

SEMMELWEIS EGYETEM
DOKTORI ISKOLA

Ph.D. értekezések

3154.

MARTON HILDA ZSANETT

Hormonális szabályozó mechanizmusok
című program

Programvezető: Dr. Igaz Péter, egyetemi tanár
Témavezetők: Dr. Kardos Attila, klinikai főorvos és
Dr. Haidegger Tamás, egyetemi tanár

Robotasszisztált rádiófrekvenciás abláció által létrehozott léziók vizsgálatának eredményei

Doktori értekezés

Marton Hilda Zsanett

Semmelweis Egyetem
Rácz Károly Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola



Témavezetők: Dr. Kardos Attila, Ph.D., klinikai főorvos
Dr. Haidegger Tamás, Ph.D., egyetemi tanár

Hivatalos bírálók:

Dr. Osztheimer István, Ph.D. klinikai főorvos
Dr. Kovács Szilvia Ph.D., egyetemi adjunktus

Komplex vizsga szakmai bizottság:

Elnök: Dr. Forrai Judit, az MTA doktora, egyetemi tanár
Tagok: Dr. Barkai László, Ph.D., szakorvos
Dr. Sággy Tibor, Ph.D., osztályvezető

Budapest
2025

Tartalomjegyzék

Rövidítések jegyzéke	4
1. Bevezetés	5
1.1. Orvosi vonatkozások	5
1.1.1. Pitvarfibrilláció	5
1.1.1.1. Pitvarfibrilláció kezelési lehetőségei	6
1.1.1.2. Pitvarfibrilláció katéteres ablációja	7
1.1.1.3. A pitvarfibrilláció rádiófrekvenciás ablációs kezelése	7
1.1.1.4. LSI és AI	10
1.1.2. Az abláció során kialakult lézió biofizikája	12
1.1.3. Kontakterő szerepe a lézió kialakulása során	13
1.1.4. Impedancia változások jelentősége	13
1.1.5. Ablációs módszerek összehasonlítása	14
1.1.6. In vitro kísérletek az elektrofiziológiában	14
1.1.6.1. In vitro kísérlet összeállításának lépései	15
1.2. Technikai/Műszaki vonatkozások	16
1.2.1. Robotika a klinikumban	16
1.2.1.1. Robotasszisztált abláció	17
1.2.1.2. Kardiológiai robot rendszerek	18
1.2.2. Katéterek különböző típusai és felhasználásuk	21
1.2.3. Új technológia: PFA	23
2. Célkitűzések	25
3. Módszerek	26
3.1. Kísérleti berendezés összeállítása	26
3.2. Kontakterő-mérő eszköz fejlesztése	28

3.3. Kísérleti módszer összeállítása	30
3.4. Statisztikai kiértékelés	35
4. Eredmények	36
4.1. Ablációval létrehozott léziók eredményei: szélesség, mélység, térfogat	36
4.2. Abláció közbeni impedanciaesés	39
5. Megbeszélés	44
5.1. In vitro kísérletek	45
5.2. Léziók paraméterei és impedanciaesés: összehasonlítás nemzetközi eredményekkel	46
5.3. Robotika az elektrofiziológiában és jövőbeli fejlesztési irányok	50
5.4. PFA növekvő klinikai jelentősége	53
5.5. A kísérletünk erősségei	55
5.6. A kísérletünk limitációi	56
5.7. Eredményeink hasznosítása a gyakorlatban	56
6. Következtetések	58
7. Összefoglalás	60
8. Summary	61
9. Irodalomjegyzék	62
10. Saját publikációk jegyzéke	82
11. Köszönetnyilvánítás	83

Rövidítések jegyzéke

[PF] Pitvarfibrilláció

[RF] Rádiófrekvencia

[EKG] Elektrokardiogram

[RFA] Rádiófrekvenciás abláció

[DC] egyenáram

[PVI] Pulmonalis véna izoláció

[CF] Konktakterő

[AI] Ablációs index

[LSI] Lézió méret index

[FTI] Force Time Intregral

[HPSD] High Power Short Duration

[PFA] Pulsed Field Ablation (pulzált mezős abláció)

[MRI] Mágneses Rezonancia Képalkotás

[MI] Mesterséges Intelligencia

[ML] Machine Learning (gépi tanulás)

[WTP] Willingness to Pay (fizetési hajlandóság)

[ESG] Environmental, Social, and Governance keretrendszer (környezetvédelmi, társadalmi és irányítási)

1. Bevezetés

1.1. Orvosi vonatkozások

Az elmúlt években a szívbetegségek világszerte az egyik legjelentősebb halálozási okká váltak, Európában évente 1,7 millió ember halálát okozzák. A leggyakoribb aritmia a pitvarfibrilláció (PF), amely komoly közegészségügyi kihívást jelent, Magyarországon körülbelül 250.000 főt érint [1,2]. Fontos hangsúlyozni, hogy a PF jelentősen növeli a stroke és a kardiovaszkuláris halálozás kockázatát [3]. A kiber-fizikai rendszerek hosszú távon lehetőséget nyújtanak a precíziós medicinában, például robotvezérelt ablációs eljárások formájában [4]. Jelenleg a robot asszisztált rendszerek fejlesztése van előtérben ezen a területen [5]. Ezek a rendszerek nemcsak új sebészeti kezelési módszerek alkalmazását teszik lehetővé, hanem hozzájárulnak a korszerűbb terápiás megközelítések kialakításához is [6]. A COVID-19 pandémia idején ezeknek a technológiai átadási folyamatoknak a felgyorsulása is megfigyelhető volt [7].

Kutatásunk során a szív radiofrekvenciás (RF) ablációjának optimalizálására fejlett robotikai és szenzortechnológiát alkalmaztunk a mérési és validációs lehetőségek javítása érdekében [8]. Célunk az volt, hogy objektív értékelést nyújtsunk a különböző RF ablációs kezelési módszerek hatékonyságáról és biztonságosságáról [9]. E tanulmány révén hozzájárulhatunk a korszerű orvosi technológiák fejlesztéséhez és alkalmazásához a szívritmuszavarok kezelésében [10].

Ahogy egyre mélyebbek az ismereteink a szív anatómiájáról, a klinikai kutatók folyamatosan új kezelési módszerek kidolgozásán dolgoznak. Normál sinusritmus esetén a szív elektromos aktivitását kizárólag a sinuscsomóból érkező impulzusok szabályozzák. Ezek az impulzusok meghatározzák a szívizom összehúzódásának ütemét, azaz a szívritmust, amelyet az izomsejtekbe vezetett elektromos impulzusok irányítanak [9].

1.1.1. Pitvarfibrilláció

A PF egy gyakori szívritmuszavar, amelyet a pitvarok kaotikus elektromos működése jellemez és az elektrokardiográfia (EKG) rendellenes pitvari aktivációt mutat a normál sinusritmus helyett [10]. A PF egy szupraventrikuláris ritmuszavar, amelyre jellemző a pitvarok rendezetlen aktivációja és ennek következtében hatástalan a pitvari

összehúzódás. A PF klinikai diagnózisát egy teljes 12-elvezetésű EKG felvétellel vagy legalább 30 másodperces egycsatornás EKG alapján állítják fel, ahol hiányoznak az ismétlődő P hullámok és rendszertelen RR intervallumok figyelhetők meg és hiányoznak a sinus eredetű P hullámok. A ritmuszavart gyakran a tüdővéna területéről érkező elektromos impulzusok váltják ki, melyek befolyásolhatják a szívösszehúzódások és a vér pumpálásának hatékonyságát [9]. A PF okozta csökkent véráramlás növelheti a bal pitvarban a vérrögképződés kockázatát, ami szívrohamhoz vagy stroke-hoz vezethet [11].

A kezelési stratégiák kidolgozása során alapvető fontosságú a kóros folyamatok megértése és megfelelő kezelése, hogy csökkentsük a szív- és érrendszeri betegségek súlyos szövődményeinek kockázatát. A jelenlegi klinikai gyakorlatban számos terápiás lehetőség áll rendelkezésre a PF kezelésére, beleértve a gyógyszeres kezelést, az ablációs eljárásokat és a ritmuszavarok kezelésére szolgáló egyéb beavatkozásokat. A kezelési terv kialakításakor figyelembe kell venni az egyén egyedi jellemzőit és a betegség súlyosságát annak érdekében, hogy optimális terápiát nyújtsunk a betegek számára [12].

A PF-t gyors és kaotikus pitvari elektromos aktivitás jellemzi, amely a pitvari funkciók romlásához vezet. Számos elektrofiziológiai mechanizmus került leírásra, beleértve a klasszikus egyetlen ektópikus fókuszt, az egykörös re-entry-t, a többhullámú re-entry-t, valamint az újabb stabil rotorok, az instabil, fibrózishoz kapcsolódó rotorok és az epikardiális-endokardiális disszociáció elméleteit. Kétségtelenül számos különböző mechanizmus vesz részt a PF kialakulásában, de ezek a bonyolult elektrofiziológiai folyamatok még mindig nem teljesen ismertek [13,14].

1.1.1.1. Pitvarfibrilláció kezelési lehetőségei

A PF átfogó kezelése komplex megközelítést igényel, amely magában foglalja a stroke megelőzésének optimalizálását, a tünetek kontrollját frekvencia- és/vagy ritmuskontroll révén, valamint a kardiovaszkuláris rizikófaktorok és társbetegségek kezelését [15].

A frekvencia- és ritmuskontroll egyaránt megvalósítható gyógyszeres és nem gyógyszeres terápiák segítségével.

1.1.1.2. Pitvarfibrilláció katéteres ablációja

A katéteres abláció első emberi alkalmazását Scheinman és munkatársai hajtották végre 1981-ben, akik az invazív ritmuszavarok kezelésének úttörői voltak. Kezdetben nagy energiájú egyenáramú (DC) sokkokat alkalmaztak, majd később RF energiával működő katétereket használtak [16]. 1998-ban Haissaguerre és kollégái alapvető kutatásaik során bebizonyították, hogy a tüdővénákban található izomrostokból eredő gyorsan tüzelő gócok felelősek lehetnek a pitvarfibrillációért [17]. Ezek az eredmények vezettek a tüdővéna izoláció (PVI) kialakításához, mint a PF kezelésének alapvető ablációs stratégiájához.

A jelenlegi PF kezelési irányelvei szerint a tüdővénák elektromos izolációja az alapvető lépés a katéteres abláció során [18]. A PVI elérhető pontszerű léziók kialakításával RF energiával, vagy a single shot eszközök használatával. Ilyenek például a cryoballon (ArcticFront Advance™; Medtronic, Inc., Minneapolis, MN, USA), az RF hőballon (Hayama Arrhythmia Institute, Kanagawa, Japán), „Globe” multi-elektródás kontaktus feltérképező és ablációs rendszer (Globe; Kardium Inc., Burnaby, BC, Kanada) a lézerballon (Heartlight™; CardioFocus, Marlborough, MA, USA).

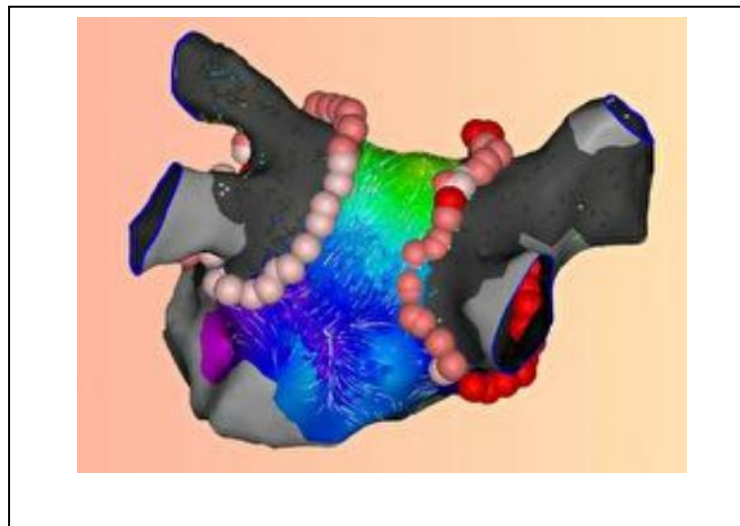
1.1.1.3. A pitvarfibrilláció rádiófrekvenciás ablációs kezelése

A PF korai felismerése és kezelése döntő fontosságú a sikeres gyógyuláshoz. A PF ritmuskontroll terápiájára gyógyszeres kezelés és transzkatéteres ablációs terápia alkalmazható. A pitvarfibrilláció katéteres ablációja során az eljárás célja a tüdővénák elektromos izolálása a bal pitvar többi részétől. Ehhez az eljáráshoz gyakran rádiófrekvenciás energiát használnak, hogy a katéter körül maradandó szöveti nekrozist hozzanak létre, amelyet RF lézióknak neveznek [2, 19].

A beavatkozás során egy katétert helyeznek be a femorális vénán keresztül, hogy eljussanak a bal pitvarba transseptalis punctio után. Az ablációs katéterek pontos elhelyezéséhez 3D elektroanatómiai térképező rendszereket alkalmaznak, melyek valós idejű információkat nyújtanak a pitvarról. Az ablációs katéter felelős az elektromos izolációért, amikor a katéter vége érinti a beteget RF energiát juttatnak a szövetekbe. Az RF energia a szövetek ellenállása miatt a Joule-törvény értelmében hőenergiává alakul

át [20,21]. Az abláció különböző energiaformákkal lehetséges (cryo, PFA: pulzált mezős abláció), de az RF energiát biztonságos és precíz módszerek tartják.

A biomérnöki kutatások számos kérdést vetnek fel ezen a területen, beleértve az emberi szövetek és az eszközök interakciójának részletes modelljét [22], a különböző katéterformák hőelvezetésének modellezését [23] és az abláció során alkalmazott erők hatását is [24]. Ezek a kutatási irányok segítenek javítani az ablációs eljárás hatékonyságát és biztonságát, valamint fejleszteni az ablációs technológiákat a jövőben. Az abláció új módszerei és technológiák fejlesztése kulcsfontosságú a PF hatékonyabb kezelése érdekében.



1. ábra 3D elektroanatómiai térkép mutatja az ablációs pontokat a bal pitvarban RF ablációs technika alkalmazása során. A fekete részek az elektromosan izolált, a zöld és kék színű részek pedig az elektromosan aktív állapotot jelöl. [Forrás: <https://www.jnjmedtech.com/en-US/product/carto-3-system>]

Az RF abláció teljesítményének növelése nem egyszerű. Manapság gyakran alkalmaznak 50-90 Wattot. A cél a beavatkozások időtartamának csökkentése mellett a járulékos szövetkárosodás elkerülése, miközben emellett szükség van a pontosság és a biztonság javítására is [25]. Az RF ablációt szakképzett orvos (intervenciós kardiológus) végzi, de az eljárás pontosságát robotvezérléssel lehetne javítani, amivel az irodalom szerint kísérleteztek is [26]. A piacon már kaphatók katéteres robotok az ilyen

eljárások segítségével, a sztenderd ellátás azonban továbbra is a manuális emberi irányítás alatt végzett minimálisan invazív beavatkozás marad [27,28].

A legnagyobb erősségű elektromos mező a katéter hegyénél van, így ott keletkezik a legnagyobb hőenergia. Amikor a szövet hőmérséklete eléri a 100 °C-ot, megindul a gáztermelés, ami az úgynevezett steam pop-effektushoz vezet [29]. A modern katéterek irrigáltak (folyadékkihűtéses), hogy megakadályozzák a katéter végének és a szövetnek a túlmelegedését, ezért nagy teljesítményt lehet használni a hatékonyabb ablációs léziókhoz [20,21].

Az újabb katéterfejlesztések, ideértve az irrigált, kontaktterő mérésre alkalmas katétereket, bizonyítottan javítják az abláció biztonságosságát és eredményességét [30-32]. Ennek ellenére továbbra is kihívások merülnek fel a tartós ablációs léziók kialakításában és az ablációból eredő collateralis károsodással kapcsolatos szövődmények terén is. Az abláció során a döntést, hogy nagyobb, mélyebb léziót (például középső miokardiális vagy epicardialis substrátumokat, amelyek gyakran előfordulnak kamrai ritmuszavarokkal) vagy felszínes léziót (például a bal pitvar hátsó falát, ahol a nyelőcső sérülésének kockázata fennáll) hozzunk létre, figyelembe kell venni annak érdekében, hogy minimalizáljuk a collateralis károsodást, és javítsuk az eljárás biztonságát és hatékonyságát.

Több stratégia került kidolgozásra az RFA hatékonyságának javítására: különböző folyadékok használatával (például normál sóoldat), bipoláris és multipoláris abláció, valamint nagy teljesítményű rövid időtartamú ablációs stratégiák alkalmazása [33]. A legegyszerűbb változtatás az ablációs teljesítmény és/vagy időtartam változtatása. Habár az RFA teljesítményének növelése és az időtartam meghosszabbítása olyan könnyen alkalmazható stratégiák, amelyek javíthatják a RF hatékonyságot, az nem ismert, hogy milyen mértékben változnak az ablációs léziók jellemzői (például méret, forma, mélység) különböző teljesítmény és időtartambeállítások esetén.

Az RF-technológia alkalmazásának előnye az eljárás összetettségéhez képest a szövődmények alacsony aránya. Az eljárás sikerességi aránya pitvarfibrilláló betegekben azonban még mindig 50-80% körül van 1-2 éves utánkövetés után, ami azt jelenti, hogy egyes betegeknél az ablációs eljárás után kiújul a PF [26]. A sikeres

műtétéhez elengedhetetlen a transzmurális lézió. Ennek egyik fontos tényezője a leadott energia, amely szoros összefüggésben áll a környező szövetek eredő hőmérsékletével. A ténylegesen leadható energia a katéter és a szövet közötti impedanciától is függ, amely nemcsak két beteg között, hanem egyazon testen belül is változik. Az alkalmazott teljesítményszint megfelelő értékének megválasztása fontos a megfelelő méretű lézióhoz, a teljesítmény növelésével a nekrozis mélysége is növekszik [34]. A nagyobb érintkezési erő hatására nagyobb érintkezési felületet eredményez és nagyobb lesz a lézió. Másrészt, ha nem érintkezik megfelelően, az elektróda csak felmelegíti a szövet körüli véráramlást. A kutatásom célja az ablációs kezelést befolyásoló tényezők alapos megértése, és javaslatok kidolgozása a beavatkozások hatékonyságának és biztonságosságának javítására [35,36].

A pitvar vékony falvastagsága miatt már egy kisebb hiba is súlyos szövődményekhez vezethet a beavatkozás során. A pitvar fala könnyen perforálódhat, ezért a megfelelő kontakterő kiválasztása nagyon fontos a biztonságos eljáráshoz. A klinikai eredmények tekintetében elért siker aránya tovább növelhető a folyamat további fejlesztéseivel. Minél több mérés történik ezen a területen, annál jobban fejleszthetők az ablációs idő, pontosság, energiafelhasználás és mellékhatások szempontjából. Ezek a tanulmányok továbbá segítenek tisztázni bizonyos félreértéseket, például hogy a katéter végének hűtése kisebb léziókat eredményezne vagy, hogy az elektróda átmérőjének növelése mélyebb léziót hozna létre [25]. A kutatásom során az a célom, hogy megértsük ezeket a kulcsfontosságú tényezőket, és javaslatokat tegyünk az ablációs kezelések hatékonyságának és biztonságának javítására.

1.1.1.4 LSI és AI

A szívritmuszavarok radiofrekvenciás ablációjának hatékonysága erősen függ a megfelelő lézió kialakításától. Az energiabevitel, a katéter hegyének hőmérséklete, az alkalmazás ideje és az impedancia csökkenése fontos tényezők az eljárásban, ezért általában monitorozzák az energialeadás alatt, hogy biztosítsák a megfelelő szövetkárosodást, miközben elkerülik a túlzott felmelegedést. Ugyanakkor ezek a paraméterek kevésbé korrelálnak a lézió minőségével. Az utóbbi időben a kontakterő

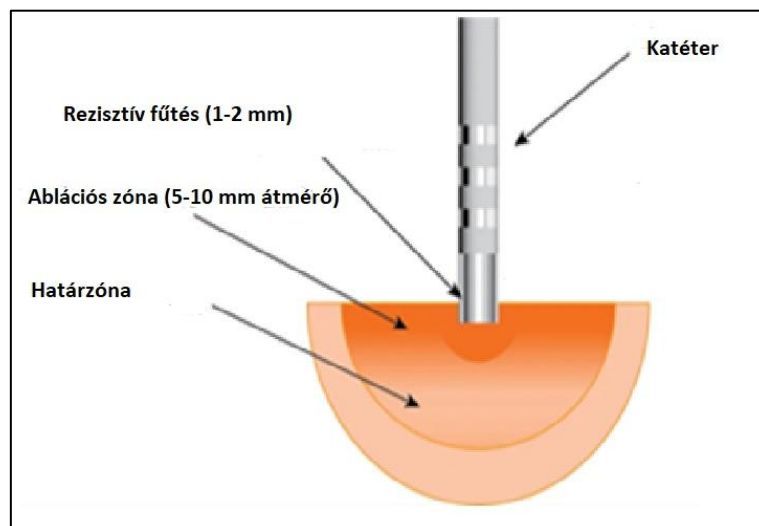
(CF) közvetlen mérésének képessége megerősítette szerepét a lézió méretének és tartósságának meghatározó tényezőjeként [37], elősegítve a testre szabottabb energialeadást [38]. Az Ablációs Index (AI; Carto3, Biosense Webster, Inc., Diamond Bar, CA) és a Lézió Méret Index (LSI; Ensite Precision, Abbott Laboratories, Abbott, IL) új mutatók a lézió minőségére, amelyek a teljesítményt, a CF-et és az időt súlyozott formula alapján kombinálják a lézió méretének becslésére. Bár ezek jó pontosságot mutattak a lézió mélységének becslésében kísérleti modellekben [39-41] és jó klinikai hasznosságot a pitvarfibrilláció ablációs eljárásainak rövid és középtávú hatékonyságának előrejelzésére [42,43], pontosságuk a lézió méretének becslésében nem lett teljesen tisztázva minden lehetséges scenárióban [44].

Ezek közül az indexek közül egyiket sem validálták teljes mértékben, de mindegyiknek van kísérleti és/vagy klinikai bizonyítéka az értékére. Mindkét formula tartalmazza a kontakterőt, az RF energialeadás időtartamát és az RF teljesítményét. Mindkettő olyan végpontokat biztosít, amelyek irányt mutatnak a klinikusnak arra vonatkozóan, hogy mennyi ideig kell ablációt végezni adott ponton nagyobb teljesítménnyel a transzmurális lézió eléréséhez. Tipikus értékek az AI esetében 400 a hátsó falon és 550 máshol. Az LSI esetében 5-6-os értéket céloznak meg, ahol a szám a lézió méretével korrelál [39].

Az AI és az LSI alkalmazható olyan módon, ahogy a kontakterő érzékelésű katéterek kezdeti időszakában a force time integral (FTI) alkalmazása történt, amikor az energialeadás korlátozott volt 25-30 W-ra. A FTI nem használható magas teljesítményű rövid idejű ablációk esetén, mert a formulájában nem található meg az RF teljesítménye. Fontos megérteni az LSI és AI szerepét a klinikumban és használják számos *in silico*, *in vivo*, *in vitro* és klinikai tanulmányban is [45,46].

1.1.2. Az abláció során kialakult lézió biofizikája

Az RF abláció biofizikai folyamatai összetett mechanizmusokon alapulnak. Az átmeneti hőkárosodás akkor következik be, amikor a szövet hőmérséklete meghaladja az 50 °C-ot. Az RF energia felmelegítése két fázisra osztható: egy korai rezisztív fázisra, amely nagyrészt kb. 10 másodperc alatt befejeződik és egy későbbi konduktív felmelegedési fázisra, amely sokkal hosszabb ideig tarthat. (2. ábra) A legközelebbi elektrodához közeli szöveteket általában rezisztív felmelegedés éri, míg a mélyebb szöveteket konduktív felmelegedés. A HPSD (high power short duration) elmélete szerint több szövet sérül rezisztív módon, mint konduktív felmelegedés révén. Úgy vélik, hogy a konduktív felmelegedés mélyebb mellékhatásokat okozhat, mint a rezisztív felmelegedés. Az irrigációból származó hűtés csökkenti az elektroda alatt közvetlenül található szövetet. Emellett létezik a hőlatencia is, amikor a szövet felmelegedése folytatódhat még az RF energia kikapcsolása után is. A hőlatencia klinikai környezetben kifejtett hatásmechanizmusa még nem teljesen tisztázott. Amikor rövid RF energia leadási időtartamokat hasonlítunk össze, fontos tudnunk a technikai különbséget a 2 fajta generátor között. A Biosense Webster (Diamond Barr, CA) RF generátor 50 W-os teljesítménnyel indul és az Abbott (Abbott Park, IL) generátor esetén 2 másodperc szükséges a teljes teljesítmény eléréséhez [33,47-49].



2. ábra Rezisztív fűtés ablációnál

1.1.3. Kontakterő szerepe a lézió kialakulása során

A RF abláció során a kontakterő kulcsszerepet játszik a léziók méretének és hatékonyságának szabályozásában. Az optimális CF alkalmazása jelentősen csökkenti a léziók variabilitását és növeli az ablációs eljárások sikerességét. Ha a CF túl alacsony, az RF energia átadásának hatékonysága csökken, ami elégtelen léziók kialakulásához vezethet. Ezzel szemben a túl magas CF növeli a perforáció és egyéb komplikációk kockázatát. Az újabb ablációs katéterek CF szenzorokkal vannak ellátva, amelyek valós idejű visszajelzést nyújtanak a kezelőorvos számára, és így segítik az optimális CF tartomány (10-30 g) fenntartását. Ez lehetővé teszi az egyenletes energiabevitelt, csökkentve az elégtelen vagy túlzott mértékű léziók kialakulásának esélyét. A CF monitorozása különösen fontos a komplex ablációs eljárások, például a tüdővéna izoláció (PVI) során. A CF szenzorok használata hozzájárulhat az operátorfüggő variabilitás csökkentéséhez és az eljárások sztenderdizálásához, így növelve az RF abláció hatékonyságát és biztonságosságát [50-51].

1.1.4. Impedancia változások jelentősége

Az RF abláció során az impedancia csökkenése kritikus tényező, amely közvetlenül befolyásolja a léziók kialakulását, különösen irrigált és nem irrigált katéterek alkalmazása esetén. Az impedancia csökkenése a szöveti hőmérséklet emelkedésével jár, ami a szövetek elektromos ellenállásának csökkenését eredményezi. Nem irrigált katétereknél az impedancia hirtelen és jelentős csökkenése a szövetek túlmelegedéséhez és felszíni karbonizációhoz vezethet, ami korlátozza a léziók mélységét és egységességét. Ezzel szemben az irrigált katéterek körül biztosított folyadékűtés mérsékli az impedancia csökkenésének mértékét, lehetővé téve nagyobb és mélyebb léziók biztonságos kialakítását anélkül, hogy jelentős felszíni hőkárosodás következne be. Az irrigáció révén a lokális hőmérséklet alacsonyabb marad, ami precízebb és biztonságosabb ablációt tesz lehetővé, minimális termikus sérülési kockázattal. Az impedancia csökkenése ezekben az esetekben fokozatosabb, ami jobb kontrollt biztosít az ablációs folyamat során. Az impedancia folyamatos monitorozása kulcsfontosságú a léziók optimális kialakításához, függetlenül a katéter típusától. Így az impedancia csökkenés döntő szerepet játszik az abláció hatékonyságának és biztonságának növelésében [52].

1.1.5. Ablációs módszerek összehasonlítása

Az RF abláció teljesítmény-szabályozott vagy hőmérséklet-szabályozott módban végezhető. Teljesítmény-szabályozott módban az operátor rögzített teljesítményszintet állít be, ami rögzített RF áramot eredményez [53]. Ebben a módban az energia leadása a beállított teljesítmény alapján történik, ami következetlen szöveti hőmérsékletet eredményezhet, különösen változó szöveti körülmények mellett.

Hőmérséklet-szabályozott módban egy visszacsatoló rendszer segítségével egy termisztor vagy hőelem méri az elektróda pillanatnyi hőmérsékletét, és a generátor dinamikusan változtatja a teljesítményszintet a hőmérséklet fenntartása érdekében. Ez a módszer biztosítja a stabil és kontrollált szöveti hőmérsékletet, ami minimalizálja a túlhevülés és a koaguláció kockázatát [54-56].

A teljesítmény-szabályozott módban az RF energia leadásának sebessége és intenzitása közvetlenül az előre beállított teljesítmény alapján történik, így kevésbé reagál a szöveti változásokra. A hőmérséklet-szabályozott módban a szöveti hőmérséklet közvetlen monitorozása és szabályozása lehetővé teszi az optimális ablációs eredmények elérését, minimalizálva a szövődeményeket. Mindkét módszernek megvannak a maga előnyei és hátrányai, és a választás gyakran a specifikus klinikai körülményektől és az operátor preferenciáitól függ [57].

1.1.6. In vitro kísérletek az elektrofiziológiában

Az RF ablációval kapcsolatos in vitro kísérletek általános célja a léziók méretének és térfogatának precíz meghatározása, hogy javítsák az ablációs eljárások hatékonyságát és biztonságát. A kísérletek során gyakran állati szöveteket vagy mesterséges szövetmodelleket használnak, amelyek szimulálják az emberi szövetek reakcióját a RF energiára. Az egyik kulcsfontosságú tényező, amelyet vizsgálnak, az energaintenzitás, amely közvetlen hatással van a léziók méretére és térfogatára. A hőmérsékleti profilok, a katéter pozicionálása és az irrigációs technikák szintén jelentős szerepet játszanak a léziók kialakulásában és kiterjedésében [58-60].

In vitro kísérletek során a kutatók gyakran alkalmaznak hőmérséklet-érzékelőket és képalkotó technikákat a léziók pontos méretének és formájának meghatározására. Az

adatok alapján megállapítják, hogy az energia sűrűsége és az alkalmazott időtartam milyen hatással van a lézió térfogatára és mélységére. Az irrigált RF katéterek esetében a folyadék áramlása hozzájárulhat a léziók térfogatának növekedéséhez, miközben csökkenti a termikus sérülések kockázatát. A különböző katéter típusok összehasonlítása során a kutatók a léziók konzisztenciáját és homogenitását is értékelik, hogy optimalizálják az ablációs technikákat. Ezen kísérletek eredményei segítik a klinikai gyakorlatot abban, hogy finomhangolja az RF ablációs eljárásokat, így javítva a kezelési kimeneteket és csökkentve a szövődmények kockázatát [61,62].

1.1.6.1. In vitro kísérlet összeállításának lépései

Az in vitro kísérletek összeállítása során a kutatók először kiválasztják a megfelelő szövetmintát vagy szövetmodellt, amely pontosan szimulálja az emberi szövetek viselkedését. Ezt követően a mintákat előkészítik, például szöveti disszekcióval vagy mesterséges modellek létrehozásával, hogy biztosítsák a kísérletek reprodukálhatóságát és érvényességét. Az RF ablációs kísérletek során a kutatók meghatározzák a kívánt energiaintenzitást és időtartamot, valamint beállítják az irrigációs paramétereket, ha szükséges. A léziók méretét és térfogatát gyakran hőmérséklet-érzékelők és képalkotó technikák, például ultrahang vagy MRI segítségével mérik. Végül az eredményeket részletesen elemzik, hogy értékeljék az RF abláció hatékonyságát és biztonságát, valamint az optimalizálási lehetőségeket. Az in vitro RF ablációs kísérletek technikai felszereltsége magában foglalja a radiofrekvenciás generátort, amely az energia alkalmazásáért felelős, valamint a megfelelő katétert vagy elektródát, amely a szövetek ablációját végzi. A kísérletek során használt szövetmintákat (például állati szövetek vagy mesterséges szövetmodellek) precízen előkészítik és elhelyezik egy hőmérséklet-vezérelt kamrában, amely lehetővé teszi a pontos hőmérséklet-szabályozást. Az irrigációs rendszer, ha van, biztosítja a folyadék folyamatos áramlását a katéter körül, ami segít a hőmérséklet kontrollálásában és a termikus sérülések minimalizálásában. Az összes technikai eszközt összehangoltan alkalmazzák a kísérletek során, hogy biztosítsák az adatok pontosságát és a kísérleti körülmények reprodukálhatóságát [63,64].

1.2. Technikai/Műszaki vonatkozások

1.2.1. Robotika a klinikumban

A robotika alkalmazása az egészségügyben, különösen a klinikai gyakorlatban, gyors ütemben fejlődik, és számos területen kínál forradalmi megoldásokat. Az egyik legfontosabb fejlesztés a minimálisan invazív sebészeti beavatkozások során alkalmazott robotikus rendszerek, amelyek nagy pontosságot és precizitást biztosítanak. Ezek a rendszerek jelentősen csökkentik a műtéti kockázatokat és a gyógyulási időt.

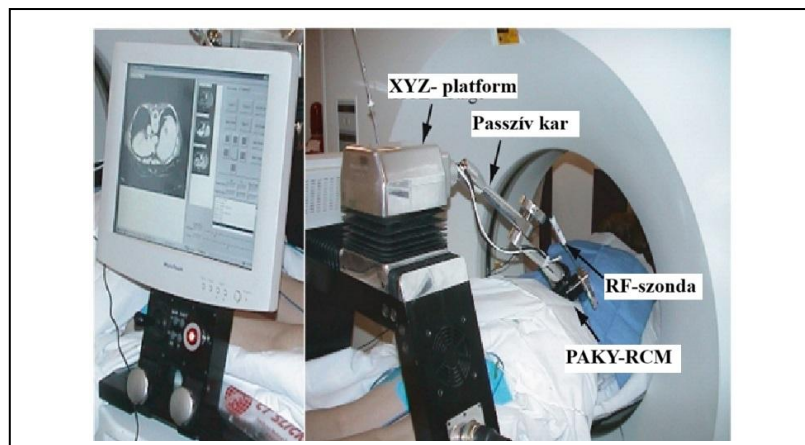
A robotika a diagnosztikában is fontos szerepet játszik, például az automatikus képalkotó rendszerek révén, amelyek javítják a diagnosztikai pontosságot és gyorsaságot. Az irányelvek szerint a robot rendszereknek szigorú szabványoknak kell megfelelniük, és alapos klinikai teszteken kell átesniük a betegbiztonság érdekében [65].

A legfontosabb paraméterek közé tartozik a robotok pontossága, megbízhatósága és a felhasználói visszajelzések alapján történő finomhangolása. A robotizált rendszerek fejlesztése során kiemelt figyelmet fordítanak az ergonomikus kialakításra, amely megkönnyíti az orvosok munkáját és csökkenti a fizikai megterhelést. Az egészségügyi robotika terén végzett kutatások folyamatosan új alkalmazási lehetőségeket tárnak fel, például a rehabilitációs robotok esetében, amelyek segítik a pácienseket a gyorsabb felépülésben. Az automatizált gyógyszeradagoló rendszerek szintén növelik a kezelések hatékonyságát és biztonságát, csökkentve az esetleges emberi hibák lehetőségét. A robotika integrációja az egészségügyi rendszerekbe lehetőséget nyújt a telemedicinai szolgáltatások bővítésére, lehetővé téve a távoli konzultációkat és beavatkozásokat. A jelenlegi fejlesztések között szerepelnek az AI-alapú robot rendszerek, amelyek képesek valós idejű döntéstámogatást nyújtani az orvosok számára. A robotika alkalmazása az egészségügyben nemcsak a betegellátás minőségét javítja, hanem hozzájárul a költséghatékonyság növeléséhez is. Kardiológiában megtalálhatóak ma már a robotika elemei, az új fejlesztések között kiemelkedik a távvezérelt robotkarok alkalmazása, amelyek lehetővé teszik a precíziós ablációs eljárásokat, minimalizálva az emberi hiba lehetőségét. A jelenlegi fejlesztések között említhetjük az intelligens algoritmusokat, amelyek valós időben képesek korrigálni a katéter pozícióját és optimalizálni a

rádiófrekvenciás energia leadását. Az ilyen rendszerek segítik a sebészeti beavatkozások pontosságát, ami elengedhetetlen a hosszú távú klinikai eredmények javításához [66,67].

1.2.1.1. Robotasszisztált abláció

A PF kezelésének jelenlegi sztenderd eljárása során kis léziókat hoznak létre RF ablációval a kijelölt területeken, ez a technika pontról-pontra történő ablációként ismert [68]. A PF-ben szenvedő betegek számának növekedése miatt szükség van technológiai innovációra ezen a területen. A kardiológiai intézeteknek a jövőben képesnek kell lenniük kezelni az emelkedett betegforgalmat, ezért a kezelési idő kulcsfontosságú szerepet játszik a zavartalan működésben, különösen a korlátozott finanszírozás mellett. A robotika a jövőben lehetőséget kínálhat az eljárásidő és a felépülési idő csökkentésére, ezért elengedhetetlen a kutatás ezen a területen. A robotok már most is használatosak különböző klinikai beállításokban a sebészeti eljárások pontosságának és eredményességének javítása érdekében, beleértve a képvezérelt módot és a távvezérlést is. A szívkatéter robotok mellett olyan rendszerek is léteznek, amelyek a RF ablációt célozzák. A robotasszisztált abláció ígéretes lehetőség a PF hatékonyabb kezelésére és a betegek gyógyulásának felgyorsítására [4,5,69,70].



3. ábra Egy sebészeti robotot használtak a robotasszisztált, CT vezérelt RF ablációhoz. (bal) Felhasználói felület, ahol az orvos a CT kép segítségével pozicionál. (jobb) A robot működés közben és a szükséges felszerelés látható.

A katéterhegy robotikus célzása és pozicionálása javítja az RF kezelés egyenletességét, azonban továbbra is sok nyitott, megválaszolatlan kérdés merül fel a magas energiájú szövetaabláció optimális megközelítésével kapcsolatban. Ezt szisztematikus megközelítéssel kívánták elérni, ahol magának az ablációnak a sztenderdizálását egy robotkar támogatta a konzisztencia növelése érdekében.

1.2.1.2. Kardiológiai robot rendszerek

Technikai fejlődésük szempontjából a katéterirányító rendszerek több kategóriába sorolhatóak. Vannak kézi vezérlésű katéterirányító rendszerek, amelyek működési elvükben hasonlítanak a hagyományos manuális technikákhoz, mint például a Sensei robotnavigációs rendszer (Hansen Medical Inc., Mountain View, CA, USA) és az AMIGO távoli katétervezérlő rendszer (Catheter Robotics Inc., Mount Olive, NJ, USA). Emellett léteznek rendszerspecifikus katétervezérlő technológiák, mint a Niobe mágneses navigációs rendszer (Stereotaxis Inc., St. Louis, MO, USA) és a katéterirányító és képalkotó platform (Magnetecs Corp., Inglewood, CA, USA) [71,72]. Végül pedig olyan integrált rendszerek is elérhetők, mint a Stereotaxis V-Drive rendszer (később Stereotaxis Amadeus), amely a V-Sono platformmal kombinálva működik. Más rendszerek is léteznek, például a Robocath által kifejlesztett Cardiovascular surgery robot - R-One™ - Robocath, amelyet az intervenciós kardiológia igényeihez igazodva terveztek [28,29,73].

A Sensei robotnavigáció egy fejlett, precíziós vezérlésű eszköz, amely lehetővé teszi a katéterek finom és stabil irányítását komplex ablációs eljárások során. Ez a rendszer csökkenti az operátor fáradtságát és növeli az eljárások pontosságát. Az AMIGO szintén távvezérlést biztosít, lehetővé téve a katéterek precíz irányítását a kezelőasztaltól távol, így csökkentve a sugárterhelést a kezelőszemélyzet számára. A Niobe mágneses navigáció a katétereket mágneses mező segítségével irányítja, ami különösen előnyös bonyolult anatómiai környezetben. A Magnetecs Corp. által fejlesztett katétervezetési vezérlő és képalkotó rendszer (Inglewood, CA, USA) szintén mágneses alapú, és magas szintű precizitást kínál a katéterpozicionálás során [74,75].

A Stereotaxis V-drive rendszerrel és V-sono platformmal kombinálva lehetővé válik a katéterek integrált, valós idejű ultrahangos képalkotással történő irányítása, ami tovább növeli az eljárások biztonságosságát és hatékonyságát. Ezek a vegyes rendszerek, amelyek több technológia előnyeit egyesítik, optimalizálják a katétermanipulációt és a pontos léziók létrehozását, miközben minimalizálják a betegek és az operátorok befolyását. Mindegyik rendszer a maga nemében hozzájárul a katéteres ablációs eljárások fejlődéséhez, és jelentős előrelépést képvisel a szívritmuszavarok kezelésében [76,77].

A Sensei és az Amigo rendszerek technikai szempontból különböző megközelítéseket alkalmaznak a katéteres navigáció és irányítás terén, ami meghatározza azok különböző alkalmazhatóságát és funkcionalitását.

Navigáció és irányítás:

A Sensei robotnavigációs rendszer egy fejlett, robottal támogatott technológia, amely egy motoros, többirányú irányító mechanizmust alkalmaz, hogy rendkívül precíz mozgásokat végezzen a katéter pozicionálása során. Ez a rendszer egy karral van ellátva, amely lehetővé teszi a katéter többdimenziós mozgását és finomhangolását.

Az Amigo RCS egy távoli vezérlésű katéterirányító rendszer, amely motorizált egységet használ a katéter távoli pozicionálására. Az Amigo kevésbé komplex, mint a Sensei, és bár precíziós irányítást biztosít, inkább egy kisebb, kompakt rendszerként működik [78].

Rendszerintegráció:

A Sensei rendszer nagyfokú integrációval rendelkezik az elektrofiziológiai laboratóriumokban található képalkotó rendszerekkel, így valós idejű, nagy pontosságú vizualizációt biztosít a katéter mozgásáról és helyzetéről. Az Amigo rendszer szintén integrálható különböző elektrofiziológiai rendszerekkel, de a hangsúly inkább a távoli vezérlésen van, és nem feltétlenül igényel annyira összetett integrációt, mint a Sensei [79].

Felhasználói interfész és irányítás:

A Sensei rendszer egy ergonomikus, robotkaron alapuló irányítórendszerrel rendelkezik, amely lehetővé teszi a katéter finomhangolt mozgását több tengely mentén, biztosítva ezzel a nagyfokú precizitást a navigáció során. Az Amigo rendszer ezzel szemben távirányítóval vagy számítógépes interfésszel működik, amely lehetővé teszi a katéter távoli pozicionálását, egyszerűbb, kevésbé bonyolult felhasználói felületen keresztül [80].

Rugalmasság és alkalmazhatóság:

A Sensei rendszer nagyobb rugalmasságot és sokoldalúságot kínál komplex eljárások során, mivel képes a katéter finom és sokoldalú mozgására, ami különösen hasznos a bonyolult szívstruktúrák kezelésénél. Az Amigo rendszer inkább egyszerűségére és a kezelőorvostól való távoli irányíthatóságára fókuszál, ami különösen hasznos olyan helyzetekben, ahol a sugárterhelés minimalizálása fontos szempont [81].

Komplexitás és követelmények:

A Sensei rendszer általában magasabb szintű technikai követelményeket támaszt, mint az Amigo, mivel a robotika komplexitása és az integrációs igények magasabbak. Az Amigo egyszerűbb technikai felépítéssel rendelkezik, és könnyebben telepíthető olyan környezetekben, ahol kevésbé komplex megoldásokra van szükség.

Niobe mágneses navigációs rendszer

A Niobe mágneses navigációs rendszer egy precíziós orvosi eszköz, amely az elektromágneses tér segítségével nyújt háromdimenziós navigációs támogatást katéter ablációs eljárások során. A rendszer fő elemei közé tartozik egy állandó mágnesekből álló rendszer, amelyek statikus mágneses teret hoznak létre, és egy érzékelő, amely a katéter pozícióját és irányát folyamatosan követi ebben a térben. Az adatokat egy számítógépes rendszer dolgozza fel, amely valós időben biztosít képeket és navigációs információkat az orvos számára. A Niobe rendszer előnye, hogy rendkívül precíz pozicionálást tesz lehetővé, csökkentve a beavatkozások időtartamát és növelve a biztonságot. Az interaktív felhasználói felület és a valós idejű visszajelzés javítja az eljárások hatékonyságát és a kezelési eredményeket [82,83].

Összehasonlítva a Niobe rendszert a Sensei és az Amigo rendszerekkel:

Sensei rendszer: A Sensei X Robotic Catheter System egy rugalmas robotikai platform, amely 3D katétervezérlést és 3D vizualizációt ötvöz, ezzel növelve a pontosságot és a stabilitást a katéter-alapú elektrofiziológiai beavatkozások során. A rendszer egy robot által vezérelt hüvelyt alkalmaz a katéterek precíz pozicionálására és irányítására, lehetővé téve a komplex szívritmuszavarok hatékony kezelését [82,83].

Amigo rendszer: Az Amigo Remote Catheter System egy távirányítású katétermanipulációs rendszer, amelyet a katéterek távoli irányítására terveztek, lehetővé téve az orvosok számára, hogy a fluoroszkópos mezőn kívülről manipulálják az elektrofiziológiai katétereket. A rendszer egy karból és egy vezetékes vezérlőből áll, amely egyszerű és ismerős kezelőfelületet biztosít, és kevesebb mint egy óra gyakorlást igényel a használat elsajátításához.

A fő különbségek a navigációs technológia típusában és a rendszer felépítésében rejlenek. Míg a Sensei rendszer egy robottal irányítható hüvelyt használ a katéterek pontos pozicionálásához, addig az Amigo rendszer egy távirányítású kar segítségével irányítja a katétereket. [84,85].

1.2.2. Katéterek különböző típusai és felhasználásuk

Az RF katéterek többféle típusban és technikával állnak rendelkezésre, amelyek különböző klinikai indikációkhoz és ablatív eljárásokhoz alkalmazhatók. Az egyik legelterjedtebb típus a **hagyományos RF katéter**, amely egy hőtermelő elektróddal rendelkezik, és főként pontszerű léziók létrehozására használják [86]. **Irrigált RF katéterek** esetében az abláció során folyadékot vezetnek az elektróda köré, ami hűtést biztosít és lehetővé teszi a mélyebb és nagyobb léziók biztonságos létrehozását a termikus sérülések csökkentése mellett [87]. **Multipoláris katéterek** több elektródát tartalmaznak, ami lehetővé teszi a nagyobb területek egyidejű ablálását, ezáltal növelve az eljárás hatékonyságát és csökkentve a műtéti időt [88]. Az **irrigált multipoláris katéterek** tovább kombinálják az irrigáció előnyeit a multipoláris kialakítással, így még mélyebb és kiterjedtebb léziók létrehozása válik lehetővé [89]. Egyes katéterek speciális

kialakítással rendelkeznek, például a **ballonos RF katéterek**, amelyek a pulmonális vénák izolálására szolgálnak, ballon segítségével biztosítva a pontos érintkezést és homogén léziók létrehozását [90]. A **navigációs katéterek** beépített szenzorokkal rendelkeznek, amelyek lehetővé teszik a valós idejű háromdimenziós képalkotást és precíz lokalizációt az abláció során [91]. Az **intelligens katéterek** képesek mérni a kontakterőt, ami pontosabb és biztonságosabb ablációt tesz lehetővé azáltal, hogy optimalizálják a szöveti érintkezést [92]. Végül, a **robotos katéterek** integrált rendszerek részeként működnek, ahol a robotika finom és precíz mozgásokat biztosít a katéter számára, tovább növelve az eljárás pontosságát és biztonságát [93].

Számos vállalat specializálódott a rádiófrekvenciás ablációs katéterek gyártására, különféle típusokban és technikai megoldásokkal. Alább látható néhány jelentős cég és az általuk gyártott RF katéterek:

Biosense Webster (Johnson & Johnson):

- **ThermoCool® SmartTouch®: Irrigált RF katéter**, amely kontakterő szenzorral van felszerelve, így valós időben mérhető a szöveti érintkezés.
- **EZ Steer®: Navigációs katéter**, amely pontos irányítást biztosít a komplex ablatív eljárások során [94].

Abbott (korábban St. Jude Medical):

- **TactiCath™: Irrigált RF katéter**, amely kontakterő-mérő szenzorral van ellátva, és különösen hatékony a pontszerű léziók létrehozásában.
- **FlexAbility™: Szintén irrigált RF katéter**, amely rugalmas kialakítással rendelkezik, így könnyebben alkalmazkodik az anatómiai görbületekhez [95].

Medtronic:

- **SureScan™: MRI-kompatibilis RF katéter**, amely biztonságosan használható MRI-vel kombinált eljárások során [96].

- **Marinr™ MC: Multipoláris katéter**, amelyet gyakran használnak komplex ablációs eljárásoknál, beleértve a pulmonális véna izolációt is [97].

Boston Scientific:

- **IntellaNav™: Navigációs katéter**, amely valós idejű háromdimenziós térképezést biztosít az abláció során [98,99].
- **Blazer™: Különösen magas teljesítményű RF katéter**, amelyet mélyebb és kiterjedtebb léziók létrehozására használnak [100].

Stereotaxis:

- **V-CAS®: Magnetikus navigációval működő RF katéter**, amelyet a Niobe® rendszerrel kombinálva használnak, lehetővé téve a távolról irányított precíziós ablációt [101].
- **Magnetecs™: Hasonlóan a Stereotaxis rendszereihez**, ez a katéter is mágneses navigációt alkalmaz, ami finomabb mozgásokat és pontosabb eredményeket biztosít [101].

Acutus Medical:

- **AcQMap®: Egyedi kialakítású RF diagnosztikus katéter** és a terápiát a **AlCath Force kontakerő-mérős katéter** végezte [102]. Az Acutus Medical megszüntette az AcQMap termékek forgalmazását és gyártását 2023 novemberében.

Ezek a vállalatok az RF ablációs technológia területén úttörő szerepet játszanak, és katétereik különféle klinikai igényekhez igazodva számos innovatív funkcióval rendelkeznek.

1.2.3. Új technológia: PFA

A PFA a pulzált mezős abláció (Pulsed Field Ablation), mely egy új és ígéretes technológia a szívritmuszavarok, különösen a PF kezelésében. A PFA a hagyományos

RF vagy krioterápiás ablációtól eltérően elektromos mezőt használ a szívizomsejtek szelektív elpusztítására [103]. A Boston Scientific Farapulse volt az első a piacon, amely 2021 óta rendelkezik CE-jelöléssel, és még ugyanabban az évben telepítésre került néhány magyarországi laboratóriumban is.

PFA főbb jellemzői és előnyei:

1. Elektroporáció: A PFA során nagyfeszültségű elektromos impulzusokat alkalmaznak, amelyek átmenetileg megnyitják a sejtmembrán pórusait, ami a célsejtek halálához vezet. Ez a módszer különösen szelektív a szívizomsejtekkel szemben, így minimálisra csökkenti a környező szövetek, például az idegek és erek károsodását [104].

2. Gyors és hatékony: A PFA általában gyorsabb, mint az RF vagy krioterápiás eljárások, mivel kevesebb energia szükséges a hatékony léziók létrehozásához, és a hőmérsékleti változások nem játszanak szerepet [105, 106].

3. Biztonságosabb profil: Mivel a PFA nem melegíti fel a szöveteket, kisebb a veszélye az olyan szövődményeknek, mint a nyelőcső-károsodás, fúziók vagy a véna-szűkületek. A PFA szelektív sejtkárosító hatása miatt kíméli a nem célzott szöveteket, ezáltal alacsonyabb a nem kívánt mellékhatások kockázata [105].

4. Klinikai alkalmazás: Bár a PFA technológia még viszonylag új, gyorsan terjed a klinikai gyakorlatban, különösen a PF kezelésében, ahol a hagyományos módszerek mellett hatékony és minimálisan invazív alternatívát kínál [107].

A PFA tehát jelentős előrelépést jelenthet a szívritmuszavarok kezelésében, különösen olyan esetekben, ahol a precizitás és a szövődmények minimalizálása kulcsfontosságú [107,108].

2. Célkitűzések

A rádiófrekvenciás ablációs technikák fejlődése jelentős előrelépést hozott a szívritmuszavarok, különösen a pitvarfibrilláció kezelésében. Az RF abláció in vitro kutatásai lehetővé teszik az ablációs technikák finomítását és optimalizálását, folyamatos fejlesztéseket igényelve. Kutatásom célja olyan sztenderdizált ablációs folyamatok kidolgozása, amely segítségével javítható a klinikai gyakorlat hatékonysága és biztonsága.

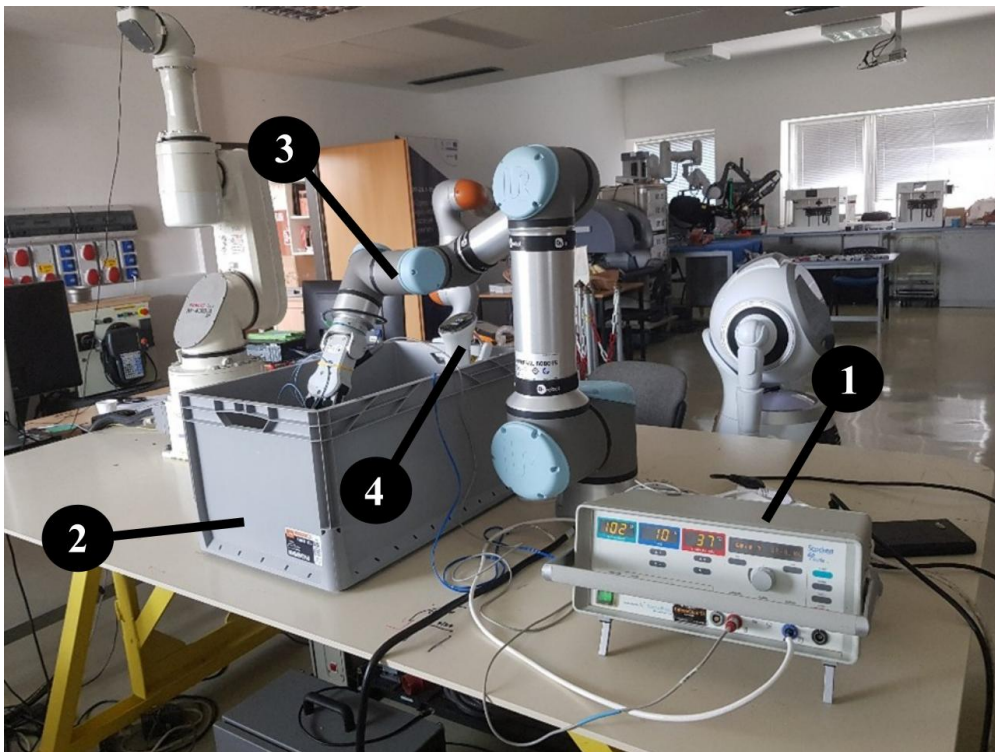
Munkám három fő célkitűzés köré épült:

1. Elsődleges célom egy olyan kísérleti eszköz kialakítása volt, amely lehetővé teszi az RF abláció végrehajtását in vitro körülmények között sertésszív szöveteken, és biztosítja a mérések sztenderdizálását. További célom egy olyan mérési platform létrehozása volt, amely általános beállítási technikák alkalmazásával garantálja az eredmények könnyű reprodukálhatóságát. A kísérletet úgy kell megtervezni, hogy 1-2 paramétert állandóvá tegyünk, ezáltal lehetővé téve a többi változó hatásának alaposabb vizsgálatát.
2. Másodlagos célom a technológia-vezérelt megközelítések integrálása volt az in vitro vizsgálatokba, különösen a robotika alkalmazásával, melyek jelentősen növelhetik az orvosi eljárások hatékonyságát és csökkenthetik a szövődmények kockázatát.
3. Harmadik célkitűzésem az volt, hogy az általunk tervezett és gyártott mérőberendezéssel végzett kísérletek során különböző paraméter beállításokkal léziókat hozok létre, majd megvizsgálom ezek hatását a léziók térfogatára. Ennek érdekében ki kell dolgozni a léziók méretének mérésére szolgáló módszertant is. Hipotézisem szerint a magasabb hőmérséklet alkalmazása nagyobb léziót eredményez, és hosszabb ablációs időtartam esetén is nagyobb léziók keletkeznek, feltéve, hogy a többi paraméter változatlan marad. Ablációs folyamat közben pedig vizsgálom az impedancia változását is.

3. Módszerek

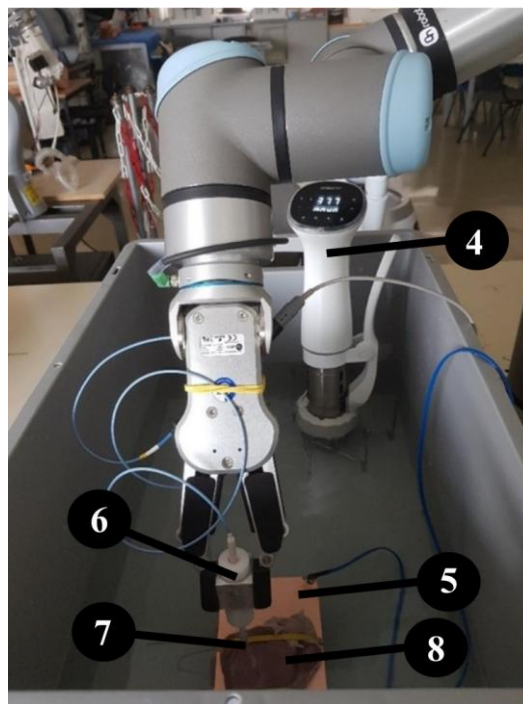
3.1. Kísérleti berendezés összeállítása

Olyan in vitro kísérlethez szükséges mérési platformot hoztunk létre, amely lehetővé tette különböző paraméterekkel végzett RF ablációs léziók kialakítását és összehasonlítását. (4. ábra) Az abláció optimalizálására komplex robotikai és szenzortechnikai rendszert alkalmaztunk, amely objektív értékelést biztosított a különböző RF ablációs kezelési protokollok számára. Az ex vivo sertésszövet RF abláció mérési berendezésünket az Óbudai Egyetemen a Bejczy Antal iRobottechnikai Központban állítottuk fel. Az emberi eredetű hibák csökkentése érdekében robotkarral végeztük a kísérleteket, így növelve a mérési pontosságot. Egyik fő célunk volt a katéter pozíciójának stabilizálása, amelyhez egy Universal Robots UR16e robotkart (Universal Robots, Odense, Dánia) [109] és egy OnRobot RG6 megfogót használtunk. Az ablációs folyamat szttenderdizálása érdekében különböző paraméterbeállításokkal hoztunk létre léziókat, ezáltal biztosítva a kísérletek megismételhetőségét és összehasonlíthatóságát [110,111].



4. ábra RF abláció mérési berendezése: 1. Stockert generátor, 2. a tartály, 3. az univerzális Robots UR16e robotkar, az OnRobot RG6 megfogó, 4. az Ambiano Sous Vide készülék [110].

Az ablációhoz egy standard Celsius 4 mm katéter (Biosense Webster, Johnson & Johnson, New Brunswick, NJ, USA) és egy Stockert RF generátort használtunk, amelynek az energia- és hőmérséklet szabályozása állítható volt. Technikai korlátok miatt a teljesítménygörbét nem rögzítettük. A kísérletek egy nagy tartályban zajlottak, amelyet fiziológiás sóoldattal töltöttünk fel, helyettesítve a vért és a sóoldatot vízzel hígítottuk, hogy az ellenállás körülbelül 100 Ohm legyen. A generátor csak akkor tudott ablálni, ha megfelelő volt az impedancia (5. ábra) [110]. Ezen kísérletek eredményei lehetővé tehetik számunkra az ablációs eljárások robottechnológia alkalmazásával történő alapos elemzését, valamint új betekintést nyújthatnak a sebészeti beavatkozások optimalizálásának lehetőségeibe. A kutatás során a kísérletek megismételhetőségére és a technológiai paraméterek finomhangolására is törekedtünk, hogy a legjobb eredményeket érjük el az ablációs kezelések során.



5. ábra A mérési összeállítás ex vivo sertésszövet RF ablációjához. 4: Ambiano Sous Vide rúd, 5: földeléshez használt réz asztal, 6: egyedi fejlesztésű kontakterő-mérő, 7: RF elektróda, 8: sertésminta [110].

A kísérlet során a folyadékkörnyezet hőmérsékletét átlagos belső testhőmérsékletre, 37,5 °C-ra állítottuk, amit egy Ambiano sous vide készülék (Frankfurt, Németország) biztosított. A folyadék keringtetését ugyancsak a sous vide rendszer végezte, 8-10

liter/perc keringési sebességgel. A szövetmintákat gumiszalaggal rögzítettük a rézasztalra. A kísérlet során ezeket az értékeket stabilan tartottuk és folyamatosan monitoroztuk. Ez lehetővé tette számunkra a megbízható és reprodukálható környezet kialakítását az ablációs eljárások vizsgálatához [110,111].

3.2. Kontakterő-mérő eszköz fejlesztése

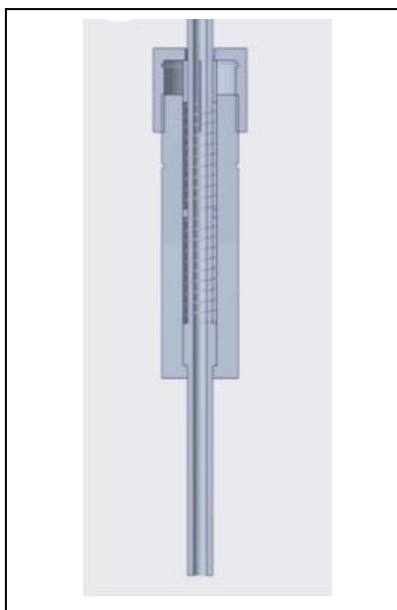
Jelenleg a legtöbb együttműködő robotkar képes beállítani vagy mérni a kontaktus nyomást/kontakterőt, azonban ezeknek az eszközöknek az érzékenysége még mindig korlátozott. Az általunk használt modell 5 N pontossággal rendelkezett, ami jelentősen meghaladja az abláció során szükséges 0,3 N-t. Ezért egy további kontakterő-mérő beépítésére volt szükség a rendszerbe. Ennek érdekében egy rugós kontakterő-mérőt terveztünk, és saját magunk gyártottuk le, amelyet a robotkar markolófejébe integráltunk, ezzel konstanssá téve a kontakterőt. Az eredmény egy pontosabb kontakterő beállítást tett lehetővé az ablációs eljárások során, növelve a beavatkozások hatékonyságát és biztonságát, valamint remegésmentességet biztosítva. Összefoglalva: a kontakterő konstans lett és a katéter pozicionálását stabilizáltuk. Így kísérletünkhöz első körben egy kontakterő-mérőt fejlesztettünk és alkalmaztunk az ablációs eljárások során. Az alapja a Hooke törvénye, mivel rugós szerkezetet terveztünk, amely szerint a rugó merevsége meghatározza az alkalmazott erő és a rugó deformációja közötti összefüggést. Ennek ismeretében egy egyszerű, kizárólag mechanikus kiegészítést terveztünk, a legyártott eszköz fotója a 6. ábrán látható és a CAD modellje látható a 7. ábrán [110].



6. ábra Általunk tervezett és gyártott rúgós kontakterő-mérő eszköz, amely képes az érintkezési erőt stabilan 0,3 N-ra beállítani, ezen halad keresztül az ablációs elektróda.

Kis rugódeformáció esetén mérési pontatlanságok léphetnek fel, míg nagy behatolás szerkezeti korlátokhoz vezethet, ezért a megfelelő érték kiválasztása kritikus fontosságú volt. Két rugót használtunk, amelyek egyenként 0,13 N/mm merevséggel rendelkeztek soros kapcsolásban, így közös merevségük 0,06 N/mm lett. Ez a megoldás lehetővé tette számunkra a finomabb és pontosabb kontakterő-szabályozást az ablációs beavatkozások során, ami hozzájárulhat a kezelések hatékonyságának és biztonságának növeléséhez. Az elektródát a kontakterő-mérő eszközön keresztül, azaz áthaladt az eszköz csöves részén, ahol a 0,3 N-hez szükséges elmozdulást jelöltük. Ezen módszerrel minden ablációs ponton ugyanazt a kontakterőt tudtuk beállítani, ami csökkentette a mérési pontatlanságokat. A kontakterő konzisztens beállítása kulcsfontosságú volt az ablációs eljárások során elért eredmények megbízhatósága szempontjából. A kontakterő-mérő pontosságát minden kísérlet előtt szabadkézi mérlegen ellenőriztük, és a mérési pontatlanság 5% alatt volt. Az állandó érintkezési erőt a kontakterő-mérővel értük el és a mérőműszert a robotkarral validáltuk, és a katéter pozicionálását a robotkarral

stabilizáltuk. Arra is ügyeltünk, hogy a katéter vége legfeljebb 1 cm-re álljon ki a kontakterő-mérő eszköz végétől, a katéter stabilitásának biztosítása érdekében.

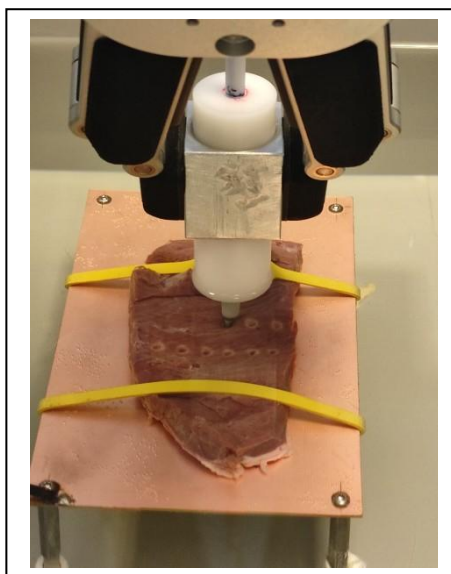


7. ábra Saját tervezésű és gyártású kontakterő-mérő eszköz CAD rajza, amelynek lényege, hogy stabilan tartja a 0,3 N-os érintkezési erőt, és ezen keresztül halad át az ablációs elektróda a kísérletnél [111].

3.3. Kísérleti módszer összeállítása

A sertésszív szövet gyakran használt a kardiovaszkuláris kísérletek során, mivel mérete és anatómiája nagyon hasonló az emberi szívhez. Az emberi szív és a sertés szív anatómiájának hasonlósága lehetővé tette, hogy 2022-ben sikeres szívatültetést hajtsanak végre egy génmódosított sertésszívvvel [113]. Ezért az ex vivo kísérleteink során sertésszív szöveteket használtunk; a szövetmintákat réz asztalon helyeztük el a földelés biztosítása miatt. Eredetileg a pitvaron belüli méréseket terveztünk, azonban ez a falak vékony volta miatt nem bizonyult megfelelőnek az összes kísérlethez. Ezért a pitvar helyett a bal kamrát használtuk a méréseinkhez, mint sok kutató is hasonló kísérleteknél. A szöveteket egész sertésszívekből vágtuk ki, az állat levágásától számított kevesebb, mint 24 órán belül. A legegyszerűbb stratégia a hőmérséklet növelése vagy az ablációs időtartam növelése, ami javíthatja a rádiófrekvenciás

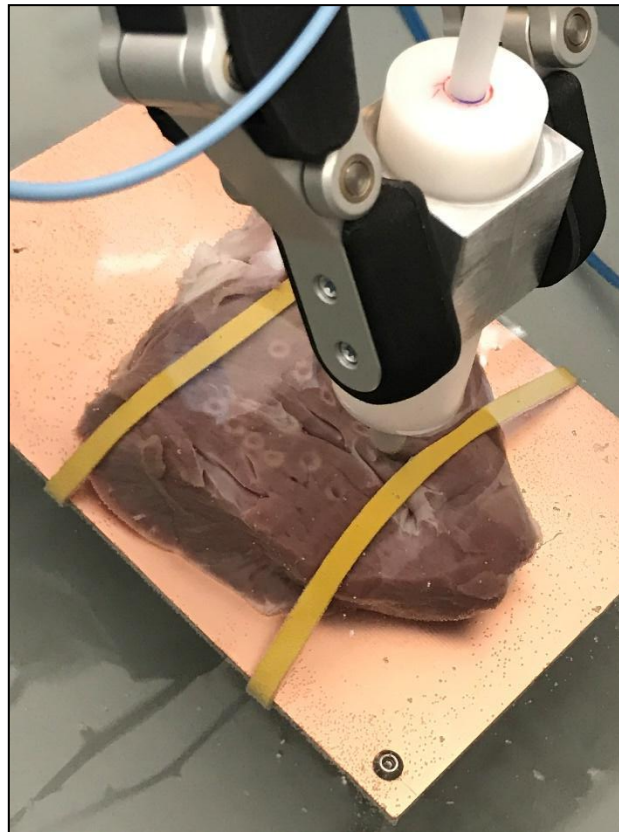
hatékonyságot Ezen berendezéssel robotasszisztált vizsgálatokat végeztünk, hogy megvizsgáljuk a beavatkozási idő és a katéter hőmérsékletének hatását a lézió méretére a 30 Wattos rádiófrekvenciás abláció során hőmérséklet-kontroll módban. A hőmérséklet és az idő változtatásával 60, 65 és 70°C-on végzett ablációt hajtottunk végre 10, 20 és 30 másodpercig. Minden kísérletnél azonos volt a kontakterő (0,3 N) és a katéter pozícióját stabilizáltuk a robotkarral. Összesen 186 léziót hoztunk létre a 9 különböző csoportban. Annak érdekében, hogy a kísérlet összehasonlítható eredményeket adjon, csak egy paraméter hatását vizsgáltuk meg a léziókra, míg más értékeknek ez idő alatt változatlanul kellett maradniuk. A különböző szívek eltérő szerkezete is befolyásolja az elváltozásokat, de ennek ellenőrzésére nincs egyszerű módszer, ehelyett ezt a kérdést egy indirekt mérési módszerrel kezeltük. Minden egyes kamrán ugyanazokat a beállítási kombinációkat használtuk, ahelyett, hogy a teljes léziós sorozatot csak egy darabon végeztük volna el. Így lehetőség nyílt annak ellenőrzésére, hogy az esetleges kiemelkedő értékek eredete strukturális különbség vagy esetleg más eredetű (8.ábra) [110].



8.ábra A robotvezérelt berendezéssel támogatott ablációnál használt kontakterő-mérő eszköz és a sertésszív szövet

A kísérleteinkben pontonként végzett ablációt vizsgáltunk, ahol a léziók sorokban történő létrehozása segített felgyorsítani az adatfeldolgozást. A megfelelő távolság megtartása a pontok között nagyon fontos volt, mivel az abláció során nemcsak

elsődleges, hanem nehezen látható másodlagos léziók is létrejöttek. A mérések során nem volt szabad, hogy ezek a pontok egymást érintsék, mert ilyen esetekben a pontos méretek meghatározása nem lett volna lehetséges. Az egyes pozíciók eléréséhez számítógépes programmal vezéreltük a robotkart, de szükség esetén kézi vezérlésre is át tudtunk állni. Erre azért volt szükség, hogy az abláció pozicionálása, orientációja, időtartama konzisztens legyen. A katétert az általunk tervezett rúgós erőmérő belső részébe helyeztük. A beállított kontakterő után indítottuk el a generátort. A mérések során a sertésszíveket előzetesen felvágtuk, az ablációt végző tesztfelületet előkészítettük. Nagyon fontos volt az is, hogy a vágást követő felület sima legyen, mivel ez befolyásolhatta a mérés pontosságát és a szkennelt képekből kiolvasott méreteket (9. ábra).



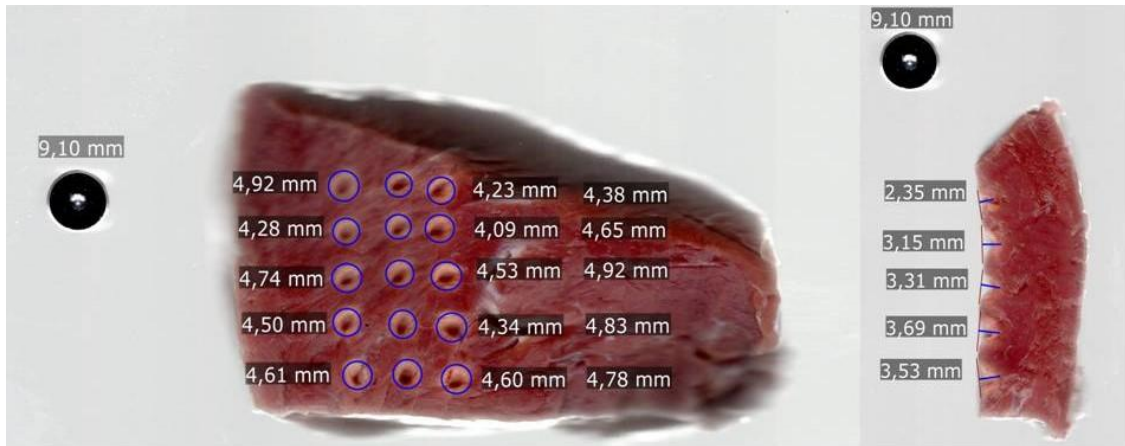
9. ábra Léziók elkészültek A robotkar megfogó szerkezetében látható az általunk tervezett erőmérő eszköz, amelyen keresztül halad az ablációs elektróda. A fémasztalkán található a sertésszövet, melyet gumiszalaggal rögzítettünk [111].

Gondoskodni kellett arról is, hogy a minták a robotkar mozgása közben és az abláció során ne mozogjanak. Ezt rugalmas gumiszalagokkal oldottuk meg, amelyek nem károsították a szövetet, de megtartották a darabot a helyén a kísérlet során. (9. ábra) Minden esetben ellenőriztük a tesztfelületet annak érdekében, hogy ne legyen nagy egyenetlenség rajta, és alkalmas legyen az ablációra. Szükség esetén tisztítottuk a felületet, ügyelve arra, hogy ne sérüljön meg a tesztfelület. A sertésszíveket a laboratóriumban megfelelő hűtőszekrényben tároltuk az ablációig.

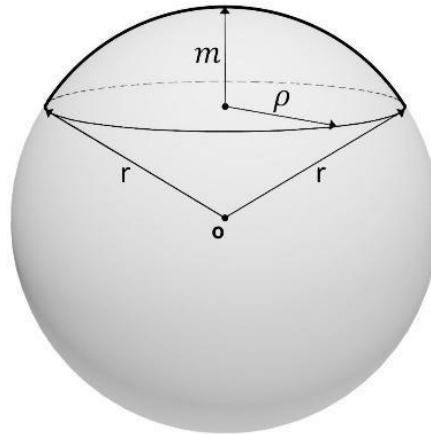
Az ablációs sorozatok elvégzése után felső felszíni képet készítettünk minden mintáról, hogy a léziók felületi átmérőjét le tudjuk mérni, továbbá keresztmetszeti vágásokat készítettünk, és a keresztmetszetekről is szkennelt fotókat készítettünk, hogy a későbbiekben az elváltozás mélységét le tudjuk mérni (10. ábra). Nem használtunk festéket, mivel az elváltozás aspektusának változásai lehetővé tették a pontos helymeghatározást. Az átmérő és mélységi adatok leolvasásához az Inkscape szoftvert használtuk (<https://gitlab.com/inkscape/inkscape>, 2020. január 1.) [113], és a mért adatokat Microsoft Excel táblázatba rögzítettük a későbbi kiértékelés érdekében. Minden léziómérést ugyanaz a személy végezte, aki a mérések során vak volt a lézió paraméterekre (kontakterő, hőmérséklet, ablációs időtartam). A mérések után az adatokból a léziók térfogatát számoltuk ki a 11. ábrán látható képlet segítségével, a lézió geometriáját gömbszeletnek tekintve.

Ablációs folyamat során feljegyeztük a kezdő és végső impedanciákat is, ugyanis az is egy fontos szempont a lézió kialakulása során, hogy milyen nagyságú az impedancia esése és az impedanciaesés folyamata.

Az egész kísérleti elrendezés könnyen és gyorsan összeállítható és szétszerelhető. Ezért ez egy megfelelő módja annak, hogy különböző paraméterekkel teszteljük az elkészített léziókat. Sikertült tehát egy könnyen reprodukálható kísérleti berendezést kialakítanunk az ex vivo sertésszövet RF abláció által létrehozott léziók mérésére, mely segítségével tudtuk mérni a léziók méreteit.



10. ábra Ablációk által létrehozott léziók, amelyek a lemért méretekkel együtt láthatóak a képeken. Felülnézetből az átmérők olvashatók le, a keresztmetszeti képen pedig a mélységek [111].



$$V = \frac{\pi}{6} m(3\rho^2 + m^2)$$

11. ábra Gömbzszelet (süveg) térfogatának képlete [111].

Emellett meg kell említeni, hogy teszteltük a húzási technikát is, de a mozgás befolyása, például az elektróda szaggatott mozgása miatt a folyamatos konstans kontakterő fenntartásának hiánya hamis eredményeket eredményezett, és ezzel nehezítette a kísérletek eredményeinek összehasonlítását.

3.4. Statisztikai kiértékelés

Az adatokat digitális adatbázisban rögzítettük és tároltuk. Kétféle statisztikai módszert alkalmaztunk, az első a leíró statisztika, a másik pedig a többváltozós lineáris regresszió. A folytonos változókat átlagértékekkel és szórásokkal jellemeztük. A kutatásban többváltozós lineáris regressziós modellt használtunk annak érdekében, hogy megvizsgáljuk a hőmérséklet és az ablációs időtartam lézió térfogatára gyakorolt hatását. A változókat a következőképpen definiáltuk: a függő változó a lézió térfogata, míg a független változók a hőmérséklet és az időtartam voltak. Impedanciaesés vizsgálatánál pedig hasonlóan a függő változó az impedanciaesés, míg a független változók a hőmérséklet, az időtartam és a kezdő impedancia voltak. A p-értékek közül a 0,05 alattiakat tekintettük szignifikánsnak. A statisztikai elemzéseket az R szoftver 4.4.0 verziójával végeztük el [114].

4. Eredmények

Eredményeink négy részre tagolódnak, ám ezek szorosan összefüggnek, ezért egységesen tárgyalom őket. A katéter pozicionálásának stabilitásához robotkart és saját fejlesztésű, valamint gyártású rugós erőmérőt alkalmaztunk. Az így összeállított in vitro berendezéssel készítettük el a léziókat. Kísérleteink során sikerült pontos és ismételhető ablációs mintákat létrehozni, amelyek konzisztens és megbízható eredményeket produkáltak. Az elkészült lézióknál állandó a kontakterő (0,3 N) és a katéter pozíciója stabil. Beállított hőmérséklet mellett (60°C, 65°C, 70°C) és különböző beavatkozási időkkal (10, 20, 30 másodperc) és 30 W mellett hőmérséklet-kontroll módban hoztuk létre a léziókat, majd az elkészült léziók szélességét és mélységét mérve számoltuk ki a térfogatukat. Ezen felül elemeztük az impedanciaesést a feljegyzett adatok alapján.

4.1. Ablációval létrehozott léziók eredményei: szélesség, mélység, térfogat

Az 1. táblázat a kísérlet alapján kapott ablációs léziók méreteit mutatja be, amelyeket 60, 65, 70°C-os hőmérséklet és 10, 20, 30 másodperces ablációs időtartam beállítások mellett kaptunk, így összesen 9 különböző lézió csoportot kaptunk. Mind a 186 léziónál lemértük azok szélességét és mélységét, majd az adatokból térfogatot számoltunk. A leíró statisztika alapján a 60°C-os és 10 másodperces ablációs paraméterek esetén a léziók mélysége $2,06 \pm 0,68$ mm (átlag $\pm$ szórás), míg a szélessége $4,58 \pm 0,60$ mm, és a térfogat $23,57 \pm 12,81$ mm³ volt. Abban az esetben, ha az időtartamot állandó értéken tartottuk és a hőmérsékletet növeltük, például 20 másodpercnél a hőmérsékletet 60°C-ról 65 és 70°C-ra növeltük, a szélesség értékek a következőképpen változtak: $4,74 \pm 0,60$ mm-ről $5,02 \pm 0,65$ mm-re és $5,37 \pm 0,80$ mm-re növekedtek. Ha 60°C hőmérséklet mellett növeltük az ablációs időtartamot 10 másodpercről 20 ill. 30 másodpercre, akkor a léziók mélységének értéke is növekedett, $2,06 \pm 0,68$ mm-ről $2,30 \pm 0,58$ mm-re illetve $2,53 \pm 0,71$ mm-re. Kísérleteinknél a legnagyobb lézió térfogatot a 70°C / 20 másodperces beállítású csoportban értük el. A 12. és 13. ábrán láthatjuk a hőmérséklet és idő változtatásának szerepét a lézió méretekre dobozdiagramon ábrázolva [111].

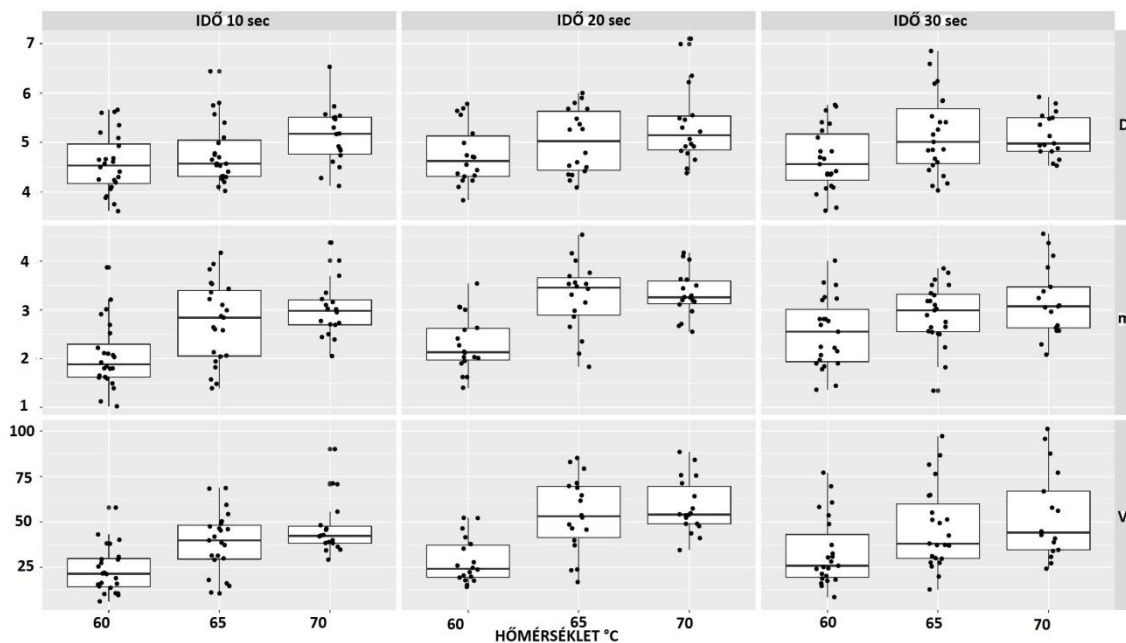
1. táblázat Az ablációs lézió jellemzői és paraméterei különböző hőmérséklet és időtartam esetén az ex vivo modellben: Léziók szélességének, mélységének, térfogatának átlagai és szórása 9 különböző csoportban (Lásd Módszerek) [111].

Hőmérséklet (°C)	Idő (sec)	Szélesség átlag $\pm$ szórás (mm)	Mélység átlag $\pm$ szórás (mm)	Térfogat átlag $\pm$ szórás (mm ³)
60	10	4,58 $\pm$ 0,60	2,06 $\pm$ 0,68	23,57 $\pm$ 12,81
65	10	4,79 $\pm$ 0,62	2,74 $\pm$ 0,82	38,42 $\pm$ 16,86
70	10	5,13 $\pm$ 0,59	3,01 $\pm$ 0,58	46,88 $\pm$ 15,62
60	20	4,74 $\pm$ 0,60	2,30 $\pm$ 0,58	28,52 $\pm$ 12,50
65	20	5,02 $\pm$ 0,65	3,27 $\pm$ 0,71	53,90 $\pm$ 20,66
70	20	5,37 $\pm$ 0,80	3,33 $\pm$ 0,47	58,27 $\pm$ 15,05
60	30	4,66 $\pm$ 0,64	2,53 $\pm$ 0,71	33,09 $\pm$ 18,88
65	30	5,16 $\pm$ 0,80	2,90 $\pm$ 0,61	46,64 $\pm$ 22,58
70	30	5,15 $\pm$ 0,44	3,17 $\pm$ 0,71	53,13 $\pm$ 24,27

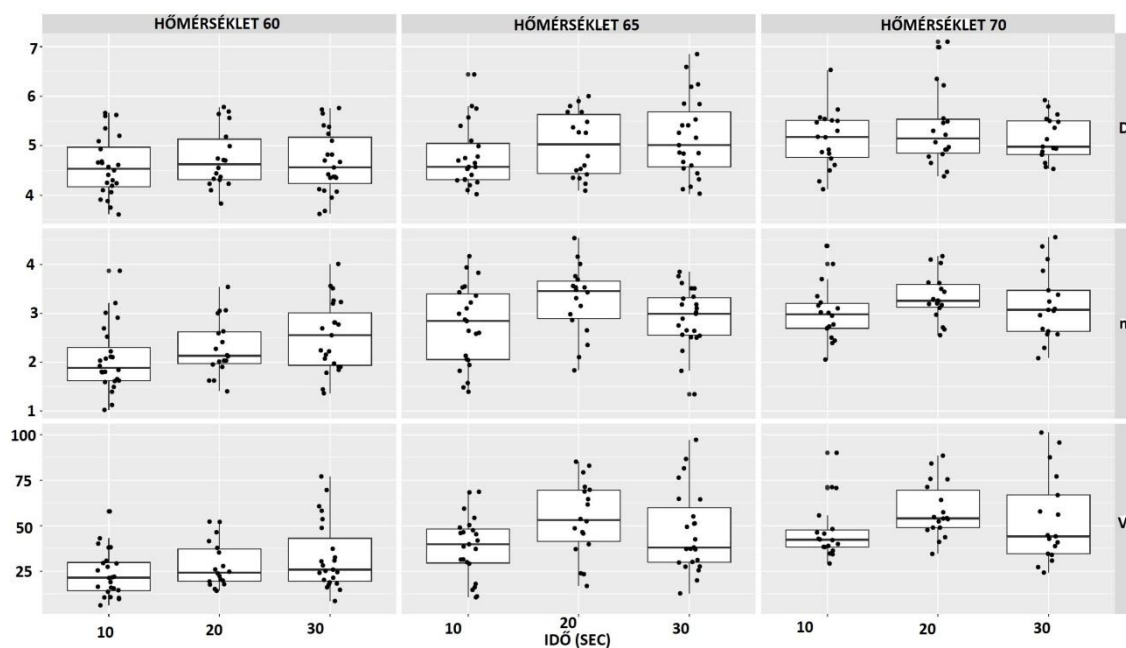
Egy többváltozós lineáris regressziós modellt alkalmaztunk, a modellben két fő prediktor változót használtunk: a hőmérsékletet (65 és 70 °C) és az ablációs időtartamot (20 és 30 másodperc). Meghatároztuk ezeknek a változóknak a hatását a léziók térfogatára. Referenciacsoportnak vettük a 60°C hőmérsékletű és 10 másodperc ablációs időtartammal létrehozott léziók csoportját. A 65°C-on végzett ablációs csoportokat összehasonlítva a referencia csoporttal, azt tapasztaltuk, hogy a léziók térfogata a referencia csoporthoz képest szignifikáns növekedést mutatott (+17,3 (95% CI: 11,1 – 23,6) $p < 0,0001$), minden más paramétert változatlanul hagyva. A 70°C-on végzett ablációs csoportokat hasonlítva a referenciához a léziók térfogata szignifikáns növekedést mutatott (+24,0 (95% CI: 17,5 – 30,6) $p < 0,0001$). A 20 másodperces ablációs idővel rendelkező csoportokat hasonlítva a referencia csoporthoz a léziók térfogata szignifikánsan növekedett (+10,6 (95% CI: 4,1 – 17,2) $p = 0,0016$). A 30 másodperces ablációs időtartammal rendelkező csoportokat hasonlítva a referenciához a léziók térfogata szignifikáns növekedést jelzett (+8,1 (95% CI: 1,9 – 14,4) $p = 0,0114$) [111].

A magasabb hőmérséklet nagyobb hatással volt a térfogat növekedésére, mint az ablációs időtartam növelése. A modellben nem volt interakció, tehát a hatások additívak ($p = 0,5939$). Az additív hatások azt jelentik, hogy minden változó hatása független a többi változó értékétől, és a hatások egyszerűen összeadódnak [111].

Kísérleteink során sikerült pontos és ismételhető ablációs mintákat létrehozni a robotkar használatával, amely jelentős előrelépést jelentett az eljárásban. A berendezéssel konzisztens és megbízható eredményeket tudtunk produkálni, ami különösen fontos a léziók mélységének és szélességének szabályozásában és mutatja a robotvezérelt technika megbízhatóságát és reprodukálhatóságát, valamint biztosítja a térfogati konzisztencia fenntartását, amely kritikus tényező az eljárásban. Mivel a robotkar precízen irányítható és stabil, ezért csökkenti a termikus sérülés kockázatát, elkerülve a túl magas hőmérséklet alkalmazását. A robotkar minimalizálta az operátor befolyását az eljárás során, ezáltal csökkentve az emberi hibák lehetőségét és javítva az eredményeket, így lehetővé tette az ablációs pontok precíz elhelyezkedését, ami növelte az eljárás hatékonyságát és biztonságát [111].



12. ábra Dobozdiagram hőmérséklet: amely azt mutatja meg, hogy hőmérsékletnek mi a hatása a lézió méretekre a különböző paraméterek változtatása mellett (idő) (D: szélesség (mm); m: mélység (mm); V: térfogat mm^3) [111].



13. ábra Dobozdiagram idő, amely azt mutatja meg, hogy időnek mi a hatása a lézió méretekre a különböző paraméterek változtatása mellett (hőmérséklet) (D: szélesség (mm); m: mélység (mm); V: térfogat (mm³)) [111].

4.2. Abláció közbeni impedanciaesés

A 2. táblázatban foglaltam össze a 9 különböző beállítási csoportban, 186 db lézió alapján az ex vivo kísérleteinknél tapasztalt impedancia csökkenéseket. Kísérleteinket hőmérséklet szabályozott módon végeztük el. A leíró statisztikai alapján a 60 °C és 10 másodperces ablációs csoportban az abláció elején az impedancia $137,2 \pm 17,69 \, \Omega$ volt, abláció végén pedig $125,2 \pm 17,97 \, \Omega$, így átlagosan az impedancia csökkenés $12 \pm 0,28 \, \Omega$, ami 8,74 %-os csökkenést jelent. 65 °C/ 10 sec és 70 °C / 10 sec esetén $131,62 \pm 7,9 \, \Omega$ és $140,85 \pm 13,31 \, \Omega$ -ról $117,5 \pm 10,23 \, \Omega$ és $116,46 \pm 13,54 \, \Omega$ -ra csökkent, a csökkenés pedig: $14,12 \pm 0,91 \, \Omega$ és $24,39 \pm 0,23 \, \Omega$, ami 10,73 % és 17,32 % csökkenést jelent. [112]

20 másodperc ablációs időtartam és 60 °C, 65 °C, 70 °C ablációs hőmérsékletű csoportokban a kezdő impedanciák a következők voltak: $144,54 \pm 14,54 \, \Omega$; $144,69 \pm 17,88 \, \Omega$; és $142,38 \pm 18,75 \, \Omega$; ablációs folyamat végén az impedancia értékek a következők szerint alakultak: $127,33 \pm 14,22 \, \Omega$; $122,92 \pm 15,36 \, \Omega$; $115,92 \pm 16,06 \, \Omega$.

Tehát az impedancia csökkenés ezekben a csoportokban: $17,21 \pm 0,32 \Omega$; $21,77 \pm 2,52 \Omega$; $26,46 \pm 2,69 \Omega$, ami 11,91 %, 15,05 % és 18,58 % csökkenést jelent [112].

30 másodperc ablációs időtartam és 60 °C, 65 °C, 70 °C ablációs hőmérsékletű csoportokban a kezdő impedanciák a következők voltak: $141,84 \pm 18,32 \Omega$; $139,38 \pm 14,2 \Omega$ és $143,23 \pm 16,42 \Omega$; ablációs folyamat végén az impedancia értékek a következők szerint alakultak: $126,25 \pm 16,67 \Omega$; $120,23 \pm 15,6 \Omega$; $116 \pm 16,52 \Omega$. Tehát az impedancia csökkenés ezekben a csoportokban: $15,59 \pm 1,65 \Omega$; $19,15 \pm 1,4 \Omega$; $27,23 \pm 0,1 \Omega$, ami 10,99 %, 13,74 % és 19,01 % csökkenést jelent átlagosan. [112]

Összefoglalva a kezdő impedancia értékek $131,62 \pm 7,9 \Omega$ és $144,54 \pm 14,54 \Omega$ között voltak, végső impedancia értékek $115,92 \pm 16,06 \Omega$ és $127,33 \pm 14,22 \Omega$ között voltak, az impedancia csökkenésre $12 \pm 0,28 \Omega$ és $27,23 \pm 0,1 \Omega$ értékeket találtunk a 9 különböző csoportunk esetén, ami 8,74 % és 19,01 % közötti impedancia esést jelent. Legkisebb impedancia csökkenés a 60 °C és 10 sec csoportban találtuk 8,74% csökkenéssel. Legnagyobb impedancia csökkenés pedig a 70 °C és 30 sec ablációs időtartamú csoportban találtuk. (2. táblázat)

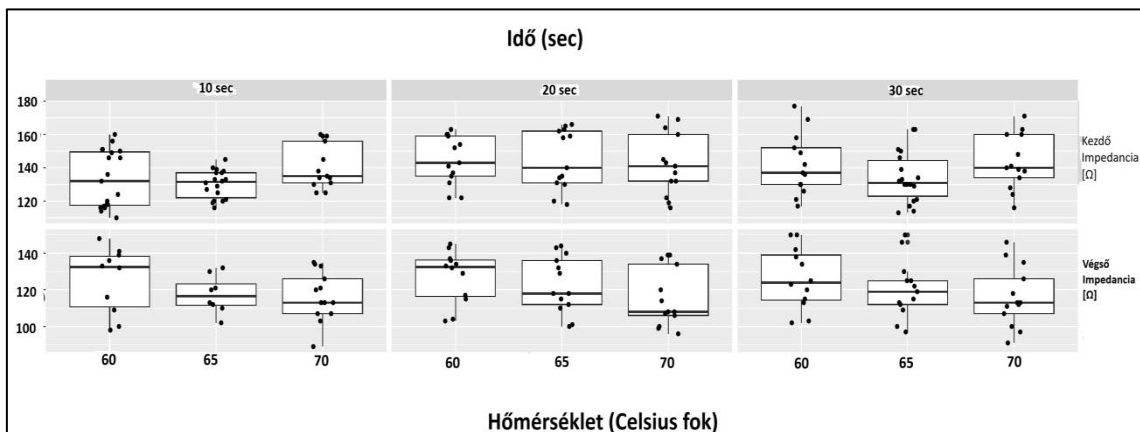
2. táblázat Az abláció közben az impedancia változása az ex vivo kísérletben: Impedancia kezdő és végső értékeinek átlaga, szórása valamint az impedancia csökkenés értéke és %-os aránya a 9 különböző csoportban, 186 db lézió alapján. (Lásd Módszerek) [112].

Hőmérséklet (°C)	Idő (sec)	Kezdő impedancia átlag $\pm$ szórás (Ω)	Végső impedancia átlag $\pm$ szórás (Ω)	Impedancia csökkenés átlag $\pm$ szórás (Ω)	Impedancia csökkenés (%)
60	10	$137,2 \pm 17,69$	$125,2 \pm 17,97$	$12 \pm 0,28$	8,74
65		$131,62 \pm 7,9$	$117,5 \pm 10,23$	$14,12 \pm 0,91$	10,73
70		$140,85 \pm 13,31$	$116,46 \pm 13,54$	$24,39 \pm 0,23$	17,32
60	20	$144,54 \pm 14,54$	$127,33 \pm 14,22$	$17,21 \pm 0,32$	11,91
65		$144,69 \pm 17,88$	$122,92 \pm 15,36$	$21,77 \pm 2,52$	15,05
70		$142,38 \pm 18,75$	$115,92 \pm 16,06$	$26,46 \pm 2,69$	18,58
60	30	$141,84 \pm 18,32$	$126,25 \pm 16,67$	$15,59 \pm 1,65$	10,99
65		$139,38 \pm 14,2$	$120,23 \pm 15,6$	$19,15 \pm 1,4$	13,74
70		$143,23 \pm 16,42$	$116 \pm 16,52$	$27,23 \pm 0,1$	19,01

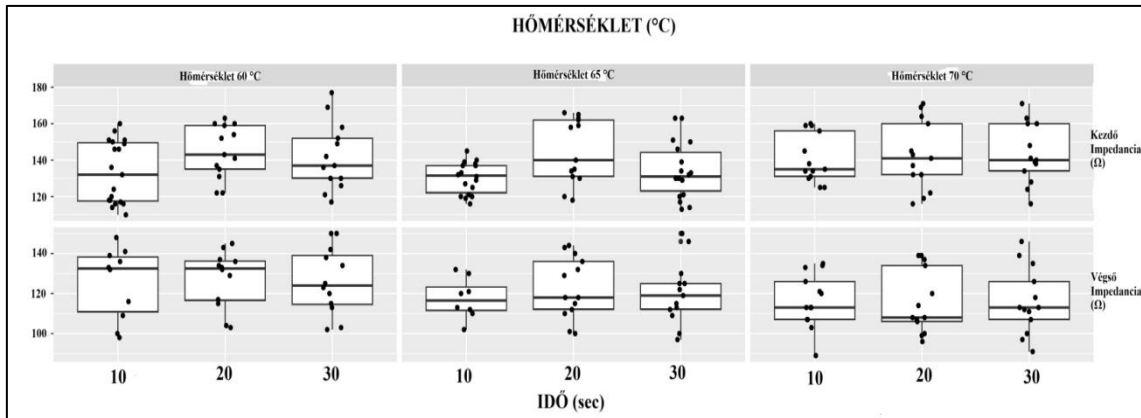
A kutatásban többváltozós lineáris regressziós modellt használtunk annak érdekében, hogy megvizsgáljuk a hőmérséklet és az ablációs időtartam impedancia esésre gyakorolt hatását. A változókat a következőképpen definiáltuk: a függő változó a végső impedancia, független változók a hőmérséklet, időtartam és a kezdő impedancia. Statisztikai számításokkal is igazoltuk tehát, hogy a nagyobb hőmérséklet szignifikánsan nagyobb impedancia eséshez vezet.

Pl. 65 °C a 60 °C-hoz képest a többváltozós regresszió szerint önmagában 3,6 Ω -mal csökkenti az impedanciát (95% CI: (-5,9) – (-1,3), $p = 0,026$). Valamint az ablációs idő növelése is szignifikánsan növeli az impedancia esés növekedését. pl. 20 másodpercnél 4,1 Ω -mal csökkenti (95% CI: -6,5 – -1,8) $p = 0,0006$ [112].

A 14. és 15. ábrán láthatjuk a hőmérséklet és idő változtatásának szerepét az impedanciacsökkenésre nézve és dobozdiagramokon ábrázolva.

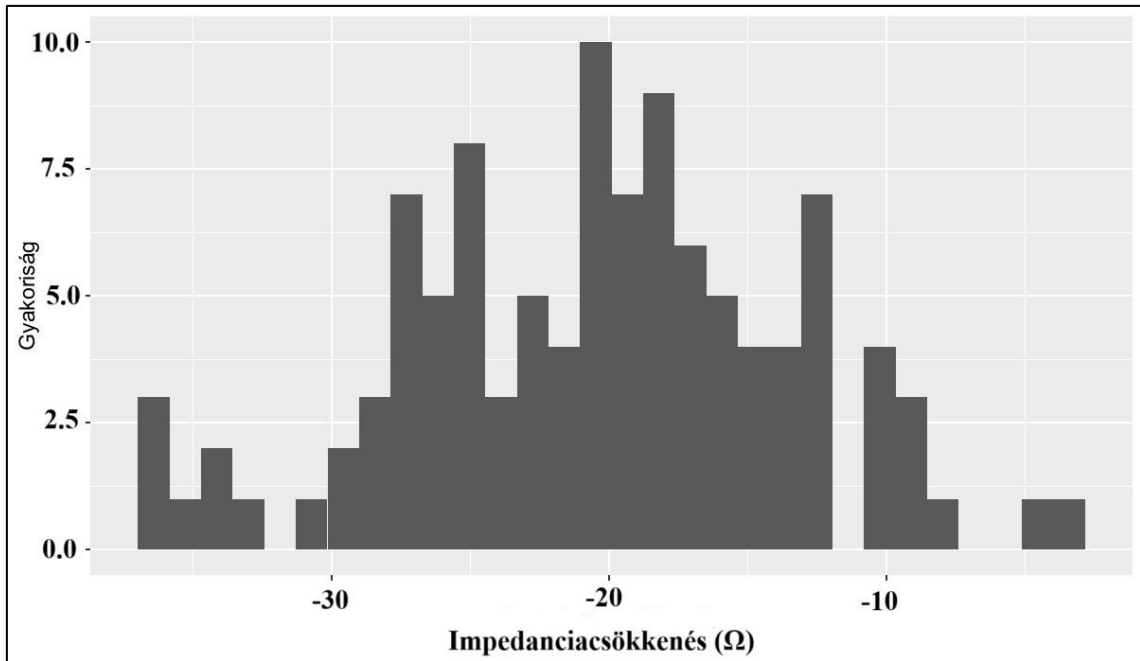


14. ábra Dobozdiagram hőmérséklet: amely azt mutatja meg, hogy hőmérsékletnek mi a hatása a kezdő és végső impedanciára (idő) (Kezdő impedancia (Ω), Végső impedancia (Ω)) [112].



15. ábra Dobozdiagram idő, amely azt mutatja meg, hogy időnek mi a hatása a végső impedanciára (hőmérséklet) (Kezdő impedancia (Ω), Végő impedancia (Ω)) [112].

Az 16. ábrán láthatjuk az impedancia csökkenés gyakoriságát a kísérleteink során létrehozott ablációk közben. A gyakorisági ábrán az x-tengelyen az impedanciacsökkenés különböző értékei találhatók, azaz 10 Ω , 20 Ω , 30 Ω míg az y-tengelyen a gyakoriságok. A gyakoriság egy adott esemény bekövetkezésének száma egy meghatározott mintában, ábrát értelmezve tehát leolvashatjuk, hogy például, ha az ábrán a 20 Ω csökkenéshez tartozó gyakoriság 10,0, akkor az azt jelenti, hogy az adatgyűjtés során tízszer mértünk 20 Ω csökkenést pontosan, valamint 30 Ω impedancia csökkenés 1 alkalommal fordult elő. Leolvasható az is, hogy az impedancia csökkenés tartománya 3 Ω és 36 Ω közötti tartományba esik. Leggyakoribb impedancia csökkenés értéke pedig 20 Ω és 21 Ω között található, összesen 10 esetben volt ekkora az impedancia csökkenés értéke. A hisztogram segítségével vizuálisan megjelenítettük az impedanciacsökkenés gyakoriságát, így egyértelműen láthatóvá váltak a leggyakoribb értékek és azok tartományai. Ez a módszer lehetővé teszi az adatok eloszlásának és tendenciáinak hatékony elemzését, melyek kritikus fontosságúak az RF abláció hatékonyságának értékelésében. A hisztogram használata különösen hasznos az impedanciaváltozások vizsgálatában, mivel az orvosi kutatások során a precíz és könnyen értelmezhető adatvizualizáció kulcsfontosságú az eredmények megfelelő értelmezéséhez és alkalmazásához.



16. ábra Az impedancia csökkenés hisztogram

5. Megbeszélés

Az elektrofiziológiai kutatásokban az in vitro kísérletek kiemelkedő jelentőséggel bírnak, mivel lehetővé teszik a különböző ablációs technikák hatékonyságának és biztonságának precíz vizsgálatát kontrollált körülmények között. Az in vitro modellek, például sertésszív szövetek használata, ideális platformot biztosítanak a léziók méretének és térfogatának mérésére és összehasonlítására. A léziók mérete és térfogata kulcsfontosságú paraméterek, mivel ezek közvetlenül befolyásolják az abláció hatékonyságát és a szöveti károsodás mértékét [58,60].

A hőmérséklet szabályozott abláció során a hőmérséklet pontos beállítása és fenntartása elengedhetetlen, mivel a túl alacsony hőmérséklet nem eredményez megfelelő léziót, míg a túl magas hőmérséklet felesleges szövetkárosodást okozhat. Az abláció során az impedancia esése szintén fontos mérőszám, amely segít nyomon követni a szöveti változásokat és az abláció hatékonyságát. Az impedanciaesés mértéke jelzi, hogy a szöveti rezisztencia hogyan változik az eljárás során, és így információt nyújt a lézió kialakulásának dinamikájáról.

A robotikai rendszerek bevezetése az elektrofiziológiai eljárásokba jelentős előrelépést jelent, mivel ezek a rendszerek precízebb és reprodukálhatóbb mozgást tesznek lehetővé, csökkentve az operátori hibákat és növelve az eljárások biztonságát. A robotasszisztált ablációk során a katéter pozicionálása és a kontakterő állandó szinten tartása könnyebben megvalósítható, ami egységesebb eredményeket biztosít.

Az új technikák közül a PFA különösen ígéretes, mivel gyors és hatékony módja a szívritmuszavarok kezelésének. A PFA előnye, hogy minimalizálja a környező szövetek károsodását, ezáltal csökkentve a szövődmények kockázatát és javítva a klinikai kimeneteket. A klinikai gyakorlatban a PFA egyre inkább elterjedőben van és azt vizsgálják, hogy biztonságosabb és hatékonyabb alternatívát kínál-e a hagyományos rádiófrekvenciás ablációval szemben. Ezen új technológia alkalmazása forradalmasíthatja az elektrofiziológiai eljárásokat, tovább javítva a betegek életminőségét és kezelési eredményeit [103].

5.1. In vitro kísérletek

Az in vitro kísérletek jelentősége az RF abláció folyamatában több szempontból is kiemelkedő. Egyrészt lehetőséget biztosítanak a technikai paraméterek finomhangolására és az eljárás optimalizálására anélkül, hogy közvetlenül betegek egészségét kockáztatnánk. Ezek a kísérletek lehetővé teszik a különböző hőmérsékleti és időtartam beállítások, valamint az ablatív hatás mechanizmusainak részletes vizsgálatát. Klinikai jelentőségük abban rejlik, hogy az in vitro eredmények alapján megalapozottabb, biztonságosabb és hatékonyabb klinikai protokollokat dolgozhatunk ki. Az RF ablációhoz tervezett in vitro kísérleteknél fontos figyelembe venni a megfelelő modell kiválasztását, amely a lehető legjobban reprezentálja az emberi szövet viselkedését. Az impedancia változásának folyamatos monitorozása lehetőséget ad a hőmérséklet és teljesítmény szabályozás finomhangolására. Fontos továbbá a kísérleti elrendezés és a környezeti feltételek standardizálása, hogy az eredmények reprodukálhatóak és összehasonlíthatóak legyenek. Az ilyen kísérletek során szerzett adatok hozzájárulnak az RF abláció során fellépő szöveti válaszok mélyebb megértéséhez, így elősegítve a technika klinikai alkalmazásának tökéletesítését [61,116,117].

RF ablációhoz tartozó in vitro kísérleteknél, amikor a hőmérséklet és időtartam hatását vizsgálták a szövetekre, valamint a léziókra, megállapították, hogy általában a magasabb hőmérséklet és hosszabb időtartam nagyobb és mélyebb léziókat eredményez, ha a többi paraméter állandó. Az in vitro kísérletek során pontos hőmérséklet és teljesítmény szabályozás szükséges a reprodukálható eredmények érdekében. A megfelelő kontakterő biztosítása minimalizálja a mérési hibákat és optimalizálja az abláció hatékonyságát. Olyan kísérleti modellek alkalmazása, amelyek klinikailag relevánsak, növeli az eredmények átvittethetőségét a valós klinikai gyakorlatba. Tehát az in vitro kísérletek kritikusak az RF ablációs technikák fejlesztésében és optimalizálásában, hozzájárulva a klinikai alkalmazhatóság és hatékonyság javításához [21, 53, 118].

5.2. Léziók paraméterei és impedanciaesés: összehasonlítás nemzetközi eredményekkel

A hőmérséklet-vezérelt RF abláció alkalmazása során az energia adagolása pontosan szabályozható, ami növeli az abláció hatékonyságát és csökkenti a komplikációk kockázatát. Az RF abláció során általában a léziók széleinek éles kontúrjai vannak, ami elősegíti a homogén szövetkárosodást és javítja az eljárás sikerességi arányát. Kísérleteink során mi is láthattuk a szélek éles kontúrjait. Az ilyen körülmények között létrehozott léziók mélysége és szélessége előre jelezhető, ami alapvető fontosságú az ablációnál [119].

A szakirodalomban azt találjuk, hogy a lézió mérete szignifikánsan korrelál a hőmérséklet emelésével és az energia leadásának időtartamával. A hőmérséklet növekedésével a léziók mélysége és szélessége egyaránt növekszik, ami lineáris összefüggést mutat a beállított hőmérséklet és a létrehozott léziók mérete között. Jelen kísérleteink alapján is ezt találtuk azaz, ha az időtartamot állandó értéken tartjuk, a hőmérsékletet emeljük nagyobb lézió méreteket kaptunk. Továbbá, az időtartam növekedésével a léziók mélysége és szélessége is jelentősen megnőtt, ami az idő és a lézió méret közötti pozitív korrelációt jelzi. Ezt jelen vizsgálatban nem minden esetben tudtuk igazolni, ugyanis a kísérleteinknél a legnagyobb lézió térfogatot a 70°C / 20 másodperces beállítású csoportban értük el. Ennek az oka az lehet, hogy ha hosszabb ideig ablálunk, azaz 30 másodpercig akkor annyira felmelegszik a környező terület, hogy a generátor leszabályozott [37, 120].

Jelen vizsgálati eredményeinket léziók mélységére és szélességére vonatkoztatva összevetettük a nemzetközi szakirodalomban talált adatokkal, ahol azt találtuk, hogy a hőmérséklet emelkedésével a léziók mélysége és szélessége egyaránt növekszik. Anfinsen és munkatársai alapján a 60°C-os beállítás mellett a léziók mélysége 10 másodperc alatt 1–2 mm [123], ez a mi méréseinknél is 2 mm volt, 20 másodperc alatt 2–3 mm [123], a mi eredményeink is ebbe a tartományba estek, míg 30 másodperc alatt 3–4 mm lehet [122], nálunk az átlag 2,53 mm volt. A publikációkban a léziók szélessége a következőképpen változik: 3–4 mm-ről 5–6 mm-re növekszik ugyanazon időtartam alatt, vizsgálatunkban a léziók szélessége 4–5 mm között volt, de nőtt az időtartam növelésével. Az irodalomban a 65°C-os hőmérsékletnél a mélység és a

szélesség nagyobb, mint a 60°C-os beállításnál, 10 másodperc alatt 2–3 mm, 20 másodperc alatt 3–4 mm, és 30 másodperc alatt 4–5 mm mélységet érve el, míg a szélesség 4–5 mm-ről 6–7 mm-re növekszik [123]. Jelen vizsgálatban 65°C-on a lézió mélysége és 2–3 mm közé esett, szélessége pedig 4–5 mm közé. Publikációkban a 70°C-on ablált léziók 5–6 mm mélyek voltak, szélességük pedig 7–8 mm volt [121,122,123]. Kísérletünkben 70°C-on ablált léziók mélysége 3–4 mm, szélessége pedig 5–6 mm közé esett [111].

Kutatások alapján a térfogat is hasonlóan növekszik a hőmérséklet és az időtartam növelésével [124]. Borne kutatásai alapján a 60°C-os beállítás mellett a léziók térfogata 10 másodperc alatt kb. 0,1 cm³, 20 másodperc alatt 0,2 cm³, és 30 másodperc alatt 0,3 cm³ lehet. 65°C-on a léziók térfogata 0,2 cm³-ről 0,4 cm³-re, míg 70°C-on 0,3 cm³-ről 0,5 cm³-re növekszik ugyanazon időtartamok alatt [125]. Saját eredményeink szerint a léziók térfogata is nőtt a hőmérséklet és az időtartam függvényében, 60°C-os beállítás mellett a léziók térfogata 10 másodperc alatt kb. 0,23 cm³, 20 másodperc alatt 0,28 mm³, és 30 másodperc alatt 0,33 cm³ lett. 65°C-on a léziók térfogata 0,38 cm³-ről 0,53 cm³-ra, míg 70°C-on 0,46 cm³-ről 0,58 cm³-re növekedett ugyanazon időtartamok alatt, de fontos megállapítás, hogy jelen vizsgálatunkban a 70°C-os és 20 másodperces kombináció eredményezte a legnagyobb térfogatot. Meg kell jegyezni, hogy a klinikumban több paramétertől is függhet a léziók térfogatának mérete. Például mi a leadott energia görbét nem rögzítettük, katéter pozíciója stabil volt, nem irrigált katétert használtunk, kontakterő a mi esetünkben a kontakterő-mérő eszköz használatával állandó volt [111].

Az RF abláció során az impedancia csökkenésének mértéke általában a kezdeti érték 10-30%-a között változik. Azonban a pontos százalékos csökkenés számos tényezőtől függ, mint például a szövet típusa, az ablációs paraméterek (például hőmérséklet és időtartam), valamint a katéter elhelyezése és az érintkezési erő [126].

Az impedancia csökkenés mechanizmusát bemutatva: a teljes ablációs időtartam alatt fokozatosan zajlik, és több tényező hatására alakul ki. Az abláció indításakor az RF energiát az ablációs katéter hegyén keresztül juttatják a szövetbe. Az elektromos energia hőenergiává alakul, ami a szövet felmelegedését eredményezi. Ezután egy gyors kezdeti impedancia csökkenés következik be. Az első kb 10 másodpercben gyors impedancia

csökkenés figyelhető meg, mivel a szövet víztartalma elkezd gőzzé alakulni. Ezután jön a folyamatos hőfejlődés, ami azt jelenti, hogy az ablációs időtartam előrehaladtával a hőmérséklet emelkedik, ami a szöveti fehérjék denaturációját és koagulációját okozza. Ez a folyamat tovább csökkenti az impedanciát. Majd maximális csökkenést érünk el: az impedancia csökkenés a 30 másodperces abláció során fokozatosan lelassul és egy stabilizált értéket ér el, ami általában 30–40 Ω között mozog vagy akár még több is. Ez az érték a szöveti koaguláció és a gázbuborék képződés egyensúlyának eredménye. A stabil fázisban az impedancia stabil marad, mivel a további hőmérsékletemelkedés nem okoz jelentős további változást a szöveti ellenállásban. Legvégül a leállítás utáni állapotban az RF energia lekapcsolása után az impedancia fokozatosan visszaáll az eredeti értékekre, de a koagulált szövet tartósan magasabb impedanciát mutathat [127, 128].

A következő tényezők szolgálnak példaként az impedancia csökkenésére az RF abláció során különböző körülmények között, egyik ilyen a kezdeti impedancia értéke, általában 100–150 Ω között van az abláció kezdetén, de ez függhet a szövet típusától és az alkalmazott technikától. Az impedancia csökkenés mértéke pedig átlagos csökkenés: 10–30 Ω , ami 10–30% -os csökkenést jelent. Ezek az értékek természetesen változhatnak a konkrét kísérleti beállításoktól és a klinikai körülményektől függően. Fontos tényezők még a szöveti variabilitás, ami azt jelenti, hogy a különböző típusú szövetek (pl., atrium vs. kamra) eltérően reagálhatnak az RF energiára, ami befolyásolhatja az impedancia csökkenés mértékét. Az abláció paraméterek esetén a magasabb hőmérséklet és hosszabb ablációs időtartam általában nagyobb impedancia csökkenést eredményez. Az RF abláció során az impedancia csökkenése egy kritikus mutatószám, amely jelzi az energia szövetbe történő hatékony leadását és a megfelelő lézióképződést. Az impedancia monitorozása segíthet az optimális ablációs paraméterek beállításában és a szöveti károsodás minimalizálásában [129].

Irastorza kutatása szerint a 60 °C és 10 sec esetén a kezdeti impedancia tipikusan 100–150 Ω között van [126], kutatásunkban $137,2 \pm 17,69 \Omega$ volt. Az impedancia csökkenés mértéke a kutatásokban kb. 10–15 Ω (10–15 % csökkenést jelent), nálunk $12 \pm 0,28 \Omega$ és 8,47 % csökkenést jelent [112]. 60 °C és 20 sec esetén az impedancia csökkenése nagyobb lehet, kb. 15–20 Ω (15–20 % csökkenés) Shi és munkatársai nyomán [130],

nálunk $14,12 \pm 0,91 \, \Omega$ és $10,73 \, \%$ csökkenést jelentett. $60 \, ^\circ\text{C}$ és 30 másodpercnél az impedancia csökkenés mértéke elérheti a $15\text{--}25 \, \Omega$ -t is ($20\text{--}25 \, \%$ csökkenés), nálunk ez a következőképpen alakult $15,59 \pm 1,65 \, \Omega$, ami $10,99 \, \%$ csökkenést jelent [112, 129, 130].

$65 \, ^\circ\text{C}$ és 10 másodperces abláció folyamán a kezdeti impedancia csökkenése kb. $15\text{--}20 \, \Omega$ ($15\text{--}25\%$ csökkenés) [131], nálunk $14,22 \pm 0,52 \, \Omega$ és ez $10,8\%$ csökkenést jelentett. $65 \, ^\circ\text{C}$ és 20 másodperc abláció esetén az impedancia csökkenés mértéke $20\text{--}25 \, \Omega$ ($20\text{--}25\%$ csökkenés) Amemiya kutatásaiban [132], kísérleteinkben pedig $21,77 \pm 2,52 \, \Omega$ és $15,05 \, \%$ impedanciacsökkenés lett. $65 \, ^\circ\text{C}$ és 30 másodperc ablációs csoportban az impedancia csökkenés mértéke elérheti a $25\text{--}30 \, \Omega$ -t is ($25\text{--}30 \, \%$ csökkenéssel jár) [132], nekünk a következő adataink lettek: $19,15 \pm 1,4 \, \Omega$ impedanciacsökkenés és ez $13,74 \, \%$ -t jelent [112, 129, 132].

$70 \, ^\circ\text{C}$ és 10 másodperc ablációs időtartam esetén az impedancia csökkenés mértéke $20\text{--}25 \, \Omega$ ($20\text{--}25\%$ csökkenés) [131,132], nálunk a következő adatokat adta a kísérlet: $24,39 \pm 0,23 \, \Omega$ impedancia csökkenés ($17,32 \, \%$ csökkenést jelent). $70 \, ^\circ\text{C}$ és 20 másodperces csoportban az impedancia csökkenés mértéke az irodalomban $25\text{--}30 \, \Omega$ ($25\text{--}30 \, \%$ csökkenés), nálunk $26,46 \pm 2,69 \, \Omega$ és $18,58 \, \%$ csökkenést jelentett. $70 \, ^\circ\text{C}$ és 30 másodperces ablációs csoportban az impedancia csökkenés mértéke elérheti a $30\text{--}35 \, \Omega$ -t vagy akár még többet is ($30\text{--}35\%$ csökkenés) Yasumoto és munkatársai alapján [133], a mi kísérleteinkben a következőképpen alakult az impedanciacsökkenés: $27,23 \pm 0,1 \, \Omega$ ($19,01 \, \%$) [112,134,135,136].

Ezek az értékek természetesen változhatnak a konkrét kísérleti beállítástól és a szöveti körülményektől függően, azonban az impedancia csökkenésének mértéke és százalékos aránya általában ezekben a tartományokban mozog. Az RF abláció során az impedancia monitorozása kulcsfontosságú a megfelelő lézióképződés biztosításában és a szöveti károsodás minimalizálásában.

Meg kell említenünk ennek a témának tárgyalásakor, hogy az impedancia vezérelt RF abláció egy olyan orvosi eljárás, amelyben az RF energia segítségével hő keletkezik, amely elpusztítja a kóros szöveteket, például a szívritmuszavarokat okozó szívizomrostokat. Az "impedancia vezérelt" kifejezés arra utal, hogy az abláció során a

rendszer folyamatosan figyeli és szabályozza az impedanciát, vagyis az elektromos ellenállást a szövetekben [137].

Impedancia mérése folyamatosan zajlik az abláció során. Az impedancia változása jelzi, hogy a szövetek hogyan reagálnak a hőre, és segít az intervenciós kardiológusnak szabályozni az energia kibocsátást, hogy elkerülje a szövetek túlzott károsodását vagy nem megfelelő ablációját. Szabályozása pedig, ha az impedancia túl magas vagy túl alacsony, a rendszer automatikusan beállítja az energia kibocsátást, hogy biztosítsa az optimális hőmérsékletet és a megfelelő szövetkárosodást. Az impedancia vezérelt RF abláció előnyei közé tartozik a nagyobb pontosság és kontroll a kezelés során, ami csökkenti a komplikációk kockázatát és növeli az eljárás hatékonyságát [138].

5.3. Robotika az elektrofiziológiában és jövőbeli fejlesztési irányok

A kísérletek során pontos és reprodukálható ablációs mintákat sikerült létrehozni, ami mutatta a robotkar használatának előnyeit, a következetes és megbízható eredményeket, különösen a léziók mélységének és szélességének kapcsán. A technika előnye, hogy csökkenti a nem kívánt termikus sérüléseket, mivel a robotkar pontosan irányítható. A robotkar javította a léziók reprodukálhatóságát és homogenitását, elősegítve az optimális lézió geometria kialakítását. Használata lehetővé tette az energia adagolásának valós idejű nyomon követését és azonnali korrigálását, ami növelte az eljárás biztonságát és hatékonyságát. Kísérletünkben nem volt visszacsatolás a robotkarhoz, ami a leadott energia függvényében vezérelné a kontakterőt. A robotkar jelentősége jelen esetben a katéter stabilitásának tartása volt, és abban az esetben, ha korrigálni kellett, akkor a robotkar jelentősége abban állt, hogy sokkal gyorsabban és megbízhatóbban tudtuk folytatni a kísérletet. Azt tapasztaltuk, hogy sokkal konzisztensebb eredményeket kaptunk, mintha manuálisan végeztük volna el az egész vizsgálatot, más hasonló cikkekben látott kísérletekkel összehasonlítva [111].

Manapság az intervenciós kardiológiában a robotizált rendszerek bevezetése új, biztonságos és hatékony eszközöket kínál, ami megnövelt eljárási sebességet és pontosságot eredményez, miközben csökkenti a kezelő személyzet hosszú távú károsodásának kockázatát [139,140]. A technika lehetővé teszi az operátorok számára olyan precíz és összetett endoszkópos manőverek végrehajtását, amelyek hagyományos

műszerekkel egyes esetekben nehezen valósíthatók meg. Ezeket in vitro körülmények között vizsgáltuk [111].

A robotasszisztált szívalbláció középtávú jövője különösen ígéretes a szívritmuszavarok kezelésének előrehaladásában. A páciensek és az orvosok a következő előnyöket tapasztalhatják:

Javított precizitás: A jövőbeli robotrendszerek fejlettebb érzékelési technológiákat és algoritmusokat fognak alkalmazni a szívkamrákban történő jobb navigáció és célzás érdekében. Ez lehetővé teszi az aritmogén szövetek pontosabb ablációját, miközben minimalizálja a környező egészséges szövetek károsodását [110,141].

Miniaturizáció: A robotika folyamatos fejlődésével kisebb robotplatformok kifejlesztésére számíthatunk, amelyek könnyebben képesek navigálni a bonyolult szívszerkezeteken. A miniaturizáció megkönnyítheti a jelenleg nehezen elérhető szívterületek hozzáférését is [141].

Képalkotó modalitások integrációja: A fejlett képalkotó technikák, mint például a mágneses rezonancia képalkotás (MRI) vagy a 3D szívtérképezés robotrendszerekbe történő integrálása valós idejű vizualizációt biztosíthat a szívanatómia és az elektromos aktivitás megfigyeléséhez. Ez az integráció javítja az eljárások tervezését és végrehajtását, ami jobb eredményekhez vezethet a betegek számára [4,110].

Távvezérlés és távsegítség: A robotrendszerek távvezérlési képességekkel is rendelkezhetnek, lehetővé téve, hogy tapasztalt elektrofiziológusok távolról végezzenek eljárásokat. Ez javíthatja a speciális ellátáshoz való hozzáférést az egészségügyi ellátásban korlátozott hozzáférésű területeken, és lehetővé teheti az orvosok közötti együttműködést földrajzi távolságokon át vagy akár az űrhajósok támogatását az űrben [110, 142].

Mesterséges Intelligencia és gépi tanulás: A mesterséges intelligencia (MI) és a gépi tanulás (machine learning: ML) algoritmusainak integrálása valós idejű döntéshozatalban segíthet az eljárások során. Ezek az algoritmusok képesek elemezni a fiziológiai adatokat és olyan betekintéseket nyújtani, amelyek segítik az orvosokat az

optimális ablációs célpontok azonosításában és a kezelés eredményeinek előrejelzésében [5,110].

Autonóm navigáció: Az autonóm navigációs technológiák fejlesztése lehetővé teheti, hogy a robotrendszerek önállóan navigáljanak a szívanatómia területén, előzetes képzés és MI algoritmusok irányítása mellett. Ez az autonómia potenciálisan csökkentheti az eljárások időtartamát és növelheti a kezelések konzisztenciáját [143].

Fejlett biztonsági funkciók: A jövőbeni robotplatformok valószínűleg fejlett biztonsági funkciókat is tartalmaznak, mint például az ütközésselkerülő mechanizmusok és az életfunkciók valós idejű monitorozása. Ezek a funkciók tovább csökkenthetik az eljárási kockázatokat, és biztosíthatják a páciens biztonságát a robot-asszisztált ablációs eljárások során. A kiber-fizikai rendszerek (CPS) nemcsak az új sebészeti kezelési módszerek megvalósítását könnyíthetik meg, hanem elősegíthetik a szabályozási előírásoknak való jobb megfelelést is [144].

Költségcsökkentés és hozzáférhetőség: Ahogy a technológia fejlettebbé válik és szélesebb körben elterjed, a robotasszisztált eljárások költségei csökkenhetnek, ezáltal hozzáférhetőbbé téve azokat egy szélesebb betegpopuláció számára. Ez globálisan demokratizálhatja a fejlett szívritmuszavar kezelésére szolgáló lehetőségekhez való hozzáférést. A legújabb kutatások azt mutatják, hogy növekvő érdeklődés és fizetési hajlandóság (Willingness to Pay: WTP) van a betegek részéről a robotasszisztált műtétek iránt [110,145].

Javított fenntarthatósági aspektusok: Az utóbbi időben a technológia-intenzív sebészeti beavatkozások fenntarthatósági és környezetvédelmi, társadalmi és irányítási (Environmental, Social, and Governance: ESG) szempontjai is reflektorfénybe kerültek, valamint az etikailag összehangolt rendszerfejlesztéshez szükséges szisztematikus mérnöki módszerek is [110,146,147].

Összességében a robotasszisztált abláció jövője nagy lehetőségeket hordoz a terápiák javítására, az eljárási kockázatok csökkentésében és a betegek ellátásának optimalizálásában az elektrofiziológia területén. Jelenleg azonban az ellátás színvonalát továbbra is az RF katéterek manuális irányítása jelenti, amely új, validált technikákat igényel a gyorsabb és egyenletesebb szöveti abláció érdekében, miközben a biztonságot

is garantálni kell. Összegzésképpen, a robotika alkalmazása a PF ablációs terápiában ígéretes kutatási terület, amely javíthatja a betegek kezelési eredményeit és csökkentheti a felépülési időt [110].

A robotkar használatát választottuk, mivel jelenleg használt és kipróbált robotikai rendszereknél is láthatjuk jelentőségét. A robotikai rendszerek célja a manuális technikákhoz hasonló vagy annál jobb eljárási hatékonyság elérése. Emellett javítaniuk kell az eljárások hatékonyságát, lehetővé téve több ablációs beavatkozás végrehajtását rövidebb idő alatt és kevesebb stresszel [73], valamint ma már kiemelkedően fontos a fenntarthatósági szempontok érvényesítése is [147]. A legújabb kutatások szerint a robotasszisztált beavatkozásokat a társadalom széles rétegei preferálják, például az onkológiai területen és számítani lehet ezen rendszerek elterjedésére az invazív kardiológiában is [149,146], valamint lehetővé teszik a technológia etikus és kiszámítható alkalmazását [111,148].

Kutatási eredményeink gyakorlati jelentőségei között felsorolandó, hogy segítenek meghatározni az optimális hőmérsékleti és ablációs paramétereket, amelyek a kívánt lézióméret eléréséhez szükségesek. Ez lehetővé teszi a klinikai eljárások tökéletesítését, növelve azok hatékonyságát és biztonságát. Eredményeink alapján továbbfejleszthetők a robotvezérelt ablációs rendszerek, amelyek precízebb és konzisztens eredményeket produkálnak, és növelhetik az eljárások reprodukálhatóságát, valamint javíthatják a kezelési protokollokat és a klinikai eredményeket. Eredményeink ösztönözhetik a további kutatásokat az ablációk optimalizálására törekedve, valamint hatással lehetnek a személyre szabott orvoslás fejlődésére, ahol az ablációs kezeléseket személyre szabottan és betegspecifikusan szöveti és anatómiai jellemzők alapján tudnák a jövőben elvégezni.

5.4. PFA növekvő klinikai jelentősége

A PFA egy innovatív technológia, amely nagyfeszültségű elektromos impulzusokat alkalmaz a szívszövetek szelektív ablációjára. A technika lényege, hogy rövid, intenzív elektromos mezőt generál, amely irreverzibilis elektroporációt okoz a célsejtek membránjában. Ez a membránpermeabilitás gyors növekedéséhez és sejthalálhoz vezet, anélkül, hogy jelentős hőkárosodást okozna. A PFA különösen alkalmas a szívizomszövetek specifikus részeinek ablációjára, minimális mellékhatásokkal. Az

elektromos impulzusok időzítése és intenzitása precízen szabályozható, ami javítja a kezelés hatékonyságát. A PFA eljárás során katétereket használnak, amelyek az impulzusokat közvetlenül a célterületre juttatják. A technológia nagy előnye, hogy a szomszédos szövetek, például az idegek és erek, nagyrészt érintetlenek maradnak, ezáltal csökkentve a szövődmények kockázatát [150,151]. A Boston Farapulse után más gyártók megoldásai is megjelentek, amelyek 2023-2024-ben kaptak CE-jelölést, azonban ezek jelenleg még korlátozottan elérhetők a magyar laboratóriumokban. A technológia elterjedését jól mutatja a témában megjelent publikációk száma az elmúlt években, különösen a PFA és egyéb megoldások összehasonlításában.

A klinikai gyakorlatban a PFA számos előnnyel bír a hagyományos RF ablációval szemben. Először is, a PFA jelentősen csökkenti a szöveti hőkárosodást, mivel az ablációs mechanizmus nem hőalapú. Ez csökkenti a szomszédos struktúrák, például az idegek és erek sérülésének kockázatát. Másodszor, a PFA gyorsabb és pontosabb szöveti elváltozásokat eredményez, mivel a pulzáló mező gyorsan és egyenletesen terjed a célterületen. A PFA alkalmazása során a kezelési idő rövidebb, ami növeli a beteg komfortját és csökkenti a procedura időtartamát. Ezen túlmenően, a PFA hatékonyabb a hegszövetek kezelésében, amelyeket nehezebb elérni a hagyományos RF ablációval. A PFA során kevesebb visszaesés és komplikáció figyelhető meg, ami javítja a hosszú távú eredményeket. A klinikai vizsgálatok során a PFA-val kezelt betegek gyorsabban gyógyultak, és kevesebb mellékhatásról számoltak be, ami előnyt jelent a betegek számára [152,153].

Klinikai adatok alapján a PFA, a krioballon abláció és a hagyományos RF abláció összehasonlításakor a következő eredmények születtek. Hatékonyság szempontjából a PFA hasonlóan hatékonynak bizonyult a ritmuszavarok megszüntetésében, mint a krioballonos és az RF abláció. Ha a biztonságot nézzük, akkor a PFA kevesebb mellékhatással jár, különösen az ideg- és érkárosodások tekintetében, mivel kevésbé okoz termikus károsodást. Eljárási időt tekintve a PFA általában gyorsabb eljárást tesz lehetővé, mivel kevesebb idő szükséges a léziók kialakításához. A gyógyulási idő a PFA utáni rövidebb lehet, mivel a technika minimalizálja a környező szövetek sérülését. Az újraélesztés aránya hasonló mindhárom technikánál, bár a PFA és krioballon esetében némileg alacsonyabb lehet. A PFA alkalmazhatósága különösen ígéretes a

komplex ritmuszavarok kezelésében, ahol a hagyományos RF abláció kockázatos lehet. Tehát a PFA technológia gyors jelenlegi fejlődése lehetőséget kínál a további javulásokra és a széleskörű klinikai alkalmazásra. Ezek az eredmények alátámasztják a PFA növekvő klinikai jelentőségét és potenciális előnyeit a hagyományos ablációs technikákkal szemben [154-156].

5.5. A kísérletünk erősségei

A tervezett és megépített kísérleti környezet megfelelt az elvárásainknak. Bár ex vivo kísérletek során nem teljesen lehetséges a műtő pontos körülményeinek reprodukálása, a mérési beállításaink és módszertanunk ésszerű kompromisszumot biztosítottak a megismételhető és objektív értékeléshez. Az egész rendszer könnyen és gyorsan összeszerelhető és szétszerelhető volt. Sikeresen létrehoztunk egy reprodukálható kísérleti elrendezést az ex vivo sertésszöveten végzett RF ablációval létrehozott léziók mérésére. Eredeti célunk egy olyan eszköz kifejlesztése volt, amely gyorsan és egyszerűen képes RF ablációs léziók létrehozására és azok kritikus paramétereinek, például átmérőjének és mélységének mérésére. A mérési platform szigorú tesztelésen esett át az ex vivo sertésszívek rutinszerű értékeléséhez, és a fentiek alapján sorozatmérések elvégzését hajtottuk végre.

Bár a modern ablációs rendszerek folyamatosan képesek mérni a kontakterőt, a kísérleteink során csak egy bizonyos értékre állítottuk be a kontakterőt. Azonban a kontakterő-mérővel a diszlokációt be tudtuk állítani a szükséges kontakterő eléréséhez egy adott ponton. Fontos kiemelni, hogy mozgás közben az erő is változik a szív felszínének egyenetlenségei miatt. Az erő mérése a beállítás helyett további fejlesztéseket igényel, ezért javasolt az analóg módszer helyett digitális módszer használata.

In vitro kísérleti berendezésünk fő előnyei közé tartozik, hogy könnyen továbbfejleszthető és bővíthető, például irrigált katéterrel és egyéb technikai eszközökkel, mint például pumpával összekapcsolható, ami lehetővé teszi a kísérletek folytatását. Jövőbeli céljaink között szerepel a kísérletek folytatása, valamint a robotkar segítségével a szív mozgásának utánzása is. Összefoglalva ez egy olyan berendezés,

mely jó alapot szolgálhat a kutatás folytatásához, továbbfejlesztéséhez és úgy terveztük meg, hogy könnyen integrálni lehessen bele új eszközöket is.

A Universal Robots UR16e robotkar használata lehetővé tette a léziók reprodukálhatóságát, mivel kiküszöböli az emberi hibákat és a kezelői variabilitást. Az automatikus és precíz pozicionálás növeli az ablációs pontosságot, biztosítva a következetes érintkezési erőt a katéter és a szövet között. Ezen kívül a robotkar stabilitása és finom mozgásai hozzájárulnak ahhoz, hogy felhasználótól függetlenül bárki hasonló eredményeket tudjon reprodukálni kísérleteink után.

5.6. A kísérletünk limitációi

A kísérleteinkhez használt elektróda átmérője 2,5 mm volt, kialakítása miatt többször elhajlott, de ezt érzékeltük még időben, és tudtunk korrigálni a mérés sikerességéhez. Sebészeti környezetben ezt különböző hüvelyek biztosítják, de ezt a kísérletbe nem tudtuk integrálni. Természetesen a szív rostos szövetszerkezete miatt az elektróda néha megakadt, valamint a kísérleteinkhez használt sertésszív nem in vivo volt, így a szövet másképpen viselkedett, mint egy élő szerv. Ahhoz, hogy pontos és megbízható adatokhoz jussunk, ajánlatos minél frissebb szívet használni, amire több ilyen in vitro kísérlettel foglalkozó kutató is felhívja a figyelmet. Mi az érintkezési erőt állandó értéken tartottuk, így nem vizsgáltuk az érintkezési erő hozzájárulását a lézió létrehozásához. Dobogó szívben végzett ablációkor az érintkezési erő nem stabil. Valamint a katéter csak merőleges volt az abláció során.

5.7. Eredményeink hasznosítása a gyakorlatban

Kutatásunk gyakorlati jelentőségei közé tartozik az optimális hőmérsékleti és ablációs paraméterek meghatározása, amelyek elengedhetetlenek a kívánt lézióméret eléréséhez. Az eredmények hozzájárulnak a klinikai eljárások finomításához, ezáltal növelve azok hatékonyságát és biztonságát. Az optimális paraméterek ismerete lehetővé teszi a sebészek számára, hogy pontosabban célzott kezeléseket végezzenek, minimalizálva a szövődmények kockázatát. Továbbá, kutatásunk nyomán továbbfejleszthetők a robotvezérelt ablációs rendszerek, amelyek precízebb és konzisztens eredményeket produkálnak. Ez a fejlesztés növelheti az ablációs eljárások reprodukálhatóságát, amely

kulcsfontosságú a klinikai gyakorlatban. Eredményeink hozzájárulhatnak a kezelési protokollok javításához, amely végső soron a betegellátás minőségének emelkedését jelenti. A pontosabb és megbízhatóbb eljárások csökkenthetik a betegek kórházi tartózkodásának idejét és a rehabilitációs költségeket is. Kutatásunk ösztönözheti a további vizsgálatokat az ablációk optimalizálására, lehetővé téve új technikák és eljárások kidolgozását. Ezen túlmenően, a személyre szabott orvoslás fejlődésére is hatással lehet, hiszen az ablációs kezelések a jövőben szöveti és anatómiai jellemzők alapján személyre szabottan végezhetők el. A kutatók folyamatosan fejlesztik a klinikai irányelveket és protokollokat, amelyek figyelembe veszik a különböző betegségspecifikus igényeket.

Az általunk kifejlesztett in vitro berendezés lehetőséget biztosít a további kísérletek folytatására, beleértve az irrigált katéterek, illetve más katétértípusok alkalmazását is különböző beállításokkal. A berendezéshez csatlakoztatható pumpa elengedhetetlen az irrigált katéterek működtetéséhez, amely lehetővé teszi a hűtési folyamatok precíz irányítását. Ezen alapkonstrukció révén a léziók megfigyelésére irányuló kísérletek széles spektrumát valósíthatjuk meg. Célunk, hogy folytassuk ezeket a kísérleteket, és további ismereteket nyerjünk az ablációs eljárások optimalizálásáról.

Egy további fontos célunk a robotkar alkalmazásával a szív mozgásának imitálása az ablációs folyamat során, amely lehetőséget ad arra, hogy a valós klinikai körülményekhez hasonlóan végezzük el a vizsgálatokat. Ez a megközelítés a szívritmuszavarok kezelésének pontosabb modellezését teszi lehetővé, és hozzájárulhat a jövőbeli technológiák fejlesztéséhez. Ezen kívül a robotkar stabilitása és finom mozgásai hozzájárulnak ahhoz, hogy felhasználótól függetlenül bárki hasonló eredményeket tudjon reprodukálni kísérleteink után. A kísérleteink által feltárt lehetőségek sora gyakorlatilag végtelen, és számos új irányvonalat nyithat meg a szív ablációs eljárásainak kutatása terén. Az ilyen jellegű fejlesztések nemcsak a tudományos ismeretek bővítését szolgálják, hanem a klinikai alkalmazások szempontjából is kiemelt jelentőséggel bírhatnak.

6. Következtetések

Kutatásaim eredményei alapján a robotkarral támogatott rádiófrekvenciás abláció jelentősen növeli az eljárások pontosságát és reprodukálhatóságát, különösen az in vitro sertésszöveteken végzett kísérletek során. Az optimális hőmérsékleti és időtartam-paraméterek meghatározásával minimalizálható a nem kívánt szövetkárosodás, valamint hatékonyabban kontrollálható a léziók mélysége, szélessége és térfogata. Eredményeim arra utalnak, hogy a robotika alkalmazása az elektrofiziológiai eljárásokban csökkentheti az operátori hibák számát, ezáltal növelve a beavatkozások biztonságát és hatékonyságát. Tézisem hozzájárulhat a személyre szabott orvoslás fejlődéséhez, ahol a kezelési protokollok finomítása révén javítható a betegellátás minősége. Összességében, kutatásaim értékes hozzájárulást nyújthatnak az elektrofiziológiai beavatkozások továbbfejlesztéséhez és hatékonyságuk növeléséhez.

- I. Sikeresen megterveztem és összeállítottam azt a kísérleti berendezést, amellyel in vitro körülmények között RF ablációt végezhettem sertésszív szöveteken, és sztenderdizálni tudtam az elért eredményeket.
- II. A paraméterek közül a kontakterőt állandóvá tettem, ehhez pedig egy saját tervezésű és gyártású rúgós erőmérő eszközt használtam, amelynek pontosságát mérleggel is ellenőriztem.
- III. Validáltam a rúgós kontakterő-mérőt az in vitro kísérleti berendezéshez robotkar segítségével, így biztosítva a kontakterő állandóságát és a katéter pozíciójának stabilitását.

A kísérletek során a robotkar alkalmazása lehetővé tette pontos és reprodukálható ablációs minták létrehozását. A berendezés következetes és megbízható eredményeket produkált, különösen a léziók mélységének és szélességének szabályozásában. Ez a robotvezérelt technika megbízhatóságát és reprodukálhatóságát igazolja, valamint biztosítja a térfogati konzisztenciát, amely kulcsfontosságú az eljárás során. A robotkar precíz irányíthatósága és stabilitása révén csökkenti a termikus sérülések kockázatát, mivel lehetővé teszi a hőmérséklet optimális szabályozását.

- IV. A kidolgozott módszertanom segítségével megmértem a robotasszisztált kísérleti berendezés által létrehozott léziók méreteit, és ezek alapján

kiszámítottam a térfogatot. Az egyes sorozatokat összehasonlítva a következő következtetésekre jutottam: hőmérséklet kontroll módban ablálva és konstans kontakterő és stabil katéter pozíció mellett a magasabb hőmérséklet és hosszabb ablációs időtartam jelentősen növelte az ablációs léziók térfogatát. A hőmérséklet és az időtartam növelése is szignifikánsan növelte a léziók térfogatát. A magasabb hőmérséklet nagyobb hatással volt a térfogat növekedésére, mint az ablációs időtartam növelése. A modellben nem volt interakció, tehát a hatások additívak ($p = 0,5939$).

- V. Statisztikai számításokkal is igazoltuk, hogy a nagyobb hőmérséklet szignifikánsan nagyobb impedancia eséshez vezet. Pl., $65\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ -hoz képest a többváltozós lineáris regreszió szerint önmagában $3,6\text{ }\Omega$ -mal csökkenti az impedanciát (95% CI: $-5,9 - -1,3$, $p = 0,026$). Valamint az ablációs idő növelése is szignifikánsan növeli az impedancia esést. pl., 20 másodpercnél $4,1\text{ }\Omega$ -mal csökkenti (95% CI: $-6,5 - -1,8$) $p = 0,0006$.

7. Összefoglalás

A rádiófrekvenciás (RF) katéteres abláció területén a beavatkozások hatékonysága és biztonsága tovább növelhető a robotika alkalmazásával. Kutatásom célja egy saját fejlesztésű robotos mérési platform kidolgozása és alkalmazása volt, amely lehetővé tette az ablációs folyamat optimalizálását in vitro kísérletek során. A kísérleteket egy egyedileg tervezett és gyártott kísérleti berendezéssel végeztem el sertésszív szöveteken. A berendezéssel különböző hőmérséklet (60, 65, 70°C) és ablációs időtartamok (10, 20, 30 másodperc) mellett hoztam létre, összesen 186 ablációs léziót. A kidolgozott módszertan alapján a léziók létrejöttét követően lemértem a léziók mélységét, szélességét és kiszámítottam a térfogatát. A léziók kialakulása során mért impedanciaesés értékeit is rögzítettem. Az eredmények statisztikai elemzését többváltozós lineáris regressziós modell segítségével végeztem. A kontakterőt egy általunk tervezett és gyártott kontakterő-mérő eszköz segítségével konstanssá tettem és a katéter pozíciót is stabilizáltam robotkarral. A kísérletek során pontos és reprodukálható ablációs mintákat hoztam létre, amelyek konzisztens és megbízható eredményeket adtak. A robotasszisztált technológia alkalmazása lehetővé tette az eredmények felhasználótól független reprodukálhatóságát.

Az egyes sorozatokat összehasonlítva: hőmérséklet kontroll módban ablálva és konstans kontakterő és stabil katéter pozíció mellett a magasabb hőmérséklet és hosszabb ablációs időtartam szignifikánsan növelte az ablációs léziók térfogatát. A magasabb hőmérséklet nagyobb hatással volt a térfogat növekedésére, mint az ablációs időtartam növelése. A modellben nem volt interakció, tehát a hatások additívak ($p = 0,5939$). Statisztikai számításokkal is igazoltuk, hogy a nagyobb hőmérséklet szignifikánsan nagyobb impedancia eséshez vezet. Pl., 65 °C a 60 °C-hoz képest a többváltozós lineáris regresszió szerint önmagában 3,6 Ω -mal csökkenti az impedanciát (95% CI: -5,9 – -1,3, $p = 0,026$). Valamint az ablációs idő növelése is szignifikánsan növeli az impedancia esést. pl., 20 másodpercnél 4,1 Ω -mal csökkenti (95% CI: -6,5 – -1,8) $p = 0,0006$. A robotasszisztált abláció jelentősen javíthatja az eljárások precizitását és reprodukálhatóságát. Az optimális hőmérsékleti és ablációs időtartam-paraméterek beállításával minimalizálható a nem kívánt szövetkárosodás. Összességében ez jelentős mértékben hozzájárulhat az elektrofiziológiai beavatkozások fejlesztéséhez és azok hatékonyságának növeléséhez.

8. Summary

The efficiency and safety of radiofrequency (RF) catheter ablation can be enhanced using robotics and sensor data during experiments. The aim of my research was to develop and apply a proprietary measurement platform to pre-condition a robotic arm-assisted ablation process through in vitro experiments. I investigated the parameters associated with the volume of lesions formed at various temperatures and ablation durations. My experiments were carried out with a custom-developed equipment. The sizes of the lesions formed under different temperatures (60, 65, 70°C) and ablation times (10, 20, 30 seconds) were investigated. Porcine heart tissue samples were RF ablated, creating a total of 186 lesions. After treatment, the depth, width and volume of lesions were measured. A multivariate linear regression model was used to examine the effect of temperature and ablation duration on lesion volume.

A robot-assisted RF ablation setup assisting in vitro device was set up using a proprietary designed and manufactured contact force measurement device. I stabilized the constant force using a contact force sensor, which we then placed into the robotic gripper, thereby also stabilizing the catheter position. The experiments have successfully generated accurate and repeatable ablation patterns, producing consistent and reliable results. Higher temperature and longer ablation time significantly increased the ablation lesion volume. Increasing both the temperature and the duration significantly increased the volume of the lesions. Higher temperatures had a greater impact on volume increase than the increase in ablation duration. There was no interaction in the model, indicating that the effects were additive ($p = 0.5939$).

Higher temperatures resulted in significantly greater impedance drops. For example, a temperature of 65 °C compared to 60 °C alone reduces impedance by 3.6 Ω according to the multivariate regression analysis (95% CI: -5.9 to -1.3, $p = 0.026$). Additionally, increasing the ablation duration also significantly increases the impedance drop. For instance, at 20 seconds, it reduces by 4.1 Ω (95% CI: -6.5 to -1.8, $p = 0.0006$). Robot-assisted ablation can significantly improve the precision and reproducibility of procedures, especially in in vitro experiments on porcine tissues. By setting optimal temperature and duration parameters, unwanted tissue damage can be minimised. Overall, it has the potential to significantly contribute to the development of electrophysiological interventions and enhance their effectiveness.

9. Irodalomjegyzék

- [1] Nowbar AN, Gitto M, Howard JP, Francis DP, Al-Lamee R. Mortality From Ischemic Heart Disease. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2019;12(6):e005375.
- [2] Ajuolabady A, Nattel S, Lip GYH, Ren J. Inflammasome Signaling in Atrial Fibrillation: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(23):2349–2366.
- [3] Khushalani JS, Song S, Calhoun BH, Puddy RW, Kucik JE. Preventing Leading Causes of Death: Systematic Review of Cost-Utility Literature. *Am J Prev Med*. 2022;62(2):275–284.
- [4] Fichtinger, G.; Troccaz, J.; Haidegger, T. Image-guided interventional robotics: Lost in translation? *Proceedings of the IEEE* 2022; 110(7): 932–950
- [5] Haidegger, T.; Speidel, S.; Stoyanov, D.; Satava, R.M. Robot-assisted minimally invasive surgery—Surgical robotics in the data age. *Proc. of the IEEE* 2022; 110(7): 835–846.
- [6] Takács, B.; Haidegger, T. Fasttracking Technology Transfer in Medical Robotics. In *Proceedings of the 2021 IEEE 21st International Symposium on Computational Intelligence and Informatics (CINTI)*. IEEE, 2021; 61–66.
- [7] Horváth, L. Developing Strategies in System Level Model of Smart Cyber Physical System. *Acta Polytechnica Hungarica* 2021; 18, 55–76.
- [8] Khamis, A.; Meng, J.; Wang, J.; Azar, A.T.; Prestes, E.; Takács, Á.; Rudas, I.J.; Haidegger, T. Robotics and intelligent systems against a pandemic. *Acta Polytechnica Hungarica* 2021; 18, 13–35.
- [9] Mátay, G. A rádiófrekvenciás sugárzások orvosi alkalmazásai. *Magyar Tudomány* 2002; 8, 1026–1047.
- [10] Nattel, S. New ideas about atrial fibrillation 50 years on. *Nature* 2002, 415, 219–226.

- [11] Heart.; Center, V.W. Atrial Fibrillation. (Accessed: 2022-09-02).
- [12] Wijesurendra RS, Casadei B. Mechanisms of atrial fibrillation. *Heart*. 2019; 105(24):1860–1867.
- [13] Deng H, Bai Y, Shantsila A, Fauchier L, Potpara TS, Lip GYH. Clinical scores for outcomes of rhythm control or arrhythmia progression in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Clin Res Cardiol*. 2017;106(10):813–823.
- [14] Lau DH, Linz D, Sanders P. New Findings in Atrial Fibrillation Mechanisms. *Card Electrophysiol Clin*. 2019; 11(4):563–571.
- [15] Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomstrom-Lundqvist C, Boriani G, Castella M, Dan GA, Dilaveris PE, Fauchier L, Filippatos G, Kalman JM, La Meir M, Lane DA, Lebeau JP, Lettino M, Lip GYH, Pinto FJ, Thomas GN, Valgimigli M, Van Gelder IC, Van Putte BP, Watkins CL, Group ESCSD. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*, 2021; 42: 373–498.
- [16] Scheinman MM, Morady F, Hess DS, Gonzalez R. Catheter-induced ablation of the atrioventricular junction to control refractory supraventricular arrhythmias. *JAMA*. 1982; 248(7):851–855.
- [17] 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; 339(10):659–666
- [18] January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, Cleveland JC, Jr., Ellinor PT, Ezekowitz MD, Field ME, Furie KL, Heidenreich PA, Murray KT, Shea JB, Tracy CM, Yancy CW. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force

on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society in Collaboration With the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*, 2019; 140: e125–e151.

[19] Gepstein L, Hayam G, Shpun S, Cohen D, Ben-Haim SA. Atrial linear ablations in pigs. Chronic effects on atrial electrophysiology and pathology. *Circulation*. 1999; 100(4):419–426.

[20] Müssigbrodt A, Grothoff M, Dinov B, Kosiuk J, Richter S, Sommer P, Breithardt OA, Rolf S, Bollmann A, Arya A, Hindricks G. Irrigated tip catheters for radiofrequency ablation in ventricular tachycardia. *Biomed Res Int*. 2015;2015:389294

[21] Haemmerich D. Biophysics of radiofrequency ablation. *Crit Rev Biomed Eng*. 2010;38(1):53–63.

[22] Tóth, B.K.; Bojtár, I. Mechanical behaviour of healthy and damaged human arteries and validation of parameters derived from experiments. *Biomechanica Hungarica* 2014; 6.

[23] Khoshnam, Mahta & Patel, Rajni. Estimating contact force for steerable ablation catheters based on shape analysis. *IEEE International Conference on Intelligent Robots and Systems*. 2014; 3509–3514.

[24] Dong, Ziyang & Wang, Xiaomei & Ge, Fang & Ho, Justin & Cheung, Chim-Lee & Tang, Wai & Xie, Xiaochen & Liang, Liyuan & Chang, Hing-Chiu & Ching, Chi & Kwok, Ka-Wai. Shape Tracking and Feedback Control of Cardiac Catheter Using MRI-Guided Robotic Platform—Validation With Pulmonary Vein Isolation Simulator in MRI. *IEEE Transactions on Robotics*. 2022;38. 1–18.

[25] Wittkampf FH, Nakagawa H. RF catheter ablation: Lessons on lesions. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2006;29(11):1285–97.

[26] Rottner L, Bellmann B, Lin T, Reissmann B, Tönnis T, Schleberger R, Nies M, Jungen C, Dinshaw L, Klatt N, Dickow J, Münkler P, Meyer C, Metzner A, Rillig A. Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: State of the Art and Future Perspectives. *Cardiol Ther*. 2020;9(1):45–58.

- [27] Aagaard P, Natale A, Di Biase L. Robotic navigation for catheter ablation: benefits and challenges. *Expert Rev Med Devices*. 2015;12(4):457–469.
- [28] Bassil G, Markowitz SM, Liu CF, Thomas G, Ip JE, Lerman BB, Cheung JW. Robotics for catheter ablation of cardiac arrhythmias: Current technologies and practical approaches. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2020;31(3):739–752.
- [29] Cochet H, Sacher F, Chaumeil A, Jais P. Steam pop during radiofrequency ablation: imaging features on magnetic resonance imaging and multidetector computed tomography. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014;7(3):559–560.
- [30] Jaïs P, Shah DC, Haïssaguerre M, Hocini M, Garrigue S, Le Metayer P, Clémenty J. Prospective randomized comparison of irrigated-tip versus conventional-tip catheters for ablation of common flutter. *Circulation*. 2000;101(7):772–776.
- [31] Calkins H, Epstein A, Packer D, Arria AM, Hummel J, Gilligan DM, Trusso J, Carlson M, Luceri R, Kopelman H, Wilber D, Wharton JM, Stevenson W. Catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with structural heart disease using cooled radiofrequency energy: results of a prospective multicenter study. Cooled RF Multi Center Investigators Group. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 35(7):1905–1914.
- [32] Soejima K, Delacretaz E, Suzuki M, Brunckhorst CB, Maisel WH, Friedman PL, Stevenson WG. Saline-cooled versus standard radiofrequency catheter ablation for infarct-related ventricular tachycardias. *Circulation*. 2001;103(14):1858–1862.
- [33] Barkagan M, Contreras-Valdes FM, Leshem E, Buxton AE, Nakagawa H, Anter E. High-power and short-duration ablation for pulmonary vein isolation: Safety, efficacy, and long-term durability. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2018; 29(9):1287–1296.
- [34] Wittkampf FH, Hauer RN, Robles de Medina EO. Control of radiofrequency lesion size by power regulation. *Circulation*. 1989;80(4):962–968.
- [35] Fiedler, L.; Eitel, C.; Rolf, S.; Sommer, P.; Gaspar, T.; Koutalas, E.; Arya, A.; Hindricks, G.; Piorkowski, C. Current status and future catheter ablation strategies in atrial fibrillation. *Cor et vasa* 2014; 56(1): e19–e26.

[36] Key, T. Physics of ablation, 2021. (Accessed: 2022-09-02). <https://thoracickey.com/physics-of-ablation/>

[26] Ikeda A, Nakagawa H, Lambert H, Shah DC, Fonck E, Yulzari A, Sharma T, Pitha JV, Lazzara R, Jackman WM. Relationship between catheter contact force and radiofrequency lesion size and incidence of steam pop in the beating canine heart: electrogram amplitude, impedance, and electrode temperature are poor predictors of electrode-tissue contact force and lesion size. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014;7(6):1174–1180.

[37] Yokoyama K, Nakagawa H, Shah DC, Lambert H, Leo G, Aeby N, Ikeda A, Pitha JV, Sharma T, Lazzara R, Jackman WM. Novel contact force sensor incorporated in irrigated radiofrequency ablation catheter predicts lesion size and incidence of steam pop and thrombus. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2008;1(5):354–362.

[38] Winkle RA, Mead RH, Engel G, Kong MH, Salcedo J, Brodt CR, Patrawala RA. High-power, short-duration atrial fibrillation ablations using contact force sensing catheters: Outcomes and predictors of success including posterior wall isolation. *Heart Rhythm.* 2020;17(8):1223–1231.

[39] Calzolari V, De Mattia L, Indiani S, Crosato M, Furlanetto A, Licciardello C, Squasi PAM, Olivari Z. In Vitro Validation of the Lesion Size Index to Predict Lesion Width and Depth After Irrigated Radiofrequency Ablation in a Porcine Model. *JACC Clin Electrophysiol.* 2017;3(10):1126–1135.

[40] Nakagawa H, Ikeda A, Govari A, Papaioannou T, Constantine G, Bar-Tal M, Prospective study to test the ability to create RF lesions at predicted depth and diameter using a new formula incorporating contact force, radiofrequency power and application time (force-power-time index) in the beating heart. *Heart Rhythm.* 2014;11(Suppl):S548.

[41] Whitaker J, Fish J, Harrison J, Chubb H, Williams SE, Fastl T, Corrado C, Van Zaen J, Gibbs J, O'Neill L, Mukherjee R, Rittey D, Thorsten J, Donskoy E, Sohal M, Rajani R, Niederer S, Wright M, O'Neill MD. Lesion Index-Guided Ablation Facilitates

Continuous, Transmural, and Durable Lesions in a Porcine Recovery Model. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2018;11(4):e005892.

[42] Das M, Loveday JJ, Wynn GJ, Gomes S, Saeed Y, Bonnett LJ, Waktare JEP, Todd DM, Hall MCS, Snowdon RL, Modi S, Gupta D. Ablation index, a novel marker of ablation lesion quality: prediction of pulmonary vein reconnection at repeat electrophysiology study and regional differences in target values. *Europace.* 2017 May 1;19(5):775–783.

[43] Mattia L, Crosato M, Indiani S, Causin E, Licciardello C, Maria Squasi PA, De Leo A, Calzolari V. Prospective Evaluation of Lesion Index-Guided Pulmonary Vein Isolation Technique in Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation: 1-year Follow-Up. *J Atr Fibrillation.* 2018;10(6):1858.

[44] Lozano Granero, C., Franco, E., Matía Francés, R., Hernández-Madrid, A., Sánchez-Pérez, I., Zamorano Gómez, J. L., & Moreno, J. Impact of power and contact force on index-guided radiofrequency lesions in an ex vivo porcine heart model. *Journal of interventional cardiac electrophysiology : an international journal of arrhythmias and pacing*, 2022; 63(3), 687–697.

[45] Winkle RA, Moskovitz R, Hardwin Mead R, Engel G, Kong MH, Fleming W, Salcedo J, Patrawala RA, Tranter JH, Shai I. Atrial fibrillation ablation using very short duration 50 W ablations and contact force sensing catheters. *J Interv Card Electrophysiol.* 2018;52(1):1–8.

[46] Winkle R. A. HPSD ablation for AF high-power short-duration RF ablation for atrial fibrillation: A review. *Journal of cardiovascular electrophysiology*, 2021; 32(10), 2813–2823.

[47] Nath S, Haines DE. Biophysics and pathology of catheter energy delivery systems. *Prog Cardiovasc Dis.* 1995; 37(4):185–204.

[48] Nakagawa H, Yamanashi WS, Pitha JV, Arruda M, Wang X, Ohtomo K, Beckman KJ, McClelland JH, Lazzara R, Jackman WM. Comparison of in vivo tissue temperature profile and lesion geometry for radiofrequency ablation with a saline-

irrigated electrode versus temperature control in a canine thigh muscle preparation. *Circulation*. 1995; 91(8):2264–2273.

[49] Dorwarth U, Fiek M, Remp T, Reithmann C, Dugas M, Steinbeck G, Hoffmann E. Radiofrequency catheter ablation: different cooled and noncooled electrode systems induce specific lesion geometries and adverse effects profiles. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2003; 26(7 Pt 1):1438–1445.

[50] Reddy VY, Shah D, Kautzner J, Schmidt B, Saoudi N, Herrera C, Jaïs P, Hindricks G, Peichl P, Yulzari A, Lambert H, Neuzil P, Natale A, Kuck KH. The relationship between contact force and clinical outcome during radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation in the TOCCATA study. *Heart Rhythm*. 2012; 9(11):1789–1795.

[51] Nakagawa H, Jackman WM. The Role Of Contact Force In Atrial Fibrillation Ablation. *J Atr Fibrillation*. 2014; 7(1):1027.

[52] Reichlin T, Knecht S, Lane C, Kühne M, Nof E, Chopra N, Tadros TM, Reddy VY, Schaer B, John RM, Osswald S, Stevenson WG, Sticherling C, Michaud GF. Initial impedance decrease as an indicator of good catheter contact: insights from radiofrequency ablation with force sensing catheters. *Heart Rhythm*. 2014; 11(2):194–201.

[53] DE. The biophysics of radiofrequency catheter ablation in the heart: the importance of temperature monitoring. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1993; 16(3 Pt 2):586–591.

[54] Habibi M, Berger RD, Calkins H. Radiofrequency ablation: technological trends, challenges, and opportunities. *Europace*. 2021; 23(4):511–519.

[55] Calkins H, Prystowsky E, Carlson M, Klein LS, Saul JP, Gillette P. Temperature monitoring during radiofrequency catheter ablation procedures using closed loop control. Atakr Multicenter Investigators Group. *Circulation*. 1994; 90(3):1279–1286.

[56] Iwasawa J, Koruth JS, Petru J, Dujka L, Kralovec S, Mzourkova K, Dukkipati SR, Neuzil P, Reddy VY. Temperature-Controlled Radiofrequency Ablation for Pulmonary Vein Isolation in Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 70(5):542–553.

- [57] Kongsgaard E, Steen T, Jensen O, Aass H, Amlie JP. Temperature guided radiofrequency catheter ablation of myocardium: comparison of catheter tip and tissue temperatures in vitro. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1997; 20(5 Pt 1):1252–1260.
- [58] Haber T, Kleister G, Selman B, Härtig J, Melichercik J, Ismer B. Interactive In-Vitro Training In Physics Of Radiofrequency Ablation For Physicians And Medical Engineering Students. *J Atr Fibrillation.* 2016; 9(1):1403.
- [59] Calzolari V, De Mattia L, Basso F, Crosato M, Scaloni A, Squasi PAM, Del Favero S, Cernetti C. Ablation catheter orientation: In vitro effects on lesion size and in vivo analysis during PVI for atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2020; 43(12):1554–1563.
- [60] Gepstein L, Hayam G, Shpun S, Cohen D, Ben-Haim SA. Atrial linear ablations in pigs. Chronic effects on atrial electrophysiology and pathology. *Circulation.* 1999; 100(4):419–426.
- [61] Gracia E, Miranda-Arboleda AF, Hoyos C, Matos CD, Osorio J, Romero JE, Zei PC. Understanding Lesion Creation Biophysics and Improved Lesion Assessment during Radiofrequency Catheter Ablation. The Perfect Combination to Achieve Durable Lesions in Atrial Fibrillation Ablation. *Rev Cardiovasc Med.* 2024; 25(2):44.
- [62] Anfinsen OG, Kongsgaard E, Foerster A, Aass H, Amlie JP. Radiofrequency current ablation of porcine right atrium: increased lesion size with bipolar two catheter technique compared to unipolar application in vitro and in vivo. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1998; 21(1 Pt 1):69–78.
- [63] Bahlke F, Wachter A, Erhard N, Englert F, Syväri J, Krafft H, Popa M, Abdiu E, Lennerz C, Telishevska M, Lengauer S, Reents T, Hessling G, Deisenhofer I, Bourrier F. Radiofrequency ablation-Real-time visualization of lesions and their correlation with underlying parameters. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2024; 47(8):994–1003.
- [64] Bahlke F, Wachter A, Erhard N, Englert F, Krafft H, Popa M, Risse E, Kottmaier M, Telishevska M, Lengauer S, Lennerz C, Reents T, Hessling G, Deisenhofer I, Bourrier F. The influence of electrode-tissue-coverage on RF lesion formation and local

impedance: Insights from an ex vivo model. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2023; 46(10):1170–1181.

[65] Pradhan B, Bharti D, Chakravarty S, Ray SS, Voinova VV, Bonartsev AP, Pal K. Internet of Things and Robotics in Transforming Current-Day Healthcare Services. *J Healthc Eng.* 2021;2021:9999504

[66] Vallès-Peris N, Barat-Auleda O, Domènech M. Robots in Healthcare? What Patients Say. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(18):9933

[67] Pourdjabbbar A, Ang L, Behnamfar O, Patel MP, Reeves RR, Campbell PT, Madder RD, Mahmud E. Robotics in percutaneous cardiovascular interventions. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2017; 15(11):825–833.

[68] Tzeis S, Gerstenfeld EP, Kalman J, Saad EB, Sepehri Shamloo A, Andrade JG, Barbhaiya CR, Baykaner T, Boveda S, Calkins H, Chan NY, Chen M, Chen SA, Dagres N, Damiano RJ, De Potter T, Deisenhofer I, Derval N, Di Biase L, Duytschaever M, Dyrda K, Hindricks G, Hocini M, Kim YH, la Meir M, Merino JL, Michaud GF, Natale A, Nault I, Nava S, Nitta T, O'Neill M, Pak HN, Piccini JP, Pürerfellner H, Reichlin T, Saenz LC, Sanders P, Schilling R, Schmidt B, Supple GE, Thomas KL, Tondo C, Verma A, Wan EY, Steven D, Agbayani MJ, Jared Bunch T, Chugh A, Díaz JC, Freeman JV, Hardy CA, Heidbuchel H, Johar S, Linz D, Maesen B, Noseworthy PA, Oh S, Porta-Sanchez A, Potpara T, Rodriguez-Diez G, Sacher F, Suwaliski P, Trines SA. 2024 European Heart Rhythm Association/Heart Rhythm Society/Asia Pacific Heart Rhythm Society/Latin American Heart Rhythm Society expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Europace.* 2024; 26(4):euae043.

[69] Kim, J.; de Mathelin, M.; Ikuta, K.; Kwon, D.S. Advancement of Flexible Robot Technologies for Endoluminal Surgeries. *Proc. of the IEEE* 2022, 110, 909–931.

[70] Patriciu, A.; Awad, M.; Solomon, S.B.; Choti, M.; Mazilu, D.; Kavoussi, L.; Stoianovici, D. Robotic assisted radio-frequency ablation of liver tumors—randomized patient study. *Med Image Comput and Comput Assist Interv.* Springer, 2005, 8(Pt 2):526–533.

- [71] Barabas, I. J., Merkely, B., Hartyanszky, I., Palkovics, D. Computer-aided Design and Manufacturing of a Patented, Left Ventricle Assist Device Positioning Tool—3D Navigated Surgical Treatment of End-Stage Heart Failure. *Acta Polytech. Hung.* 2023; 20, 9–25.
- [72] Haidegger, T., Speidel, S., Stoyanov, D., Satava, R. M. Robot-assisted minimally invasive surgery—Surgical robotics in the data age. *Proceedings of the IEEE.* 2022, 110(7), 835–846.
- [73] Shurrab M, Schilling R, Gang E, Khan EM, Crystal E. Robotics in invasive cardiac electrophysiology. *Expert Rev Med Devices.* 2014;11(4):375–381.
- [74] Khan EM, Frumkin W, Ng GA, Neelagaru S, Abi-Samra FM, Lee J, Giudici M, Gohn D, Winkle RA, Sussman J, Knight BP, Berman A, Calkins H. First experience with a novel robotic remote catheter system: Amigo™ mapping trial. *J Interv Card Electrophysiol.* 2013; 37(2):121–9.
- [75] Najafi G, Kreiser K, Abdelaziz MEMK, Hamady MS. Current State of Robotics in Interventional Radiology. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2023; 46(5):549-561.
- [76] Scarà A, Sciarra L, De Ruvo E, Borrelli A, Grieco D, Palamà Z, Golia P, De Luca L, Rebecchi M, Calò L. Safety and feasibility of atrial fibrillation ablation using Amigo® system versus manual approach: A pilot study. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2018; 18(2):61–67.
- [77] Wutzler A, Wolber T, Parwani AS, Huemer M, Attanasio P, Blaschke F, Haegeli L, Haverkamp W, Duru F, Boldt LH. Robotic ablation of atrial fibrillation with a new remote catheter system. *J Interv Card Electrophysiol.* 2014; 40(3):215–9.
- [78] Ernst S. Robotic approach to catheter ablation. *Curr Opin Cardiol.* 2008; 23(1):28–31.
- [79] Dello Russo A, Fassini G, Conti S, Casella M, Di Monaco A, Russo E, Riva S, Moltrasio M, Tundo F, De Martino G, Gallinghouse GJ, Di Biase L, Natale A, Tondo C. Analysis of catheter contact force during atrial fibrillation ablation using the robotic

navigation system: results from a randomized study. *J Interv Card Electrophysiol.* 2016; 46(2):97–103.

[80] Lorgat F, Pudney E, van Deventer H, Chitsaz S. Robotically controlled ablation for atrial fibrillation: the first real-world experience in Africa with the Hansen robotic system. *Cardiovasc J Afr.* 2012; 23(5):274–280.

[81] Hlivák P, Mlčochová H, Peichl P, Cihák R, Wichterle D, Kautzner J. Robotic navigation in catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation: midterm efficacy and predictors of postablation arrhythmia recurrences. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2011; 22(5):534–540.

[82] Schmidt B, Chun KR, Tilz RR, Koektuerk B, Ouyang F, Kuck KH. Remote navigation systems in electrophysiology. *Europace.* 2008 Nov;10 Suppl 3:iii57–61.

[83] Malcolme-Lawes L, Kanagaratnam P. Robotic navigation and ablation. *Minerva Cardioangiol.* 2010 Dec;58(6):691–699.

[84] Willems S, Steven D, Servatius H, Hoffmann BA, Drewitz I, Müllerleile K, Aydin MA, Wegscheider K, Salukhe TV, Meinertz T, Rostock T. Persistence of pulmonary vein isolation after robotic remote-navigated ablation for atrial fibrillation and its relation to clinical outcome. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2010; 21(10):1079–1084.

[85] Chun KR, Schulte-Hahn B, Windhorst V, Nowak B, Schmidt B. Value of robotic navigation and ablation. *Minerva Cardioangiol.* 2010; 58(6):649–656.

[86] Johnson V, Schmitt J. Rhythmusstörungen : Update Ablationen und Devices [Arrhythmias : Update on ablations and devices]. *Herz.* 2023; 48(2):109–114.

[87] Boriani G, Svennberg E, Guerra F, Linz D, Casado-Arroyo R, Malaczynska-Rajpold K, Duncker D, Boveda S, Merino JL, Leclercq C. Reimbursement practices for use of digital devices in atrial fibrillation and other arrhythmias: a European Heart Rhythm Association survey. *Europace.* 2022; 24(11):1834–1843.

[88] Dixit S, Dhakal BP. Utility of Multipolar Catheter for Characterizing Myocardial Substrate in a Porcine Post Myocardial Infarction Model. *JACC Clin Electrophysiol.* 2022; 8(4):450–452.

- [89] Nazer B, Walters TE, Duggirala S, Gerstenfeld EP. Feasibility of Rapid Linear-Endocardial and Epicardial Ventricular Ablation Using an Irrigated Multipolar Radiofrequency Ablation Catheter. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2017; 10(3):e004760.
- [90] Bhardwaj R, Neuzil P, Reddy VY, Dukkipati SR. Balloon-Based Ablation Technologies. *Card Electrophysiol Clin.* 2020; 12(2):175–185.
- [91] Aksu T, Bozyel S, Golcuk E, Yalin K, Guler TE. Atrial Fibrillation Ablation Using Magnetic Navigation Comparison With Conventional Approach During Long-Term Follow-Up. *J Atr Fibrillation.* 2015; 8(3):1276.
- [92] Ariyarathna N, Kumar S, Thomas SP, Stevenson WG, Michaud GF. Role of Contact Force Sensing in Catheter Ablation of Cardiac Arrhythmias: Evolution or History Repeating Itself? *JACC Clin Electrophysiol.* 2018; 4(6):707–723.
- [93] Noten AME, Romanov A, De Schouwer K, Beloborodov V, Bhagwandien R, Hoogendijk MG, Mikheenko I, Wijchers S, Yap SC, Schwagten B, Szili-Torok T. Robotic magnetic navigation-guided catheter ablation establishes highly effective pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation when compared to conventional ablation techniques. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2023; 34(12):2472–2483.
- [94] Marijon E, Fazaa S, Narayanan K, Guy-Moyat B, Bouzeman A, Providencia R, Treguer F, Combes N, Bortone A, Boveda S, Combes S, Albenque JP. Real-time contact force sensing for pulmonary vein isolation in the setting of paroxysmal atrial fibrillation: procedural and 1-year results. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2014; 25(2):130–137.
- [95] Yamaguchi J, Takigawa M, Goya M, Martin C, Amemiya M, Yamamoto T, Nishimura T, Nakamura R, Shirai Y, Tao S, Miyazaki S, Takahashi Y, Sasano T. Impact of tip design and thermocouple location on the efficacy and safety of radiofrequency application. *J Interv Card Electrophysiol.* 2023; 66(4):885–896.

- [96] <https://www.medtronic.com/ca-en/healthcare-professionals/mri-surescan/implantable-cardiac-devices/sure-scan-safety-data.html> (Accessed:2024.01.01.)
- [97] <https://www.medtronic.com/me-en/healthcare-professionals/products/cardiac-rhythm/ablation-arrhythmias/radiofrequency-rf-ablation-catheters.html> (Accessed: 2024.01.01).
- [98] Iwakawa H, Takigawa M, Goya M, Iwata T, Martin CA, Anzai T, Takahashi K, Amemiya M, Yamamoto T, Sekigawa M, Shirai Y, Tao S, Hayashi T, Takahashi Y, Watanabe H, Sasano T. Clinical implications of local impedance measurement using the IntellaNav MiFi OI ablation catheter: an ex vivo study. *J Interv Card Electrophysiol.* 2022 Jan;63(1):185–195.
- [99] <https://www.bostonscientific.com/en-US/products/catheters--ablation/intellanav-st.html> (Accessed: 2024.01.01.).
- [100] <https://www.bostonscientific.com/en-US/products/catheters--ablation/blazer-ii-xp.html> (Accessed: 2024.01.01.).
- [101] <https://accessgudid.nlm.nih.gov/devices/M58800100242210> (Accessed: 2024.01.01.).
- [102] <https://www.acutusmedical.com/int/technology/> (Accessed: 2024.01.01.).
- [103] Di Monaco A, Vitulano N, Troisi F, Quadrini F, Romanazzi I, Calvi V, Grimaldi M. Pulsed Field Ablation to Treat Atrial Fibrillation: A Review of the Literature. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2022;9(4):94.
- [104] Ezzeddine FM, Asirvatham SJ, Nguyen DT. Pulsed Field Ablation: A Comprehensive Update. *J Clin Med.* 2024; 13(17):5191
- [105] Bisignani A, Schiavone M, Solimene F, Dello Russo A, Filannino P, Magnocavallo M, Tondo C, Schillaci V, Casella M, Petretta A, Rossi P, Fassini G, Rossillo A, Maggio R, Themistoclakis S, Pandozi C, Polselli M, Tundo F, Arestia A, Compagnucci P, Valente Perrone A, Malacrida M, Iacopino S, Bianchi S. National

workflow experience with pulsed field ablation for atrial fibrillation: learning curve, efficiency, and safety. *J Interv Card Electrophysiol.* 2024;67(9):2127–2136.

[106] de Campos MCAV, Moraes VRY, Daher RF, Micheletto JPC, de Campos LAV, Barros GFA, de Oliveira HM, Barros LP, Menezes ADS Jr. Pulsed-field ablation versus thermal ablation for atrial fibrillation: A meta-analysis. *Heart Rhythm O2.* 2024; 5(6):385–395.

[107] Turagam MK, Neuzil P, Schmidt B, Reichlin T, Neven K, Metzner A, Hansen J, Blaauw Y, Maury P, Arentz T, Sommer P, Anic A, Anselme F, Boveda S, Deneke T, Willems S, van der Voort P, Tilz R, Funasako M, Scherr D, Wakili R, Steven D, Kautzner J, Vijgen J, Jais P, Petru J, Chun J, Roten L, Fütting A, Lemoine MD, Ruwald M, Mulder BA, Rollin A, Lehrmann H, Fink T, Jurisic Z, Chaumont C, Adelino R, Nentwich K, Gunawardene M, Ouss A, Heeger CH, Manninger M, Bohnen JE, Sultan A, Peichl P, Koopman P, Derval N, Kueffer T, Reddy VY. Clinical Outcomes by Sex After Pulsed Field Ablation of Atrial Fibrillation. *JAMA Cardiol.* 2023; 8(12):1142–1151.

[108] Maccioni S, Sharma R, Lee DD, Haltner A, Khanna R, Vijgen J. Comparative Safety of Pulsed Field Ablation and Cryoballoon Ablation Technologies for Pulmonary Vein Isolation in Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation: A Critical Literature Review and Indirect Treatment Comparison. *Adv Ther.* 2024; 41(3):932–944.

[109] Robots, U. UR16e Technical Specifications, 2021. (Accessed: 2022-09-02). <https://www.universal-robots.com/media/1811483/ur16e-rgb-fact-sheet-landscape-a4.pdf>

[110] Marton HZ, Inczeffy PE, Kis Z, Kardos A, Haidegger T. Sensor-Based Measurement Method to Support the Assessment of Robot-Assisted Radiofrequency Ablation. *Sensors (Basel).* 2024; 24(5):1699

[111] Marton HZ, Inczeffy PE, Kis Z, Kardos A, Haidegger T. Results from the Study of Lesions Created by Robot-Assisted Radiofrequency Ablation. *Acta Polytech. Hung.* 2023; 20(8):237–256.

- [112] Marton HZ, Inczeffy PE, Kardos A, Haidegger T. Robotasszisztált rádiófrekvenciás ablatio által létrehozott laesiók közbeni impedanciaesés vizsgálata [Investigation of impedance drop during lesions created by robot-assisted radiofrequency ablation]. *Orv Hetil.* 2025;166(6):219–227.
- [113] DAIC. Transplanting Pig Hearts Into Humans One Step Closer, 2018. (Accessed: 2022-09-02). <https://www.dicardiology.com/content/transplanting-pig-hearts-humans-one-step-closer>
- [114] <https://gitlab.com/inkscape/inkscape>, (2020. január 1)
- [115] 27 R Core Team (2024). R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. <https://www.R-project.org/>
- [116] Solazzo SA, Ahmed M, Liu Z, Hines-Peralta AU, Goldberg SN. High-power generator for radiofrequency ablation: larger electrodes and pulsing algorithms in bovine ex vivo and porcine in vivo settings. *Radiology.* 2007; 242(3):743–50.
- [117] Castro-López DL, Berjano E, Romero-Mendez R. Radiofrequency ablation combined with conductive fluid-based dopants (saline normal and colloidal gold): computer modeling and ex vivo experiments. *Biomed Eng Online.* 2021; 20(1):4.
- [118] Nath S, DiMarco JP, Haines DE. Basic aspects of radiofrequency catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1994; 5(10):863–76.
- [119] Haines DE, Watson DD. Tissue heating during radiofrequency catheter ablation: a thermodynamic model and observations in isolated perfused and superfused canine right ventricular free wall. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1989; 12(6):962–76.
- [120] Cai C, Wang J, Niu HX, Chu JM, Hua W, Zhang S, Yao Y. Optimal Lesion Size Index for Pulmonary Vein Isolation in High-Power Radiofrequency Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. *Front Cardiovasc Med.* 2022; 9:869254.
- [121] Mulder MJ, Kemme MJB, Allaart CP. Radiofrequency ablation to achieve durable pulmonary vein isolation. *Europace.* 2022; 24(6):874–886.

- [122] Enomoto Y, Nakamura K, Ishii R, Toyoda Y, Asami M, Takagi T, Hashimoto H, Hara H, Sugi K, Moroi M, Nakamura M. Lesion size and adjacent tissue damage assessment with high power and short duration radiofrequency ablation: comparison to conventional radiofrequency ablation power setting. *Heart Vessels*. 2021;36(9):1438–1444.
- [123] Anfinson OG, Aass H, Kongsgaard E, Foerster A, Scott H, Amlie JP. Temperature-controlled radiofrequency catheter ablation with a 10-mm tip electrode creates larger lesions without charring in the porcine heart. *J Interv Card Electrophysiol*. 1999; 3(4):343–351.
- [124] Bhaskaran A, Chik W, Pouliopoulos J, Nalliah C, Qian P, Barry T, Nadri F, Samanta R, Tran Y, Thomas S, Kover P, Thiagalingam A. Five seconds of 50-60 W radio frequency atrial ablations were transmural and safe: an in vitro mechanistic assessment and force-controlled in vivo validation. *Europace*. 2017; 19(5):874–880.
- [125] Borne RT, Sauer WH, Zipse MM, Zheng L, Tzou W, Nguyen DT. Longer Duration Versus Increasing Power During Radiofrequency Ablation Yields Different Ablation Lesion Characteristics. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018; 4(7):902–908.
- [126] Irastorza RM, Maher T, Barkagan M, Liubasuskas R, Pérez JJ, Berjano E, d'Avila A. Limitations of Baseline Impedance, Impedance Drop and Current for Radiofrequency Catheter Ablation Monitoring: Insights from In silico Modeling. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2022; 9(10):336.
- [127] Barkagan M, Rottmann M, Leshem E, Shen C, Buxton AE, Anter E. Effect of Baseline Impedance on Ablation Lesion Dimensions: A Multimodality Concept Validation From Physics to Clinical Experience. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2018; 11(10):e006690.
- [128] Nagy, Z., Kis, Z., Som, Z., Földesi, C., & Kardos, A. A paroxysmalis pitvarfibrilláció kezelésének transzkatóéteres ablatió technikái: új generációs krioballon vagy kontakterő-méréssel kombinált rádiófrekvenciás ablatio? [Catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation: new generation cryoballoon or contact force sensing radiofrequency ablation?]. *Orvosi hetilap*, 2016; 157(22), 849–854.

- [129] Tofig BJ, Lukac P, Nielsen JM, Hansen ESS, Tougaard RS, Jensen HK, Nielsen JC, Kristiansen SB. Radiofrequency ablation lesions in low-, intermediate-, and normal-voltage myocardium: an in vivo study in a porcine heart model. *Europace*. 2019; 21(12):1919–1927.
- [130] Shi LB, Wang YC, Chu SY, De Bortoli A, Schuster P, Solheim E, Chen J. The impacts of contact force, power and application time on ablation effect indicated by serial measurements of impedance drop in both conventional and high-power short-duration ablation settings of atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol*. 2022;64(2):333–339.
- [131] Iwakawa H, Takigawa M, Yamaguchi J, Martin CA, Goya M, Yamamoto T, Amemiya M, Ikenouchi T, Negishi M, Kawamura I, Goto K, Shigeta T, Nishimura T, Takamiya T, Tao S, Miyazaki S, Watanabe H, Sasano T. Superiority of the Combination of Input and Output Parameters to the Single Parameter for Lesion Size Estimation. *Circ J*. 2023;87(12):1757–1764.
- [132] Amemiya M, Takigawa M, Goya M, Martin CA, Anzai T, Takahashi K, Shimizu Y, Ikenouchi T, Kamata T, Yamamoto T, Nishimura T, Shirai Y, Tao S, Miyazaki S, Sasano T. Comparison of two catheters measuring local impedance: local impedance variation vs lesion characteristics and steam pops. *J Interv Card Electrophysiol*. 2022; 65(2):419–428.
- [133] Yasumoto K, Egami Y, Kawanami S, Sugae H, Ukita K, Kawamura A, Nakamura H, Matsuhira Y, Tsuda M, Okamoto N, Matsunaga-Lee Y, Yano M, Nishino M, Tanouchi J. The correlation between local impedance drop and catheter contact in clinical pulmonary vein isolation use. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2022; 45(8):984–992.
- [134] Olszewski R, Ptaszyński P, Cygankiewicz I, Kaczmarek K. Impedance fluctuation and steam pop occurrence during radiofrequency current ablation: An experimental in vitro model. *Adv Clin Exp Med*. 2021;30(10):1051–1056.
- [135] Fukaya H, Mori H, Oikawa J, Kawano D, Nakamura H, Ishizue N, Kishihara J, Hojo R, Tsutsui K, Ikeda Y, Kato R, Fukamizu S. Optimal local impedance parameters

for successful pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2023; 34(1):71–81.

[136] Sasaki T, Nakamura K, Inoue M, Minami K, Miki Y, Goto K, Take Y, Kaseno K, Yamashita E, Koyama K, Naito S. Optimal local impedance drops for an effective radiofrequency ablation during cavo-tricuspid isthmus ablation. *J Arrhythm*. 2020; 16, 36(5):905–911.

[137] Chinitz JS, Michaud GF, Stephenson K. Impedance-guided Radiofrequency Ablation: Using Impedance to Improve Ablation Outcomes. *J Innov Card Rhythm Manag*. 2017; 8(10):2868–2873.

[138] Osei K, Sulkin MS, Hamann JJ, Hughes C, Shuros A, Nagy T, Kapa S, Meyers J. Local impedance-guided radiofrequency ablation with standard and high power: Results of a preclinical investigation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2021; 32(8):2060–2068.

[139] Bonatti J, Vetrovec G, Riga C, Wazni O, Stadler P. Robotic technology in cardiovascular medicine. *Nat Rev Cardiol*. 2014; 11(5):266–275.

[140] Koulaouzidis G, Charisopoulou D, Bomba P, Stachura J, Gasior P, Harpula J, Zarifis J, Marlicz W, Hudziak D, Jadczyk T. Robotic-Assisted Solutions for Invasive Cardiology, Cardiac Surgery and Routine On-Ward Tasks: A Narrative Review. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2023; 10(9):399.

[141] Nelson BJ, Bendok BR, Turcotte EL, Batjer HH. Remote magnetic navigation enables precision telesurgery. *Sci Robot*. 2024; 9(87):eado3187.

[142] Robert C. Anderson, Dan Adamo, Debra Buczkowski, James Dohm, Tamas Haidegger, Tom Jones, Gregg Podnar, Danielle Wyrick. Next frontier in planetary geological reconnaissance: Low-latency telepresence, *Icarus*, 2021; (368):114558

[143] Nagy TD, Haidegger T. Performance and Capability Assessment in Surgical Subtask Automation. *Sensors (Basel)*. 2022; 22(7):2501.

[144] Pentek, M.; Zrubka, Z.; Gulacsi, L.; Weszli, M.; Czere, J.T.; Haidegger, T. 10 pragmatic points to consider when performing a systematic literature review of clinical evidence on digital medical devices. *Acta Polytech. Hung*. 2023; 20, 110–128

- [146] Hölgyesi Á, Zrubka Z, Gulácsi L, Baji P, Haidegger T, Kozlovsky M, Weszli M, Kovács L, Péntek M. Robot-assisted surgery and artificial intelligence-based tumour diagnostics: social preferences with a representative cross-sectional survey. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2024;24(1):87.
- [147] Haidegger, T.; Mai, V.; Mörch, C.; Boesl, D.; Jacobs, A.; Rao, R.B.; Khamis, A.; Lach, L.; Vanderborght, B. Robotics: Enabler and inhibitor of the Sustainable Development Goals. *Sustain. Prod. Consum.* 2023; 43: 422–434.
- [148] Houghtaling, M.A.; Fiorini, S.R.; Fabiano, N.; Gonçalves, P.J.; Ulgen, O.; Haidegger, T.; Carbonera, J.L.; Olszewska, J.I.; Page, B.; Murahwi, Z. Standardizing an ontology for ethically aligned robotic and autonomous systems. *IEEE Trans. Syst. Man Cybern. Syst.* 2024;54(3):1791–1804.
- [149] Ehrlich, J., Jamzad, A., Asselin, M., Rodgers, J. R., Kaufmann, M., Ungi, T. Sensor-based automated detection of electrosurgical cautery states. *Sensors.* 2022; 22(15), 5808.
- [150] Della Rocca DG, Marcon L, Magnocavallo M, Menè R, Pannone L, Mohanty S, Sousonis V, Sorgente A, Almorad A, Bisignani A, Głowniak A, Del Monte A, Bala G, Polselli M, Mouram S, La Fazia VF, Ströker E, Gianni C, Zerrouh S, Bianchi S, Sieira J, Combes S, Sarkozy A, Rossi P, Boveda S, Natale A, de Asmundis C, Chierchia GB; HRMC Investigators. Pulsed electric field, cryoballoon, and radiofrequency for paroxysmal atrial fibrillation ablation: a propensity score-matched comparison. *Europace.* 2023; 26(1):euae016.
- [151] Reinsch N, Füting A, Hartl S, Höwel D, Rausch E, Lin Y, Kasparian K, Neven K. Pulmonary vein isolation using pulsed field ablation vs. high-power short-duration radiofrequency ablation in paroxysmal atrial fibrillation: efficacy, safety, and long-term follow-up (PRIORI study). *Europace.* 2024; 26(7):euae194.
- [152] Wörmann J, Schipper JH, Lüker J, van den Bruck JH, Filipovic K, Erhöfer S, Pavel F, Scheurlen C, Dittrich S, Steven D, Sultan A. Comparison of pulsed-field ablation versus very high power short duration-ablation for pulmonary vein isolation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2023 Dec;34(12):2417–2424.

- [153] Vio R, Forlin E, China P. Recurrences after Pulsed Field Ablation of Atrial Fibrillation: Incidence, Mechanisms, Predictors, and Comparison with Thermal Energy. *Medicina (Kaunas)*. 2024; 60(5):817.
- [154] Schipper JH, Steven D, Lüker J, Wörmann J, van den Bruck JH, Filipovic K, Dittrich S, Scheurlen C, Erlhöfer S, Pavel F, Sultan A. Comparison of pulsed field ablation and cryoballoon ablation for pulmonary vein isolation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2023; 34(10):2019–2026.
- [155] Lemoine MD, Fink T, Mencke C, Schleberger R, My I, Obergassel J, Bergau L, Sciacca V, Rottner L, Moser J, Kany S, Moser F, Münkler P, Dinshaw L, Kirchhof P, Reissmann B, Ouyang F, Sommer P, Sohns C, Rillig A, Metzner A. Pulsed-field ablation-based pulmonary vein isolation: acute safety, efficacy and short-term follow-up in a multi-center real world scenario. *Clin Res Cardiol*. 2023; 112(6):795–806.
- [156] Iqbal M, Kamarullah W, Pranata R, Putra ICS, Karwiky G, Achmad C, Kim YH. Meta-analysis of Pulsed Field Ablation Versus Thermal Ablation for Pulmonary Vein Isolation in AF: A Broad Overview Focusing on Efficacy, Safety and Outcomes. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2024; 13:e13.

10. Saját publikációk jegyzéke

10.1. A disszertációhoz kapcsolódó publikációk jegyzéke

1. Marton HZ, Inczeffy PE, Kis Z, Kardos A, Haidegger T. Results from the Study of Lesions Created by Robot-Assisted Radiofrequency Ablation. *Acta Polytech. Hung.* 2023; 20(8):237–256. doi: 10.12700/APH.20.8.2023.8.13 (IF:1,4)
2. Marton HZ, Inczeffy PE, Kis Z, Kardos A, Haidegger T. Sensor-Based Measurement Method to Support the Assessment of Robot-Assisted Radiofrequency Ablation. *Sensors (Basel)*. 2024; 24(5):1699. doi:10.3390/s24051699 (Várható IF: 3,4)
3. Marton HZ, Inczeffy PE, Kardos A, Haidegger T. Robotasszisztált rádiófrekvenciás ablatio által létrehozott laesiók közbeni impedanciaesés vizsgálata [Investigation of impedance drop during lesions created by robot-assisted radiofrequency ablation]. *Orv Hetil.* 2025;166(6):219–227. doi: 10.1556/650.2025.33224 (Várható IF: 0,8)

Σ IF: 5,6

10.2. A disszertációtól független publikációk jegyzéke

1. Dobranszky, J., Bernath, A., & Marton, H. (2008). Characterisation of the plasma shape of the TIG welding arc. *International Journal of Microstructure and Materials Properties*, 3(1), 126-140.
2. Bognár, E., Ring, G., Marton, H. Z., & Dobránszky, J. (2007). Development and Examination of Coated Coronary Stents. *Anyagok Világa*, 7(1), 1-7.
3. Bognár, E., Ring, G., Marton, H. Z., Dobránszky, J., & Ginsztler, J. (2007). Polyurethane coating on coronary stents. *Key Engineering Materials*, 345, 1269-1272.
4. Bernáth, Andrea és Marton, Hilda és Dobránszky, János (2006) Characterization of the Plasma Shape of the TIG Welding Arc. In: 3rd International Conference on Thermal Process Modelling and Simulation: IFHTSE 2006, 2006.04.26-2006.04.28., Budapest, Hungary.

11. Köszönetnyilvánítás

Mindenekelőtt szeretném kifejezni őszinte hálámat két témavezetőmnek, Prof. Dr. Haidegger Tamásnak (Óbudai Egyetem, Egyetemi Kutató és Innovációs Intézet, egyetemi tanár) és Dr. Kardos Attilának (a Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet, GOKVI klinikai főorvos).

Hálás vagyok Dr. Kis Zsuzsannának (GOKVI) segítségéért.

Szeretnék köszönetet mondani továbbá Prof. Dr. Andréka Péter professzor úrnak, a GOKVI főigazgatójának, aki lehetővé tette számomra, hogy az intézetben tudományszervezői munkám mellett a Ph.D. kutatást is végezzek.

Az ex vivo sertésszövetek RF ablációjához használt mérőberendezésünk a Bejczy Antal Intelligens Robotikai Központban volt, és az Universal Robots UR16e robotkarját használhattuk az OnRobot RG6 markolóval. Kísérletek elvégzésében és a léziók méretének lemérése kapcsán Inczeff Pálma mérnökhallgató volt segítségemre (Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem) Garamvölgyi Tivadar (Óbudai Egyetem, EKIK) tanszéki mérnök úr jó tanácsokkal látott el a kísérlet beállításával kapcsolatban. Kísérletek kivitelezésében pedig az alábbi szakemberek segítettek: Tarsoly Sándor mérnök úr (Óbudai Egyetem, EKIK), Dr. Damenija Givi, Dr. Utasi Orsolya (Simmelweis Egyetem). A Stocker, Ep-Shuttle generátort a Biosense Webster cégtől kaptuk kölcsön. Köszönet Sándor Ádám mérnök úrnak a Biosense Webster cégtől a kísérlet során felvetett kérdések kidolgozásában nyújtott segítségéért. Szeretnék köszönetet mondani Dr. habil Ferenci Tamás egyetemi docens úrnak a statisztikai módszertan kidolgozásában nyújtott segítségéért. Köszönet illeti Sélley Torda mérnök urat a Biotronik Hungária Kft részéről, aki jó tanácsokkal látott el a fejlesztések vonatkozásában. Marton Zsolt mb. tanszékvezető úr készítette a földeléshez használt rézasztalt. Köszönet Vágvölgyi Anikónak a cikkek megírásában nyújtott angol lektori segítségéért. Valamint barátaimnak, akik inspiráltak, bátorítottak a kísérletek és kiértékelések elvégzése közben.

Végezetül, ezt a dolgozatot különösen szüleimnek ajánlom és hálás vagyok édesanyám végtelen megértéséért, szeretetéért, lelki támogatásáért a kutatás alatt.