnT és CKMB) EFV, illetve AVNRT, PFlu és PF katéteres ablációja során történt középtávú változásait hasonlítottuk össze. A hsTnT-koncentráció szignifikánsan változott EFV- és RF abláció után, a CKMB a jelenség leírására nem volt alkalmas. A hsTnT-kiáramlás mértékét meghatározta a beavatkozás típusa, és az átlagos hsTnT-szint pozitív korrelációt mutatott az abláció idejével. A legmagasabb hsTnT-átlagkoncentráció PF-abláció után volt tapasztalható, mely 3 hónappal az ablációt követően is pozitív maradt a betegek felében. A fentiekben leírt megfigyelések jelentősen hozzájárulhatnak a RF abláció utáni hsTnT-szint megfelelő értelmezéséhez.

Másik vizsgálatunkban egy teljesen új ZF transzszseptalis módszer segítségével egy új kor kezdődött, aminek során egy fluoroszkópia hasznáata nélkül kezdtünk el komplex beavatkozásokat végezni. Egy nagy tapasztalattal rendelkező elektrofiziológus végezte el az összes eljárást. A kezdeti tapasztalatok (beleértve a tanulási görbét is) azt mutatták, hogy az új módszer biztonságosság és akut hatékonyság tekintetében nem rosszabb a hagyományosnál. A ZF megközelítés ellen azonban egy általánosan használt érv lehet, hogy magasan képzett, nagy tapasztalattal rendelkező operatőrt igényel – ezért a megközelítést nehéz beépíteni a napi gyakorlatba. Így a kiterjesztett szakaszban arra törekedtünk, hogy a rutin gyakorlat megközelítését laboratóriumunkban sikeresen integráljuk. Amikor kevésbé tapasztalt operatőrök végezték a beavatkozásokat, nem szignifikáns mértékben megnőtt a beavatkozási idő, ez azonban nem befolyásolta az abláció sikerességét. Ezen túlmenően, mivel az összes komplikáció a kiterjesztési fázisban volt látható, ez arra utal, hogy az operátori tapasztalatnak és a tanulási görbének van jelentősége.

Az elektroanatómiai térképező rendszerrel irányított zéró-fluoroszkópiás ablációk szerepe az utóbbi években megnőtt, számos centrum rutinszerűen végzi ezt a technikát, főként a szupraventrikuláris tachycardiák kezelésére (32, 52). Korábbi tanulmányok kimutatták, hogy ezek az eljárások jelentősen csökkenthetik az ionizáló sugárzás mennyiségét, ami végső soron a rákos megbetegedések előfordulásának és halálozási kockázatának csökkenéséhez vezethet (32, 52). Mivel ezek az eljárások sugárvédő

ólmokötény viselése nélkül is elvégezhető, a személyzetet érintő ortopédiai szövődmények csökkenésével is számolhatunk. Bár a jobb pitvari eljárások teljes zero fluoroszkópiájának jelentett aránya elérheti a 100%-ot is, bizonyos esetekben át kell térni a fluoroszkópia használatára. A teljes zero fluoroszkópia aránya 70-95% között változik a különböző SVT csoportokban, azonban a sugárdózis jelentős csökkenése azokban az esetekben is megfigyelhető, ahol a zero-fluoroszkópiát csak megkísérelték (azaz minimális fluoroszkópiás esetek) (32, 52). A teljes zero fluoroszkópiás eljárások fő korlátozó tényezője bal pitvari aritmiák esetén a transzszseptális punkció biztonságos végrehajthatósága a hozzáférés érdekében – ami a PF-re is vonatkozik.

Ennek a korlátnak a leküzdése érdekében optimalizáltuk az ICE-vezérelt transzszseptális punkciót úgy, hogy a vezetődrótokat és a sheath-eket közvetlenül a véna cava beszájadásától a septumhoz vezettük, EAM használata nélkül. A zero-fluoro transzszseptális punkcióval kapcsolatos, korábban ismertett technikák azt javasolták, hogy a jobb pitvar feltérképezésére legalább elektroanatómiai rendszert kell használni a TEE vagy ICE által irányított szűrés előtt (53). A TEE alkalmazása optimális megoldás lehet általános érzéstelenítésben ablált betegeknél, de kihívást jelentene intézetünkben, ahol az AF ablációkat éber szedációban végezzük. Ezen túlmenően egy korábbi tanulmány kimutatta, hogy a TEE eljárással nagyobb valószínűséggel alakul ki a nyelvcső hematóma (54). A TEE használata az ICE ellenében első pillantásra költséghatékonynak tűnhet, figyelembe véve a közvetlen költségeket, de mivel általános érzéstelenítést és többlet személyzet szükséges a TEE szonda levezetéséhez, a kapcsolódó közvetett költségek minden bizonnyal alábecsülhetők (55, 56). Alternatív megoldás lehet a patent foramen ovale használata a bal pitvar eléréséhez, amivel elkerülhető a transzszseptális punkció, de ez csak korlátozott számú esetben valósítható meg (57). Így intézetünkben az egyetlen megvalósítható technika az ICE képképzés volt. A korábban ismertett „csak ICE” transzszseptális punkciós technikák elektroanatómiai térképező rendszert (általában a transzszseptális sheath-be behelyezett ablációs katétert) használtak a bal pitvar anatómiájának rögzítésére (53). Ennek a technikának a kiváltására használtuk az ICE-t vizsgálataink során. A mi módszerünkkel a transzszseptális punkció az esetek több, mint 95%-ban kivitelezhető volt, potenciálisan kevesebb időt fordítottunk az eljárás ezen részére. Ezen túlmenően a transzszseptális sheath-be történő katéterek bevezetése és

cseréje jelentősen növelheti a thrombembóliás szövődmények kockázatát a beavatkozás során. A mi betegeink esetében ilyen szövődményt nem figyeltünk meg.

Az ismételt PF ablációs eljárások procedurális szövődményeinek arányáról kevés irodalom áll rendelkezésre. Szegedi és munkatársai a PF ablációk nagy csoportjából nyert adatok alapján leírták, hogy a redo beavatkozás független előrejelzője a súlyos szövődményeknek (58). Ezt a megállapítást betegállományunk is tükrözte.

Jelen kutatásunkkal egyidőben több hasonló vizsgálat történt, mely tény azt bizonyítja, hogy az általunk is favorizált technika előtt jelentős jövő áll(59-61). Ezt a véleményünket Kupó és munkacsoportja is igazolta metaanalízis segítségével(62).

Meggyőződésem, hogy az ismételt eljárásokat rendkívüli körülményekkel kell elvégezni a sürgős szövődmények elkerülése érdekében.

7. Összefoglalás

Első, prospektív vizsgálatunkban EFV, illetve AVNRT, PFlu és PF katéteres ablációja során történt specifikus nekroenzimek, hsTnT és CKMB hosszú távú változásait hasonlítottuk össze. Míg a CKMB szint nem, a hsTnT koncentráció szignifikánsan változott EFV és RF abláció után. Az átlagos hsTnT szint pozitív korrelációt mutatott az ablációs idővel. A legmagasabb hsTnT átlagkoncentráció PF abláció után volt tapasztalható, mely 3 hónappal az ablációt követően is pozitív maradt a betegek felében. A fentiekben leírt megfigyelések figyelembevétele elengedhetetlen az RF abláció utáni hsTnT szint megfelelő értelmezéséhez. A hsTnT szint ismerete abláció után vizsgálatunk alapján főként differenciál-diagnosztikai problémák esetén, az ablációt követően fellépő mellkasi fájdalom és EKG elváltozások együttes fennállása esetén lehet segítség, myocardialis infarktus és akut koronária szindróma elkülönítése okán.

Vizsgálatunk az első, ahol a zero-fluoroszkópiás megközelítést írták le konzekutív, PF ablációra tervezett betegeknél, beleértve az ismételt ablációs eljárásokat is. Igazoltunk azt, hogy a jelenleg rendelkezésre álló eszközök és módszerek segítségével a ZF PVI biztonsággal elvégezhető és sem a vizsgálat ideje nem nő meg szignifikánsan, sem az akut és hosszú távú sikerarány nem alacsonyabb.

A korábbi jelentések főként primer PVI-eljárásokra összpontosítottak, és az esetleírásokon kívül még nem írták le részletesen a fluoroszkópia nélküli megközelítés megvalósíthatóságát redo PVI-k esetében (63). Első, korlátozott tapasztalatunk szerint ezzel az új technikával a redo PF ablációs eljárások is sikeresen végrehajthatók.

A vizsgálat egyetlen centrumra korlátozódó, nem randomizált, prospektív vizsgálatról számol be, amelyben korlátozott számú beteg vett részt. Ennek megfelelően a „de novo” ablációs csoportokban előforduló szövődmények alacsony száma miatt az eredményeket javasolt fenntartásokkal értelmezni. Mivel a betegek száma viszonylag alacsony volt, ez korlátozza a biztonsággal kapcsolatos következtetések értelmezését. A PVI összesített 1 éves sikerességi aránya alacsonyabbnak tűnhet, mint néhány nemrégiben publikált tanulmányban, azonban néhány technológia (beleértve az ablációs index vezérelt technika vagy high power short duration ablációs technika) a vizsgálat elvégzésének az időtartama alatt nem állt rendelkezésre még laboratóriumunkban.

8. Summary

In our first, prospective study we compared the long-term changes of specific necroenzymes, hsTnT and CKMB during catheter ablation of EFV and AVNRT, PFlu and PF. While CKMB levels did not, hsTnT concentrations changed significantly after EFV and RF ablation. The mean hsTnT level showed a positive correlation with the ablation time. The highest mean hsTnT concentration was observed after PF ablation, which remained positive in half of the patients 3 months after the ablation. Considering the observations described above is essential for a proper interpretation of the hsTnT level after RF ablation. Based on our studies, knowing the hsTnT level after ablation can be helpful mainly in the case of differential diagnosis problems, in the case of the co-existence of chest pain and ECG changes occurring after ablation, to differentiate between myocardial infarction and acute coronary syndrome.

Our second study we have proven that, with the help of currently available tools and methods, ZF PVI can be performed safely and that neither the time of the examination increases significantly, nor the acute and long-term success rate is lower.

According to our first, limited experience, redo PF ablation procedures can also be successfully performed with this new technique.

Due to the low number of complications occurring in the "de novo" ablation groups, it is recommended to interpret the results with reservations. Because the number of patients was relatively small, this limits the interpretation of safety conclusions. The overall 1-year success rate of PVI may seem lower than in some recently published studies, however, some technologies (including ablation index-guided technique or high-power, short duration ablation technique) were not available in our laboratory at the time the study was conducted.

Although absorbed dose is an important parameter, it was not collected in this study and only fluoroscopy times are reported. Fluoroscopy times correlate much more with the technique used than with the radiation dose, which is influenced by the parameters of the patient's body. Further, larger-scale studies are needed to confirm our initial observations.

9. Irodalomjegyzék

1. Murgatroyd FD. Handbook of Cardiac Electrophysiology: A Practical Guide to Invasive EP Studies and Catheter Ablation: REMEDICA; 2002.
2. Josephson ME. Josephson's Clinical Cardiac Electrophysiology: Wolters Kluwer Health; 2015.
3. Huang SKS, Miller JM. Catheter Ablation of Cardiac Arrhythmias: Catheter Ablation of Cardiac Arrhythmias E-Book: Elsevier Health Sciences; 2019.
4. Durrer D, Schoo L, Schuilenburg RM, Wellens HJ. The role of premature beats in the initiation and the termination of supraventricular tachycardia in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circulation*. 1967;36(5):644-62.
5. Scheinman MM, Morady F, Hess DS, Gonzalez R. Catheter-induced ablation of the atrioventricular junction to control refractory supraventricular arrhythmias. *JAMA*. 1982;248(7):851-5.
6. Vedel J, Frank R, Fontaine G, JF F, Grosogeat Y. Bloc auriculo-ventriculaire intra-hisien définitif induit au cours d'une exploration endoventriculaire droite. 1979.
7. Borggrefe M, Budde T, Podczeck A, Breithardt G. High frequency alternating current ablation of an accessory pathway in humans. *J Am Coll Cardiol*. 1987;10(3):576-82.
8. Andrade JG, Rivard L, Macle L. The past, the present, and the future of cardiac arrhythmia ablation. *Can J Cardiol*. 2014;30(12 Suppl):S431-41.
9. Haines DE. The biophysics of radiofrequency catheter ablation in the heart: the importance of temperature monitoring. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1993;16(3 Pt 2):586-91.

10. Merkely B, and D Becker. Szív- És Érgyógyászat. Becker BMaD, editor. Budapest: Semmelweis Kiadó és Multimédia Stúdió; 2020.
11. Jais P, Haissaguerre M, Shah DC, Chouairi S, Gencel L, Hocini M, Clementy J. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation*. 1997;95(3):572-6.
12. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le Mouroux A, Le Metayer P, Clementy J. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med*. 1998;339(10):659-66.
13. Chen SA, Hsieh MH, Tai CT, Tsai CF, Prakash VS, Yu WC, Hsu TL, Ding YA, Chang MS. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins: electrophysiological characteristics, pharmacological responses, and effects of radiofrequency ablation. *Circulation*. 1999;100(18):1879-86.
14. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomstrom-Lundqvist C, Boriani G, Castella M, Dan GA, Dilaveris PE, Fauchier L, Filippatos G, Kalman JM, La Meir M, Lane DA, Lebeau JP, Lettino M, Lip GYH, Pinto FJ, Thomas GN, Valgimigli M, Van Gelder IC, Van Putte BP, Watkins CL, Group ESCSD. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *European heart journal*. 2021;42(5):373-498.
15. Aryana A, Morkoch S, Bailey S, Lim HW, Sara R, d'Avila A, O'Neill PG. Acute procedural and cryoballoon characteristics from cryoablation of atrial fibrillation using the first- and second-generation cryoballoon: a retrospective comparative study with follow-up outcomes. *J Interv Card Electrophysiol*. 2014;41(2):177-86.

16. Kuck KH, Brugada J, Furnkranz A, Metzner A, Ouyang F, Chun KR, Elvan A, Arentz T, Bestehorn K, Pocock SJ, Albenque JP, Tondo C, Fire, Investigators ICE. Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2016;374(23):2235-45.
17. Verma A, Haines DE, Boersma LV, Sood N, Natale A, Marchlinski FE, Calkins H, Sanders P, Packer DL, Kuck KH, Hindricks G, Onal B, Cerkevnik J, Tada H, DeLurgio DB, Investigators PA. Pulsed Field Ablation for the Treatment of Atrial Fibrillation: PULSED AF Pivotal Trial. *Circulation*. 2023;147(19):1422-32.
18. Gepstein L, Hayam G, Ben-Haim SA. A novel method for nonfluoroscopic catheter-based electroanatomical mapping of the heart. In vitro and in vivo accuracy results. *Circulation*. 1997;95(6):1611-22.
19. Smeets JL, Ben-Haim SA, Rodriguez LM, Timmermans C, Wellens HJ. New method for nonfluoroscopic endocardial mapping in humans: accuracy assessment and first clinical results. *Circulation*. 1998;97(24):2426-32.
20. Mihalcz A, Tahin T, Szili-Torok T. [Electroanatomical mapping systems in catheter ablation of cardiac arrhythmias]. *Orv Hetil*. 2008;149(25):1155-60.
21. Packer DL. Three-dimensional mapping in interventional electrophysiology: techniques and technology. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 2005;16(10):1110-6.
22. Foffa I, Cresci M, Andreassi MG. Health risk and biological effects of cardiac ionising imaging: from epidemiology to genes. *Int J Environ Res Public Health*. 2009;6(6):1882-93.
23. Council NR, Earth Do, Studies L, Research BoRE, Radiation CtAHRfEtLLoI. Health risks from exposure to low levels of ionizing radiation: BEIR VII phase 2. 2006.

24. Feinendegen L. Evidence for beneficial low level radiation effects and radiation hormesis. *The British journal of radiology*. 2005;78(925):3-7.
25. Azzam EI, Little JB. The radiation-induced bystander effect: evidence and significance. *Human & experimental toxicology*. 2004;23(2):61-5.
26. Vano E, Gonzalez L, Fernandez J, Alfonso F, Macaya C. Occupational radiation doses in interventional cardiology: a 15-year follow-up. *The British journal of radiology*. 2006;79(941):383-8.
27. Heidbuchel H, Wittkampfh FH, Vano E, Ernst S, Schilling R, Picano E, Mont L, 5 ESDGJpDbJPCSEFF. Practical ways to reduce radiation dose for patients and staff during device implantations and electrophysiological procedures. *Europace*. 2014;16(7):946-64.
28. Venneri L, Rossi F, Botto N, Andreassi MG, Salcone N, Emad A, Lazzeri M, Gori C, Vano E, Picano E. Cancer risk from professional exposure in staff working in cardiac catheterization laboratory: insights from the National Research Council's Biological Effects of Ionizing Radiation VII Report. *American heart journal*. 2009;157(1):118-24.
29. Smilowitz NR, Balter S, Weisz G. Occupational hazards of interventional cardiology. *Cardiovascular Revascularization Medicine*. 2013;14(4):223-8.
30. Miller DL, Klein LW, Balter S, Norbash A, Haines D, Fairbrent L, Goldstein JA. Occupational Health Hazards in the Interventional Laboratory: Progress Report of the Multispecialty Occupational Health Group. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2010;21(9):1338-41.
31. Andreassi MG, Piccaluga E, Guagliumi G, Del Greco M, Gaita F, Picano E. Occupational Health Risks in Cardiac Catheterization Laboratory Workers. *Circ Cardiovasc Interv*. 2016;9(4):e003273.
32. Gaita F, Guerra PG, Battaglia A, Anselmino M. The dream of near-zero X-rays ablation comes true. *European heart journal*. 2016;37(36):2749-55.

33. Earley MJ, Showkathali R, Alzetani M, Kistler PM, Gupta D, Abrams DJ, Horrocks JA, Harris SJ, Sporton SC, Schilling RJ. Radiofrequency ablation of arrhythmias guided by non-fluoroscopic catheter location: a prospective randomized trial. *European heart journal*. 2006;27(10):1223-9.
34. Huang HD, Abid QU, Ravi V, Sharma P, Larsen T, Krishnan K, Trohman RG. Meta-analysis of pulmonary vein isolation ablation for atrial fibrillation conventional vs low- and zero-fluoroscopy approaches. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 2020;31(6):1403-12.
35. Jaffe AS, Ordonez-Llanos J. High-sensitivity cardiac troponin: from theory to clinical practice. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2013;66(9):687-91.
36. Brueckmann M, Wolpert C, Bertsch T, Sueselbeck T, Liebetau C, Kaden JJ, Huhle G, Neumaier M, Borggreffe M, Haase KK. Markers of myocardial damage, tissue healing, and inflammation after radiofrequency catheter ablation of atrial tachyarrhythmias. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 2004;15(6):686-91.
37. McCarthy CP, Yousuf O, Alonso A, Selvin E, Calkins H, McEvoy JW. High-Sensitivity Troponin as a Biomarker in Heart Rhythm Disease. *Am J Cardiol*. 2017;119(9):1407-13.
38. Hernandez-Romero D, Marin F, Roldan V, Penafiel P, Vilchez JA, Orenes-Pinero E, Giner JA, Valdes M, Garcia-Alberola A. Comparative determination and monitoring of biomarkers of necrosis and myocardial remodeling between radiofrequency ablation and cryoablation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2013;36(1):31-6.
39. Hirose H, Kato K, Suzuki O, Yoshida T, Oguri M, Yajima K, Hibino T, Yokoi K. Diagnostic accuracy of cardiac markers for myocardial damage after radiofrequency catheter ablation. *J Interv Card Electrophysiol*. 2006;16(3):169-74.

40. Vasatova M, Pudil R, Tichy M, Buchler T, Horacek JM, Haman L, Parizek P, Palicka V. High-sensitivity troponin T as a marker of myocardial injury after radiofrequency catheter ablation. *Ann Clin Biochem.* 2011;48(Pt 1):38-40.
41. Bulava A, Hanis J, Eisenberger M. Catheter Ablation of Atrial Fibrillation Using Zero-Fluoroscopy Technique: A Randomized Trial. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2015;38(7):797-806.
42. Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, Arribas F, Bax JJ, Blomstrom-Lundqvist C, Calkins H, Corrado D, Deffereos SG, Diller GP, Gomez-Doblas JJ, Gorenek B, Grace A, Ho SY, Kaski JC, Kuck KH, Lambiase PD, Sacher F, Sarquella-Brugada G, Suwalski P, Zaza A, Group ESCSD. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardiaThe Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal.* 2020;41(5):655-720.
43. Naik N. How to perform transeptal puncture. *Indian Heart J.* 2015;67(1):70-6.
44. Calkins H, Kuck KH, Cappato R, Brugada J, Camm AJ, Chen SA, Crijns HJ, Damiano RJ, Jr., Davies DW, DiMarco J, Edgerton J, Ellenbogen K, Ezekowitz MD, Haines DE, Haissaguerre M, Hindricks G, Iesaka Y, Jackman W, Jalife J, Jais P, Kalman J, Keane D, Kim YH, Kirchhof P, Klein G, Kottkamp H, Kumagai K, Lindsay BD, Mansour M, Marchlinski FE, McCarthy PM, Mont JL, Morady F, Nademanee K, Nakagawa H, Natale A, Nattel S, Packer DL, Pappone C, Prystowsky E, Raviele A, Reddy V, Ruskin JN, Shemin RJ, Tsao HM, Wilber D. 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. *Europace.* 2012;14(4):528-606.
45. Haines DE, Wayne JG, Walker J, Nath S, Bruns DE. The effect of radiofrequency catheter ablation on myocardial creatine kinase activity. *Journal of cardiovascular electrophysiology.* 1995;6(2):79-88.

46. Athamneh H, Basnawi A, Siler-Fisher A. CKMB and acute myocardial infarction in the emergency department. *J Emerg Med.* 2013;45(4):617-8.
47. Trost J, Feldman L. Creatine kinase-myocardial band for chest pain and suspected acute coronary syndrome. *J Hosp Med.* 2015;10(12):827-9.
48. Yoshida K, Yui Y, Kimata A, Koda N, Kato J, Baba M, Misaki M, Abe D, Tokunaga C, Akishima S, Sekiguchi Y, Tada H, Aonuma K, Takeyasu N. Troponin elevation after radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: relevance to AF substrate, procedural outcomes, and reverse structural remodeling. *Heart Rhythm.* 2014;11(8):1336-42.
49. Alaiti MA, Maroo A, Edel TB. Troponin levels after cardiac electrophysiology procedures: review of the literature. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2009;32(6):800-10.
50. Shyu KG, Lin JL, Chen JJ, Chang H. Use of cardiac troponin T, creatine kinase and its isoform to monitor myocardial injury during radiofrequency ablation for supraventricular tachycardia. *Cardiology.* 1996;87(5):392-5.
51. Janosi A, Ofner P, Al-Maktari F, Hajko E, Hati K, Jarai Z, Jozan-Jilling M, Kiss RG, Loczi G, Lupkovics G, Ruzsa Z, Schmidt E, Veress G, Zsifkov T, Merkely B. [Patient care of patients with myocardial infarction in Hungary. Analysis of National Myocardial Infarction Registry data collecting in 2015]. *Orv Hetil.* 2017;158(3):90-3.
52. Walsh KA, Galvin J, Keaney J, Keelan E, Szeplaki G. First experience with zero-fluoroscopic ablation for supraventricular tachycardias using a novel impedance and magnetic-field-based mapping system. *Clin Res Cardiol.* 2018;107(7):578-85.
53. McCauley MD, Patel N, Greenberg SJ, Molina-Razavi JE, Safavi-Naeini P, Razavi M. Fluoroscopy-free Atrial Transseptal Puncture. *Eur J Arrhythm Electrophysiol.* 2016;2(2):57-61.

54. O'Brien B, Balmforth DC, Hunter RJ, Schilling RJ. Fluoroscopy-free AF ablation using transesophageal echocardiography and electroanatomical mapping technology. *J Interv Card Electrophysiol.* 2017;50(3):235-44.
55. Balmforth DC, Smith A, Schilling R, O'Brien B. Fluoroscopy-free cryoablation of atrial fibrillation guided solely by transoesophageal echocardiography: a case report. *Eur Heart J Case Rep.* 2018.
56. Radinovic A, Mazzone P, Landoni G, Agricola E, Regazzoli D, Della-Bella P. Different transseptal puncture for different procedures: Optimization of left atrial catheterization guided by transesophageal echocardiography. *Ann Card Anaesth.* 2016;19(4):589-93.
57. Kuhne M, Knecht S, Muhl A, Reichlin T, Pavlovic N, Kessel-Schaefer A, Kaufmann BA, Schaer B, Sticherling C, Osswald S. Fluoroscopy-Free Pulmonary Vein Isolation in Patients with Atrial Fibrillation and a Patent Foramen Ovale Using Solely an Electroanatomic Mapping System. *PLoS One.* 2016;11(1):e0148059.
58. Szegedi N, Szeplaki G, Herczeg S, Tahin T, Sallo Z, Nagy VK, Osztheimer I, Ozcan EE, Merkely B, Geller L. Repeat procedure is a new independent predictor of complications of atrial fibrillation ablation. *Europace.* 2019;21(5):732-7.
59. Gul EE, Azizi Z, Alipour P, Haseeb S, Malcolm R, Terricabras M, Somonte PS, Tsang B, Khaykin Y, Wulffhart Z. Fluoroless catheter ablation of atrial fibrillation: integration of intracardiac echocardiography and cartosound module. *Journal of Atrial Fibrillation.* 2021;14(2).
60. Lurie A, Amit G, Divakaramenon S, Acosta JG, Healey JS, Wong JA. Outcomes and safety of fluoroless catheter ablation for atrial fibrillation. *CJC open.* 2021;3(3):303-10.
61. Zei PC, Quadros KK, Clopton P, Thosani A, Ferguson J, Brodt C, O'riordan G, Ramsis M, Mitra R, Baykaner T. Safety and efficacy of minimal-versus zero-fluoroscopy

radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation: a multicenter, prospective study. *The Journal of Innovations in Cardiac Rhythm Management*. 2020;11(11):4281.

62. Debrececi D, Janosi K, Bocz B, Turesan M, Lukacs R, Simor T, Antolić B, Vamos M, Komocsi A, Kupo P. Zero fluoroscopy catheter ablation for atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2023;10.

63. Percell RL, Sharpe ED, Lassen TM, Maas SR, Heiss LJ, Hansen DA. Zero-fluoroscopy Radiofrequency Redo Ablation of Atrial Tachycardia Following Pulmonary Vein Isolation: A Tale of Two Systems. *J Innov Card Rhythm Manag*. 2018;9(11):3385-9.

10. Saját publikációk jegyzéke

T. Tahin, A. Riba, B. Nemeth, F. Arvai, G. Lupkovics, G. Szeplaki, and L. Geller, “Implementation of a zero fluoroscopic workflow using a simplified intracardiac echocardiography guided method for catheter ablation of atrial fibrillation, including repeat procedures,” *BMC CARDIOVASCULAR DISORDERS*, vol. 21, no. 1, 2021.

T. Tahin, S. Herczeg, L. Gellér, A. Boros, O. Kovács, N. Szegedi, É. Fórizs, S. Szilágyi, I. Osztheimer, B. Merkely, and G. Széplaki, “A myocardialis necrosis mértékének vizsgálata eltérő supraventricularis szívritmuszavarok rádiófrekvenciás katéterablatiós kezelését követően,” *ORVOSI HETILAP*, vol. 160, no. 14, pp. 540–548, 2019.

11. Köszönetnyilvánítás

Köszönettel tartozom elsősorban dr. Széplaki Gábornak, dr. Riba Ádámnak és dr. Herczeg Szilviának a cikkek és a dolgozat elkészítése során nyújtott jelentős segítségért.

Köszönet a SE Városmajori Elektrofiziológia munkacsoport és a zalaegerszegi pacemaker-elektrofiziológia labor összes dolgozójának, akik napi kötelességükön felül, önkén vállalták a tudományos munkában való részvételt.

Hálával tartozom családomnak, akik tudtak nélkülözni, amíg ezen dolgozat összeállításával foglalkoztam.

Szintén ezúton kívánok köszönetet mondani munkahelyi vezetőimnek Prof. Dr Merkely Bélának, Prof. Dr Gellér Lászlónak és dr Lupkovics Gézának, hogy támogatták a tudományos munkámat.

Ezúton köszönöm a Johnson & Johnson Magyarország KFT munkatársainak a szakmai támogatását, melyek nélkül a zero fluoroszkópiás cikk létrejötte és publikációja nem lett volna lehetséges.