

РОБОТ ПРОТИВ РУК. ДИЗАЙН
РАНДОМИЗИРОВАННОГО КЛИНИЧЕСКОГО
ИССЛЕДОВАНИЯ РОБОТИЗИРОВАННОЙ
КАТЕТЕРНОЙ АБЛАЦИИ
ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ
ПРЕДСЕРДИЙ

Наймушин М.А., Михайлов Е.Н., Лебедев Д.С.

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Северо-Западный Федеральный медицинский исследовательский
центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург,
Россия

Контактная информация:
Наймушин Михаил Александрович,
ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Акkuratова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: m.naymushin@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 02.05.2016
и принята к печати 01.06.2016.

Резюме

Катетерная абляция фибрилляции предсердий (ФП) является физически сложной процедурой для оператора, связана с радиоактивным излучением и имеет ограниченный процент эффективности. Применение удаленных роботизированных систем могут улучшить результаты лечения и облегчить процесс операции для хирургов. Целью данного исследования является оценка эффективности и безопасности применения роботизированных катетерных систем по сравнению с мануальной методикой абляции при лечении персистирующей фибрилляции предсердий.

Ключевые слова: персистирующая фибрилляция предсердий, радиочастотная абляция, Hansen, Artisan

Для цитирования: Наймушин М.А., Михайлов Е.Н., Лебедев Д.С. Робот против рук. Дизайн рандомизированного клинического исследования роботизированной катетерной абляции персистирующей фибрилляции предсердий. Трансляционная медицина. 2016; 3 (3): 79–84.

ROBOT VERSUS MANUAL ABLATION PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION

Naymushin M.A., Mikhaylov E.N., Lebedev D.S.

Federal Almazov North-West Medical Research Centre, Saint Petersburg,
Russia

Corresponding author:

Mikhail A. Naymushin,
Federal Almazov North-West Medical
Research Centre,
Akkuratova str. 2, Saint Petersburg, Russia
197341.
E-mail: m.naymushin@yandex.ru

Received 02 May 2016; accepted 01 June
2016.

Abstract

Catheter ablation of atrial fibrillation (AF) is a physically demanding procedure for the operator, involving radiation exposure, and has limited success rates. Remote robotic navigation (RRN) may offer benefit to the procedure. This prospective randomized study evaluated the hypothesis that the single-procedure persistent AF ablation success rate is greater with RRN than with manual navigation.

Key words: persistent atrial fibrillation, radiofrequency ablation, Hansen, Artisan

For citation: Naymushin M. A., Mikhaylov E. N., Lebedev D. S. Robot versus manual ablation persistent atrial fibrillation. Translyatsionnaya medicina = Translational Medicine. 2016; 3 (3): 79–84.

Радиочастотная катетерная изоляция легочных вен уже два десятилетия занимает ведущую роль в лечении клинически значимой, резистентной к терапии фибрилляции предсердий. Доказано, что для эффективной радиочастотной изоляции легочных вен решающее значение имеет точная навигация катетера и его стабильность, поэтому данные процедуры требуют большого опыта интервенционных аритмологов. Для решения этих задач разрабатывались различные методики, в частности криобаллонная катетерная изоляция легочных вен, однако ряд исследований показал, что она имеет схожие результаты эффективности лечения и значительно не сокращает время рентгеноскопии, в случае отсутствия значимого опыта операторов [1]. Роботизированные системы были введены в электрофизиологию для облегчения навигации абляционного катетера и улучшения его стабильности, следовательно, для улучшения результатов лечения и расширения возможностей менее опытных хирургов [2]. Целью роботизированной катетерной системы «SenseiX» (Hansen Medical Inc, США) является помощь оператору во время процедуры изоляции легочных вен. Считается, что эта система

позволит достичь значительно большей маневренности абляционного катетера, обеспечить большую его стабильность и, как следствие, позволит выполнять более глубокие трансмуральные повреждения миокарда в труднодоступных анатомических зонах левого предсердия. Эти трансмуральные повреждения в свою очередь обеспечат устойчивую электрическую изоляцию и как следствие приведут к уменьшению количества рецидивов. Кроме того, использование роботизированной катетерной системы (РКС) не требует постоянного нахождения оператора в операционной, что позволит снизить дозу рентгеноскопии [3, 4]. РКС оснащена собственной нефлюороскопической системой навигации и системой, определяющей степень давления электрода на ткани («IntelliSens», HansenMedicalInc, США), что позволит свести к минимуму число перфораций, не зависимо от пола и возраста пациентов [5]. К настоящему моменту нет проспективных рандомизированных исследований, позволяющих оценить эффективность и безопасность роботизированных катетерных систем по сравнению с мануальной методикой абляции при лечении персистирующей фибрилляции предсердий.

Дизайн исследования

«RU_SPB» — первое рандомизированное проспективное исследование, целью которого является оценка эффективности роботизированной катетерной аблации в сравнении со стандартной мануальной аблацией персистирующей фибрилляции предсердий. В исследование планируется включить 120 пациентов с клинически значимой резистентной к терапии персистирующей фибрилляцией предсердий.

Первичной конечной точкой исследования является отсутствие любых предсердных тахиаритмий (ФП/ТП) после процедуры аблации в течение 12-месячного периода наблюдения по данным ежеквартального суточного мониторинга ЭКГ (СМЭКГ). Вторичными конечными точками являются: частота осложнений, длительность операции и время рентгеноскопии, частота восстановления проведения через линии аблации в остром периоде (через 30 минут после аблации) при внутривенном болюсном введении АТФ. Проведение катетерного вмешательства и наблюдение пациентов будут осуществляться согласно недавно опубликованным международным рекомендациям по катетерной аблации ФП (Calkins et al.) [6]. Дизайн исследования представлен на графике (граф. 1).

Исследование инициировано ФГБУ «СЗФ-МИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России и проводится в соответствии со стандартами GCP (Good Clinical Practice) и согласно Хельсинкской декларации. Ни одна из фирм или компаний

не были задействованы в разработке дизайна данного исследования. Авторы несут полную ответственность за разработку и проведение данного исследования, а также за интерпретацию полученных результатов, составление и редактирование статей и окончательные результаты. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом. Набор пациентов и включение в исследование планируется выполнить в 2013–2016 годах. Сроки проведения исследования — 2013–2017 г.

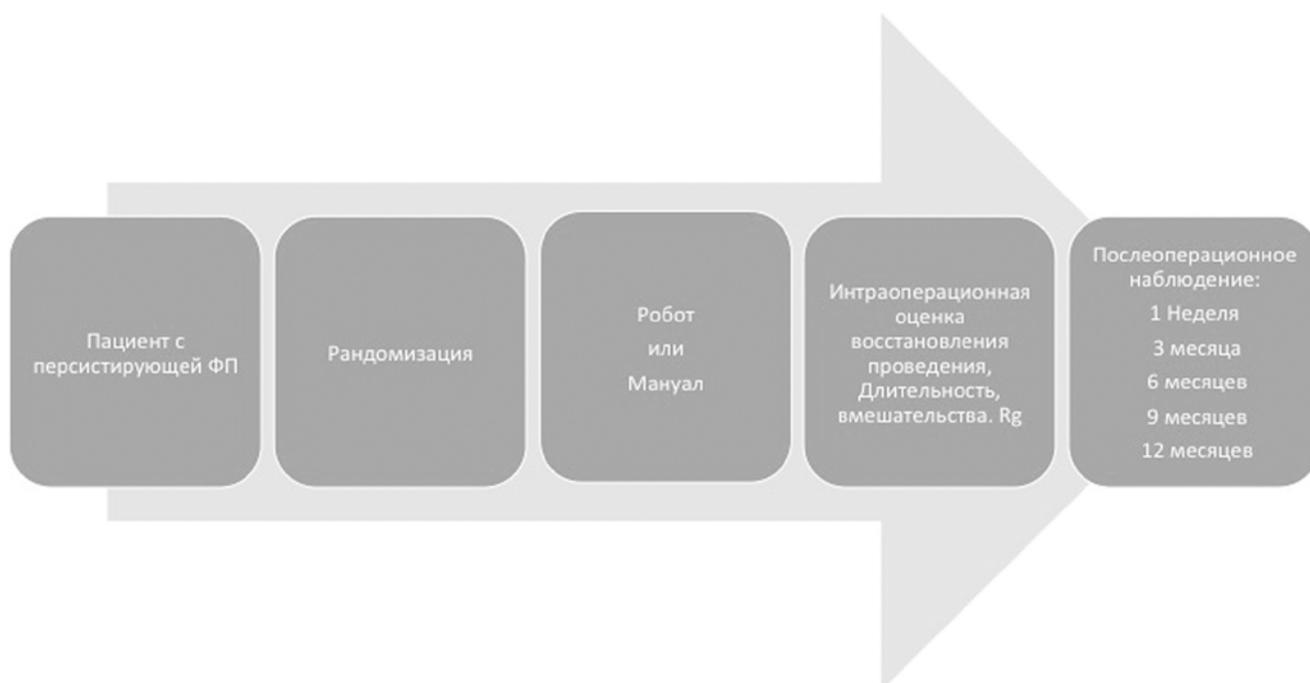
Мощность исследования

Для расчета объема выборки, мы использовали разницу в 20 % для первичной конечной точки, что дает прогнозируемый объем выборки в объеме 120 пациентов для двух групп (альфа = 0,05, бета = 0,20).

Критерии включения:

- 1) наличие у пациента симптоматичной персистирующей формой фибрилляции предсердий (приступы спонтанно купируются более, чем через 7 дней после начала приступа или купируются медикаментозно/кардиоверсией), рефрактерной к медикаментозной терапии как минимум одним препаратом I или III класса, (или непереносимость такого лечения). Как минимум один эпизод должен быть задокументирован на ЭКГ или суточным или многосуточным монитором ЭКГ;
- 2) подписанное информированное согласие;
- 3) возможность и желание пациента участвовать в исследовании.

График 1. Дизайн исследования RU_SPB



Критерии исключения:

- 1) наличие фибрилляции предсердий, возникшей вследствие обратимых причин: электролитных нарушений, заболеваний щитовидной железы, алкогольной и прочей интоксикации, миокардита и др. нарушений;
- 2) проведенная абляция ФП в анамнезе;
- 3) проведенная операция на открытом сердце (АКШ, МКШ, клапанная пластика и др.) за последние 180 дней до включения пациента, планируемое вмешательство на открытом сердце у пациента в ближайшие 3 года;
- 4) стентирование коронарных артерий за последние 90 дней до включения пациента;
- 5) тромб в левом предсердии или в его ушке по данным чреспищеводной эхо-кардиографии;
- 6) эпизод тромбоэмболии в анамнезе за последние 90 до включения;
- 7) диагностированная миксома предсердий;
- 8) врожденная или приобретенная аномалия сердца, которые могут повлиять на результаты исследования;
- 9) любые острые заболевания, острые состояния (в т.ч. нестабильная стенокардия), обострения хронических заболеваний, любые злокачественные онкологические заболевания III или IV стадии, в том числе требующие оперативного вмешательства в ближайшие два года со дня селекции;
- 10) инфаркт миокарда за последние 60 дней до включения;
- 11) противопоказания к антикоагулянтной терапии;
- 12) участие в другом исследовании;
- 13) размер ЛПП более 55 мм;
- 14) возраст старше 75 лет и младше 35 лет.
- 15) предполагаемая продолжительность жизни менее 3 лет.

Рандомизация

Пациенты, соответствующие критериям включения будут рандомизированы в группы МА (мануальной абляции) и РА (роботизированной абляции) накануне операции с помощью компьютерной программы рандомизации («Minim», The London Hospital Medical College), находящейся в открытом доступе и основанной на принципе минимизации по 5 признакам (пол, возраст, наличие заболевания ЩЖ, длительность персистирования, размер ЛПП).

Процедура абляции

Радиочастотная катетерная абляция выполняется в условиях операционной, оснащенной рентгенотелевизионной установкой, системой электрофизиологического мониторинга, системой

электроанатомического картирования, роботизированной катетерной системой «Hansen Sensei X», с использованием эндокардиальных электродов. Перед вмешательством проводится чреспищеводное ультразвуковое исследование для исключения наличия тромбов в полостях сердца. В операционной по методике Seldinger выполняется пункция бедренной вены (дважды) и подключичной вены. В полость сердца вводится диагностический многополюсный электрод, который устанавливается в коронарном синусе. Для доступа катетера в левое предсердие используется стандартная методика транссептальной пункции, с помощью которой создается межпредсердное отверстие. В ЛПП с помощью двух длинных жестких интродьюсеров вводятся циркулярный многополюсный диагностический электрод Lasso и навигационный орошаемый электрод «TermocoolNavistar» (BiosenseWebsterInc, США). Далее под контролем Rg и навигационной системы «CARTO 3» (BiosenseWebsterInc, США) выполняется картирование левого предсердия и устьев легочных вен. Следующим этапом является окружная радиочастотная изоляция устьев легочных вен. Мощность воздействия ограничивается 40 Вт по передней стенке ЛПП и 30 Вт по задней стенке ЛПП. Всем пациентам в дополнение к изоляции ЛВ выполнялось создание межколлекторной линии по крыше ЛПП. Блокада проведения из легочных вен оценивается с помощью циркулярного катетера LASSO (BiosenseWebsterInc, США). Если после РЧА у пациента с персистирующей формой ФП синусовый ритм не восстановлен, проводится электроимпульсная терапия. Проводится контрольное электрофизиологическое исследование (ЭФИ), которое включает асинхронную, учащающую и программированную электростимуляцию через катетер в коронарном синусе. После периода ожидания, равного 30 минут, в/в вводится АТФ для оценки восстановления проведения через линии повреждения в остром периоде изоляции [7]. При подтверждении эффекта операции электроды извлекаются, накладывается асептическая повязка в области подключичной пункции и давящая повязка в области бедренной пункции. В случае возникновения интраоперационного осложнения оно вносится в протокол операции. Кроме того, в протокол операции вносится длительность операции, а также время и доза флюороскопии на пациента и на оператора. Техника выполнения и этапы роботизированной катетерной абляции сходны с мануальной, однако имеют некоторые различия. Так, после этапа построения навигационной карты левого предсердия, один длинный жесткий интродьюсер удаляется из левого предсердия и заме-

Рисунок 1. Элементы роботизированной системы «SenseiX»: катетер «Artisan» (Hansen Medical Inc.)



няется на бедренный интродьюсер диаметром 14 F, через который в полость правого предсердия вводится роботизированный управляемый интродьюсер «Artisan» (HansenMedicalInc, США), с установленным внутри аблационным электродом (рис. 1). Оператор перемещается в предоперационную и дальнейшее управление аблационным катетером проводится с помощью роботизированной катетерной системы. Далее через транссептальный доступ система вводится в полость левого предсердия. Далее следуют те же этапы, что и при мануальной катетерной аблации.

Наблюдение в стационаре

В течение 72 часов после вмешательства всем пациентам выполняется ФЭГДС для исключения повреждения стенки пищевода во время процедуры [8]. Терапия оральными антикоагулянтами возобновляется на следующий день после процедуры. Перед выпиской всем пациентам выполняется трансторакальная эхокардиография для исключения выпота в полости перикарда и рентгеновский снимок грудной клетки для исключения пневмоторакса. Кроме того, проводится 12-канальное суточное мониторирование ЭКГ. Терапия оральными антикоагулянтами продолжается в течение минимум 3 месяцев после аблации, далее — согласно индивидуальному риску по шкале CHA₂DS₂-VASc, независимо от базового ритма.

Наблюдение в течение года

Все пациенты наблюдаются ежеквартально и проходят обследования (12-канальная ЭКГ покоя и СМЭКГ). В случае возникновения пароксизма нарушения ритма вне момента обследования пациенту рекомендуется документировать данные эпизоды на ЭКГ. Пациенты из Санкт-Петербурга и Ленинградской области наблюдаются и обследуются в условиях ФГБУ «СЗФМИЦ им В.А. Алмазова».

Пациенты из других регионов обследуются по месту жительства и передают данные ЭКГ и СМЭКГ по электронной почте. Эпизоды ФП будут визуально проанализированы врачами кардиологами с помощью сохраненных записей ЭКГ.

Статистический анализ

Результаты будут представлены в виде средних значений ± стандартное отклонение или как абсолютные значения и проценты. Количественные данные будут сравниваться с помощью t-критерия Стьюдента и точного теста Фишера. Качественные признаки будут сравниваться на основании критерия χ^2 . Метод Каплан-Майера будет использован для определения эффективности лечения и рассчитываться как процент отсутствия ФП. Разница в отсутствии ФП или других предсердных тахикардий будет оцениваться с помощью log-rank теста.

Заключение

«RU_SPB» — первое рандомизированное исследование по оценке эффективности роботизированной катетерной аблации персистирующей фибрилляции предсердий. Планируется определить частоту развития и механизмы предсердных тахикардий после роботизированной и мануальной изоляции легочных вен. Будут определены: частота развития осложнений роботизированной катетерной аблации, клинические факторы, ассоциированные с рецидивированием аритмий после роботизированной катетерной аблации, вклад восстановления проведения в ЛВ и через линии в остром периоде в отдаленные результаты.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Mikhaylov EN, Lebedev DS, Pokushalov EA, et al. Outcomes of cryoballoon ablation in high- and low-volume atrial fibrillation ablation centres: a Russian pilot survey. *Biomed Res Int*. 2015; vol. 2015: Article ID 591603.
2. Rillig A, Meyerfeldt U, Birkemeyer R, et al. Remote robotic catheter ablation for atrial fibrillation: How fast is it learned and what benefits can be earned? *J Interv Card Electrophysiol*. 2010; 29: 109-117.
3. Tilz RR, Chun KR, Schmidt B, et al. Catheter ablation of long-standing persistent atrial fibrillation: A lesson from circumferential pulmonary vein isolation. *J CardiovascElectrophysiol*. 2010; 21: 1085-1093.
4. Saliba W, Reddy VY, Wazni O, et al. Atrial fibrillation ablation using a robotic catheter remote control system: Initial human experience and long-term follow-up results. *J Am CollCardiol*. 2008; 51: 2407-2411.
5. Michowitz Y, Rahkovich M, Oral H et al. Effects of sex on the incidence of cardiac tamponade following catheter ablation of atrial fibrillation: results from a worldwide survey in 34,943 AF ablation procedures. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014; 7(2):274-80.
6. Di Biase L, Natale A, Barrett C, et al. Relationship between catheter forces, lesion characteristics, “popping,” and char formation: Experience with robotic navigation system. *J CardiovascElectrophysiol*. 2009; 20: 436-440.
7. European Heart Rhythm Association (EHRA); European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); American College of Cardiology (ACC); American Heart Association (AHA); Society of Thoracic Surgeons (STS), Calkins H, Brugada J, Packer DL, et al. HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: Recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. A report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation. *Heart Rhythm*. 2007; 4: 816-861.
8. Tilz RR, Chun KR, Metzner A, et al. Unexpected high incidence of esophageal injury following pulmonary vein isolation using robotic navigation. *J CardiovascElectrophysiol*. 2010; 21: 853-858.

Информация об авторах

Наймушин Михаил Александрович — аспирант НИЛ интервенционной аритмологии ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова»;

Михайлов Евгений Николаевич — д.м.н, заведующий НИЛ нейромодуляции, доцент кафедры хирургических болезней ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова»;

Лебедев Дмитрий Сергеевич — проф., д.м.н, зав. НИЛ интервенционной аритмологии ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова».

Author information

Mikhail A. Naymushin, Postgraduate Student, Interventional arrhythmology laboratory, Federal Almazov North-West Medical Research Centre;

Evgeny N. Mikhaylov, MD, Head, Laboratory of neuromodulation, Associate Professor of the surgical diseases, Federal Almazov North-West Medical Research Centre;

Dmitry S. Lebedev, Professor, MD, Head, Interventional Arrhythmology Laboratory, Federal Almazov North-West Medical Research Centre.