

Analgo-sedation vs. Total IntraVenous anesthesia for Pulsed-Field Ablation: A Three-Arm Randomized Controlled Trial (COOPERATIVE- PFA)

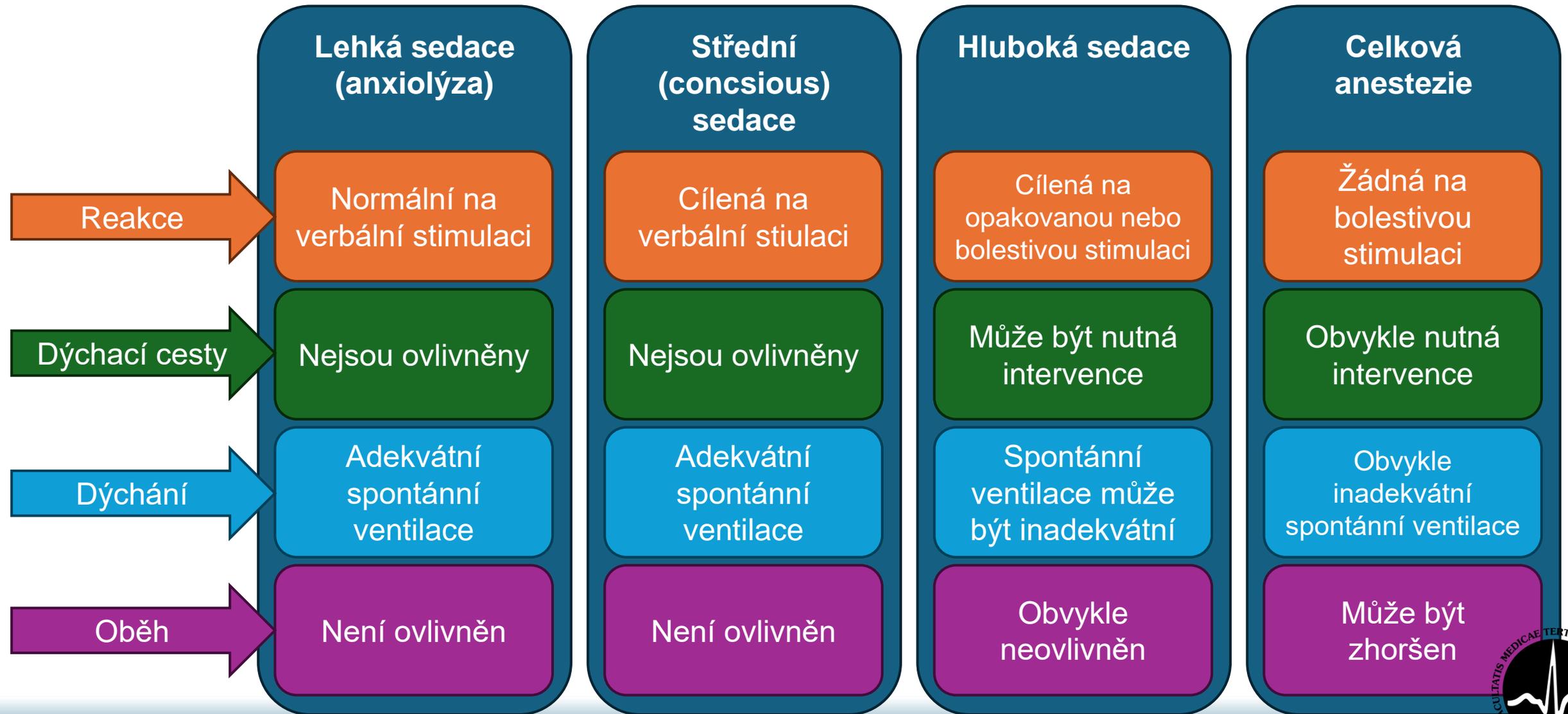
Marek Hozman, Veronika Sochorová, Veronika Kunštátová, František Duška,
Dalibor Heřman, Petr Waldauf, Lukáš Povišer, Jakub Karch, Lucie Znojilová,
Věra Filipcová, Jana Hozmanová, Jana Veselá, Pavel Osmančík

Cardiocenter, Third Faculty of Medicine, Charles University Prague and University Hospital Kralovske
Vinohrady, Prague, Czech Republic

Department of Anesthesia and Intensive Care Medicine, Third Faculty of Medicine, Charles University
Prague and University Hospital Kralovske Vinohrady, Prague, Czech Republic



Kontinuum sedace



Kontinuum sedace

Hluboká sedace (DAS)

Reakce

Cílená na opakovanou nebo
bolestivou stimulaci

Dýchací cesty

Může být nutná intervence

Dýchání

Spontánní ventilace může být
inadekvátní

Oběh

Obvykle neovlivněn

Celková anestezie

Inhalační

intravenozní = TIVA

Žádná na bolestivou stimulaci

Obvykle
nutná
intervence

Laryngeální
maska



Endotracheální
intubace

or



Obvykle inadequate
spontánní ventilace

Mechanical
ventilation



Může být zhoršen

Úvod



Hlavní cíl studie

Posoudit, zda hluboká analgosedace (**DAS**) s využitím **remimazolamu** a **ketaminu** nebo **celková intravenózní anestezie (TIVA)** s využitím **propofolu** jsou spojeny s nižší incidencí **klinicky relevantních nežádoucích událostí** při porovnání s **DAS na podkladě bolusového podání propofolu**.



1. Ekanem et al., Europace, 2022
2. Reddy et al., JACC Clin Electrophysiol, 2021
3. Schmidt et al., Europace, 2023



Design studie

127 Pacientů indikovaných k ablaci FiS pomocí systému FARAPULSE™



1:1:1 Randomizace



Rameno P
*DAS, intermitentní bolusy
propofol + opioid*

Rameno R
*DAS, kontinuální remimazolam
+ ketamin*

Rameno TIVA
*kontinuální propofol +
opioid, LAMA*

Primární cíl: kompozit hypoxemických, hypotenzních nebo hypertenzních událostí vyžadujících intervenci nebo vedoucích k přerušení zákroku.

Design studie

127 Pacientů indikovaných k ablaci FiS pomocí systému FARAPULSE™



1:1:1 Randomizace



Spontánní ventilace

Umělá plicní ventilace +

LAMA

Rameno P

*DAS, intermitentní bolusy
propofol + opioid*

Rameno R

*DAS, kontinuální remimazolam
+ ketamin*

Rameno TIVA

*kontinuální propofol + opioid,
LAMA*

Primární cíl: kompozit hypoxemických, hypotenzních nebo hypertenzních událostí vyžadujících intervenci nebo vedoucích k přerušení zákroku.

Design studie

Primární cíl: kompozit hypoxemických, hypotenzních nebo hypertenzních událostí vyžadujících **intervenci** nebo vedoucích k přerušení zákroku.



- Zvýšení FiO_2
- Zprůchodnění dýchacích cest
- Zavedení vzduchovodu nebo LAMA
- Orotracheální intubace
- Podání vasoaktivní nebo antihypertenzní medikace

Metody

Vstupní kritéria:

- Věk nad 18 let
- Indikace katetrizační ablace FiS

Hlavní výstupní kritéria:

- Srdeční selhání NYHA III-IV
- Signifikantní valvulopatie
- Obstrukční spánková apnoe

(na terapii nebo apnoe-hypopnoe index ≥ 30 , měřeno pomocí přístroje ApneaLink [ResMed Corporation, CA, USA])



Sekundární cíle:

- Celkový počet událostí oběhové/ventilační nestability na pacienta
- Celkový počet intervencí na pacienta
- Celkový procedurální čas
- Minimální hodnota BIS
- Celkový počet závažných nežádoucích událostí
- Kvalita sedace (PROSAS)
- Obtížnost sedace
- Spokojenost operatéra



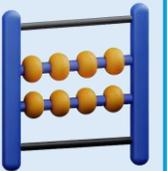
Statistika:

- Předpokládaná incidence primárního cíle: 60% P, 30% TIVA, 30% R -> **126 pacientů** (80% power, α 5%, two-tailed test, porovnání TIVA vs. P and R vs. P)
- **Porovnání R vs. TIVA nebylo v kalkulaci velikosti vzorku zohledněno**
- “Permuted block” randomizace (bloky 3, 6, a 9), dvě strata (PVI/PVI+ a CTI ablace ano/ne)

Metody

Statistika:

- Předpokládaná incidence primárního cíle: 60% P, 30% TIVA, 30% R -> **126 pacientů** (80% power, α 5%, two-tailed test, porovnání TIVA vs. P and R vs. P)
- **Porovnání R vs. TIVA nebylo v kalkulaci velikosti vzorku zohledněno**
- “Permuted block” randomizace (bloky 3, 6, a 9), dvě strata (PVI/PVI+ a CTI ablace ano/ne)



Vstupní kritéria:

- Věk nad 18 let
- Indikace katetrizační ablace FiS

Hlavní výstupní kritéria:

- Srdeční selhání NYHA III-IV
- Signifikantní valvulopatie
- Obstrukční spánková apnoe

(na terapii nebo apnoe-hypopnoe index ≥ 30 , měřeno pomocí přístroje ApneaLink [ResMed Corporation, CA, USA])

Sekundární cíle:

- Celkový počet událostí oběhové/ventilační nestability na pacienta
- Celkový počet intervencí na pacienta
- Celkový procedurální čas
- Minimální hodnota BIS
- Celkový počet závažných nežádoucích událostí
- Kvalita sedace (PROSAS)
- Obtížnost sedace
- Spokojenost operátora

Studijní procedury

Personál: 1 elektrofyzikolog, 2 kardiologické sestry, 1 anesteziolog, 1 anesteziologická sestra, 1 technik

Monitoring: ECG, oxymetrie, kapnometrie, invazivní monitorace TK
(*MetaVision software [IMDsoft, Tel Aviv, Israel]*)

Bispectral index ve skupině P a TIVA

Ablace: FARAPULSE™ (PVI +/- PW, mitrální isthmus), 100 % ICE

Studijní procedury

Bolus

Kont.

Zákrok

Ablace

Větev P

Midazolam
2-3 mg

Sufentanil
5-10 μ g
Propofol
0.8-1.0
mg/kg/BW

Větev R

Ketamin
1.0 mg/kg/IBW

Remimazola
m 2.5 mg

Remimazolam 0.5 mg/kg/IBW

Větev TIVA

Sufentanil
5 μ g

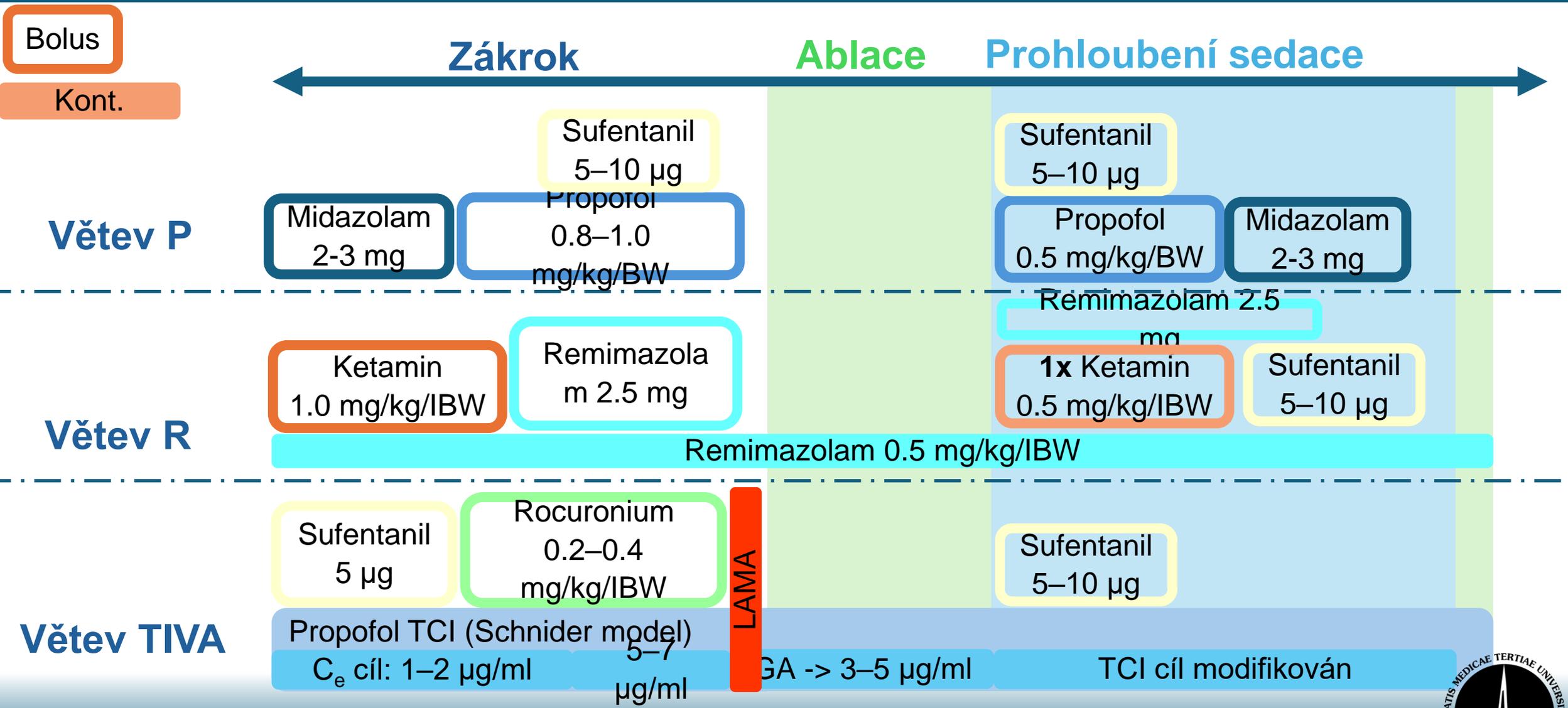
Rocuronium
0.2-0.4
mg/kg/IBW

Propofol TCI (Schnider model)
C_e cíl: 1-2 μ g/ml

5-7
 μ g/ml

LAMA

Studijní procedury



TCI = target-controlled infusion



Průběh studie

Screening

Screened population (n=154)

Randomization

Analysis

Studijní populace

Characteristic	P (N = 42)	R (N = 43)	TIVA (N = 42)	P – value
Age, mean (SD), years	62.9 (11.6)	61.6 (10.4)	64.7 (9.5)	0.4
Female gender, N (%)	14.0 (33.3)	16.0 (37.2)	21.0 (50.0)	0.3
BMI, mean (SD), kg/m ²	29.1 (3.8)	28.3 (4.1)	29.2 (6.1)	0.8
Non-paroxysmal AF, N (%)	22.0 (52.4)	22.0 (51.2)	23.0 (54.8)	> 0.9
Hypertension, N (%)	30.0 (71.4)	30.0 (69.8)	24.0 (57.1)	0.3
Diabetes, N (%)	5.0 (11.9)	8.0 (18.6)	6.0 (14.3)	0.7
Coronary artery disease, N (%)	3.0 (7.1)	4.0 (9.3)	3.0 (7.1)	> 0.9
Heart failure, N (%)	7.0 (16.7)	5.0 (11.6)	6.0 (14.3)	0.8
Renal failure, N (%)	1.0 (2.4)	2.0 (4.7)	2.0 (4.8)	> 0.9
CHA ₂ DS ₂ -VASc, median (IQR)	2.50 (2.0-3.0)	2.00 (1.0-3.0)	2.00 (1.0-3.0)	0.3

Procedurální charakteristiky

Characteristic	P (N = 42)	R (N = 43)	TIVA (N = 42)	P – value
PVI + procedures, N (%)	19 (46.3)	22 (51.2)	22 (52.4)	0.976
Total procedure time, mean (SD), min	56 (45-65)	53 (43-6.5)	61.5 (50-72.2)	0.178
Total fluoroscopy time, mean (SD), s	391.0 (278.0–487.0)	390.0 (306.0–529.0)	393.5 (306.5–512.2)	0.654
LA dwell time, mean (SD), min	33.0 (26.0–41.0)	35.0 (29.5–43.5)	39.0 (30.0–45.0)	0.249

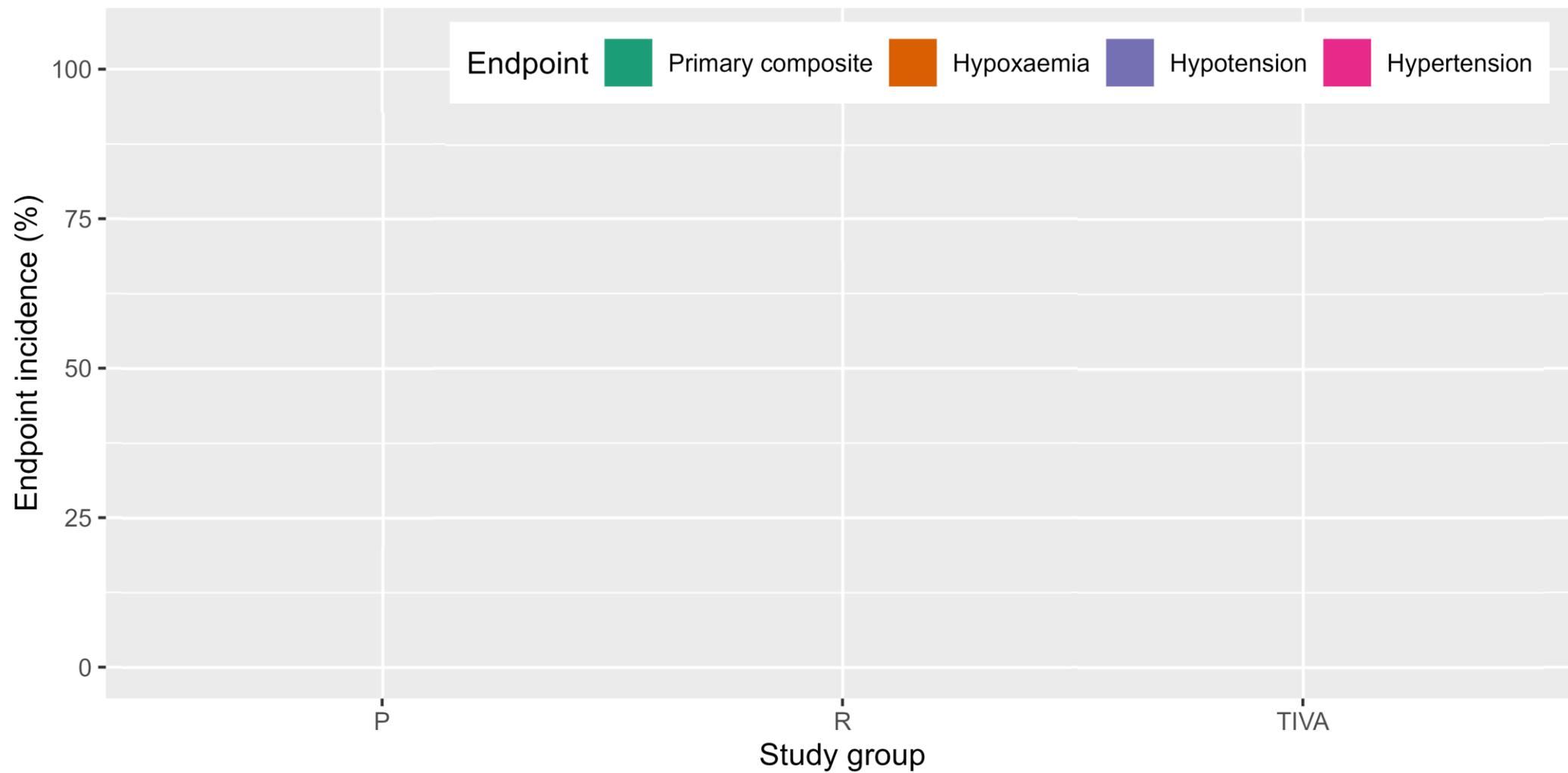
Drug (total dose)	P (N = 42)	R (N = 43)	TIVA (N = 42)
Propofol, median (IQR), mg	200 (160.0–270.00)		530 (470.0–666.5)
Remimazolam, median (IQR), mg		40 (33.5–46.0)	
Ketamine, median (IQR), mg		75 (65.0–108.7)	
Midazolam, median (IQR), mg	3 (2.0–3.0)		
Sufentanil, median (IQR), mcg	10 (10.0–10.0)	0 (0–5.0)	10 (10.0–10.0)
Rocuronium, median (IQR), mg			20 (20.0–25.0)

Procedurální charakteristiky

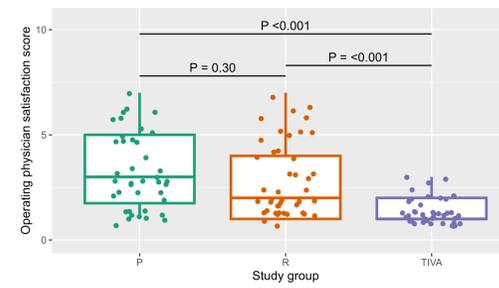
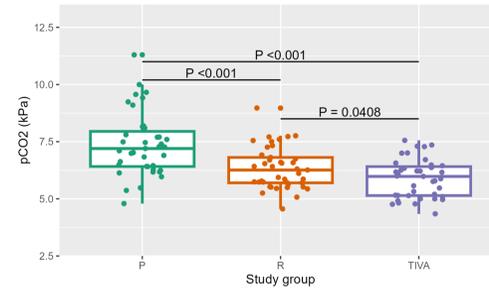
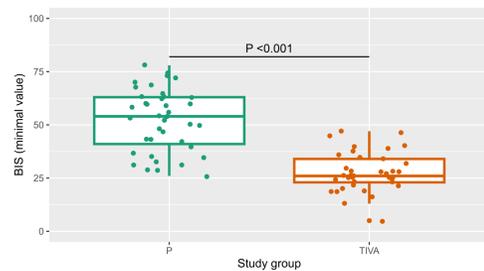
Characteristic	P (N = 42)	R (N = 43)	TIVA (N = 42)	P – value
PVI + procedures, N (%)	19 (46.3)	22 (51.2)	22 (52.4)	0.976
Total procedure time, mean (SD), min	56 (45-65)	53 (43-6.5)	61.5 (50-72.2)	0.178
Total fluoroscopy time, mean (SD), s	391.0 (278.0–487.0)	390.0 (306.0–529.0)	393.5 (306.5–512.2)	0.654
LA dwell time, mean (SD), min	33.0 (26.0–41.0)	35.0 (29.5–43.5)	39.0 (30.0–45.0)	0.249

Drug (total dose)	P (N = 42)	R (N = 43)	TIVA (N = 42)
Propofol, median (IQR), mg	200 (160.0–270.00)		530 (470.0–666.5)
Remimazolam, median (IQR), mg		40 (33.5–46.0)	
Ketamine, median (IQR), mg		75 (65.0–108.7)	
Midazolam, median (IQR), mg	3 (2.0–3.0)		
Sufentanil, median (IQR), mcg	10 (10.0–10.0)	0 (0–5.0)	10 (10.0–10.0)
Rocuronium, median (IQR), mg			20 (20.0–25.0)

Primární cíl



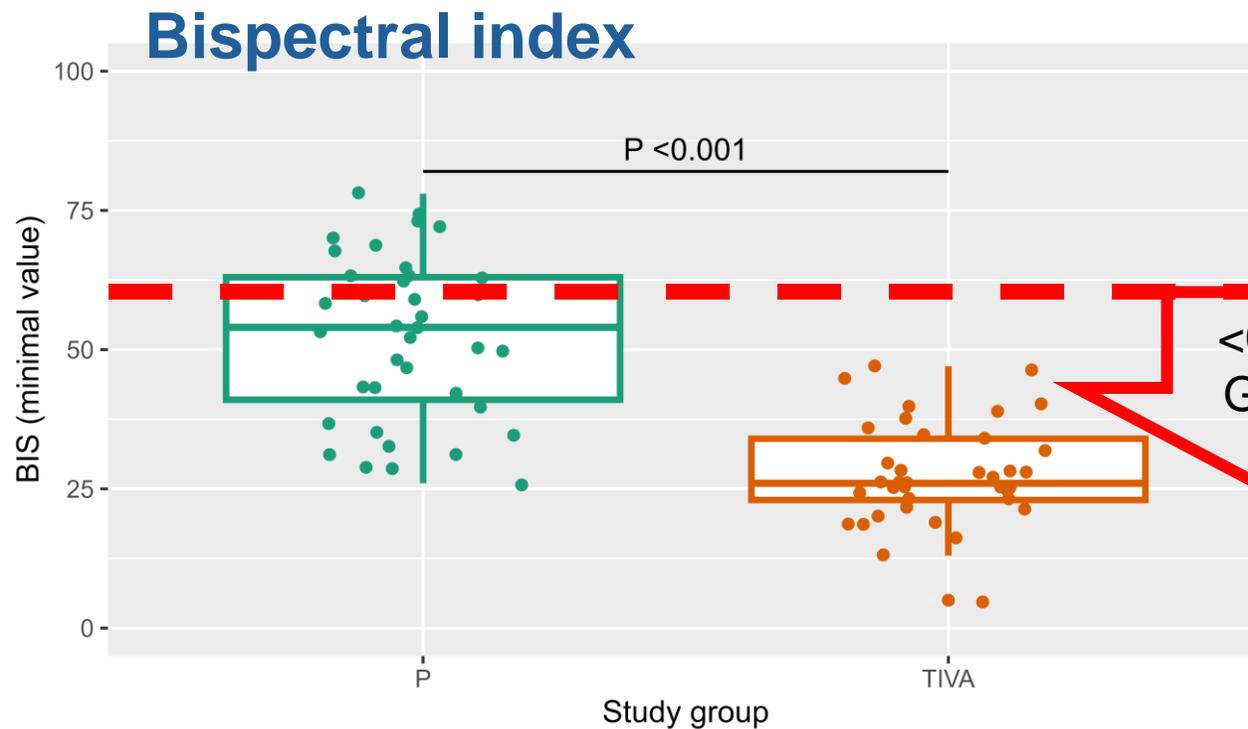
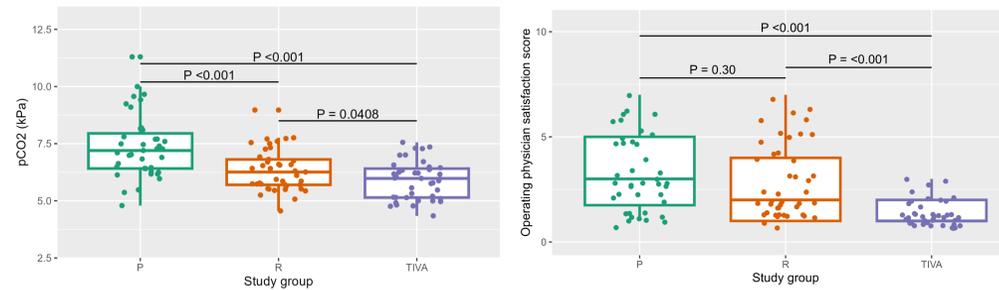
Sekundární cíle



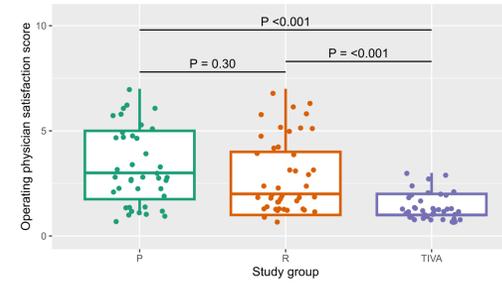
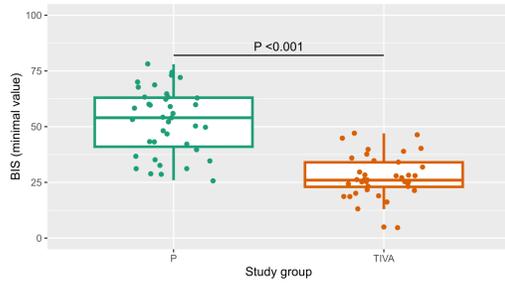
Sekundární cíle



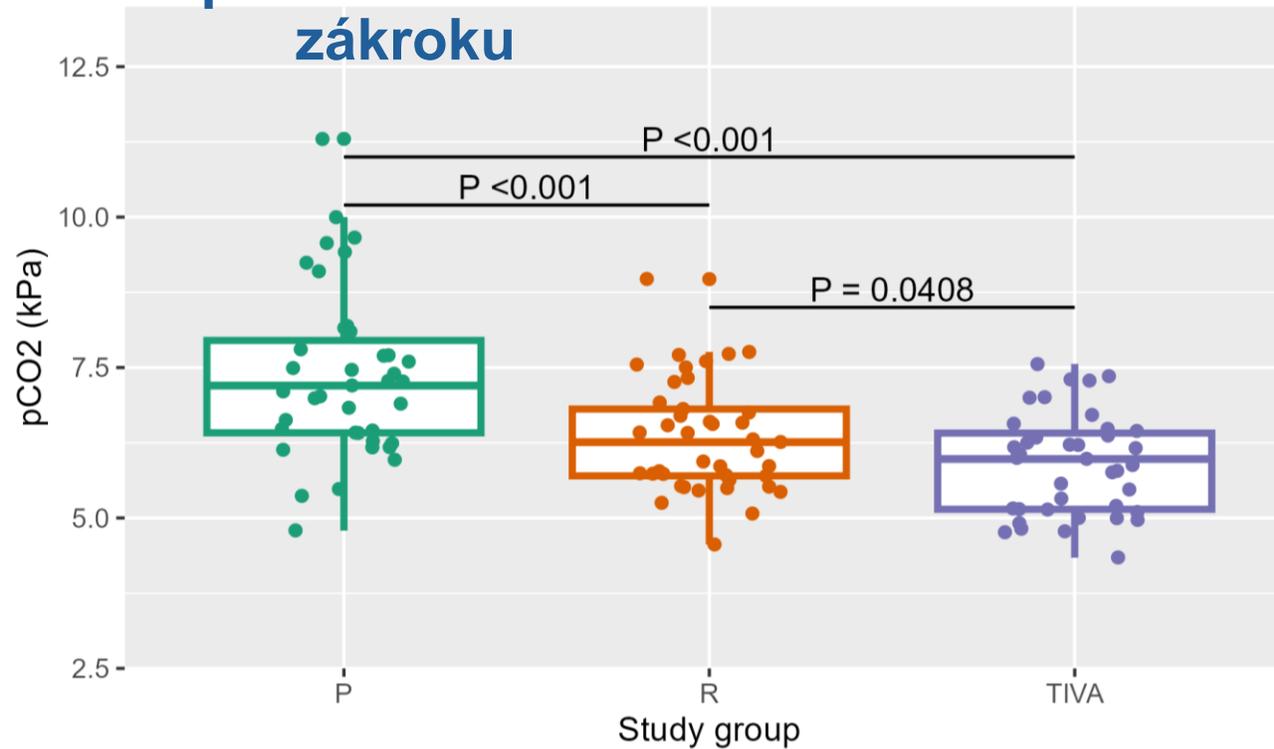
medtronic.com



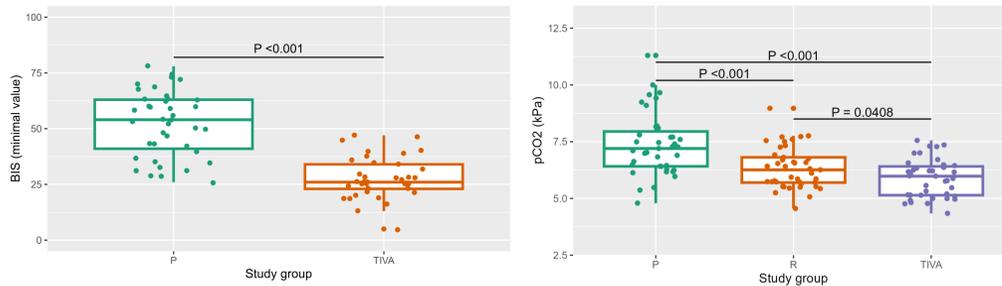
Sekundární cíle



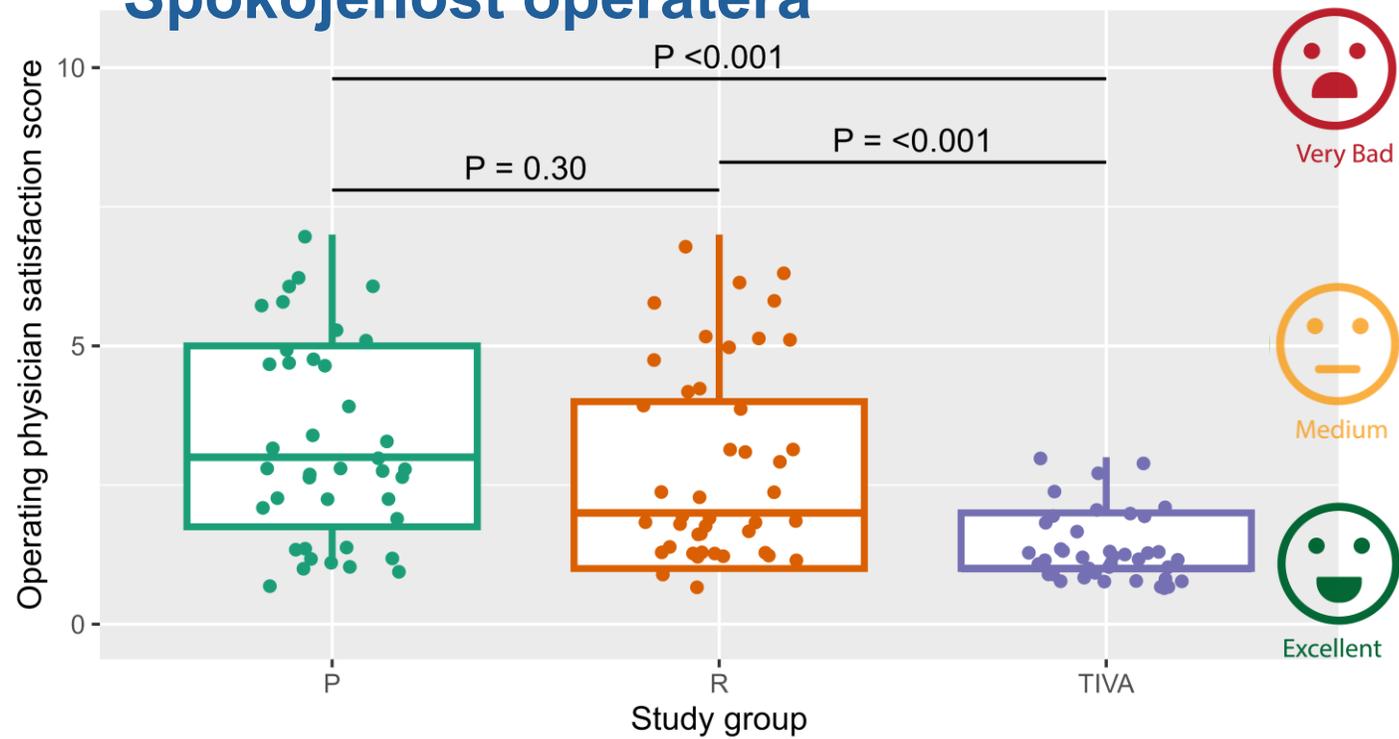
pCO₂ na konci zákroku



Sekundární cíle



Spokojenost operatéra



Bezpečnostní cíle

SAE as pre-specified study endpoint	Group	Probably related to sedation regimen?	FDA criteria for SAE met?
Emergency intubation	TIVA	NO	NO
Procedure discontinuation	TIVA	YES	YES
Other AE and SAE			
Arteriovenous fistula	TIVA	NO	NO
Pseudoaneurysm	P	NO	NO
Pharyngeal hematoma	TIVA	YES	NO
Circumflex artery vasospasm	R	NO	NO
Ketamin-related agitation	R	YES	NO
Total number of adverse events by groups:	Arm P: 1 Arm R: 2 Arm TIVA: 4	NS for all comparisons	

Závěrem

DAS založený na kombinaci **remimazolamu a ketaminu** vedl k signifikantně **nižšímu** počtu nežádoucích událostí **v porovnání s režimy založenými na propofolu (DAS a TIVA)**

Bez ohledu na režim sedace byla pozorována vysoká incidence nežádoucích událostí, které vyžadovaly intervenci.

Limitace studie:

1. Monocentrický design
2. Operatéři ani anesteziologové nebyli zaslepeni
3. Byli vyřazeni vysoce rizikovní pacienti
4. Kompozitní primární cíl, jehož složky mohou mít různou klinickou závažnost

Circulation

CIRCULATION. 2025; [PUBLISHED ONLINE AHEAD OF PRINT]. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.125.074427

CONVENTIONAL VS. OPTIMIZED PERIPROCEDURAL ANALGOSEDATION VS. TOTAL INTRAVENOUS ANESTHESIA FOR PULSED-FIELD ABLATION: A THREE-ARM RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL (COOPERATIVE-PFA)

VERONIKA SOCHOROVÁ, MD, VERONIKA KUNŠTÁTOVÁ, MD, PAVEL OSMANČÍK, MD, PHD, FRANTIŠEK DUŠKA, MD, PHD, DALIBOR HEŘMAN, MD, PHD, PETR WALDAUF, MD, PHD, LUKÁŠ POVIŠER, MSC, JAKUB KARCH, MSC, LUCIE ZNOJILOVÁ, MSC, VĚRA FILIPCOVÁ, MSC, JANA HOZMANOVÁ, MSC, JANA VESELÁ, MSC, PHD, MAREK HOZMAN, MD, PHD

CIRCULATION

[HTTPS://WWW.AHAJOURNALS.ORG/DOI/10.1161/CIRCULATIONAHA.125.074427](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.125.074427)