

Usporedba proaritmogenosti sustava za ablaciju fibrilacije atrijske: krioablacija i ablacija pulsirajućim električnim poljem

Visković, Igor

Master's thesis / Diplomski rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split / Sveučilište u Splitu**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:176:034820>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-25**



Sveučilišni odjel zdravstvenih studija
SVEUČILIŠTE U SPLITU

Repository / Repozitorij:

[Repository of the University Department for Health Studies, University of Split](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU
Podružnica
SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA
DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ
RADIOLOGIJE

Igor Visković

**USPOREDBA PROARITMOGENOSTI SUSTAVA ZA
ABLACIJU FIBRILACIJE ATRIJA: KRIOABLACIJA I
ABLACIJA PULSIRAJUĆIM ELEKTRIČNIM POLJEM**

Diplomski rad

Split, 2022.

SVEUČILIŠTE U SPLITU
Podružnica
SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA
DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ
RADIOLOGIJE

Igor Visković

**USPOREDBA PROARITMOGENOSTI SUSTAVA ZA
ABLACIJU FIBRILACIJE ATRIJA: KRIOABLACIJA I
ABLACIJA PULSIRAJUĆIM ELEKTRIČNIM POLJEM**

**COMPARISON OF PROARRHYTHMOGENICITY OF ATRIAL
FIBRILATION ABLATION SYSTEMS: CRYOABLATION AND
PULSATING ELECTRIC FIELD ABLATION**

Diplomski rad/Master's Thesis

Mentor:

Doc. dr. sc. Tonči Batinić, dr. med.

Split, 2022.

Ime i prezime studenta Sveučilišnog odjela zdravstvenih studija Sveučilišta u Splitu:

Igor Visković

Studijski program: Diplomski sveučilišni studij, Radiološka tehnologija

JMBAG: 0063001273

IZJAVA

Kojom izjavljujem kako sam završni rad naslovljen USPOREDBA PROARITMOGENOSTI SUSTAVA ZA ABLACIJU FIBRILACIJE ATRIJA: KRIOABLACIJA I ABLACIJA PULSIRAJUĆIM ELEKTRIČNIM POLJEM izradio samostalno pod mentorstvom Doc. dr. sc. Tonči Batinić, dr. med. U radu sam primijenio metodologiju znanstvenoistraživačkog rada i koristio literaturu koja je navedena na kraju završnog rada. Tuđe spoznaje, stavove, zaključke, teorije i zakonitosti koje sam izravno ili parafrizirajući naveo u završnom radu na uobičajen, standardan način citirao sam i povezao s korištenim bibliografskim jedinicama.

Rad je pisan u duhu hrvatskoga jezika.

Student: _____
(potpis)

ZAHVALA

Prvenstveno zahvaljujem mentoru doc. dr. sc. Tonću Batiniću dr. med. na strpljivosti, susretljivosti i razumijevanju kroz ovaj težak, pandemijom corona virusa, ograničen period prikupljanja podataka za dovršenje ovog rada.

Nadalje hvala dr. Anti Aniću dr. med. voditelju elektrofiziološkog laboratorija KBC Split na umješnosti u izvođenju procedura koje su dovele do toga da naš laboratorij bude prepoznat od strane kompanija koje razvijaju nove tehnologije i bude poligon te svjetski edukacijski centar za primjenu istih.

Veliko hvala dr. Luciji Lisici dr. med. i dr. Ivanu Sikiriću dr. med. voditeljima studija provedenim u elektrofiziološkom laboratoriju KBC Split na sistematičnosti u prikupljanju podataka rezultata provedenih procedura koji su služili kao osnova za statističku obradu istih.

Naposlijetku hvala kolegi Anti Borovini ing. med. rad. bez čije brzine i iskustva u izradi elektroanatomskih mapa kod izvođenja procedura i remapiranja nakon njih, kao kolegijalnosti u radu u laboratoriju, ovaj rad ne bi bio moguć.

Sveučilište u Splitu

Sveučilišni odjel zdravstvenih studija

Radiologija

Znanstveno područje: Biomedicina i zdravstvo

Znanstveno polje: Kliničke medicinske znanosti

Mentor: doc. dr. sc. Tonči Batinić dr. med.

USPOREDBA PROARITMOGENOSTI SUSTAVA ZA ABLACIJU FIBRILACIJE ATRIJA: KRIOABLACIJA I ABLACIJA PULSIRAJUĆIM ELEKTRIČNIM POLJEM

Igor Visković, 0063001273

Sažetak:

Cilj: Cilj rada je utvrditi proaritmogenost pri izvođenju postupaka krioablacijom i ablacijom pulsirajućim električnim poljem (PFA) pri čemu se u istraživanju izdvaja spol ispitanika i dob ispitanika.

Metode: Koriste se primijenjene kvantitativne metode u biomedicini. Za potrebe ovog istraživanja pristupljeno je bazama podataka KBC Split u elektrofiziološkomkardio laboratoriju. Prikupljeni su podaci o zdravstvenom stanju i liječenju pacijenata sa dijagnosticiranom atrijskom fibrilacijom. Razmatrani su podaci za pacijente koji su bili podvrgnuti krioablaciji i ablaciji pulsirajućim električnim poljem u razdoblju od 28.02.2021.-28.02.2022. Za izradu empirijskog dijela diplomskog rada koristila se baza podataka o pacijentima.

Rezultati: Primijećena je statistički značajna razlika u odnosu spola, tako je veći broj muškaraca u odnosu na žene. Srednja životna dob promatranih pacijenata je 65 godina, pri čemu su stariji pacijenti bili podvrgnuti krioablaciji u odnosu na postupak ablacije pulsirajućim električnim poljem. Prisutnost proaritmogenosti je 1,04 puta veća kod pacijentica u odnosu na pacijente, dok ispitivanjem razlike u prisutnosti proaritmogenosti s obzirom na spol pacijenata nije utvrđena. Proaritmogenost je utvrđena kod 20 (16,81%) promatranih pacijenata kod kojih je primijenjena metoda krioablacije, te je ispitivanjem utvrđeno da kod većine pacijenata neće biti izazvana proaritmogenost. Proaritmigenost je utvrđena kod 2 (1,38%) promatrana pacijenata kod kojih je primijenjena PFA metoda, odnosno može se utvrditi da kod većine promatranih pacijenata nije prisutna proaritmigenost. Prisutnost proaritmogenosti među pacijentima kod kojih je primijenjena PFA metoda je 1,38%, dok je među pacijentima kod kojih je primijenjena CRYO metoda 16,81%, odnosno za 12,18 puta je veća prisutnost proaritmogenosti kod pacijenata kod kojih je primijenjena CRYO metoda u odnosu na pacijente kod kojih je primijenjena PFA metoda. Ispitivanjem je utvrđena prisutnost statistički značajne razlike u prisutnosti proaritmogenosti.

Zaključci: Utvrđena je češća pojava proaritmogenosti kod promatranih pacijenata kojima je primijenjena metoda krioablacije u odnosu na pacijente kojima je bio primijenjen postupak PFA. Prisutnost proaritmogenosti među pacijentima kod kojih je primijenjena PFA metoda je manja dok je pojava proaritmogenosti veća za 12,18 puta kod pacijenata kod kojih je primijenjena CRYO metoda u odnosu na pacijente kod kojih je primijenjena PFA metoda. Ispitivanjem je utvrđena prisutnost statistički značajne razlike u prisutnosti proaritmogenosti.

Ključne riječi: fibrilacija atrijska, krioablacija, ablacija pulsirajućim električnim poljem.

Rad sadrži: 57 stranica, 23 slika, 3 tablice i 47 literaturnih navoda.

Jezik izvornika: hrvatski

University of Split

Univeristy Department for Health Studies

Graduate study of Radiology

Scientific area: Biomedicine and Health

Scientific field: Clinical medical sciences

Supervisor: doc. dr. sc. Tonči Batinić dr. med.

**COMPARISON OF PROARRHYTHMOGENICITY OF ATRIAL FIBRILATION
ABLATION SYSTEMS: CRYOABLATION AND PULSED ELECTRIC FIELD
ABLATION**

Igor Visković, 0063001273

Abstract:

Aim: The aim of this study is to determine the proarrhythmogenicity in performing cryoablation and pulsed electric field ablation (PFA) procedures, whereby the study singles out the sex of the subjects and the age of the subjects.

Methods: Applied quantitative methods in biomedicine are used. For the purposes of this research, the databases of KBC Split in the electrophysiological cardio laboratory were accessed. Data on the health status and treatment of patients diagnosed with atrial fibrillation were collected. Data for patients who underwent cryoablation and pulsed electric field ablation in the period from 28.02.2022 to 28.02.2021 were considered.

A database of patients was used to create the empirical part of the thesis.

Results: A statistically significant difference was observed in the sex ratio, thus a higher number of men compared to women. The mean life expectancy of the observed patients was 65 years, with older patients undergoing cryoablation compared to the pulsed electric field ablation procedure. The presence of proarrhythmogenicity was 1.04 times higher in female patients compared to patients, while the difference in the presence of proarrhythmogenicity with respect to the sex of the patients was not determined by examination. Proarrhythmogenicity was determined in 20 (16.81%) observed patients in whom cryoablation was used, and the study found that most patients will not cause proarrhythmia. Proarrhythmia was found in 2 (1.38%) observed patients in whom the PFA method was used, ie it can be determined that most of the observed patients did not have proarrhythmia. The presence of proarrhythmogenicity among patients in whom the PFA method was used is 1.38%, while among patients in whom the CRYO method was used 16.81%, or 12.18 times higher presence of proarrhythmogenicity in patients who used the CRYO method in relation to patients in whom the PFA method was applied. The study revealed the presence of a statistically significant difference in the presence of proarrhythmogenicity.

Conclusions: A higher incidence of proarrhythmogenicity was observed in the observed patients who received the cryoablation method compared to the patients who received the PFAP procedure. The presence of proarrhythmogenicity among the patients in whom the PFA method was used is CRYO method was applied in relation to patients in whom PFA method was used. The study revealed the presence of a statistically significant difference in the presence of proarrhythmogenicity.

Keywords: atrial fibrillation, cryoablation, pulsed electric field ablation.

The paper contains: 57 pages, 23 figures, 3 tables and 47 references.

Original language: Croatian

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Fibrilacija atriya	1
1.1.1. Epidemiologija	2
1.1.2. Prevalencija fibrilacije atriya	4
1.1.3. Podjela fibrilacije atriya	7
1.1.4. Nastanak fibrilacije atriya i posljedice	9
1.2. Ablacija fibrilacije atriya.....	11
1.3. Krioablacija	13
1.3.1. Postupak krioablacije	16
1.3.2. Učinak krioablacije.....	17
1.3.3. Prednosti i nedostaci krioablacije.....	18
1.4. Ablacija pulsirajućim električnim poljem (PFA)	19
1.4.1. Postupak ablacije pulsirajućim električnim poljem	22
1.4.2. Učinak ablacije pulsirajućim električnim poljem.....	24
1.5. PFA naspram krioablacije	25
1.6. Uloga radiološkog a prilikom izvođenja ablacije.....	26
2. CILJ RADA.....	28
3. REZULTATI.....	29
3.1. Izvor podataka	29
3.2. Metode istraživanja	29
3.3. Prikaz rezultata.....	30
4. RASPRAVA.....	40
5. ZAKLJUČCI	43
6. LITERATURA.....	45
7. ŽIVOTOPIS	50

1. UVOD

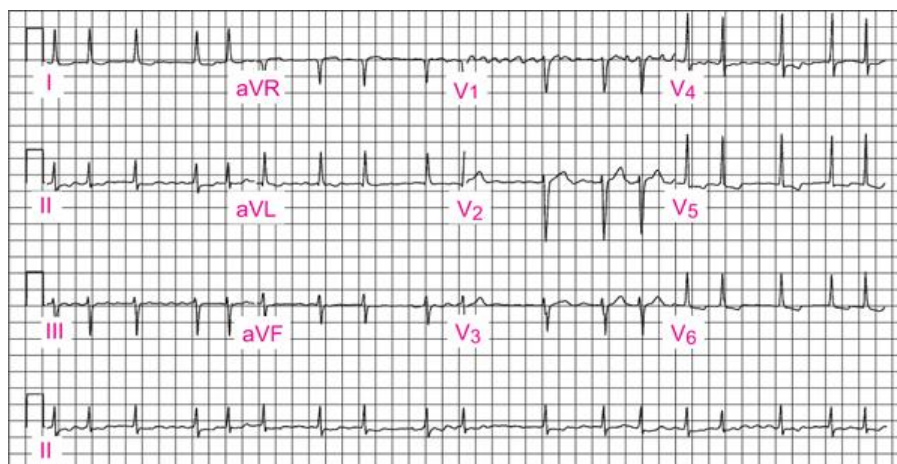
1.1. Fibrilacija atrijsa

Fibrilacija atrijsa (FA) je srčana aritmija karakterizirana kao totalno dezorganiziranom depolarizacijom atrijsa, bez efektivne kontrakcije atrijsa. U elektrokardiogramu se aritmija manifestira izostankom P-valova koji su zamijenjeni kontinuiranim malim iregularnim oscilacijama izoelektrične linije, dok je odgovor ventrikula iregularan i najčešće brz (1).



Slika 1. Prikaz normalnog atrijskog ritma i fibrilacije atrijsa(2)

Fibrilacija atrijsa je posljedica razvoja električnih kratkih spojeva unutar gornjih komora srca. Obično ti kratki spojevi počinju u gornjoj komori s lijeve strane (lijevi atrijs). Pokreće ih abnormalna električna aktivnost smještena unutar vena koje odводе krv iz pluća natrag u srce (plućne vene) (1).



Slika 2. EKG zapis (3)

Slika 2. prikazuje EKG zapis gdje se vidi odsutnost P-valova, f- (fibrilacijske) valove između QRS-kompleksa (oni su vremenski nepravilni kao i po morfologiji, a osnovna frekvencija valova >300/min koja nije uvijek očita u svim odvodima), te nepravilne R-R-intervali (3). Dakle, FA nastaje kao posljedica pojave izrazito brzih i nepravilnih električnih impulsa u atriju čija frekvencija iznosi 400-600/min (1).

1.1.1. Epidemiologija

U populaciji najčešća aritmija je fibrilacija atrija. Javlja se u gotovo svakoj životnoj dobi, ali je češća je u starijoj populaciji i to kod muškaraca. Rizik pojave fibrilacije atrija raste s dobi pa je tako u dobi iznad 80 godina prisutna u 10% populacije. FA je najčešća dugotrajna aritmija od koje boluje više od 1% opće populacije. U Hrvatskoj je udio više od 45.000 stanovnika (1).

Prema epidemiološkim istraživanja mortalitet osoba s FA-om je gotovo dvostruk, a učestalost cerebrovaskularnog infarkta je pet puta češćanog kod osoba sa sinusnim ritmom. Nadalje, kvaliteta života je zbog izraženih simptoma u većine bolesnika manja, česte su hospitalizacije a u osoba sa slabo kontroliranom frekvencijom, moguće je i snižavanje sistoličke funkcije lijevog ventrikula i razvoj tahikardne kardiomiopatije (1).

Tablica 1. Čimbenici rizika od nastanka fibrilacije atrija (4)

Povećana životna dob
Muškarci
Metabolički sindrom, pretilost, DM tip 2, dislipidemija i hipertenzija
Opstruktivna apneja prilikom spavanja
Prekomjerna konzumacija alkohola
Intenzivna fizička aktivnost
Prekomjerna konzumacija vitamina D
Prekomjerna konzumacija niacina

Istraživanja temeljena na populaciji pokazala su brojne čimbenike koji modificiraju atrijski supstrat i povećavaju osjetljivost na FA. Genetska istraživanja su pokazala 17 neovisnih signala za FA u 14 genomskih regija. Također, dokazano je kako veća dob, muški spol i europsko podrijetlo su istaknuti čimbenici rizika od FA.

Ostali promjenjivi čimbenici rizika uključuju sjedilački način života, pušenje, pretilost, dijabetes melitus, opstruktivnu apneju u snu i povišeni krvni tlak koji predisponiraju FA, a pokazalo se kako svaki faktor inducira strukturno i električno remodeliranje atrijske stijenke srca i infarkt miokarda povećavaju rizik od FA i obrnuto. Drugi kardiovaskularni ishodi koji se pripisuju FA, uključujući moždani udar i tromboemboliju također su usko povezani s pojavom FA (5).

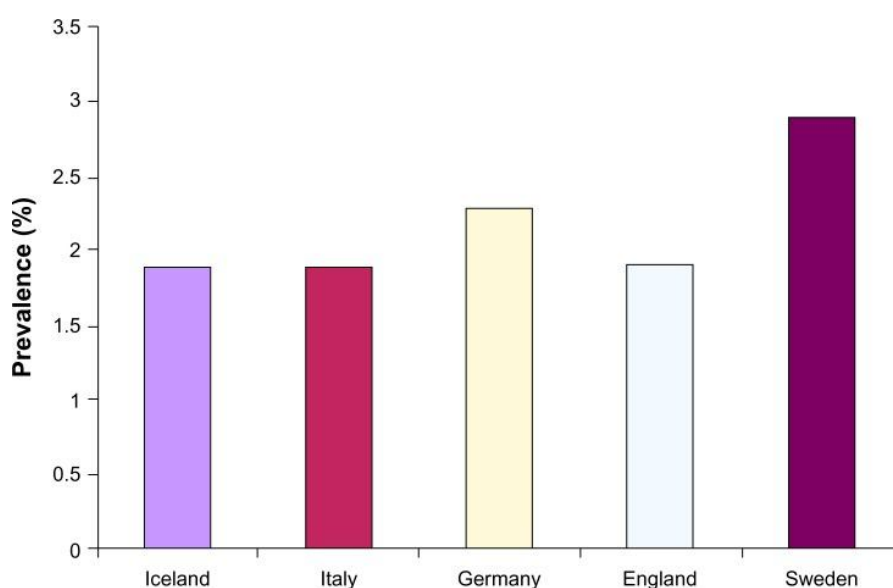
Obzirom na to kako je prevalencija FA u porastu, ključno je imati pravovremenu sliku epidemiološkog, kliničkog i socijalnog učinka FA kako bi se planirale odgovarajuće intervencije i adekvatna raspodjela ljudskih i ekonomskih resursa (6). Ono što se posebno apostrofira kod pojave FA je dob. Stariji ljudi su vrlo heterogena skupina pojedinaca. Dob je neovisni čimbenik rizika za razvoj FA (8).

Fiziološke promjene povezane s dobi (nizak indeks tjelesne mase, promijenjeni sastav tijela mišića i masnog tkiva), multimorbiditet i polifarmacija (s visokom učestalošću oštećenja bubrega, promijenjenim farmakokinetičkim profilom lijekova i visokim rizikom od interakcija lijekova), slabost, kognitivna oštećenja i funkcionalna ograničenja te očekivani životni vijek čimbenici su koje treba uzeti u obzir pri donošenju kliničkih odluka. Stariji pacijenti predstavljaju najveću većinu onih s FA (8).

1.1.2. Prevalencija fibrilacije atrijske

Učestalost i prevalencija fibrilacije atrijske raste u cijelom svijetu. FA je od važnosti za javno zdravstvo jer uzrokuje znatan morbiditet, smrtnost te povećava troškove zdravstvene skrbi. FA u početku može biti prolazna, ali mnogi pacijenti imaju progresivnu bolest obilježenu sve većom učestalošću i trajanjem epizoda.

Najnovije studije, potvrdile su kako je prevalencija FA u općoj odrasloj populaciji Europe više nego dvostruko veća od one zabilježene samo jedno desetljeće ranije, u rasponu od 1,9% u Italiji, Islandu i Engleskoj do 2,3% u Njemačkoj i 2,9% u Švedskoj (Slika 3). Konkretno, za Island, prosječno povećanje prevalencije FA u svjetskoj populaciji iznosi 0,04% godišnje s prosječnim povećanjem od 0,12% odnosno 0,07% godišnje kod muškaraca i žena u dobi od 65-74 godine, 0,27% i 0,23% u dobi od 75-84 godine, te 2,8% i 0,27% kod starijih od 84 godine (9).



Slika 3. Prevalencija FA u Europi (9)

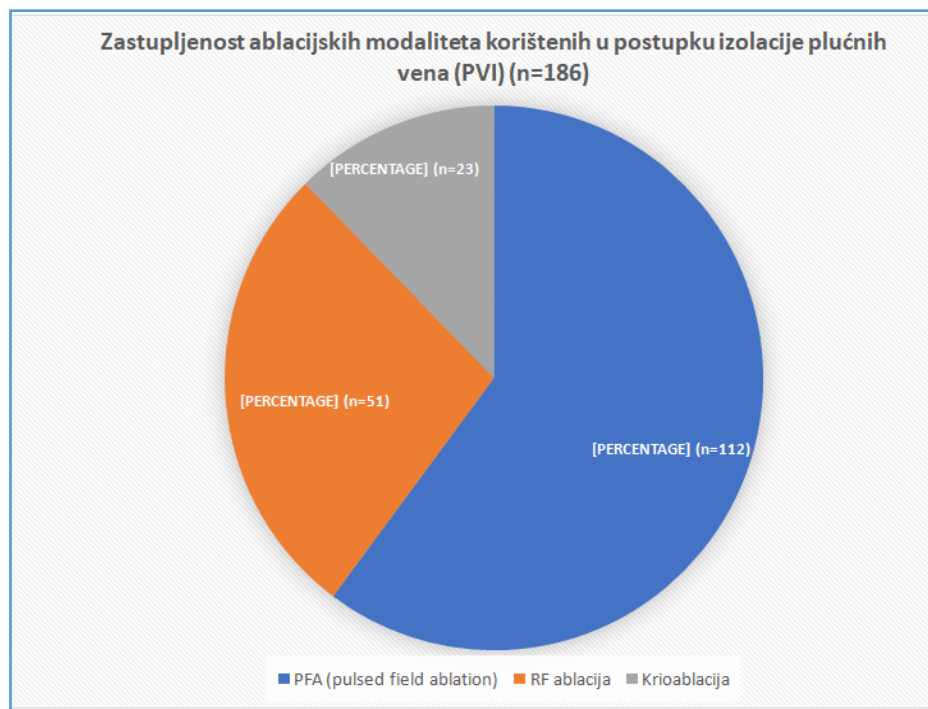
Međutim, unatoč tom porastu, stvarna prevalencija FA vjerojatno je još uvijek podcijenjena jer je dobro poznato da se FA, u diskretnom omjeru (10%-25%) slučajeva, javlja u odsutnosti simptoma (9,10).

U Republici Hrvatskoj pri zavodu za aritmije Klinike za bolesti srca i krvnih žila KBC Sestre milosrdnice 2016. godine je uveden online elektronički registar intervencijskog liječenja fibrilacije gdje se evidentiraju bolesnici kojima je, zbog paroksizmalne i perzistentne fibrilacije atrijske, učinjena izolacija plućnih vena. Kako su u ovaj registar uključeni i drugi centri postao je međunarodni (Hrvatska 4, Slovenija 2, Srbija 1, Bugarska 1 te Austrija 1). Evidentira se 140 različitih parametara (3 podskupine) (11)

Razmatrajući period od kada je registar uspostavljen upisano je 1450 pacijenata koji su bili podvrgnuti PVI proceduri u 8 elektrofizioloških centara do listopada 2018. godine. Prosječna dob pacijenta je bila 58 ± 11 godina, od čega su 71.5% muškarci, a prosječan indeks tjelesne mase je iznosio $27.5 \pm 6.1 \text{ kg/m}^2$. Također, uključena populacija imala je niz komorbiditeta, od čega se dominantno izdvaja (11):

- hipertenzija (60%),
- šećerna bolest (10%),
- kronično srčano zatajenje (16%),
- koronarna bolest (6.5%),
- te oko 3% kronično bubrežno zatajenje,
- KOPB odnosno sindrom apneje u snu.

Većina pacijenata (80%) imala je paroksizmalnu fibrilaciju atrijske. Što se tiče postupaka ablacije kod 3/4 populacije izolacija plućnih vena učinjena je radiofrekventna ablacija i 3D mapiranje lijevog atrijske, dok su preostali većinom ablatirani korištenjem krio-energije (11).



Slika 4. Zastupljenost ablacijskih modaliteta u KBC Split od 01.01.2021-31.12.2021.

U KBC Split je obavljeno 186 postupaka izolacije plućnih vena od čega je PFA 112, RF ablacija 51 i krioablacija 23 postupka.

1.1.3. Podjela fibrilacije atrijske

Predložene su različite klasifikacije za FA, iako se trenutne smjernice temelje na obrascima koji se temelje na vremenskom ritmu (12). FA se klinički manifestira na jedan od dva načina. Pacijent ili ima fibrilaciju atrijske cijelo vrijeme ili ne. Ako je FA prisutna cijelo vrijeme, ona je prema definiciji kontinuirana. Ako FA nije prisutna cijelo vrijeme, ona je prema definiciji intermitentna. Stoga se FA može klasificirati ili kao intermitentnaatrijska fibrilacija ili kao kontinuirana FA (13).

Ova jednostavna klasifikacija implicira kako postoji temeljna patofiziološka razlika u fibrilaciji atrijske kod bolesnika koji ima intermitentne epizode i onoga koji ima kontinuiranu aritmiju i kako su sve druge razlike u njihovoj fibrilaciji atrijske irelevantne u smislu kako ih treba liječiti interventno. Doista, klinički prikazi su različiti, posebno zato što je temeljna elektrofiziologija drugačija. Stoga je ovaj sustav klasifikacije klinički, elektrofiziološki i terapijski, a terminologija je jednostavna, deskriptivna, točna i logična (14).

Intermitentna FA se mora više puta inducirati i stoga zahtijeva okidač za induciranje svake pojedinačne epizode fibrilacije atrijske. Okidač se nalazi u otvoru plućnih vena u približno 90% pacijenata, iako su novije studije sugerirale kako je prevelika. Bez obzira na pravu incidenciju pokretača plućnih vena, rezultirajući prijevremeni atrijski otkucaj koji potječe unutar plućne vene ispušta se u lijevi atrij i inducira stvaranje višestrukih makroulaznih krugova koji uključuju oba atrija. Višestruki makroulazni krugovi uzrokuju podrhtavanje atrijske, stanje koje poznajemo kao FA (15).

Ako se normalan sinusni ritam ne može ponovno uspostaviti ni spontano ni lijekovima, FA više neće biti epizodična, a jednom inducirana, atrij će nastaviti fibrilirati neograničeno. Ovo je po definiciji kontinuirana FA. Jednom kada FA postane kontinuirana, nije joj potreban okidač kako bi se ponovno inducirao jer atrij fibrilira cijelo vrijeme. Stoga kontinuirana FA ne ovisi o plućnim venama za indukciju ili perpetuaciju (16).

Razlog zašto FA postaje kontinuirana je taj što makroreentrantni krugovi u atrijskom miokardu imaju sposobnost održavanja. Allesie je to pripisao remodeliranju atrijske. Ovo je električno remodeliranje i može ili ne mora biti povezano s anatomske remodeliranjem (tj. s povećanjem, hipertrofijom ili rastezanjem atrijske). Suština ovog koncepta fibrilacije atrijske je da što pacijent više doživi fibrilaciju atrijske, veća je vjerojatnost kako će je ponovno doživjeti (16).

Prema strategiji liječenja FA je najvažnije podijeliti prema trajanju, tako prema toj klasifikaciji, FA se dijeli na (12):

- paroksizmalna (traje do 7 dana uz spontanu konverziju u sinusni ritam),
- perzistentna (traje više od 7 dana, ali je konverzija u sinusni ritam moguća) i
- permanentna, tj. to je FA koja se više ne može dugoročnije konvertirati u sinusni ritam ili se konverzija neće ni pokušavati.

Mehanizam nastanka fibrilacije atrijske je mnogostruk. Može se podijeliti u tri osnovne skupine (12):

- prisutnost „okidača“ (*trigger*), utjecaj modulacijskih čimbenika,
- postojanje predispozicije za nastanak fibrilacije atrijske.
- okidači su automatski fokusi koji se povremeno vrlo brzo depolariziraju.

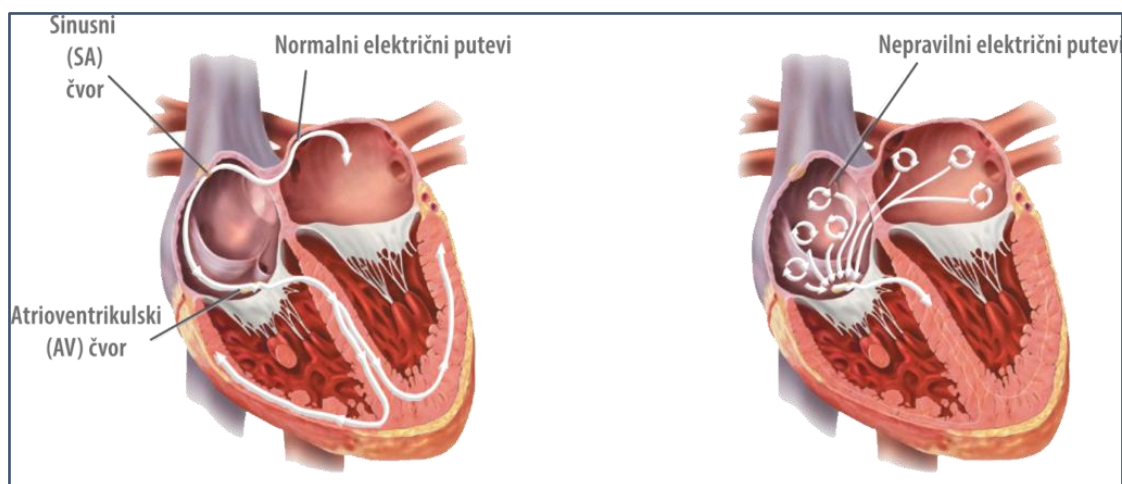
Čimbenici koji su modulacijski, primjerice utjecaj autonomnih pleksusa koji su smješteni u lijevoj atrijskoj blizu plućnih vena, kako se povećava automatizam spomenutih fokusa i/ili skraćuje refraktorno razdoblje atrijske, povećava se sklonost za nastanak fibrilacije atrijske (1).

Predispozicije za nastanak FA uključuju prisutnost strukturnih bolesti atrijske: dilatacije, degeneracije i fibroza miokarda, zatim električne i mehaničke remodelacije atrijske, prisutnost rotora ili zona s kompleksnim fragmentiranim potencijalima itd. Ovisno o relativnoj zastupljenosti pojedinog mehanizma u većini će slučajeva i odrediti tip fibrilacije atrijske (1).

Kod permanentne fibrilacije atriya često postoji strukturna bolest atriya koja s modulacijskim čimbenicima uzrokuje i podržava aritmiju i razlog je brzog recidiva nakon eventualne konverzije. Kod perzistentne FA zastupljenost pojedinog mehanizma je promjenjiva i individualna (1).

1.1.4. Nastanak fibrilacije atriya i posljedice

Srce ima 4 komore. Postoje 2 gornje komore koje se nazivaju atrijski i 2 donje komore koje se nazivaju ventrikuli. Normalno, posebna skupina stanica započinje signal za pokretanje vašeg srca. Ove stanice se nalaze u sinoatrijskom (SA) čvoru u gornjem desnom atrijsu srca. Tijekom atrijske fibrilacije, signal za početak otkucaja srca ne počinje u sinoatrijskom čvoru kako bi trebao. Umjesto toga, signal se skreće sa strane i počinje negdje drugdje u pretkomori, pokrećući malu po jednu regiju. Atrij se ne može normalno kontrahirati kako bi pomaknuo krv u ventrikule. To uzrokuje podrhtavanje atrijsa ili „fibrilaciju“. Neorganizirani signal širi se do ventrikula, uzrokujući nepravilnu kontrakciju, a ponekad i brže nego što bi inače. Kontrakcija atrijsa i ventrikula više nije koordinirana (17).



Slika 5. Prikaz nastanka signala za početak otkucaja srca (18)

Ovi brzi kratki spojevi imaju nekoliko posljedica (18):

1. Kratki spojevi pokreću pumpne komore brzo i neredovito. To uzrokuje lupanje srca, otežano disanje i umor. Kod nekih ljudi također može uzrokovati vrtoglavicu i bol u prsima. Obično smanjuje mogućnost tjelovježbe ili fizičkog kapaciteta. Međutim, to nije po život opasan poremećaj ritma.

2. Kratki spojevi rezultiraju neučinkovitim pumpanjem gornjih komora. To dovodi do sporog protoka krvi u obje gornje komore (lijevu i desnu pretkomoru). To nerijetko može uzrokovati krvne ugruške i mogući moždani udar. Zbog toga će mnogi (ali ne svi) pacijenti s fibrilacijom atrijske pretkomore zahtijevati razrjeđivače krvi (aspirin, varfarin ili neki od novijih lijekova Pradaxa, Xarelto ili Eliquis).

Uzrok nastanka fibrilacije atrijske pretkomore kod mnogih ljudi još uvijek nije poznat. Obično je srce inače zdravo. Kod nekih ljudi FA se može razviti zbog drugih stanja kao što su visoki krvni tlak, prethodni srčani udar, slabo srce, propuštajući srčani zalisci, pretilost ili apneja u snu, a može postojati obiteljska sklonost fibrilaciji atrijske pretkomore (16).

Kod bolesnika je nužno adekvatno kontrolirati frekvenciju, tj. ventrikularni odgovor, a kod određenih jepoželjno kontrolirati ritam tj. održavati sinusni ritam. Istraživanja su pokazala kakote dvije strategije liječenja da bolesnici kod kojih je održavan sinusni ritam imaju znatno niži mortalitet, te se on izjednačava zbog proaritmiskog učinka i nuspojava samih antiaritmika. Dakle, postoji mišljenje kako bi metodom održavanja sinusnoga ritma gdje nema dugotrajnih nuspojava može ublažiti simptome i poboljšati prognozu. Takav način liječenja moglo bi biti ablacijsko liječenje, tj. izolacija plućnih vena (1, 19).

1.2. Ablacija fibrilacije atrijske

Posljednja tri desetljeća obilježena su eksponencijalnim rastom znanja i napretkom u kliničkom liječenju fibrilacije atrijske. Sada je poznato kako geneza FA zahtijeva ranjivi atrijski supstrat i kako formiranje i sastav ovog supstrata mogu varirati ovisno o komorbidnim stanjima, genetici, spolu i drugim čimbenicima (5).

Ablacija je potrebna kod pacijenata koji imaju neugodne simptome fibrilacije atrijske, poput kratkog daha i palpitacija. FA također uvelike povećava rizik od moždanog udara. Mnogi ljudi s fibrilacijom atrijske uzimaju lijekove koji im pomažu u kontroli otkucaja srca ili srčanog ritma, ali neki ljudi slabo reagiraju na ove lijekove. U takvim slučajevima može se predložiti ablacija kako bi se riješio problem. Ablacija je dobra opcija za pacijente koji nemaju drugih strukturnih problema sa srcem osim simptoma fibrilacije atrijske (5).

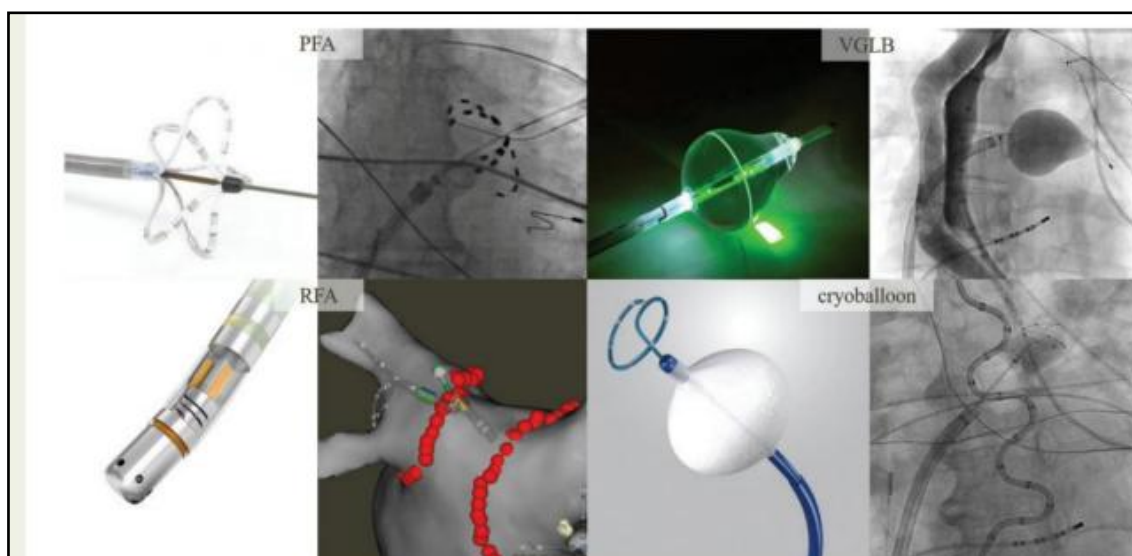
Ablacija je postupak za liječenje fibrilacije atrijske. Koristi male opekline ili smrzavanja kako bi izazvala neke ožiljke na unutarnjoj strani srca kako bi razbio električne signale koji uzrokuju nepravilne otkucaje srca. To može pomoći srcuneka održati normalan srčani ritam. Osim radiofrekventne ablacije značajna je krioablacija i ablacija pulsnoelektričnim poljem (20).

Izolacija plućne vene (PV) temeljena na kateteru postala je najučinkovitija metoda liječenja AF. Međutim, budući je FA najčešće trajna aritmija, postojala je potreba za pojednostavljenim, standardiziranim postupkom kao što je postupak PV izolacije na temelju radiofrekventnog katetera. Taj je zahtjev zadovoljen razvojem nekoliko tehnika (20).

Ipak, jedna od uspješnijih metoda bila je metoda cryoballoon. Rjeđe korišteni jednokratni alati su ablacija pomoću vrućeg balona i katetera za ablaciju plućnih vena (PVAC). Tehnike pojedinačne primjene olakšavaju postupak izolacije PV-a i imaju potencijal proširiti pristup intervencijskom liječenju FA, što na kraju dovodi do smanjenja opterećenja bolesti povezanog s FA (21).

Krioablacija je proces zamrzavanja. Ožiljci pomažu spriječiti srce u provođenju abnormalnih električnih signala koji uzrokuju fibrilaciju atrija. Ponekad se koristi kirurški pristup. To je najčešće kada osoba već ima operaciju srca iz drugog razloga (22).

Ablacija impulsnim poljem je netermalni ablativni modalitet koji koristi kratkotrajno, jako električno polje stvoreno oko katetera za stvaranje mikroskopskih pora u staničnoj membrani (elektroporacija). Kada se adekvatno dozira/konfigurira, pokazuje sklonost nekrozi tkiva miokarda (23).



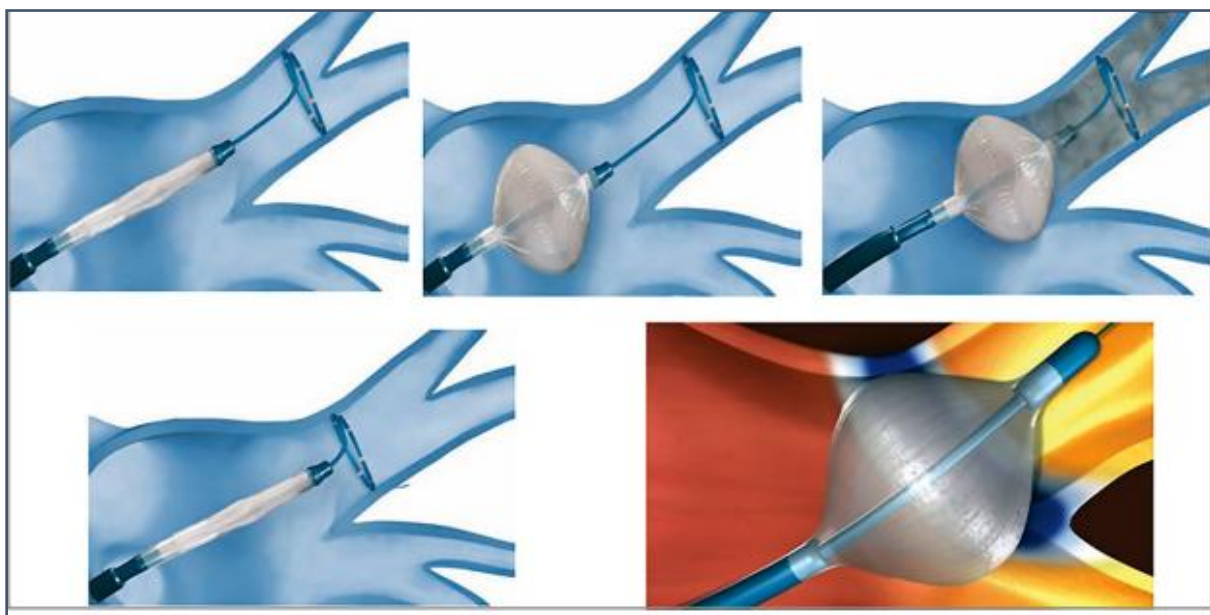
Slika 6. Tehnologije kateterske ablacije (23)

- PFA: Multispline PFA kateter je postavljen na ušću svake vene kako bi se isporučio terapijski oblik vala.
- RFA: ablacije od točke do točke isporučuju se kako bi se postigao obodni PVI.
- VGLB: Pod endoskopskim vizualnim vodstvom, ablacije se isporučuju na obodni, susjedni i preklapajući način oko vene. Kriobalon: s balonom postavljenim na ušću svake vene, isporučuju se krioplikacije.
- PFA, ablacija impulsnog polja;
- RFA, radiofrekventna ablacija;
- VGLB, vizualno vođeni laserski balon.

Trenutačno, pružatelji zdravstvenih usluga liječe većinu ljudi lijekovima prije nego što razmisle o ablaciji, ali ablacija se može smatrati alternativom za liječenje srčanog ritma (22).

1.3. Krioablacija

Krioablacija je tehnika hlađenja koja se koristi za liječenje srčane aritmije, posebno ponavljajuće atrijske fibrilacije. Predstavlja alternativu visokofrekventnoj ablaciji, u kojoj se određena stanična područja u desnom ili lijevom atriju uklone toplinom pomoću srčanog katetera (1). U kolovozu 2012. godine Američka uprava za hranu i lijekove (FDA) odobrila je upotrebu kriobalona druge generacije (CB-A) ažurirane verzije prve generacije kriobalona koji ima ujednačeniji i distalniji uzorak hlađenja. U svibnju 2015., FDA i CE su istodobno odobrili korištenje treće generacije CB (CB-ST). Vrh balona novog CB-ST balona skraćen je za približno 40% u usporedbi s CB-A za pouzdanije snimanje PV potencijala tijekom zamrzavanja u stvarnom vremenu (46).



Slika 7. Krioablacija plućnih vena balonom (1)

Slika 6. prikazuje postupak (od lijeva i gore prema desno) kružni kateter u plućnoj veni, napuhani balon u šupljini lijevog atrija, uhlavljeni balon na ušću plućne vene, nakon ablacije ispuhani balon, izolacija plućne vene na mjestu kontakta balona i tkiva (plavo).

Radi se o minimalno invazivnom postupku koji se temelji na srčanom kateteru koji se pogodnim venama uvodi u desni atrij, obično počevši od prepona. Do lijevog atrija se dostiže probijanjem atrijskog septuma. Stanična područja koja su odgovorna za stvaranje aritmije prethodno se hlade vrhom krioablatornog katetera i zatim se trajno električno inaktiviraju na temperaturama nižim od minus 75Celzijevih stupnjeva. Stanice se mijenjaju samo u svojim elektrofizičkim svojstvima, tako da ne umiru u potpunosti. Krioablacija je uglavnom bezbolna. Tehnika se koristi za izolaciju plućnih vena u lijevom atriju, koje imaju bitnu ulogu u ponavljajućoj atrijskoj fibrilaciji prijenosom nekoordiniranih električnih impulsa (1).

Cilj krioablacije je selektivno uništavanje ciljanog tkiva u odabranom području uz pomoć niske temperature. Glavni mehanizmi staničnog oštećenja izazvanog niskom temperaturom rezultat su kombinacije izravnog staničnog zatajenja povezanog sa štetnim učincima stvaranja kristala leda tijekom hipotermije i ishemijske stanične smrti koja se može pripisati oštećenju mikrocirkulacije i sljedećem vaskularnom zastoju tijekom odmrzavanja. Sadašnje razumijevanje ovog složenog mehanizma dijeli ga na sljedeće faze (1):

1. zamrzavanje i odmrzavanje,
2. krvarenje i upala,
3. zamjenska fibroza.

U prvoj fazi hipotermija dovodi do ukrućenja srčanih miocita, uništavanja ionskih pumpi i intracelularni pH postaje kiseliji. Postojanost ovih promjena ovisi o minimalno postignutoj temperaturi i trajanju krioaplikacije, što je kraća izloženost hipotermijskim uvjetima, stanice se brže oporavljaju. Ovo svojstvo krioenergije ima vrlo važne kliničke implikacije jer omogućuje funkcionalnu procjenu odabranih ablacijskih područja (kriomapiiranje) bez trajnih staničnih ozljeda (24).

Nastavak zamrzavanja rezultira stvaranjem kristala leda (obilježje nepovratnog razaranja tkiva), prvo u ekstracelularnom matriksu, a kasnije intracelularno. Gustoća kristala leda i njihova dimenzija ovise o udaljenosti do kriokatetera, postignutoj lokalnoj temperaturi i brzini hlađenja. Intracelularni kristali leda uzrokuju progresivno oštećenje intracelularnih organela kada izvanstanični kristali uzrokuju da izvanstanični prostor postane hipertoničan, što potom dovodi do skupljanja stanica i čini intracelularni prostor hiperosmotskim i kiselim. To konačno rezultira oštećenjem enzima, oštećenjem proteina i na kraju pucanjem stanične membrane (24).

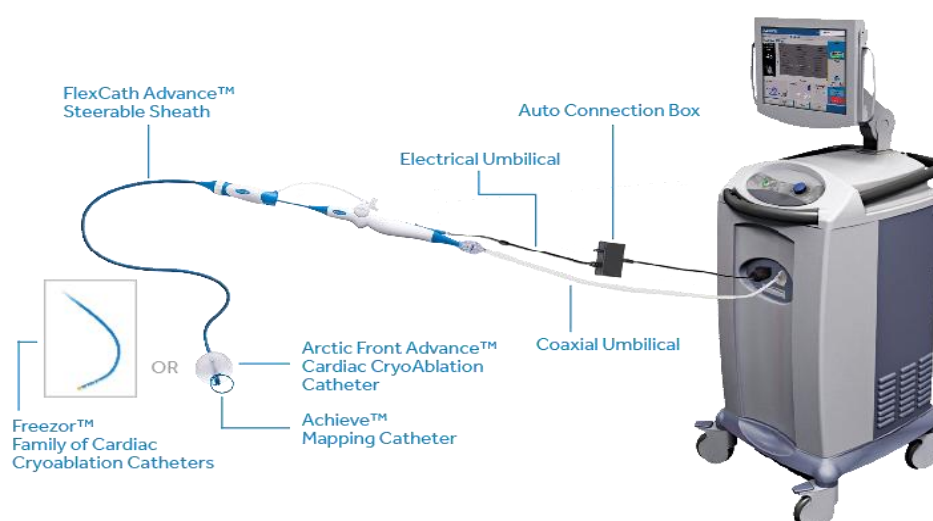
Smrzavanje također negativno utječe na mikrocirkulaciju što dovodi do hiperemije, intersticijalnog edema i mikrotromboze, što na kraju dovodi do ishemije tkiva. Nakon što je zamrzavanje završeno, tkivo se polako, pasivno vraća na temperaturu tijela, odnosno poznato kao učinak odmrzavanja. U ovoj fazi krioablacije, unutarstanični kristali se spajaju u veće mase, dodatno produžujući staničnu štetu. U drugoj fazi voda migrira iz endotelnih stanica kako bi ponovno uspostavila osmotsku ravnotežu koja je ranije bila prekinuta. To uzrokuje daljnji porast intracelularnog osmotskog tlaka i može dovesti do daljnjeg zatajenja stanične membrane (24).

S vremenom dolazi do obnavljanja mikrocirkulacije na prethodno zamrznutom području, što rezultira edemom i daljnjom ishemijskom nekrozom. U posljednjoj fazi, koja se javlja tjednima nakon zahvata, konačna lezija nastaje zbog fibroze i apoptoze stanica blizu granica smrznutog tkiva. Veličina konačnih lezija povezana je s minimalnom postignutom temperaturom, veličinom sonde i površinom kontakta s ciljnim tkivom, trajanjem primjene, brojem ponovljenih ciklusa smrzavanja/odmrzavanja, brzinom smrzavanja, kontaktnim tlakom i lokalnim protokom krvi (24).

Jedinstvena značajka ablacije temeljene na krioenergiji je u temperaturnom rasponu od 0 do -30°C , a provodljivost u srčanim tkivima reverzibilno se usporava i na kraju se blokira dok se stvaraju trajne lezije kada temperatura padne ispod -60 do -80°C (24).

1.3.1. Postupak krioablacije

Postupak krioablacije obavlja se u svrhu prevencije rekurencije fibrilacije atrijske. Kroz desnu venu femoralis se uvede duga transseptalna uvodnica (Fast-Cath TM transseptal guiding introducer Swartz TM, SL1TM, SJM, 8,5 Fr) te sonda za intrakardijalni ultrazvuk - ICE (Acunav™ M, Siemens, 10 Fr) s kojim se isključi trombus u LA i LAA. Dijametri plućnih vena su ispod 30 mm i ušća su odvojena te su pogodni za krioablativnu ablaciju. Uvede se ezofagealna sonda za praćenje temperature u jednjaku. Pod kontrolom RTG - a i ICE - a učini se transseptalna punkcija, a SL1 uvodnica uvede u lijevi atrij i preko Super Stiff žice zamjeni za duga, upravljivu uvodnicu za kriobalon (PolarSheath 12 - Fr SteerableSheath).



Slika 8. Prikaz uređaja za izvođenje krioablacije(31)

Pacijent je prije punkcije antikoaguliran s jedinicom heparina i.v + bolus prema tjelesnoj masi i tokom procedure prema ACT - u. U lijevi atrij se potom uvede kriobalon promjera 28 mm (PolarXCryoablationBalloonCatheter, Long tip, 28 mm) te cirkularni mapping kateter (PolarMapCircularMappingCatheter, 20 mm). Pristupi se krioablaciji u sve 4 vene - aplicira se pojedinačna lezija trajanja 180-240 s u LSPV, lezija od 180-240 s u LIPV. U RIPV se aplicira lezija trajanja 180-240 s (česte rekonekcije u inferiornom segmentu), a u RSPV se aplicira lezija trajanja 180-240 s. Nakon krioaplikacije se uradi elektrokardioverzija u sinusni ritam, ukoliko je potrebno zbog još održavajuće fibrilacije atrijske, te se pomoću cirkularnog katetera dokaže entrance i exit blok iz svih PV. Primjeni se protamin i uvodnice izvuku, a mjesto desne femoralne punkcije se zbrine šavom u obliku osmice.

1.3.2. Učinak krioablacije

Glavno područje primjene krioablacije je u terapiji rekurentne atrijske fibrilacije. Jedan od glavnih ciljeva krioablacije je električna izolacija plućnih vena iz lijevog atrija, tako da se nekoordinirani električni signali iz atrija više ne mogu prenositi. Krioabracijski kateter se kroz odgovarajuću venu uvodi u desni atrij i nakon probijanja atrijskog septuma može se smjestiti u lijevi atrij u blizini spojnica plućnih vena (25,26).

Sama ablacija sastoji se od izvanrednog podražaja hladnoće koji se prenosi s vrha katetera na okolne stanice srčanog mišića. Ovako tretirane stanice nepovratno gube sposobnost stvaranja ili prenošenja električnih impulsa. Krioabracijski kateter može se koristiti u lijevom i u desnom atriju. Kao alternativa krioabracijskom kateteru razvijen je kriobalonski kateter koji se koristi isključivo za liječenje izolacije električne plućne vene. Na prednjem kraju kriobalonskog katetera mali se balon može napuniti plinovitim rashladnim sredstvom (26).

Stvarni podražaj hladnoće za uklanjanje tkiva stvara se isparavanjem rashladne tekućine. Kateter je postavljen na takav način da sićušni balon uzastopno zatvara ulaze u četiri plućne vene u lijevom atriju kako bi se postigla električna izolacija vena inaktiviranjem okolnih stanica srčanog mišića. Tijekom liječenja može se provjeriti je li izolacija plućnih vena bila uspješna (26).

1.3.3. Prednosti i nedostaci krioablacije

Što se tiče nuspojava ili komplikacija kod krioablacije tkivo koje se ablira prethodno se hladi i liječnik koji provodi postupak može elektrofiziološki provjeriti je li ablacija korisna. Suprotno tome, to znači kako se krioablacija može prekinuti nakon električne provjere i kako se prethodno ohlađene stanice oporave i ostanu funkcionalne. Krioablacija tako pruža dodatnu sigurnost jer se učinak može provjeriti prije stvarne nepovratne ablacije. To je posebno važno kada tkivo u blizini AV čvora u desnom atriju mora biti uklonjeno (26).

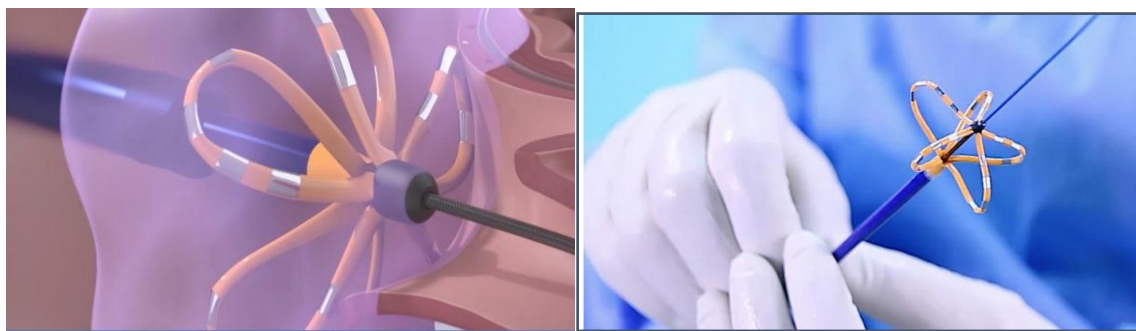
Postupak kriobalona je nešto lakši i sigurniji od ablacije s krioablačijskim kateterom, tako da se tehnika može koristiti i u klinikama koje nemaju diferencirani srčani centar. Aktivno načelo krioablacije koristi se u operaciji na otvorenom srcu već desetljećima. Samo su minimalno invazivne metode relativno nove (26). Glavna komplikacija definira se kao komplikacija koja rezultira trajnom ozljedom ili smrću, zahtijeva intervenciju za liječenje ili zahtijeva hospitalizaciju dulje od 48 sati. Prijavljeno je kako učestalost velikih komplikacija tijekom krioablacije varira između 2,2-7,0% (46).

1.4. Ablacija pulsirajućim električnim poljem (PFA)

Ablacija pulsnog polja (eng. *Pulsedfieldablation* - PFA) je novi pristup srčanoj ablaciji atrijske fibrilacije koji je izazvao značajan interes, s obzirom na njegovu neusporedivu sposobnost smanjenja rizika od oštećenja kolateralnog tkiva bez ugrožavanja njezine ablativne učinkovitosti miokarda (27). Prvi opis endokardijalne PFA za FA kod ljudi objavljen je 2018. godine (28).

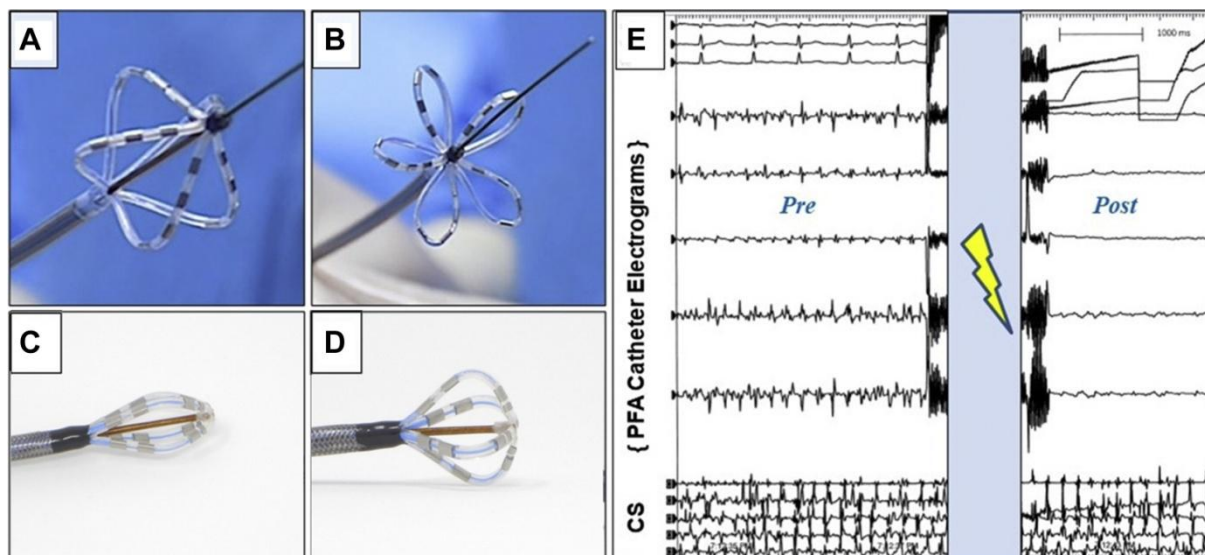
PFA je netermalni ablativni mehanizam koji prvenstveno ablira tkivo miokarda za razliku od svih drugih suvremenih izvora ablativne energije koji se koriste u srčanoj ablaciji, kao što su radiofrekvencija, krioterapija i laserska ablacija. PFA destabilizira stanične membrane stvarajući nepovratne pore na nanoskali, što dovodi do smrti stanice. Njegov novi netermalni mehanizam ablacije omogućuje PFA jedinstvenu ablaciju atrijskog miokarda, budući da miokard pokazuje niži prag za ozljedu od neposredno susjednog freničnog živca i jednjaka.

Osim razlika u tkivno-specifičnim pragovima, PFA također štedi ekstracelularnimatriks, sprječavajući narušavanje ravnina tkiva, što karakterizira toplinsko oštećenje (npr. atrioezofagealna fistula). Međutim, ovo očuvanje kolateralnih organa ograničeno je na proučavane kliničke doze PFA, a te strukture također mogu biti ozlijeđene ako se PFA isporučuje izravno na vrhu ili u znatno većim dozama (29,30).



Slika 9. Prikaz konformacija katetera kojim se izvodi PFA (31)

Slika 8. prikazuje konfirmaciju katetera s kojim se izvodi PFA. Prva konfirmacija je cvijet (*flower*), a druga košara (*basket*). PFA sustav se sastoji od prilagođenog generatora koji isporučuje impulsni električni valni oblik preko više kanala, 13-F upravljivog omotača (Faradrive) i 2 PFA katetera. 12-F preko-žični PFA kateter sadrži 5 spojeva, od kojih svaki sadrži 4 elektrode. Može se konfigurirati u progresivno proširene poze: od osnovnog linearnog faktora oblika za uvođenje ovojnice, do poze košare i konačno do potpuno raspoređene konfiguracije latica cvijeta.



Slika 10. PFA kateteri (28)

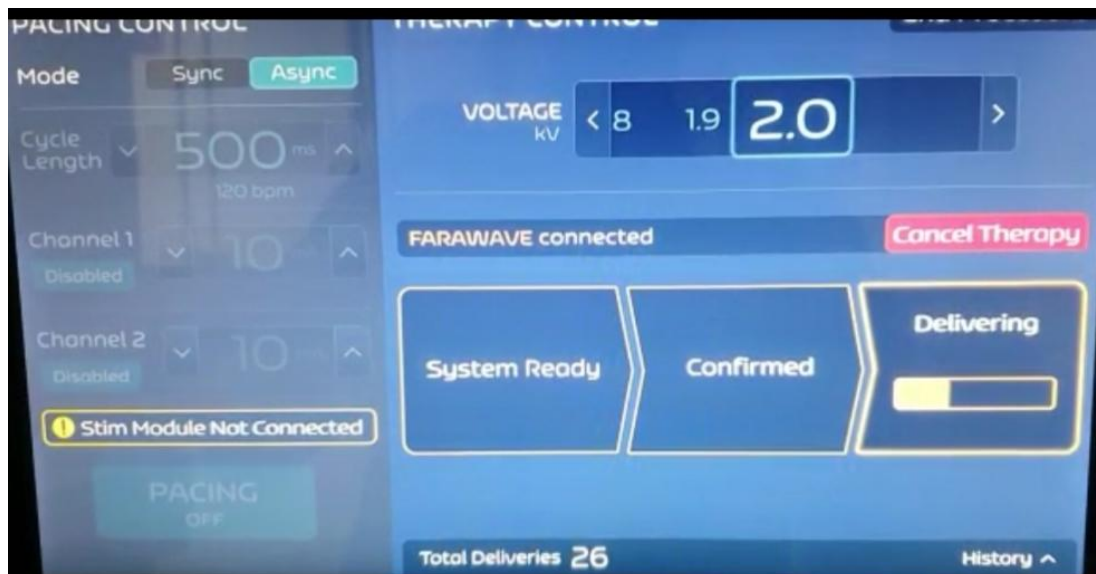
(A) Poza košare i (B) poza cvijeta višestrukog katetera. (C) Djelomično postavljen i (D) potpuno razmješten žarišni kateter. (E) Bipolarni elektrogrami s distalnih elektroda (elektrogrami PFA katetera) postavljeni preko stražnje stjenke lijevog atrijsa prije/poslije jednog impulsa (jedna četvrtina ukupne doze). Kaotični elektrogrami fibrilacije atrijsa (lijevo) uklanjaju se lezijom ablacije pulsno polja (PFA) od približno 3 s. Tragovi koronarnog sinusa (CS) pokazuju kontinuiranu fibrilaciju atrijsa. Dostupne su dvije veličine katetera: 31 ili 35 mm pri punom aktiviranju. Kateter se pomiče preko žice vodilice kako bi se postigao obodni kontakt/blizina splinesa s LA-PV tkivom (28,33).



Slika 11. Prikaz konzole za izvođenje PFA

Ablativna energija se isporučuje sa svih elektroda. Treća elektroda svakog splinea-a može pratiti i snimati elektrograme. Kateter se rotira jednom između par aplikacija; ukratko, rotacija se izvodi tako da se, nakon rotacije, žljebovi nalaze na sredini između pozicija prije rotacije žljebova. 12-F fleksibilni fokalni PFA kateter s 4 kratka utora, od kojih svaka sadrži 4

elektrode, ima konfiguracije u rasponu od duguljastih do sferičnih s promjerom 17 mm kako bi se maksimizirao kontakt s tkivom/blizina vrećica i Eustahijevom grebenu (27).



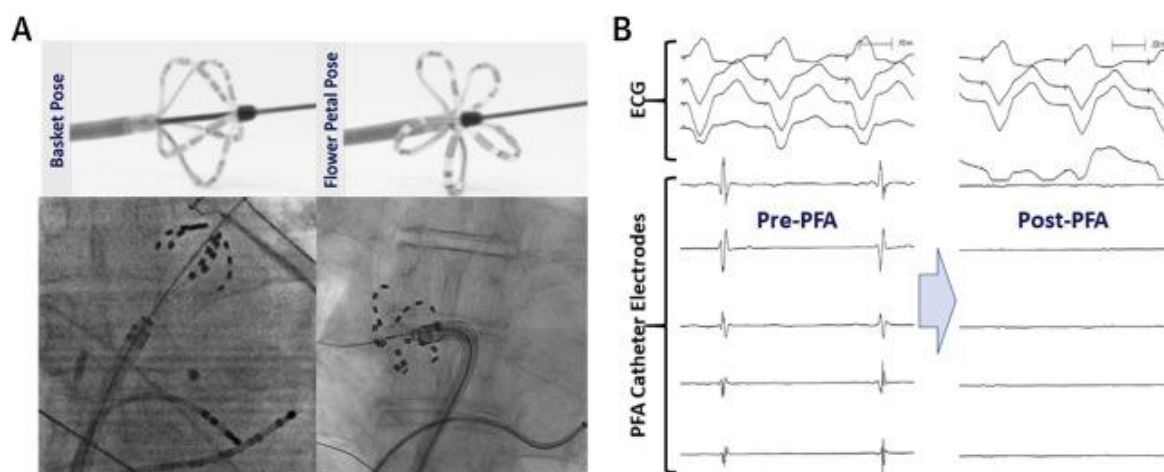
Slika 12. Prikaz ekrana konzole za izvođenje PFA

Prikaz ekrana konzole za izvođenje PFA na kojem se vidi jednostavnost komunikacije uređaja s operaterom (slika 11).

1.4.1. Postupak ablacije pulsirajućim električnim poljem

Kod pacijenta gdje je planirana izolacija plućnih vena (PVI) i ablacija posteriornog LA zida (PWA) pomoću PFA zbog perzistentne FA koja je rekurentna (uspijevala bi konverzija amiodaronom). Na početku procedure u sinusnom ritmu. Putem desne femoralne vene u desni atrij uvodi se sonda za intrakardijalni ultrazvuk - ICE (Acunav™ M, Siemens, 10 Fr). ICE-om se isključi LAA tromb, vizualizira mali PFO, a RTG-om snime pokreti desne hemidijafragme prije ablacije. PV imaju standardnu anatomiju.

Putem desne femoralne vene se uvede SL1 uvodnica te se uradi jednostruka transseptalna punkcija pod kontrolom dijaskopije i intrakardijalnog ultrazvuka. Neposredno pred transseptalnu punkciju bolesnik se hepariniziraheparinom te dalje u bolusima prema ACT-u. Preko SuperStiff žice se u LA uvede FARADRIVE upravljiva uvodnica. U LA se uvede Advisor HD grid dijagnostički kateter s kojim se pomoću NAVX sustava učini EAM mapa LA. Posteriorni zid ne pokazuje fibroze. Dok je pacijent u dubokoj sedacijipropofolom pripremi se FARAWAVE 35mm PEF ablacijski kateter i uvede u LA.



Slika 13. PV izolacija s PFA kateterom (27)

(A) PFA kateter je prikazan preko žice vodilice sa svojim utorima u pozi za izbacivanje košare (lijevo) ili u pozi pokretanja latica cvijeta (desno). (Dolje) Fluoroskopske slike prikazuju kateter u bilo kojoj od ovih poza, smješten na ušću lijevog gornjeg PV (lijevo) i desnog donjeg PV (desno). (B) Elektrogrami se mogu dobiti uz pomoć treće elektrode svake izbočine PFA katetera. PV potencijali (bipolarni elektrogrami dobiveni između susjednih spojeva) prikazani su neposredno prije i nakon primjene PFA, pokazujući neposrednu električnu PV izolaciju. EKG = elektrokardiogram; PFA = ablacija impulsnog polja; PV = plućna vena.

Sukcesivnom kanulacijom LSPV, LIPV, RSPV i RIPV, a nakon registracije elektrograma prije primjene energije, se primjeni po 10 pulseva u svaku od vena (4 u biscuit/ basket konformaciji, 6 u flowerkonformaciji). U svaku od vena se primjene i po 2 sidrišne lezije. Vođeni NavX mapom i ICE-om učini se ablacija na posteriornom zidu (ukupno 7 aplikacijskih mjesta u gornjem, 6 u donjem redu i jedno aplikacijsko mjesto u središnjem segmentu). Ponovljeno mapiranje LA pokaže kompletiranu box leziju s izolacijom svih PV. Materijali se povuku na desnu stranu i primjeni protamin: SLI cijela procedura se radi u kontinuiranoj analgosedaciji s fentanilom, midazolamom te propofolom. Mjesto femoralne punkcije se zbrine s modificiranim šavom u obliku osmice.

1.4.2. Učinak ablacije pulsirajućim električnim poljem

Jedinstveni sigurnosni profil PFA potencira učinkovitu, sigurnu i izdržljivu PVI i LAPW ablaciju. To proširuje potencijalnu ulogu PFA izvan paroksizmalne na perzistentne oblike AF. Istraživanje o procjeni sigurnosti i trajnost lezije ablacije impulsnim poljem (PFA) na 25 ispitanika pokazalo je kako nije bilo komplikacija povezanih s PFA kateterom, uključujući neuspjeh pri postavljanju ili uklještenje katetera. Prijave PFA bile su popraćene ultrazvučnim potpisima bez kliničkih posljedica. Nije bilo bradiaritmija ili tahiaritmija niti značajnih abnormalnosti repolarizacije. Svi pacijenti su se oporavili bez mišićne nelagode (27).

Studije su pokazale kako PFA valni oblici i protokoli doziranja razvili su se tako da je 100% trajnost u konačnici postignuta s najnaprednijim valnim oblikom (dvofazni II, 1,8 do 2,0 kV). Nedostatak drugih komplikacija kao što su moždani udar/TIA također su važni s obzirom na višestruke primjene PFA (27).

Od 2013. FARAPULSE je predvodio razvoj srčane PFA, zagovarajući potencijal ovog inovativnog izvora energije za sigurnu i učinkovitu ablaciju svih aritmija, uključujući FA. Nakon što je razvio prvi srčani PFA sustav ikad stavljen u upotrebu, FARAPULSE je razvio opsežnu biblioteku naprednih pretkliničkih i kliničkih podataka. U europskim kliničkim studijama pokazalo se kako FARAPULSE PFA ne uzrokuje nijednu od teških komplikacija povezanih s tradicionalnom ablacijom AF – stenoza PV i ozljeda jednjaka i freničnog živca – dok je postigla 85% oslobođenja od AF u jednoj godini (31).

1.5. PFA *versus* krioablacija

Krioablacija je metoda koja pomoću ekstremno niske temperature zamrzava problematična mjesta u srcu. Reverzibilan je, što kirurgu omogućuje testiranje područja kako bi vidio radi li ono. Ako ne, mogu ga zagrijati bez oštećenja. Ovaj proces traje nekoliko minuta dulje od radiofrekventne ablacije. Liječnik će odabrati metodu ablacije ovisno o području srca koje treba ciljati i koliko je ugodan za svaki postupak. Istraživanja su pokazala kako se kod niza pacijenata s paroksizmalnom FA izolacijom plućne vene (PV) (PVI) može postići pentaspline PFA kateterom bez većih komplikacija toplinske ablacije kao što su moždani udar, stenoza PV, paraliza freničnog živca ili ozljeda jednjaka (33).

Prema retrospektivnoj studiji veličina električnog polja može varirati različitim čimbenicima uključujući oblik katetera, konfiguraciju elektrode, sastav niza impulsa, amplitudu, trajanje, frekvenciju i strategiju razvoja lezije. PVI koji se temelji na kateteru s pentaspline PFA kateterom olakšava široka područja antralne izolacije PV-a jednako inkluzivna kao ona stvorena standardnim strategijama ablacije toplinske energije, uključujući radiofrekventnu ablaciju od točke do točke, ablaciju kriobalonom i lasersku balonsku ablaciju (25). Kriokirurgija, ablacija tkiva zamrzavanjem, dobro je uhodana minimalno invazivna kirurška tehnika. Jedan nedostatak kriokirurgije odnosi se na mehanizam stanične smrti, odnosno stanice koje su podvrgnute niskoj temperaturi na vanjskim dijelovima mogu preživjeti.

PFA je još jedna minimalno invazivna metoda ablacije gdje se isporučuju električni impulsi velike snage kroz stanice (25). Vrlo kratka vremenska skala električnih impulsa je štetna jer ne olakšava kontrolu postupka u stvarnom vremenu. Pretpostavlja se kako će primjena električnih impulsa tijekom kriokirurškog zahvata na način da je vektor električnog polja paralelan s vektorom toplinskog toka imati učinak ograničavanja električnih polja na smrznuto/hladno područje tkiva, čime se smanjuje mogućnost da će stanice ostati netaknute nakon postupka (34).

1.6. Uloga radiološkog tehnologa prilikom izvođenja ablacije

Suvremeni elektrofiziološki laboratorij pruža niz intervencija za dijagnostiku i liječenje poremećaja srčanog ritma pri čemu se bilježi rezultat mnogih transformacija u posljednja tri desetljeća. Područje elektrofiziologije doživjelo je brzu ekspanziju broja terapijskih postupaka koji liječe širok raspon aritmija. Zbog sve veće složenosti opreme i postupaka te baze znanja koja se stalno širi nužno je imati multidisciplinarni tim čiji je član i radiološki tehnolog (35).



Slika 14. Elektrofiziološki tim

Zbog iznimno složenih i tehničkih aspekata mnogih elektrofizioloških postupaka u složenije zahvate treba biti uključena barem još jedna osoba. Ovisno o složenosti postupka, možda će biti potrebno više od jedne dodatne osobe. Radiološki tehnolog upravlja sustavom za elektroanatomsko mapiranje, zatim navigacijskim sustavima katetera, ehokardiografiju (transezofagealnu i intrakardijalnu) te CT i MRI snimanje (35).

U mnogim laboratorijima upravo radiološki tehnolog nadzire i upravlja sustavom snimanja. Ova aktivnost zahtijeva temeljito razumijevanje i poznavanje elektrofizioloških svojstava srca, kao i protokola ablacije. Operater mora biti sposoban otkloniti probleme s i ostati miran i funkcionalan u hitnim situacijama (36).

Radiološki tehnolozi su bitni članovi tima. Oni mogu biti prvi asistent, što zahtijeva dubinsko poznavanje perkutanih zahvata, katetera, sterilne tehnike, generatora energije i integriranog neinvazivnog snimanja. Trebali bi biti osposobljeni za korištenje, održavanje i rješavanje problema sa cjelokupnom opremom. Radiološki tehnolozi su često osobe koje pomažu u slučajevima implantata uređaja stoga trebaju imati dobro razumijevanje procesa implantacije zajedno s njegovim rizicima i ciljevima (36). Najmanje jedan član odjela trebao bi biti radiološki tehnolog sa stručnošću u radu fluoroskopske opreme, kao i stručnošću u principima i tehnikama radiografskog i angiografskog snimanja pri čemu radiološki tehnolog treba nadzirati tehnike sigurnosti od zračenja za pacijenta te osoblja (36).

Elektrofiziologiju čine invazivni dijagnostički i terapijski zahvati u kojima osim dva liječnika, sestre instrumentarke, nesterilne sestre sudjeluje i radiološki tehnolog. Uloga radiološkog tehnologa je upravljanje navigacijskim sustavom, kontrola tekućine u pumpama preko koje se postavlja tlačna manžeta za fiziološku otopinu za transseptalnu uvodnicu s kojom se vrši transseptalna punkcija iz desnog u lijevi atrij. Zatim je uloga radiološkog tehnologa stvaranje mape unutrašnjosti srca za olakšano praćenje kretanja raznih katetera pomoću kojih se radi ili uzimanje elektroanatomske mape ciljane srčane komore ili dovođenje ablacijskog katetera na mjesto gdje se želi primijeniti energija u svrhu prekidanja aritmije.

Dakle, može se reći kako su postupci radiološkog tehnologa u procesu izvođenja ablacije slijedeći:

- priprema pacijenta i lijepljenje navigacijskih naljepnica,
- postavljanje EKG elektroda,
- uloga u pripremi katetera i vođenje računa o pravilnoj irigaciji katetera,
- nadziranje ispiranja sustava za transseptalnu punkciju odnosno nadziranje ispiranja transseptalne igle,
- sugeriranje operateru tijekom izvođenja procedure na pravovremenu primjenu određenih lijekova,
- po okončanju procedure radiološki tehnolog odljepljuje navigacijske naljepnice te EKG elektrode.

2. CILJ RADA

Cilj rada je utvrditi proaritmogenost pri izvođenju postupaka krioablacijom i PFA i usporedba istih.

- Utvrditi koji spol bolesnika češće obolijeva od fibrilacije atriya u KBC Split
- Utvrditi koja dobna skupina bolesnika češće obolijeva od fibrilacije atriya u KBC Split
- Podjela prema postupku krioablacija i PFA
- Istražiti pojavnost proaritmogenosti kod krioablacije
- Istražiti pojavnost proaritmogenosti kod PFA
- Usporediti pojavnost proaritmogenosti kod krioablacije i PFA.

3. REZULTATI

3.1. Izvor podataka

Za izradu empirijskog dijela diplomskog rada koristila se baza podataka o pacijentima u elektrofiziološkom kardio laboratoriju. Razmatrani su podaci za pacijente koji su bili podvrgnuti krioablaciji i ablaciji pulsirajućim električnim poljem u razdoblju od 28.02.2021.-28.02.2022.

3.2. Metode istraživanja

Za potrebe izrade empirijskog dijela ovog rada koriste se primijenjene kvantitativne metode u biomedicini. Za potrebe ovog istraživanja pristupljeno je bazama podataka KBC Split, te su prikupljeni podaci o zdravstvenom stanju i liječenju pacijenata sa dijagnosticiranom atrijskom fibrilacijom. Promatrani pacijenti su podvrgnuti proceduri krioablacija i PFA.

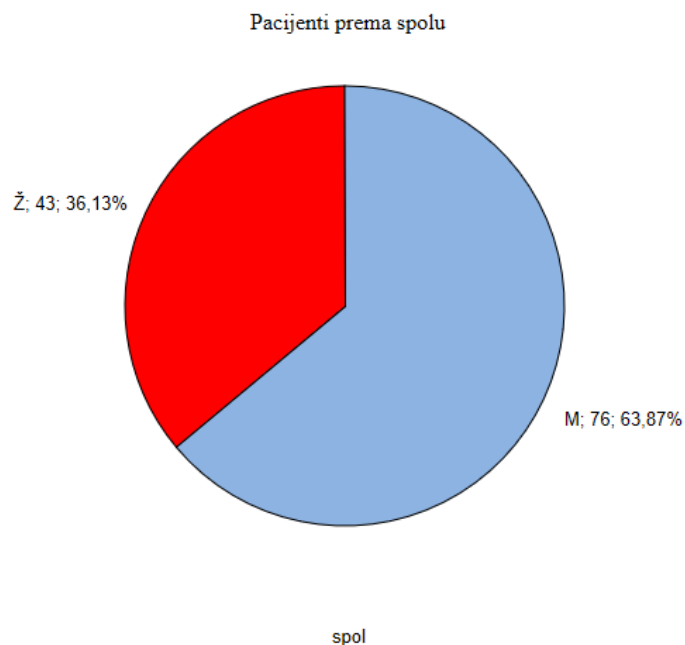
U radu se koriste metode grafičkog i tabelarnog prikazivanja kojima se prezentira struktura pacijenata prema promatranim obilježjima, dok se brojčane vrijednosti prezentiraju upotrebom aritmetičke sredine u slučaju normalne razdiobe i medijana kao srednjih vrijednosti, te standardne devijacije i interkvartilnog raspona kao pokazatelja odstupanja oko srednjih vrijednosti. Normalnost razdiobe se ispituje Kolmogorov-Smirnov testom.

Razlika u strukturi pacijenata prema spolu, korištenoj metodi liječenja i prisutnosti proaritmogenosti se ispituje χ^2 testom, dok se razlika u numeričkoj varijabli dobi s obzirom na primijenjenu metodu liječenja ispituje T-testom.

Analiza je rađena u statističkom softveru STATISTICA 12 (TIBCO Software Inc., Palo Alto, California).

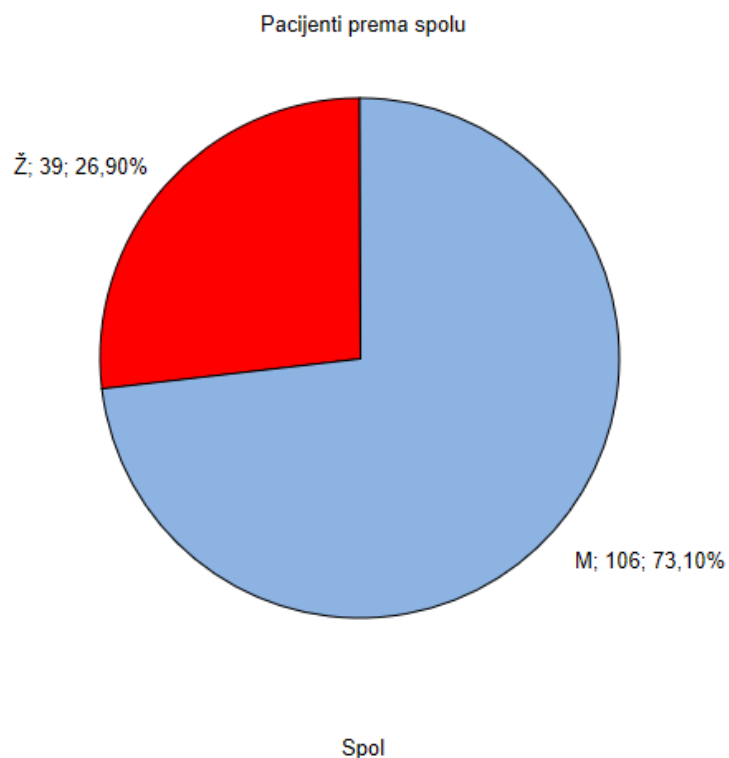
3.3. Prikaz rezultata

Pacijenti prema spolu



Slika 15. Prikaz pacijenata kod kojih je primijenjen postupak krioablacije prema spolu

Prema spolu pacijenata kod kojih je primijenjen postupak krioablacije je 1,77 puta veći broj pacijenata u odnosu na pacijentice, te je ispitivanjem utvrđena prisutnost statistički značajne razlike ($\chi^2=9,15$; $P=0,002$).

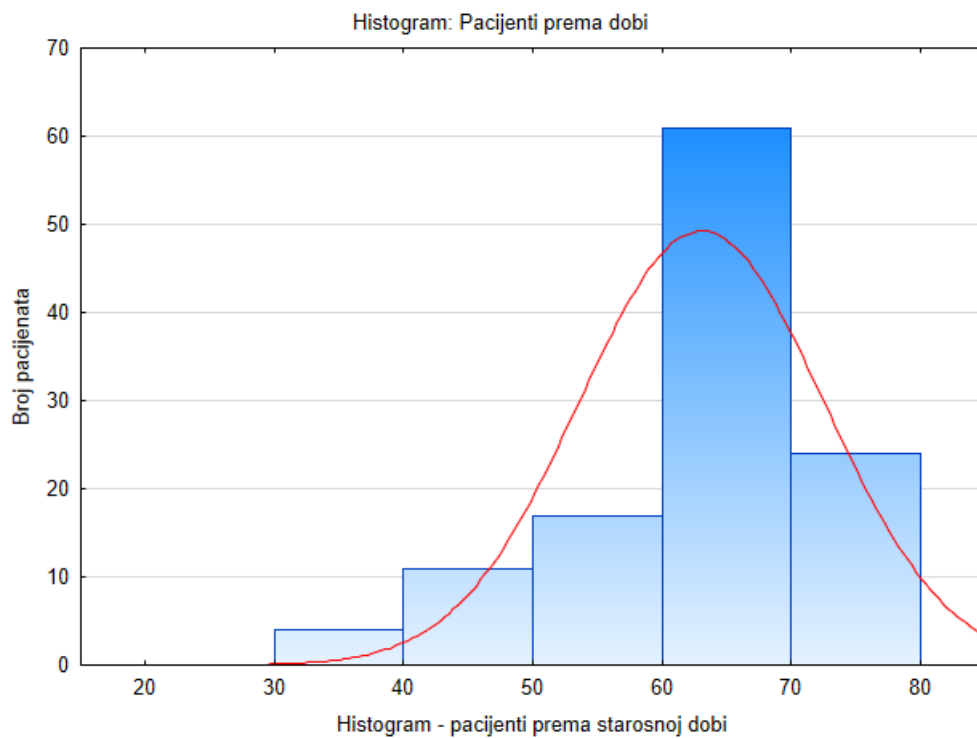


Slika 16. Pacijenti kod kojih je primijenjen postupak PFA prema spolu

Među pacijentima kod kojih je primijenjen postupak PFA je 2,72 puta veći broj pacijenata muškog spola u odnosu na pacijentice, te je ispitivanjem utvrđena prisutnost statistički značajne razlike ($\chi^2=30,60$; $P<0,001$).

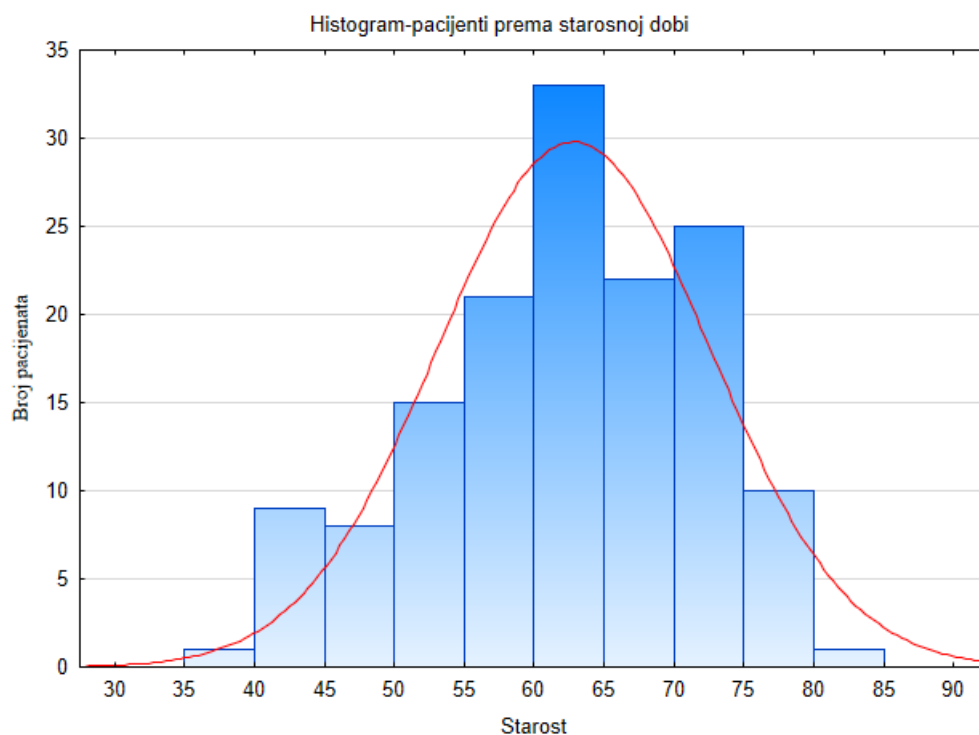
Usporedbom strukture pacijenata prema spolu s obzirom na primijenjeni postupak nije utvrđena prisutnost statistički značajne razlike u zastupljenosti prema spolu ($\chi^2=2,19$; $P=0,139$), te se može se utvrditi da kod obje promatrane skupine prevladavaju pacijenti u odnosu na pacijentice.

Pacijenti prema starosnoj dobi



Slika 17. Pacijenti kod kojih je primijenjena metoda krioablacije prema starosnoj dobi

Srednja životna dob promatranih pacijenata je 65 godina (IQR=60,00-69,00) sa rasponom od 33 do 78 godina, odnosno riječ je o pacijentima starije životne dobi.



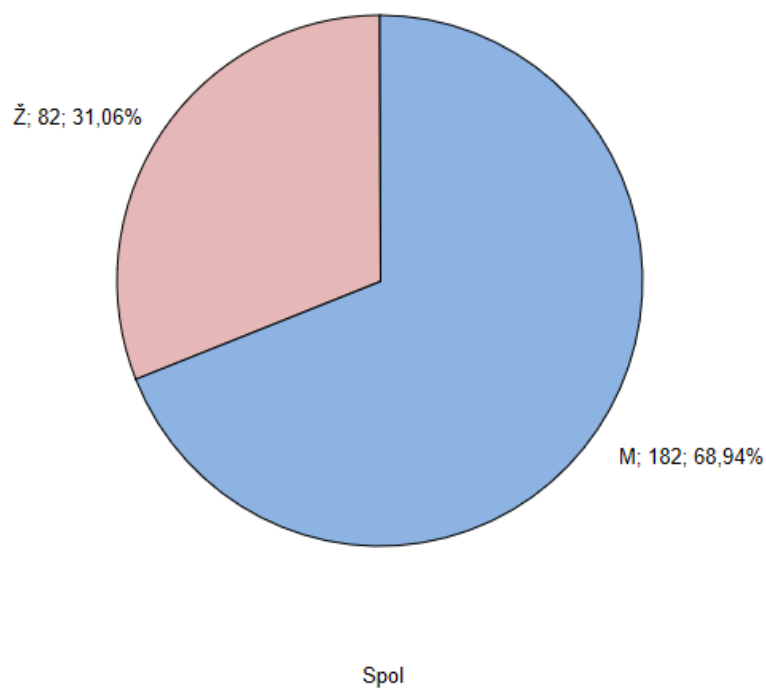
Slika 18. Pacijenti kod kojih je primijenjena PFA metoda prema dobi

Srednja životna dob promatranih pacijenta je 64 godine (IQR=56,00-70,00) sa rasponom od 38 do 82 godine, odnosno riječ je o pacijentima starije životne dobi.

Srednja starosna dob je za 1 godinu veća među promatranim pacijentima kod kojih je primijenjen postupak CRYO u odnosu na pacijente kod kojih je primijenjen postupak PFA, dok ispitivanjem nije utvrđena prisutnost statistički značajne razlike ($t=0,46$; $P=0,647$).

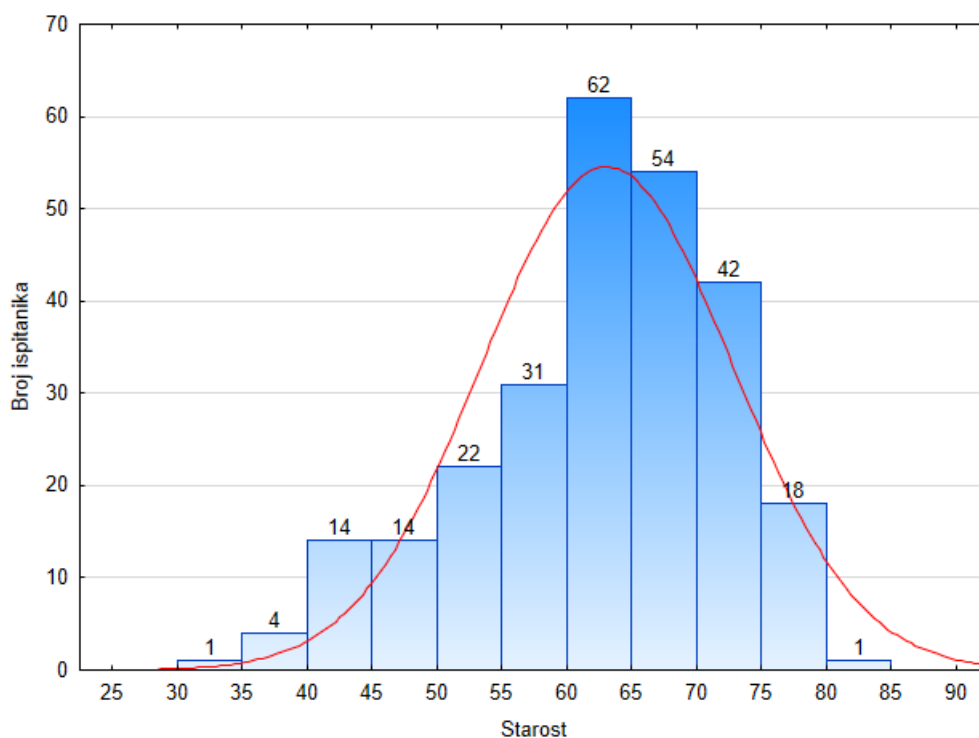
Ispitivanjem je utvrđena homogena struktura promatranih pacijenata prema spolu i dobi.

Prilikom utvrđivanja koji spol bolesnika češće ima dijagnosticiranu fibrilacije atrijske u KBC Split od ukupnog broja ispitanika među promatranim pacijentima sa dijagnosticiranom fibrilacijom atrijske u KBC Split je utvrđeno da su pacijenti 2,20 puta zastupljeniji u odnosu na pacijentice, te je ispitivanjem utvrđeno da je riječ o većini među oboljelima ($\chi^2=37,88$; $P<0,001$).



Slika 19. Spol bolesnika koji češće ima dijagnosticiranu fibrilacije atrijske

Dobna skupina bolesnika koja češće obolijeva od fibrilacije atrijske u KBC Split pokazuje kako je najčešća starosna dob promatranih pacijenata kod kojih je dijagnosticirana FA u KBC Split je između 60 i 65 godina (n=62; 23,49%).

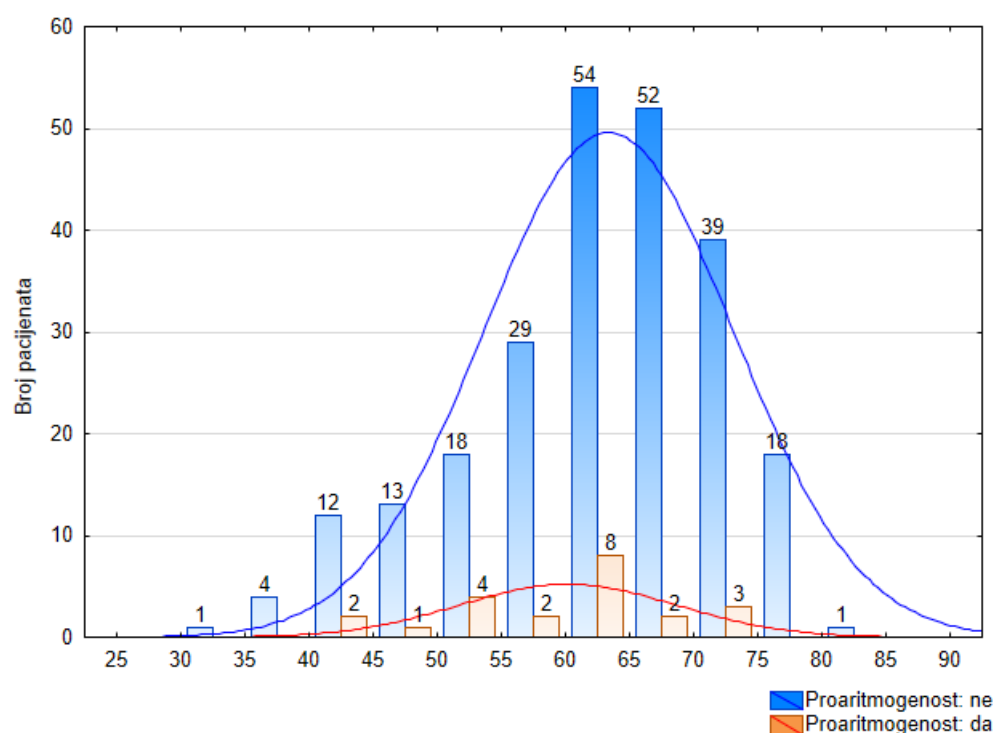


Slika 20. Dobna skupina bolesnika koja češće obolijeva od FA

Spol kod koje je veća pojavnost proaritmogenosti pokazuje da je 1,04 puta veća kod pacijentica u odnosu na pacijente ($\chi^2=0,01$; $P=0,966$).

Tablica 2. Proaritmogenost prema spolu

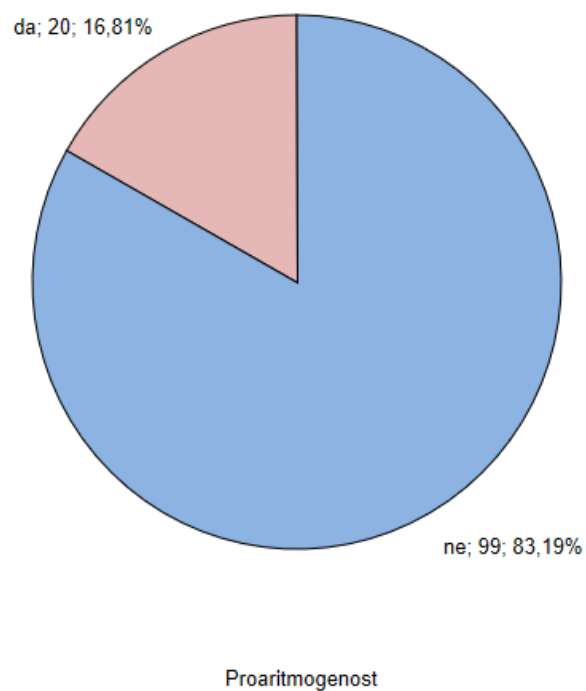
	Proaritmogenost				χ^2	P*
	ne		da			
	n	%	ne	%		
M	167	97,76	15	8,24	0,01	0,966
Ž	75	91,46	7	8,54		



Slika 21. Veća pojavnost proaritmogenosti u odnosu na dob ispitanika

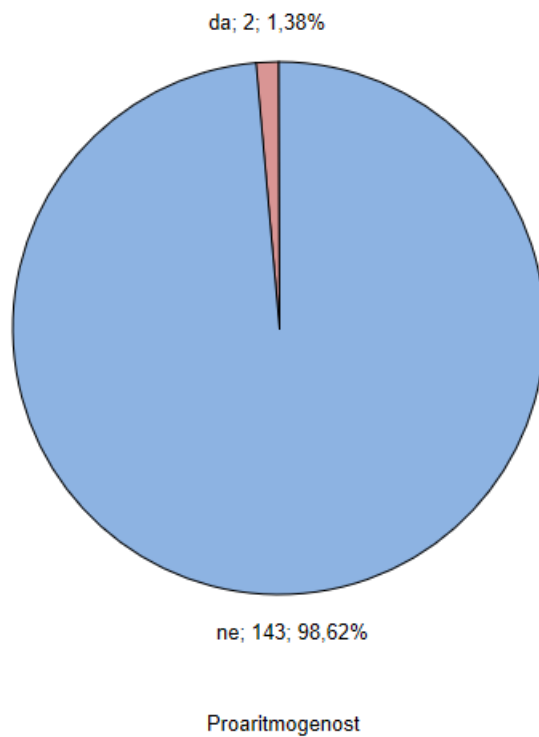
Kod najvećeg broja promatranih pacijenata starosne dobi između 60 i 65 godina je utvrđena proaritmogenost ($n=8$), međutim najveći broj pacijenata u uzorku je navedene dobne skupine, zbog čega se zaključak o prisutnosti proaritmogenosti donosi temeljem relativnog odnosa. Najveća zastupljenost proaritmogenosti je utvrđena među promatranim pacijentima starosne dobi između 50 i 55 godina ($n=4$; 22,22%).

Proaritmogenost je utvrđena kod 20 (16,81%) promatranih pacijenata kod kojih je primijenjena metoda krioablacije, te je ispitivanjem utvrđeno kako kod većine pacijenata neće biti izazvana proaritmigenost ($\chi^2=52,44$; $P<0,001$).



Slika 22. Proaritmogenost kod ispitanika obzirom na metodu krioablacije

Proaritmnigenost je utvrđena kod 2 (1,38%) promatrana pacijenata kod kojih je primijenjena PFA metoda, odnosno može se utvrditi kako kod većine promatranih pacijenata nije prisutna proaritmnigenost ($\chi^2=137,11$; $P<0,001$).



Slika 23. Proaritmnigenost kod ispitanika obzirom na metodu PFA

Tablica 3. prikazuje usporedbu pojavnost proaritmogenosti kod krioablacije i PFA

Tablica 3. Proaritmogenost prema metodi liječenja

	Proaritmogenost				χ^2	P*
	Ne		Da			
	n	%	ne	%		
PFA	143	98,62	2	1,38		
CRYO	99	83,19	20	16,81	20,36	<0,001

Prisutnost proaritmogenosti među pacijentima kod kojih je primijenjena FPA metoda je 1,38%, dok je među pacijentima kod kojih je primijenjena CRYO metoda 16,81%, odnosno za 12,18 puta je veća prisutnost proaritmogenosti kod pacijenata kod kojih je primjenjena CRYIO metoda u odnosu na pacijente kod kojih je primijenjena PFA metoda. Ispitivanjem je utvrđena prisutnost statistički značajne razlike u prisutnosti proaritmogenosti ($\chi^2=20,36$; $P<0,001$).

4. RASPRAVA

U radu je naglašen problem sve češće pojavnosti FA. U posljednjih 20 godina FA postala je jedan od najvažnijih javnozdravstvenih problema i značajan uzrok povećanja troškova zdravstvene zaštite u zapadnim zemljama. Procjenjuje se kako će broj pacijenata s AF 2030. godine u Europi biti 14-17 milijuna, a broj novih slučajeva AF godišnje na 120, 000–215 000. S obzirom na to kako je AF povezan sa značajnim morbiditetom i smrtnošću, ovaj sve veći broj osoba s AF imat će velike implikacije na javno zdravlje (3).

U istraživanju se pokazalo kako je proaritmogenost veća kod izvođenja postupaka krioablacije u odnosu na primijenjenu PFA metodu.. Ispitivanjem je utvrđena prisutnost statistički značajne razlike u prisutnosti proaritmogenosti. Prospektivni podaci temeljeni na registru pokazuju kako otprilike 4-14% pacijenata koji su podvrgnuti kateterskoj ablaciji doživljavaju komplikacije, od kojih su 2-3% ozbiljne/potencijalno opasne po život. Učestalost komplikacija nakon krioablacije ablacije je slična, ali se u nekim studijama razlikuje (37).

Na temelju velikih kliničkih ispitivanja velike komplikacije javljaju se u približno 4,0% pacijenata. Komplikacije se uglavnom javljaju unutar prva 24 h nakon ablacije. Istraživanje na četrdeset bolesnika s paroksizmalnom ili perzistentnom FA podvrgnuto je krioablaciji. Komplikacije vezane uz zahvat dogodile su se u 7 (17,5%) od 43 zahvata. Postojale su dvije (4,7%) paralize desnog freničnog živca, od kojih se jedna povukla unutar sat vremena, dok je druga potrajala više od 6 mjeseci (45).

Studija je prospektivni registar u jednom centru od 450 pacijenata koji su bili podvrgnuti krioablaciji 2011. i 2015. prijavljene su veće komplikacije odnosno perzistentna ozljeda freničnog živca (PNI), epizode simptomatskog perikardijalnog izljeva, duboka venska tromboza i arteriovenska fistula, pojavile su se u 10 (2,2%) bolesnika. U 49 (10,8%) bolesnika uočen je barem prolazni PNI. Svi slučajevi PNI su na kraju riješeni, a najduže vrijeme do rješenja je 48 dana. Nije bilo značajnih prediktora velikih komplikacija (47).

Druga studija koja je uključivala 500 pacijenata koji su bili podvrgnuti PVI pomoću CB-A tehnologije između lipnja 2012. i veljače 2015. izvijestila je o učestalosti velikih komplikacija, odnosno 2,0% [14]. PNP se pojavio u 7,2% bolesnika i bio je perzistentan u 2,2% bolesnika [14]. Stoga, iako se gotovo sve na kraju povuku barem unutar prve godine nakon zahvata, najčešća komplikacija povezana s CBA je PNI/PNP.

Prvi opis PFA za FA kod ljudi objavljen je 2018. godine. Ishodi na 15 odraslih pacijenata pri čemu su sve plućne vene uspješno električno izolirane bez komplikacija (38). Nakon toga, autori su izvijestili o kombiniranim ishodima u koristeći monofazni, a zatim 3 različita dvofazna PFA protokola za ukupno 81 pacijenta. Svi PV su akutno izolirani, s tamponadom srca u jednog bolesnika (38).

Kasna invazivna ponovna studija provedena u 52 od 81 pacijenta pokazala je trajnu izolaciju plućne vene (PVI) prema monofaznom, dvofaznom 1 i dvofaznom 2 protokolu u 2 od 11 (18%), 3 od 7 (43%), odnosno 9 od 16 (56%) pacijenata. Međutim, nakon dvofaznog 3 PFA, svih 18 pacijenata pokazalo je trajni PVI. Uz normalne nalaze bez abnormalnosti u 13 pacijenata (38).

Prema istraživanju u kojem se ispitala izvedivost, djelotvornost i sigurnost PFA po prvi put u pacijenata s PerFA. Ova prva studija na ljudima procijenila je strategiju korištenja pentasplina i fokalnih PFA katetera za stvaranje skupa lezija prikladnih za PerFA. Točnije, pokazala se uspješna ablacija PVI, LAPW i CTI u 25 pacijenata. Postupci ponovnog mapiranja pokazali su trajnu ablaciju stražnje stjenke pentaspline kateterom u svim slučajevima i trajnost PVI u 96% PV. Prilikom postupka nije zabilježen događaj povezani s PFA, a pojavila se samo 1 komplikacija povezana s zahvatom (hematom prepona). Svi ostali nalazi procjene srčane i periferne sigurnosti bili su negativni (38).

Tehnologija ablacije impulsnog polja (PFA) stvara ozljedu tkiva ne termalnim sredstvima tako zvanom elektroporacijom. Ono što je najvažnije, čini se da PFA ima značajnu selektivnost srčanih miocita, što može omogućiti uspješnu ablaciju FA uz potencijalno niži rizik od zahvata. Jedinstveni sigurnosni profil PFA potencira učinkovitu, sigurnu i trajnu PVI i LAPW ablaciju. To proširuje potencijalnu ulogu PFA izvan paroksizmalne na trajne oblike atrijalne fibrilacije (38).

Svih 25 pacijenata (100%) uspješno je liječeno PFA. U 80% slučajeva zahvati indeksa izvedeni su pod svjesnom sedacijom. Zabilježena je minimalna mišićna aktivacija tijekom ispuštanja pulsa. Pacijenti su različito imali prolazni intraproceduralni kašalj tijekom primjene energije. To se univerzalno povuklo ubrzo nakon završetka pulsa i umanjilo se dodatnom sedacijom. Svi pacijenti su tolerirali ovaj pristup bez prekida postupka. Slično tako kod 5 pacijenata koji su primili opću anesteziju imali su zahvate bez komplikacija.

Dakle, istraživanje pokazuje izvedivost, djelotvornost i sigurnost PFA u pacijenata s PerAF. Ova prva studija na ljudima procijenila je strategiju korištenja pentaspline-a i fokalnih PFA katetera za stvaranje skupa lezija prikladnih za PerAF.

PFA korištenjem katetera jednog injekcija može sigurno i učinkovito liječiti pacijente s PerAF-om - uključujući ne samo postizanje PVI nego i LAPW ablaciju (38). Tehnologije katetera za uklanjanje srčanih aritmija imaju zajednički nedostatak: isporuka topline ili hladne energije može oštetiti susjedne strukture. Ovo je posebno važno kada se nalazi stražnji zid lijevog atrijatijekom ablacije atrijske fibrilacije zbog neposredne blizine jednjaka. Najstrašnija komplikacija kateterske ablacije za FA – atrioezofagealna fistula iako se smatra rijetkom, nedavno je prijavljena incidenca kliničkih ispitivanja od ~1% (39).

Prema dobivenim rezultatima može se učiti kako je prema spolu učestalija pojava FA kod muške populacije. Dob je također indikativna pri čemu se može uočiti kako je starija populacije izloženija pojavi FA. Istraživanje provedeno na ukupno 81 bolesnik koji su bili podvrgnuti PFA sa simptomatskom paroksizmalnom FA koji su bili uključeni u dvije studije između siječnja 2018. i ožujka 2019 pokazalo je kako je prosječna dob ispitanika bila 58 godina, a prevladavali su muškarci (74%) (32).

Istraživanje u Kini tijekom četverogodišnjeg razdoblja u kojem je bilo uključeno 238 pacijenata prosječna, od čega je 66 podvrgnuto krioablaciji dob pacijenta je bio 59,2 godine (41). Kohortna studija koja je obuhvatila 193 pacijenata kojim je napravljen postupak krioablacije bio je prosječne dobi od 60,5 godina (42). Istraživanje koje je analiziralo razdoblje od 2007. do 2020. godine s ukupno 1140 pacijenata s perzistentnom FA koji su podvrgnuti krioablaciji medijan dobi je bio 68 godina (43).

Krioablacija koja je provedena u Švicarskoj na četrnaest bolesnika čija je dob bila 59 s paroksizmalnom FA. Provedeno istraživanje u kojem je sudjelovalo osam pacijenata ana kojim je izveden postupak krioablacije bio je prosječne dobi od 59 godina. Od osam pacijenata pet su bili muškarci (44). Istraživanje u kojem je praćeno četrdeset bolesnika s paroksizmalnom ili perzistentnom FA koji su podvrgnuti krioablaciji bilo je dobi od 35-68 godina, od čega je bilo 36 muškaraca i 4 žena (45).

5. ZAKLJUČCI

1. Prema spolu pacijenata kod kojih je primijenjen postupak CRYIO je 1,77 puta veći broj pacijenata u odnosu na pacijentice, te je ispitivanjem utvrđena prisutnost statistički značajne razlike.
2. Među pacijentima kod kojih je primijenjen postupak PFA je 2,72 puta veći broj pacijenata muškog spola u odnosu na pacijentice, te je ispitivanjem utvrđena prisutnost statistički značajne razlike.
3. Usporedbom strukture pacijenata prema spolu s obzirom na primijenjeni postupak nije utvrđena prisutnost statistički značajne razlike u zastupljenosti prema spolu, te se može se utvrditi kako kod obje promatrane skupine prevladavaju pacijenti u odnosu na pacijentice.
4. Srednja životna dob promatranih pacijenata je 65 godina sa rasponom od 33 do 78 godina, odnosno riječ je o pacijentima starije životne dobi. Srednja životna dob promatranih pacijenata je 64 godine sa rasponom od 38 do 82 godine, odnosno riječ je o pacijentima starije životne dobi.
5. Srednja starosna dob je za 1 godinu veća među promatranim pacijentima kod kojih je primijenjen postupak CRYO u odnosu na pacijente kod kojih je primijenjen postupak PFA, dok ispitivanjem nije utvrđena prisutnost statistički značajne razlike. Ispitivanjem je utvrđena homogena struktura promatranih pacijenata prema spolu i dobi.
6. Među promatranim pacijentima sa dijagnosticiranom fibrilacijom atriya u KBC Split je utvrđeno kako su pacijenti 2,20 puta zastupljeniji u odnosu na pacijentice, te je ispitivanjem utvrđeno kako je riječ o većini među oboljelima.
7. Prisutnost proaritmogenosti je 1,04 puta veća kod pacijentica u odnosu na pacijente.
8. Kod najvećeg broja promatranih pacijenata starosne dobi između 60 i 65 godina je utvrđena proaritmogenost, međutim najveći broj pacijenata u uzorku je navedene dobne skupine, zbog čega se zaključak o prisutnosti proaritmogenosti donosi temeljem relativnog odnosa. Najveća zastupljenost proaritmogenosti je utvrđena među promatranim pacijentima starosne dobi između 50 i 55 godina.

9. Proaritmogenost je utvrđena kod 20 (16,81%) promatranih pacijenata kod kojih je primijenjena metoda krioablacije, te je ispitivanjem utvrđeno kako kod većine pacijenata neće biti izazvana proaritmigenost
10. Proaritmigenost je utvrđena kod 2 (1,38%) promatrana pacijenata kod kojih je primijenjena PFA metoda, odnosno može se utvrditi kako kod većine promatranih pacijenata nije prisutna proaritmigenost.
11. Prisutnost proaritmogenosti među pacijentima kod kojih je primijenjena PFA metoda je 1,38%, dok je među pacijentima kod kojih je primijenjena CRYO metoda 16,81%, odnosno za 12,18 puta je veća prisutnost proaritmogenosti kod pacijenata kod kojih je primijenjena CRYIO metoda u odnosu na pacijente kod kojih je primijenjena PFA metoda. Ispitivanjem je utvrđena prisutnost statistički značajne razlike u prisutnosti proaritmogenosti.

6. LITERATURA

1. Puljević D. Terapija fibrilacije atrijske s posebnim naglaskom na izolaciju plućnih vena, *Medix*, 2015;21(115-116):212-16.
2. Radaković, B. Fibrilacija atrijske, [Internet]. Poreč; Ordinacija Radaković, 2021. [Citirano: 28.02.2022]. dostupno na: <https://ordinacija-radakovic.hr/fibrilacija-atrija/4>
3. Fibrilacija atrijske, MSD priručnik, [citirano: 21.03.2022]. <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/kardiologija/aritmije-i-poremecaji-provodjenja/fibrilacija-atrija>
4. Benčić Lovrić M. Fibrilacija atrijske – najčešća postojana aritmija, *Medicus* 2016;25(2):167-176.
5. Staerk L, Sherer JA, Ko D, Benjamin EJ, Helm RH. Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Outcomes. *Circ Res*. 2017 Apr 28;120(9):1501-1517.
6. Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, Domenicucci S. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin Epidemiol*. 2014;6:213-220.
7. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA*. 1994 Mar 16;271(11):840-4.
8. Polidori MC, Alves M, Bahat G, Boureau AS, Ozkok S, Pfister R, Pilotto A, Veronese N, Bo M; Special Interest Group "Cardiovascular Diseases" of the EuGMS. Atrial fibrillation: a geriatric perspective on the 2020 ESC guidelines. *Eur Geriatr Med*. 2022 Feb;13(1):5-18.
9. Fitzmaurice DA, Hobbs DR, Jowett S, et al. Screening versus routine practice in detection of atrial fibrillation in patients aged 65 or over: cluster randomised controlled trial. *BMJ*. 2007;335:386–391.
10. Rho RW, Page RL. Asymptomatic atrial fibrillation. *Progr Cardiovasc Dis*. 2005;48:78–87.
11. Zeljković I. Fibrilacije. [Internet]. Zagreb: SE&CE PVI registar i što smo naučili, 2018. [citirano: 22.03.2022]. https://crocot.emed.hr/grupa/saznanje.php?id_kardio_saznanje=41
12. Lubitz SA, Benjamin EJ, Ruskin JN, Fuster V, Ellinor PT. Challenges in the classification of atrial fibrillation. *Nat Rev Cardiol*. 2010 Aug;7(8):451-60.

13. Cox JL. Atrial fibrillation I: a new classification system. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003 Dec;126(6):1686-92.
14. Fuster V, Rydén LE, Asinger RW, Cannom DS, Crijns HJ, et.al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): developed in Collaboration With the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *J Am Coll Cardiol.* 2001 Oct;38(4):1231-66.
15. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le Mouroux A, Le Métayer P, Clémenty J. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med.* 1998 Sep 3;339(10):659-66.
16. Allessie MA. Atrial fibrillation-induced electrical remodeling in humans: what is the next step? *Cardiovasc Res.* 1999 Oct;44(1):10-2.
17. Atrial Fibrillation Ablation, [Internet]. Melbourne: Royal Melbourne Hospital; 2021 [citirano: 15.02.2022]. Dostupno na: <https://www.melbourneheartrhythm.com.au/learn/procedures/13-atrial-fibrillation-ablation?showall=1>
18. Što je fibrilacija atrijska? [Internat]. Zagreb: Udruga ritam srca; 2022 [citirano: 15.01.2022]. Dostupno na: <https://ritamsrca.hr/aritmije/fibrilacija-atrijska/sto-je-afib/>
19. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, et al.; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J.* 2012;33(21):2719-47.
20. Menezes MN, Cortez-Dias N, Carpinteiro L, et al. One-shot ablation for PV isolation. *J Atr Fibrillation* 2014; 7: 1111.
21. Kuck KH, Färnkrantz A, Chun KJ, et al. Cryoballoon or radiofrequency ablation for symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: reintervention, rehospitalization, and quality-of-life outcomes in the FIRE AND ICE trial. *Eur Heart J* 2016; 37: 2858-65.
22. Bernstein, S. Cardiac Ablation, [Internt]. Medically Reviewed by Brunilda Nazario, MD on August 10, 2020. Dostupno na: <https://www.webmd.com/heart-disease/atrial-fibrillation/what-is-cardiac-ablation>

23. Anić A, Breskovic T, Sikiric I. Pulsed field ablation: a promise that came true. *Curr Opin Cardiol*. 2021 Jan;36(1):5-9.
24. Kielbasa G, Jastrzębski M. Cryoballoon pulmonary vein isolation as a standard approach for interventional treatment of atrial fibrillation. A review and a practical guide to an effective and safe procedure. *Postepy Kardiologii Interwencyjnej*. 2020 Dec;16(4):359-375.
25. Kawamura I, Neuzil P, Shivamurthy P, et. al. How does the level of pulmonary venous isolation compare between pulsed field ablation and thermal energy ablation (radiofrequency, cryo, or laser)? *Europace*. 2021 Nov 8;23(11):1757-1766.
26. Cryoablation. [Internet]. Health and medicine info; 2020. [citirano: 28.02.2022]. Dostupnosta: <https://hr.healthandmedicineinfo.com/kryoablation-X92>
27. Reddy VY, Srinivas R, Dukkipati, Anic, A, et.al. Pulsed Field Ablation of Paroxysmal Atrial Fibrillation: 1-Year Outcomes of impulse pefcat and pefcat II. *JACC: Clinical* 2021;7(5):614-627.
28. Reddy V.Y, Koruth J, Jais P, et al. Ablation of atrial fibrillation with pulsed electric fields: an ultra-rapid, tissue-selective modality for cardiac ablation, *J Am Coll Cardiol EP*, 2018;(4):987-995.
29. Maor E, Ivorra A, Rubinsky B: Non thermal irreversible electroporation: novel technology for vascular smooth muscle cells ablation *PLoS One*, 2009(4);4757.
30. Koruth, J, Kuroki K, Iwasawa J, et al. Preclinical evaluation of pulsed field ablation: electrophysiological and histological assessment of thoracic vein isolation *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2019 Dec;12(12):e007781.
31. Farapulse, [Internet]. 2021. [citirano: 15.03.2022]. <https://www.farapulse.com/ous/about>
32. Reddy VY, Neuzil P, Koruth JS, Petru J, Funosako M, Cochet H, et.al. Pulsed Field Ablation for Pulmonary Vein Isolation in Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Jul 23;74(3):315-326.
33. Van Driel VJ, Neven KG, van Wessel H, du Pré BC, Vink A, Doevendans PA, Wittkamp FH. Pulmonary vein stenosis after catheter ablation: electroporation versus radiofrequency. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014 Aug;7(4):734-8.
34. Daniels CS, Rubinsky B. Cryosurgery with pulsed electric fields. *PLoS One*. 2011;6(11):e26219.
35. Haines DE, Beheiry S, Akar JG, et al. Heart Rythm Society expert consensus statement on electrophysiology laboratory standards: process, protocols, equipment, personnel,

- and safety [published correction appears in *Heart Rhythm*. 2015 Jul;12(7):1703]. *Heart Rhythm*. 2014;11(8):e9-e51. doi:10.1016/j.hrthm.2014.03.042
36. Lindsay B.D., Estes N.A., III, Maloney J.D., Reynolds D.W. Heart Rhythm Society Policy Statement Update: Recommendations on the Role of Industry Employed Allied Professionals (IEAPs) *Heart Rhythm*. 2008;5(11):e8–10
 37. Andrade JG, Champagne J, Dubuc M, et al. Cryoballoon or radiofrequency ablation for atrial fibrillation assessed by continuous monitoring: a randomized clinical trial. *Circ* 2019; 140: 1779-88.
 38. Reddy VY, Anic A, Koruth J, Petru J, Funasako M, Minami K, Breskovic T, Sikiric I, Dukkipati SR, Kawamura I, Neuzil P. Pulsed Field Ablation in Patients With Persistent Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Sep 1;76(9):1068-1080.
 39. Kuck KH, Merkely B, Zahn R, et al. Catheter ablation versus best medical therapy in patients with persistent atrial fibrillation and congestive heart failure: the randomized AMICA trial *Circ ArrhythmElectrophysiol*, 2019(12):e007731
 40. Andrade JG, Champagne J, Dubuc M, et al. Cryoballoon or radiofrequency ablation for atrial fibrillation assessed by continuous monitoring: a randomized clinical trial *Circulation*, 2019;140:1779-1788.
 41. You L, Zhang X, Yang J, Wang L, Zhang Y, Xie R. The Long-Term Results of Three Catheter Ablation Methods in Patients With Paroxysmal Atrial Fibrillation: A 4-Year Follow-Up Study. *Front Cardiovasc Med*. 2021 Oct 14;8:719452.
 42. Straube F, Dorwarth U, Ammar-Busch S, Peter T, Noelker G, Massa T, Kuniss M, Ewertsen NC, Chun KR, Tebbenjohanns J, Tilz R, Kuck KH, Ouarrak T, Senges J, Hoffmann E; FREEZE Cohort Investigators. First-line catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation: outcome of radiofrequency vs. cryoballoon pulmonary vein isolation. *Europace*. 2016 Mar;18(3):368-75.
 43. Straube F, Pongratz J, Kosmalla A, Brueck B, Riess L, Hartl S, Tesche C, Ebersberger U, Wankerl M, Dorwarth U, Hoffmann E. Cryoballoon Ablation Strategy in Persistent Atrial Fibrillation. *Front Cardiovasc Med*. 2021 Nov 18;8:758408.
 44. Koźluk E, Gaj S, Piatkowska A, Kiliszek M, Łodziński P, Dąbrowski P, Zukowska M, Stefańczyk P, Kleinrok A, Opolski G. Evaluation of safety and the success rate of cryoballoon ablation of the pulmonary vein ostia in patients with atrial fibrillation--a preliminary report. *Kardiologia Polska*. 2010 Feb;68(2):175-80.

45. Malmborg H, Lönnerholm S, Blomström-Lundqvist C. Acute and clinical effects of cryoballoon pulmonary vein isolation in patients with symptomatic paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Europace*. 2008 Nov;10(11):1277-80.
46. Canpolat U, Kocyigit D, Aytemir K. Complications of Atrial Fibrillation Cryoablation. *J Atr Fibrillation*. 2017 Dec 31;10(4):1620.
47. Guhl EN, Siddoway D, Adelstein E, Bazaz R, Mendenhall GS, Nemec J, Saba S, Schwartzman D, Voigt A, Wang NC, Jain SK. Incidence and Predictors of Complications During Cryoballoon Pulmonary Vein Isolation for Atrial Fibrillation. *J Am Heart Assoc*. 2016 Jul 21;5(7):e003724.

7. ŽIVOTOPIS

Ime i prezime: Igor Visković

Datum rođenja: 02.06.1977.

Državljanstvo: Hrvatsko

Adresa stanovanja: Knezovića dvori 7. Split

E-mail adresa: viskovic.igor@gmail.com

OBRAZOVANJE:

1991.-1995. Zdravstvena škola Split (Smjer: laboratorijski)

2003.-2006. Sveučilišni odjel zdravstvenih studija u Splitu (preddiplomski studij radiološke tehnologije)

2016.-2019. Sveučilišni odjel zdravstvenih studija u Splitu (diplomski studij radiološke tehnologije)

RADNO ISKUSTVO:

2008.-2009. Pripravnički staž, KBC Split

2014. Zavod za dijagnostički i intervencijsku radiologiju, KBC Split

ZNANJA I VJEŠTINE:

Strani jezici: Engleski jezik – aktivno u govoru i pisanju

Rad na računalu (MS Office, rad na internetu)