

Bezpečnost PFA: koronární, renální a neurologické komplikace

Pavel Osmančík

Kardiologická klinika, 3. LF UK a FNKV, Praha



Neurologické komplikace: mechanismus vzniku

- Manipulace s sheathem a katetrem (vzduchové embolizace)
- Vznik trombu na instrumentáriu (koagulace)
- Precipitace bílkovin plazmy na katetru (termální efekt)

Neurologické komplikace

Safety of pulsed field ablation in more than 17,000 patients with atrial fibrillation in the MANIFEST-17K study

nature medicine

Charakteristika souboru

- 17642 pacientů z 116 center
- věk 64 let (rozpětí 11-96), 35% žen, 58% paroxysmální FS
- 56% celková anestezie + 44% analgosedace

Incidence CMP

- ✓ **0,12% (22 pacientů)**, od 16 pacientů dohledatelná zdrojová data
- Příčiny: **4 *pacienti*** výměna katetrů, **2 *pacienti*** ACT < 300, **2 *pacienti*** absence OAK před zákrokem, **1 *pacient*** špatně kontrolovaná hypertenze, **7 *pacientů*** bez jasně identifikovatelné příčiny

Prevence vzniku trombu během katetrizační ablace = antikoagulace

- OAK po dobu minim. 3 týdnů před výkonem
- Nevysazování OAK před zákrokem: uninterrupted anticoagulation či minimally interrupted anticoagulation (jedna dávka ráno v den zákroku)
- Zahájení i.v. antikoagulace před TSP
- Aditivní podání heparinu po TSP s cílem ACT 350 – 400 s dle doporučení výrobce daného katetru, kontroly ACT během zákroku

Termální aspekty spojené s PFA

In vitro ireverzibilní elektroporace

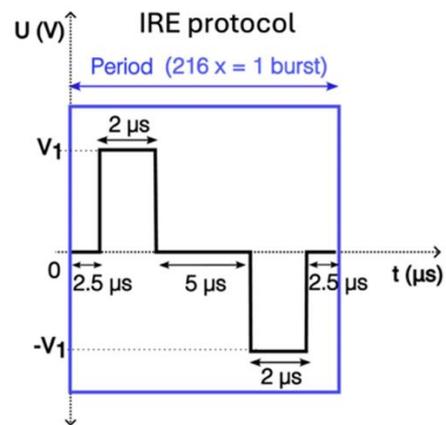
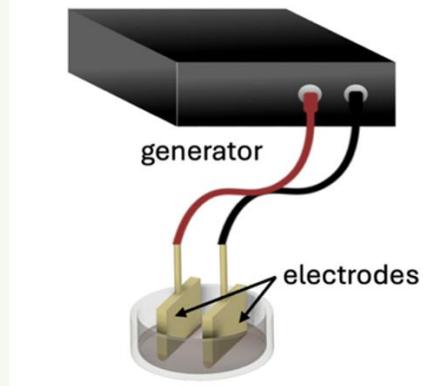
Elektrické pole (E) = U/d

E – elektrické pole

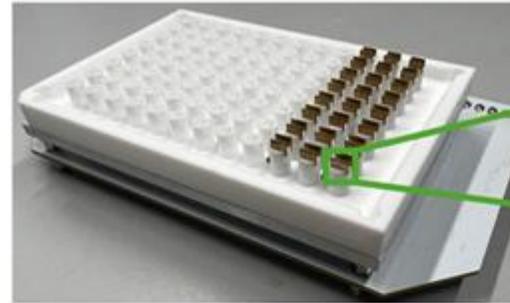
U - aplikované napětí (V)

d = vzdálenost mezi elektrodami

IRE setup *in-vitro*



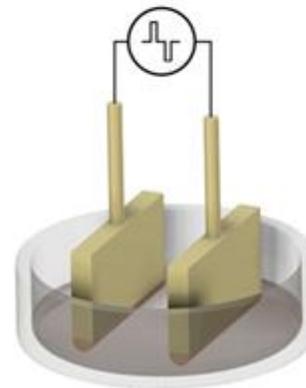
A



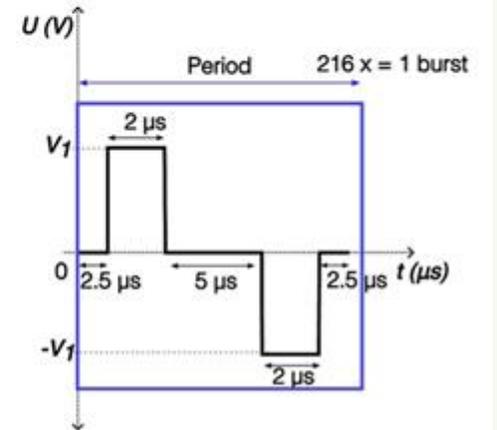
B



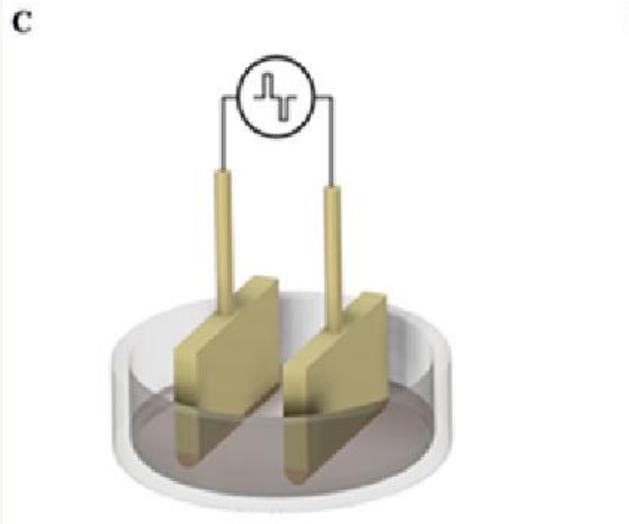
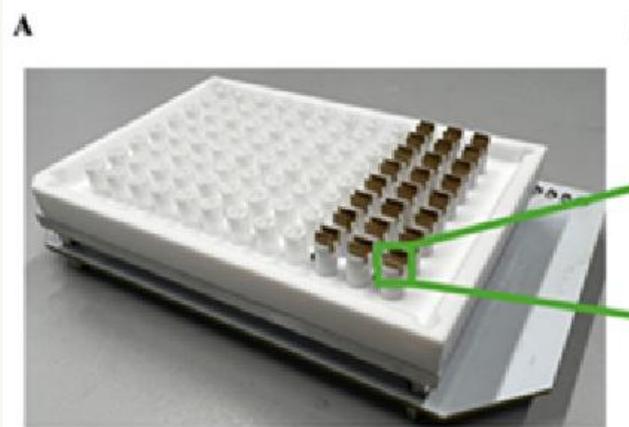
C



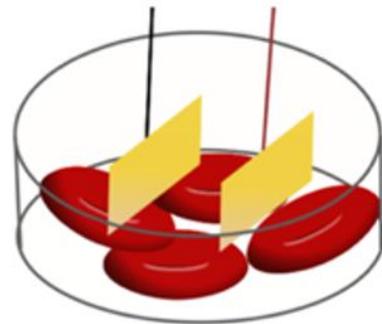
D



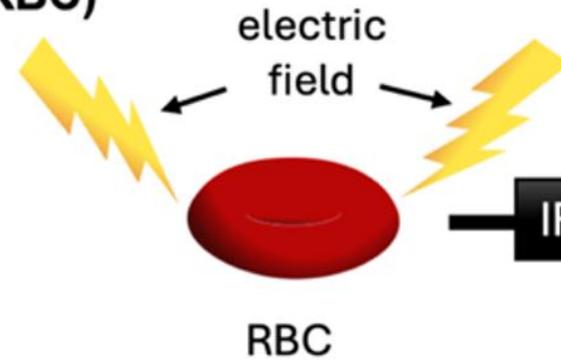
Poškození kardiomyocytů a erytrocytů elektrickým polem



IRE of red blood cells (RBC)



cell culture well

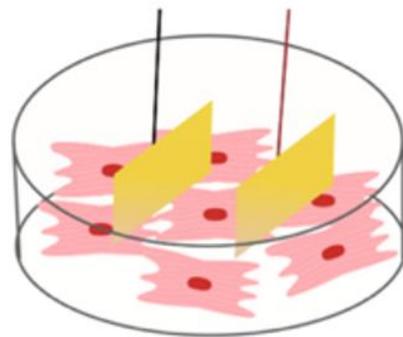


RBC

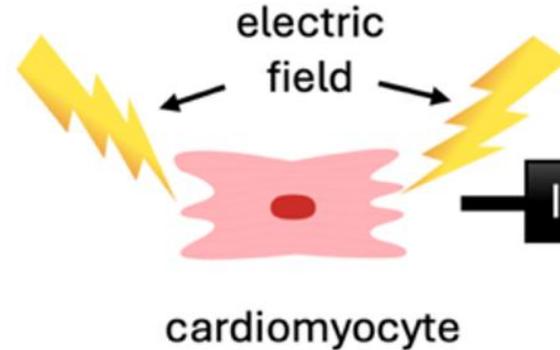


hemolysis

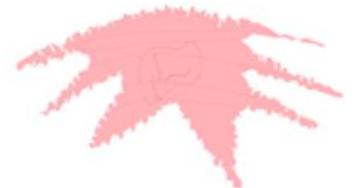
IRE of cardiomyocytes



cell culture well

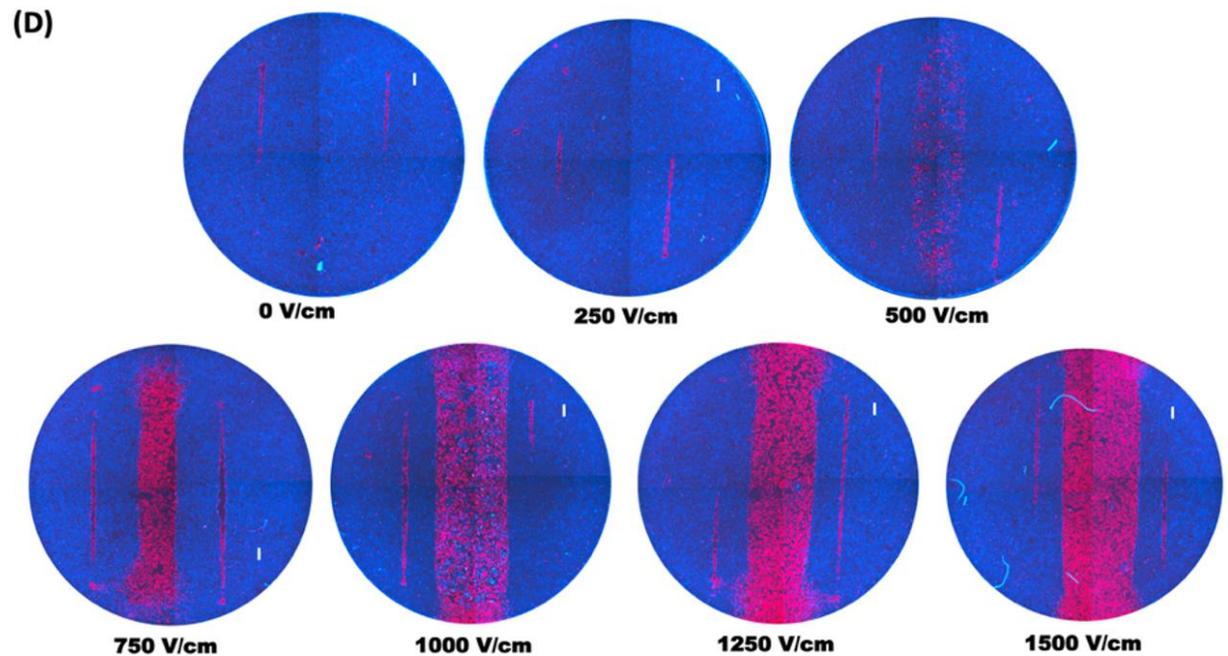
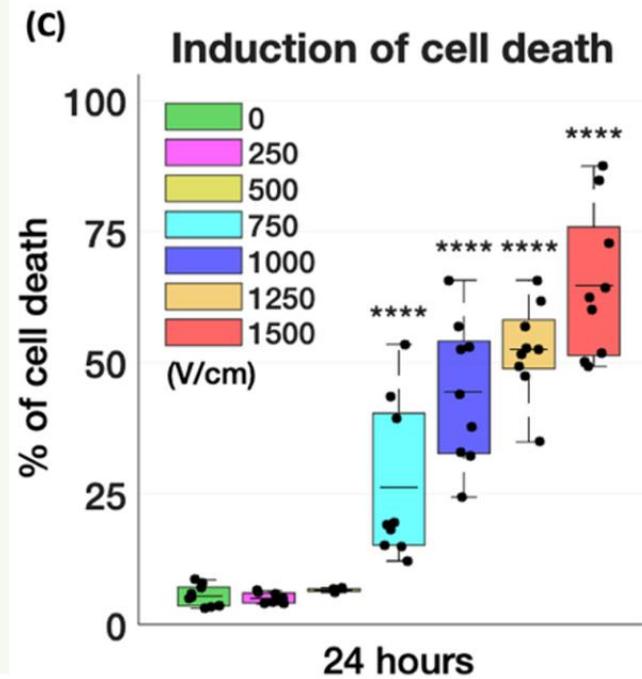
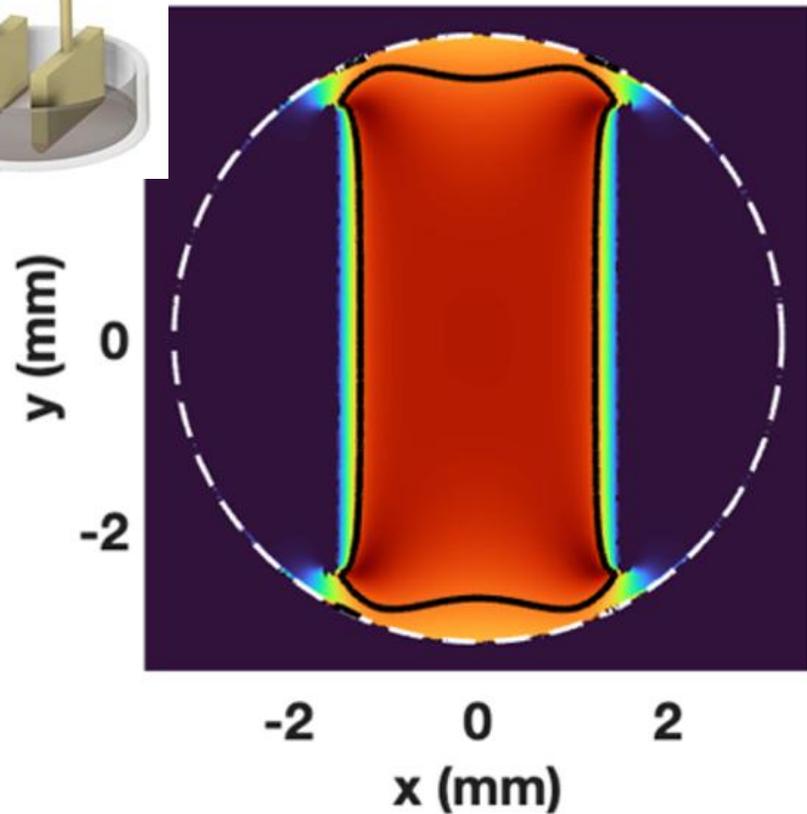
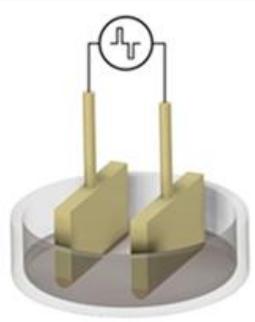


cardiomyocyte

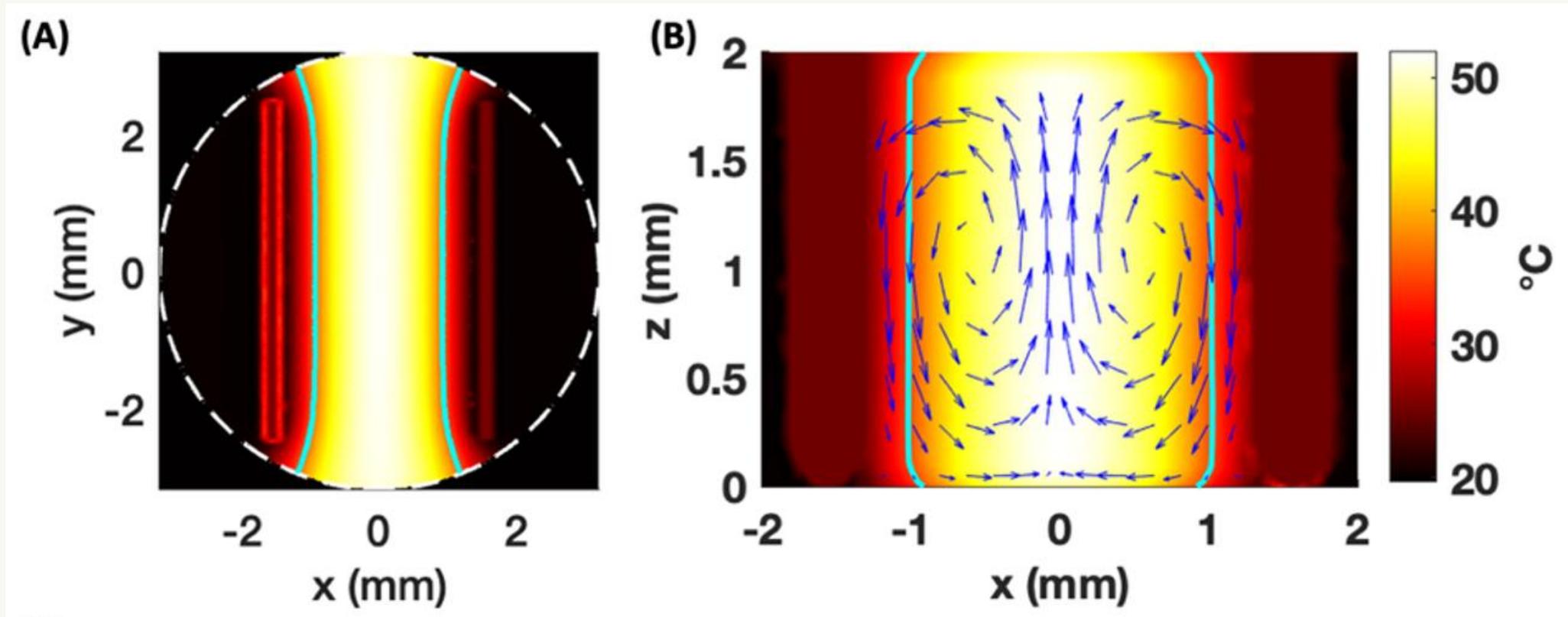


cardiomyocyte death

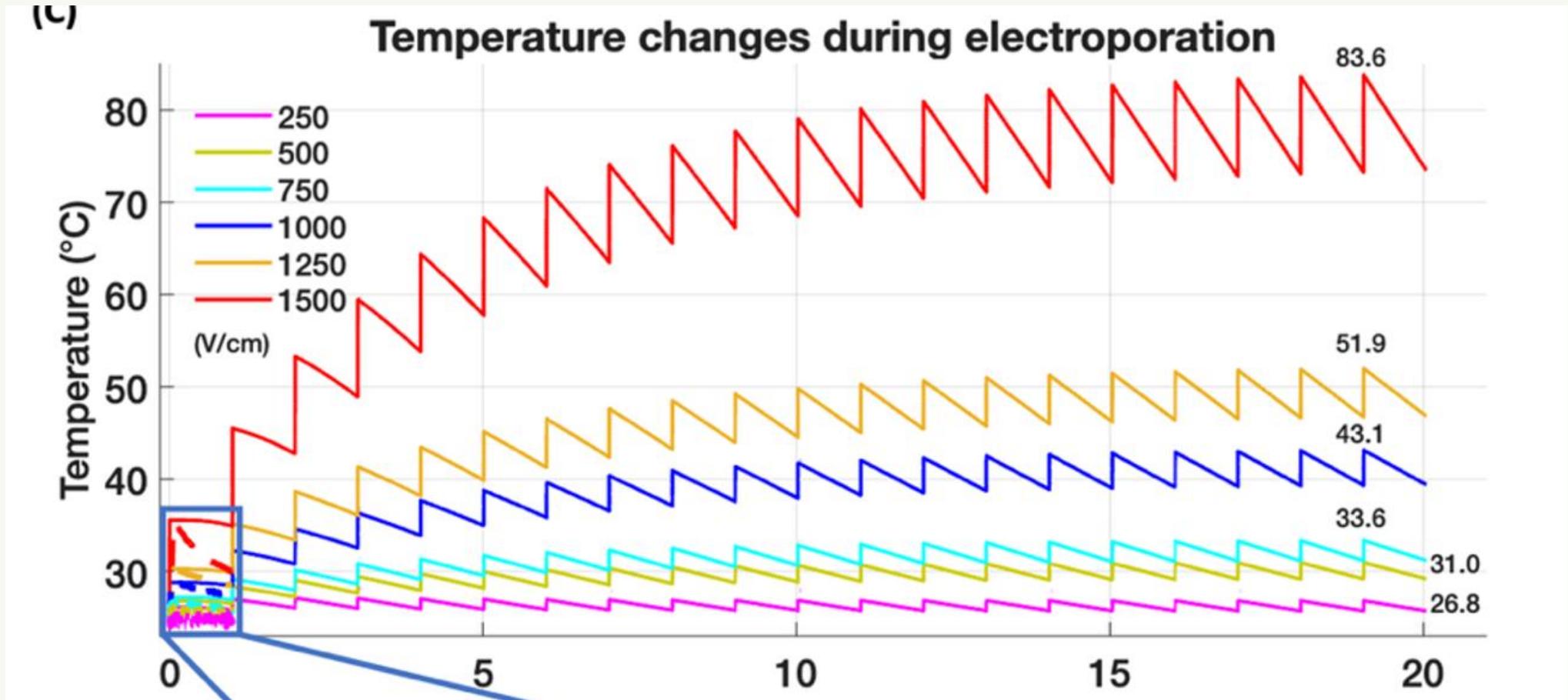
Distribuce elektrického pole a distribuce mrtvých kardiomyocytů při in vitro IRE



Distribuce nárůstu teploty po aplikaci IRE s intenzitou elektrického pole 1250 V/cm

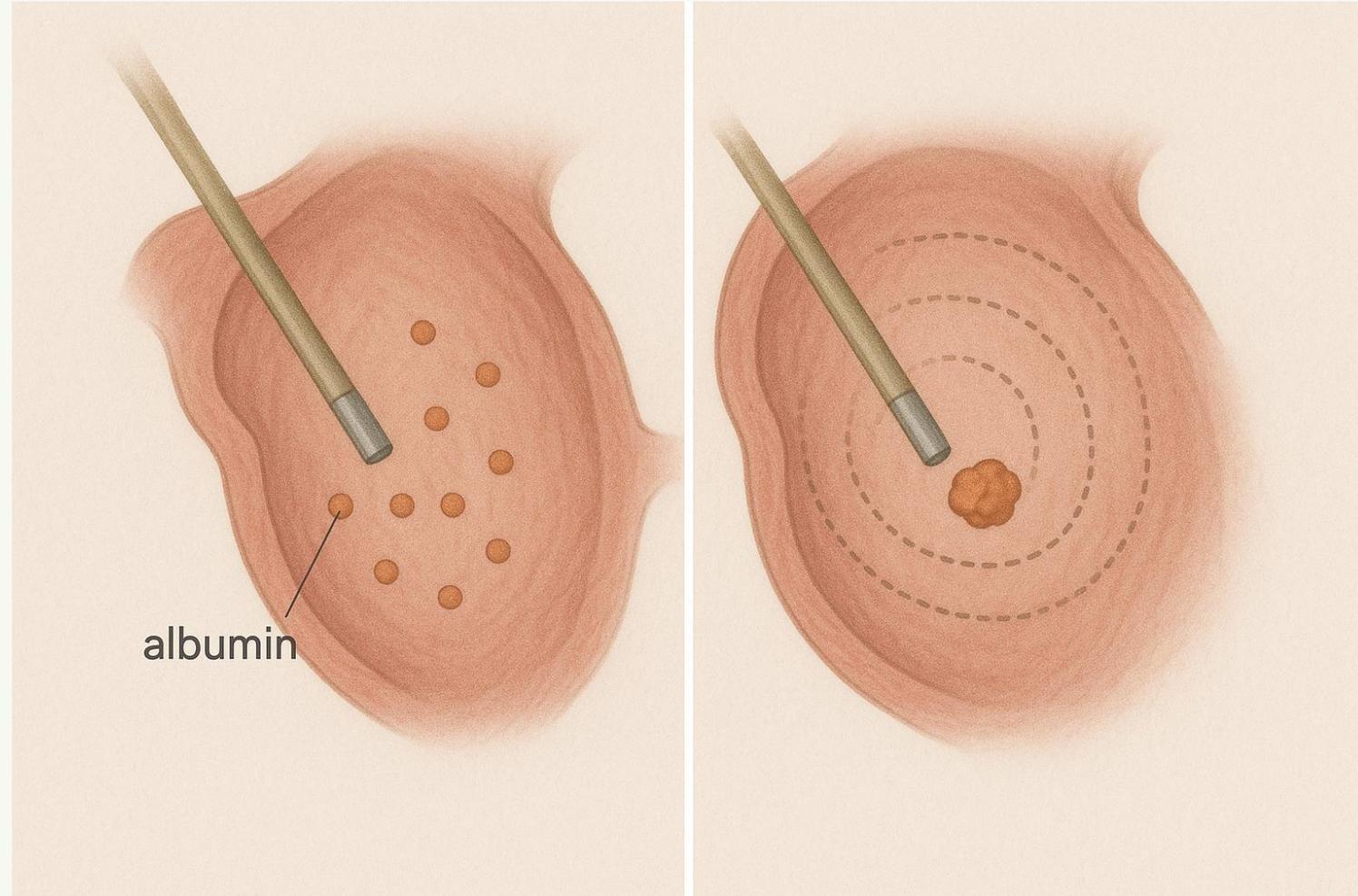


Růst teploty při opakovaných aplikacích IRE



Následky termálního efektu PF energie

- Precipitace bílkovin při vysoké teplotě
- Vznik precipitátu krevních bílkovin přímým tepelným mechanismem **nezávislým na aktivaci koagulace** či agregace trombocytů



Silent Cerebral Lesions při ablaci různými PFA systémy

Silent Cerebral Lesions a ablace Farapulse systémem

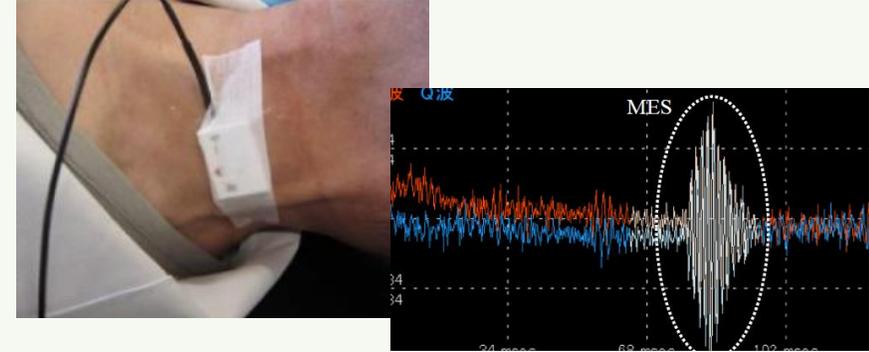
Reinisch et al.

- 30 pacientů, paroxysmální FS, jen PVI, CHA₂DS₂VASc=2, LV EF 60±6%, heparin před TSP s cílem ACT > 325 s PŘED TSP
- MRI: 1x, do 24 hod po zákroku, 1.5 T přístroj (T2 vážené FLAIR sekvence, DWI)
- ✓ Výsledky: SCL u 1 pacienta (3%) (1 asymptomatická leze)

Patel et al. (subanalýza ADVENT)

- 34 PFA pacientů + 37 pac s termální ablací, paroxysmální FS, CHA₂DS₂VASc = 1,9
- MRI do 48 hod (FLAIR, DWI)
- ✓ Výsledky: 3 pacienti (8,8%) s SCL při PFA vs. 0 pacientů se SCL při termální ablací
- ✓ 2 leze u 2 pacientů, 1 leze u 1 pacienta (velikost 3 – 5,5 mm), asymptomatické

SCL a MES (microembolic signals) při ablaci pomocí Farapulse, PulseSelect a Varipulse

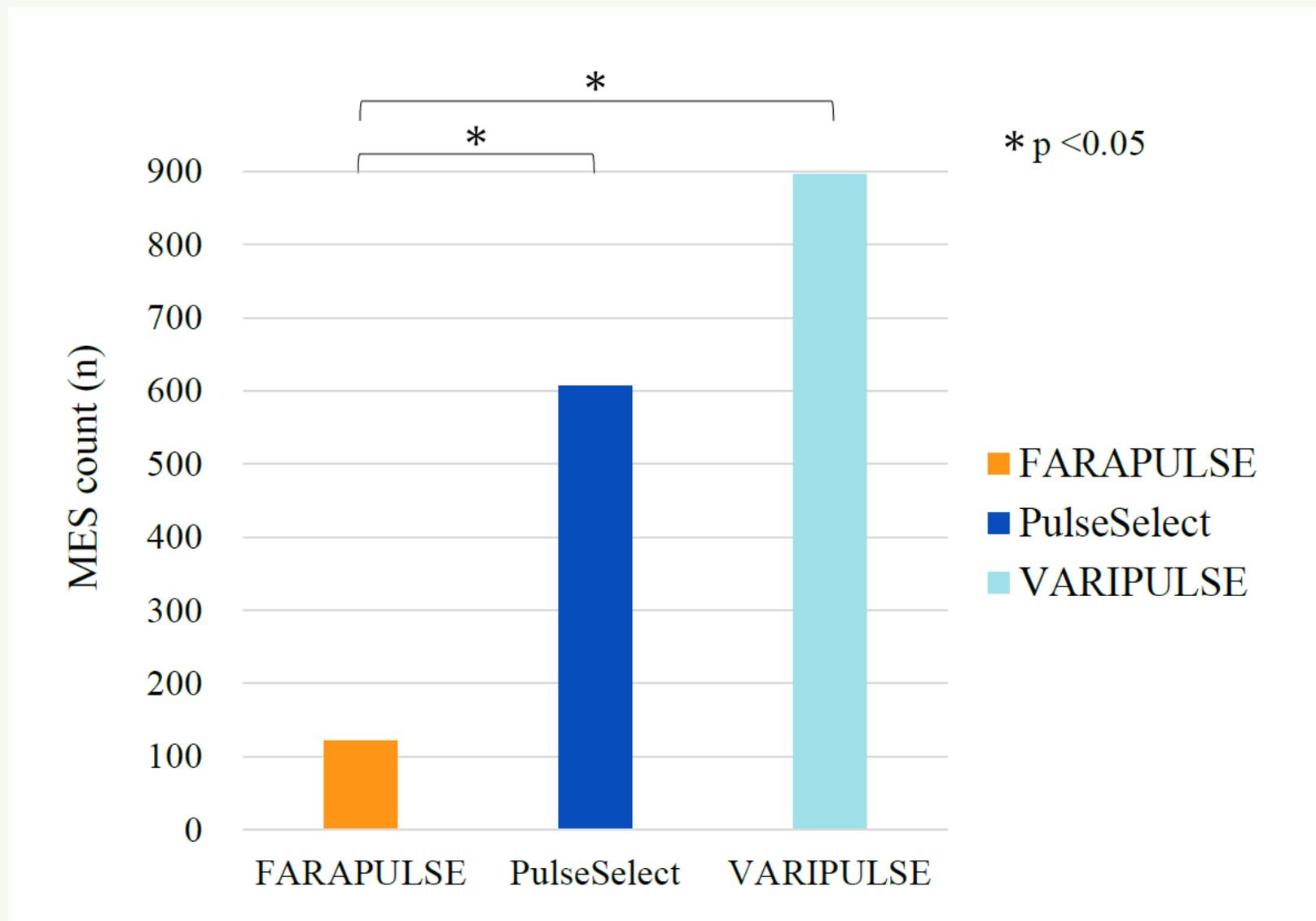


- 33 pacientů s parox FS, Farapulse=11, PulseSelect=11, Varipulse=11
- 3D mapa – ablace – 3D mapa
- Farapulse: 4x4 aplikace, PulseSelect: 4 aplikace, Varipulse: 4 aplikace
- USG karotid během zákroku (MES) + MRI 3T do 24 hod po zákroku

Charakteristika pacientů:

- Farapulse/PulseSelect/Varipulse: paroxysmální FS 91%/45%/73%, věk 65_±15/58_±11/63_±8 let, CHA₂DS₂VASc 1(0;2) / 0(0;1) / 1(0;1)

MES během ablace pomocí PFA systémů



SCL během ablace pomocí PFA systémů

MRI provedeno do 24 hod pomocí 3.0 T scanneru

✓ PulseSelect: 0 SCL

✓ Farapulse: 1 pacient (9%) s SCL (1 leze)

✓ Varipulse: 4 pacienti (36%) s SCL, všichni mnohočetné leze (všichni pacienti leze v předním i zadním povodí)

SCL při ablaci pomocí Varipulse systému

Duytschaever et al., **studie insPIRE**

- 226 pacientů s paroxysmální FS, 58 let, CHA₂DS₂VASc 1,3
- Všem provedena PVI pomocí Varipulse PFA systému (PVI only)
- 39 z nich MRI před zákrokem a do 24 hod poté

- ✓ SCL u 4/6 (67%) pacientů (4 leze, velikost 1,5 – 5,9 mm)
=>Přidána 10 sec pauza mezi PFA aplikacemi

- ✓ SCL u 4/33 (12%) pacientů (6 lezí celkem, 1,2 – 3,7 mm)

SCL při ablaci pomocí PulseSelect a Varipulse

Miyazaki et al.

- 16 pacientů, 62 let, 10 mužů, všichni neparoxysmální FS a u všech provedena PVI a LAPW
- **Varipulse: 7 pacientů PulseSelect: 9 pacientů**
- Všichni pacienti OAK, ACT > 350 s u Varipulse a > 300 s u PulseSelect
- PVI: Varipulse i PulseSelect vždy 4 aplikace/PV
- LAPW: 1 aplikace s následným posunem o 50%
- MRI do 48 hod pomocí 3.0T scanneru, leze klasifikovány jako malé (< 3mm), střední (3-10 mm), či velké (> 10mm)

SCL při ablaci pomocí PulseSelect a Varipulse

Varipulse

- ✓ SCL u 6/7 pacientů (86%)
- ✓ medián 13 lezí (3;19), častější taktéž výskyt středně velkých a velkých lezí (6/7 leze > 3mm)

PulseSelect

- ✓ SCL u 2/9 pacientů (22%)
- ✓ středně velké či velké leze u 1/9 pacientů

ICL při ablaci pomocí Varipulse (FNKV)

	n = 21
Patients with ICL	14 (66.7%)
Total number of ICLs	52
ICLs per patient	2 (0–3)
ICL size, mm	3 (4–6)
ICLs size < 3 mm	11 (21.2%)
ICLs size 3–10 mm	35 (67.3%)
ICLs > 10 mm	6 (11.5%)

Prevence cerebrálních komplikací při PFA

- obecná pravidla při levostranných ablacích
- manipulace s sheathem, aspirace po vytažení sheathu
- nepřerušovaná OAK před zákrokem a zahájení heparinizace již TSP

- vlastní parametry nastavení PF mimo možnosti našeho ovlivnění s jedinou výjimkou = irigace katetru

Koronární komplikace

- 17642 pacientů z 116 center, 58% paroxysmální FS
- 56% celková anestezie + 44% analgosedace

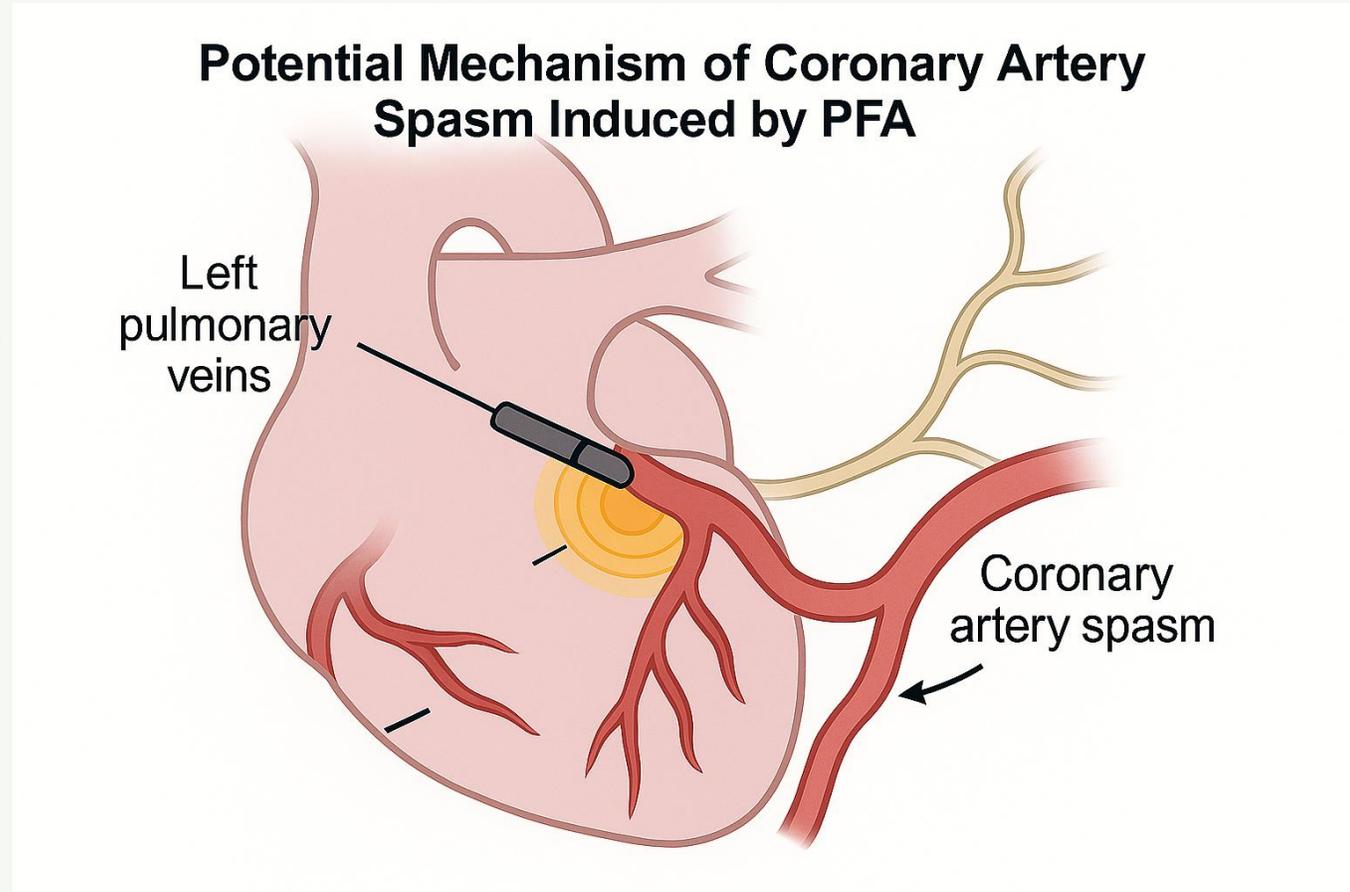
Koronární spasmus: 25 (0,14%) pac.

- častější lokalizované při ablacii v blízkosti koronární tepny (88%)
- méně časté generalizované spasmy (12%)

	Coronary spasm (N=25)
Type of spasm:	
Proximity-related spasm ^a	22 (88%)
Generalized spasm ^b	3 (12%)
EKG changes	23 (92%)
Hypotension	5 (20%)
Clinical sequelae	4 (16%)
Chest pain	2 (8%)
Ventricular fibrillation	2 (8%)
Intravenous nitroglycerin administered	21 (84%)

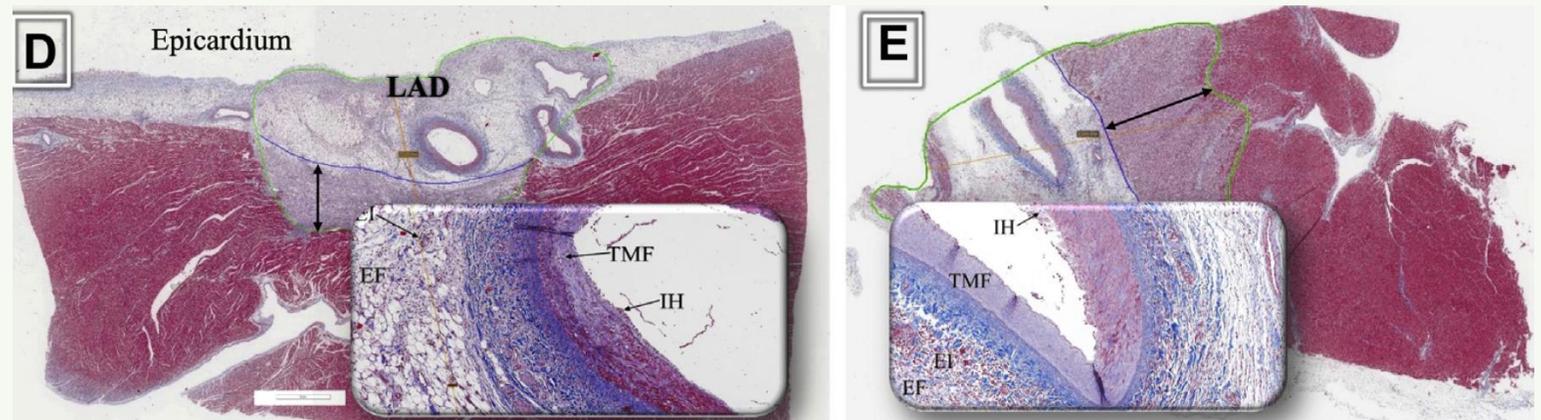
Lokalizované koronární spasmy

- Mechanismus: ablace v blízké přítomnosti věnčité tepny (pravděpodobně především přímým drážděním koronární tepny než stimulací autonomních plexů)
- Přítomnost stentů v tepně může teoreticky zvýraznit efekt PFA, ale není dostatek experimentálních dat, věnčitou matematicko-fyzikální modelování



Přímý efekt fokální ablace PFA nad věnčitou tepnou

- Endo a epi fokální ablace PFA na animálním modelu (**katetr Farapoint**, 4mm tip, bipolární/bifazická aplikace, 2 kV), < 5 mm od tepny
- PFA epikardiálně nad RIA, endokardiálně u ACD, RCx
- ✓ STE přítomny vždy bezprostředně po 3 PF aplikacích
- ✓ Aplikován ntg bez bezprostředního efektu, postupné odeznění spasmu během 50 sec
- ✓ Histologie za 7 dnů: minimální intimální hyperplazie, mírná fibróza medie (25-50%)



Spasmus u CTI při ablací pulzním polem

- subklinický koronární spasmus je poměrně častý při ablací v blízkosti ACD (kavotrikuspidální isthmus) či v blízkosti RCx (mitrální isthmus) pomocí jakéhokoliv PF systému (Farapulse, Trupulse, Centauri, PulseSelect, Sphere-9)
- preklinická data: **spasmus není při vzdálenosti > 6,5 mm od tepny**
- ✓ 21-45% pacientů při Farawave ablací CTI
- ✓ 28-41% při Farawave ablací mitrálního isthmusu (častěji při více anteriorní aplikaci)
- Většina spasmů je subklinických, incidence ST-elevací = 0,04%
- **Podání ntg (i.c., i.v.) snižuje riziko spasmu a při vývoji STE zkracuje dobu do jeho vymizení**

Efekt intenzifikovaného podání nitroglycerinu

- Ablace CTI u 33 pacientů pomocí Farapoint (8Fr, 4-polar, bi/bi PFA), série 3-8 dvojic aplikací dle délky CTI ($10,6 \pm 3,8$)
- Koronární angiografie: baseline, během a po každé PF aplikaci
- 4 kohorty pacientů: 1) 5 pac. bez ntg, 2) 8 pac. s různým podáním (i.c., i.v., 0,5mg), 3) 10 pac. s bolusy do RA a 2 min, 4) 10 pac. bolus do RA + kontinuálně periferně i.v.

Výsledky: ST elevace nepřítomny u žádného pacienta

1) No-ntg: spasmus u 4/5 pac., 2 střední a 2 těžké, vymizení za 9-17 min

3) **3mg prePFA + 2 mg a 2 min**, vše do RA: spasmus u 2/10 pac., mírný/střední

4) 3mg prePFA do RA + 1mg/min i.v., spasmus u 3/10 pac., těžký u 1 pac.

Děkuji za pozornost

