

DOKTORI (PhD) ÉRTEKEZÉS

Dr. Nagy László Tibor

**A pitvarfibrilláció krioballonos ablációja előtt elvégzett
háromdimenziós transoesophagealis echokardiográfiás
tüdővéna-képalkotás klinikai jelentősége**

DEBRECENI EGYETEM

LAKI KÁLMÁN DOKTORI ISKOLA

Debrecen, 2023

DOKTORI (PhD) ÉRTEKEZÉS

**A pitvarfibrilláció krioballonos ablációja előtt elvégzett
háromdimenziós transoesophagealis echokardiográfiás tüdővéna-
képalkotás klinikai jelentősége**

Dr. Nagy László Tibor

Témavezető: Prof. Dr. Csanádi Zoltán



DEBRECENI EGYETEM

LAKI KÁLMÁN DOKTORI ISKOLA

Debrecen, 2023

Tartalom

1. RÖVIDÍTÉSJEGYZÉK	6
2. BEVEZETÉS ÉS IRODALMI ÁTTEKINTÉS	8
2.1. A “gold standard” preablációs pulmonálisvéna-képalkotás jelentősége és dilemmái ...	8
2.2. Vitatott pulmonális véna anatómiai prediktorok	9
2.3. A “gold standard” pulmonálisvéna-képalkotás lehetséges echokardiográfiás alternatívái	9
2.3.1. Intraprocedurális intrakardiális echokardiográfia	9
2.3.2. Preprocedurális 3D transoesophagealis echokardiográfia.....	9
3.CÉLKITŰZÉSEK	11
3.1. 3D transoesophagealis echokardiográfiás pulmonálisvéna-mérések validálása kardiális CT-vel.....	11
3.2. Validált 3D transoesophagealis echokardiográfiás pulmonálisvéna-paraméterek prediktív szerepének vizsgálata.....	11
4. BETEGEK ÉS MÓDSZEREK.....	12
4.1. 3D transoesophagealis echokardiográfiás pulmonálisvéna-mérések validálása	12
4.1.1. Betegek.....	12
4.1.2. Kardiális CT képalkotás	12
4.1.3. 3D transoesophagealis echokardiográfiás vizsgálat és értékelése.....	13
4.1.3.1. Technikai szempontok.....	13
4.1.3.2. A 3D képek multiplanáris rekonstrukciós elemzése	14
4.1.3.3. A bal pitvari struktúrák mért paraméterei	15
4.1.3.4. Pulmonális véna anatómiai variánsok kimutatása.....	17
4.1.4. Statisztikai elemzés	18
4.2. Validált 3D transoesophagealis echokardiográfiás pulmonálisvéna-paraméterek prediktív szerepe	19
4.2.1. Betegek.....	19
4.2.2. 3D transoesophagealis echokardiográfiás pulmonálisvéna-képalkotás és a 3D képek multiplanáris rekonstrukciós elemzése	19
4.2.3. Krioablációs beavatkozás	19
4.2.4. A betegek utánkövetése.....	20
4.2.5. Pontról pontra történő megismételt ablációs beavatkozás	20
4.2.6. Statisztikai elemzés	21
5. EREDMÉNYEK	22
5.1. 3D transoesophagealis echokardiográfiás pulmonálisvéna-mérések kardiális CT validálásának eredményei	22
5.1.1 A betegek klinikai jellemzői	22

5.1.2. A 3D transoesophagealis echokardiográfiás pulmonálisvéna-képalkotás minősége	23
5.1.3. 3D transoesophagealis echokardiográfiás és kardiális CT pulmonálisvéna-mérések vizsgálók közötti egyezésének meghatározása (inter-obszerver variabilitás).....	23
5.1.4. A két képalkotó metodika közötti egyezés értékelése.....	24
5.1.4.1 Pearson-féle lineáris regresszió	24
5.1.4.2. Bland-Altman-analízis	26
5.1.5. Pulmonális vénák anatómiai variánsainak 3D transoesophagealis echokardiográfiás képalkotása	28
5.2. Validált 3D transoesophagealis echokardiográfiás pulmonálisvéna-paraméterek prediktív szerepének meghatározása	29
5.2.1. A betegek klinikai jellemzői	29
5.2.2. Pitvarfibrilláció-recidíva az utánkövetés alatt.....	29
5.2.3. A klinikai jellemzők és a 3D transoesophagealis echokardiográfiás pulmonálisvéna-paraméterek prognosztikai jelentősége.....	31
5.2.4. A biofizikai paraméterek és a jobb felső pulmonálisvéna-szájadék rövidebb tengelyátmérőjének prediktív értéke	33
5.2.5. Elektromosvezetés-visszatérést mutató pulmonális vénák előfordulási gyakorisága	35
6. MEGBESZÉLÉS.....	37
6.1. 3D transoesophagealis echokardiográfiás pulmonálisvéna-képalkotás klinikai alkalmazhatósága és korlátai	37
6.1.1. Főbb megállapítások	37
6.1.2. Módszertani megfontolások a preprocedurális transoesophagealis echokardiográfiás pulmonálisvéna-képalkotáshoz.....	37
6.1.3. A 3D transoesophagealis echokardiográfiás pulmonálisvéna-képalkotás nehézségei és azok lehetséges megoldása	38
6.1.4. Intraprocedurális 3D intrakardiális echokardiográfia.....	39
6.1.5. A 3D transoesophagealis echokardiográfiás pulmonálisvéna-képalkotás lehetséges klinikai alkalmazásai	40
6.2. A validált 3D transoesophagealis echokardiográfiás pulmonálisvéna-paraméterek prognosztikai szerepe	40
6.2.1. Főbb megállapítások	40
6.2.2. A krioballonos abláció kimenetelének potenciális pulmonális véna anatómiai prediktorai	41
6.2.3. A validált 3D transoesophagealis echokardiográfiás pulmonális véna anatómiai paraméterek és a második generációs kriobalonnal végzett abláció kimenetele közötti kapcsolat vizsgálata.....	42
6.2.3.1. Új módszertani megközelítés	42
6.2.3.2. Jobb felső pulmonálisvéna-paraméterek	43
6.2.3.3. Bal oldalsó redő szélessége	43

6.2.4. A jobb felső pulmonálisvéna-szájadék rövidebb tengelyátmérő prognosztikai szerepének jelentősége a klinikai gyakorlatban	44
6.3. Az értekezés új megállapításai	44
7. ÖSSZEFOGLALÁS.....	46
8. SUMMARY	48
9. IRODALOMJEGYZÉK.....	50
10. A PhD ÉRTEKEZÉS ALAPJÁUL SZOLGÁLÓ KÖZLEMÉNYEK.....	59
11. TÁRGYSZAVAK.....	62
12. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS.....	63
13. KUTATÁST TÁMOGATÓ PROJEKTEK	64
14. FÜGGELÉK.....	65

1. RÖVIDÍTÉSJEGYZÉK

2D (two-dimensional, kétdimenziós)

3D (three-dimensional, háromdimenziós)

3DTOE (three-dimensional transesophageal echocardiography, háromdimenziós transoesophagealis echokardiográfia)

a (pulmonálisvéna-szájadék hosszabb tengelyátmérője)

AAD (antiarrhythmic drug, antiaritmiás gyógyszer)

AF (atrial fibrillation, pitvarfibrilláció)

AI (ablation index, ablációs index)

AR (arrhythmia recurrence, aritmiarecidíva)

b (pulmonálisvéna-szájadék rövidebb tengelyátmérője)

CB (cryoballoon, krioballoon)

CBG1 (first generation cryoballoon, első generációs krioballoon)

CBG2 (second generation cryoballoon, második generációs krioballoon)

CCT (cardiac computed tomography, szív komputertomográfia)

CHA₂DS₂-VASc score (C-congestive heart failure, pangásos szívelégtelenség, H-hypertension, hipertónia >140/90 mmHg, A-age, életkor ≥ 75 év, D-diabetes mellitus, diabétesz mellitus, S-stroke, V-vascular disease, érrendszeri betegség, A-age, életkor 65-74 év, Sc-sex category, nemi kategória).

CI (confidence interval, konfidencia intervallum)

CMR (cardiac magnetic resonance, szív mágneses rezonancia)

HR (hazard ratio, kockázati arány)

ICC (intraclass correlation coefficient, intraklassz korrelációs együttható)

ICE (intracardiac echocardiography, intrakardiális echokardiográfia)

IQR (interquartile range, interkvartilis tartomány)

LA (left atrial, bal pitvari)

LAA (left atrial appendage, bal pitvari fülcső)

LAd (left atrial antero-posterior diameter, bal pitvari antero-poszterior átmérő)

LC (left carina, bal carina)

LCPV (left common pulmonary vein, bal közös pulmonális véna)

LIPV (left inferior pulmonary vein, bal alsó pulmonális véna)

LLR (left lateral ridge, bal oldalsó redő)

LSPV (left superior pulmonary vein, bal felső pulmonális véna)

MPR (multiplanar review, többsíkú értékelés)

n.sz. (statisztikailag nem szignifikáns)

OA (ostium area, szájadékterület)

OvI (ovality index, ovalitás index)

PCC (Pearson correlation coefficient, Pearson korrelációs együttható)

PV (pulmonary vein, pulmonális véna)

PVI (pulmonary vein isolation, pulmonálisvéna-izoláció)

RC (right carina, jobb carina)

RF (radiofrequency, rádiófrekvenciás)

RIPV (right inferior pulmonary vein, jobb alsó pulmonális véna)

R_s (Spearman's correlation coefficient, Spearman-féle korrelációs együttható)

RSPV (right superior pulmonary vein, jobb felső pulmonális véna)

SD (standard deviation, standard deviáció)

TOE (transesophageal echocardiography, transoesophagealis echokardiográfia)

TTI (time-to-isolation, izolációig eltelt idő)

2. BEVEZETÉS ÉS IRODALMI ÁTTEKINTÉS

2.1. A “gold standard” preablációs pulmonálisvéna-képalkotás jelentősége és dilemmái

A pulmonális véna izoláció (PVI) a pitvarfibrilláció (AF) transzkatóéteres ablációs eljárásainak sarokköve. Bár az elektroanatómiai térképezéssel irányított fokális rádiófrekvenciás (RF) ablációt tekintették a PVI "arany standard" technikájának, az utóbbi években a krioballon (CB) abláció is népszerűvé vált és számos központban előnyben részesített technikának számít. Mindkét technológia esetében hasznos lehet az abláció előtt a bal pitvar és a pulmonális véna (PV) anatómiájára vonatkozó pontos információ ismerete az ablációs eljárás tervezésében. A szív komputertomográfiát (CCT) vagy a szív mágneses rezonancia (CMR) képalkotást számos központban rutinszerűen alkalmazzák a betegek abláció előtti értékelésére, azzal érvelve, hogy a PV és bal pitvar anatómiájának részletes ismerete segít a legmegfelelőbb ablációs technológia kiválasztásában [1]. A PV-k beavatkozás előtti értékelése különösen hasznos információval szolgálhat, ha a PVI-t CB-nal tervezik, mivel a gömb alakú ballon potenciálisan korlátozottan képes alkalmazkodni a különböző méretű és alakú struktúrákhoz, ami nem teljes okklúzióhoz, részleges szöveti érintkezéshez és ezáltal izolációs hiányosságokhoz vezethet a PV peremén [2-6]. Ugyanakkor más szerzők eredményei nem tudták megerősíteni, hogy a preablációs CCT-képalkotás jobb kimenetelt eredményezne akár CB-, akár RF-abláció esetén [7]. Sőt a multicentrikus prospektív FREEZE kohorszvizsgálat eredményei alapján a PV-k közel 98%-a izolálható volt a második generációs krioballon (CBG2) alkalmazásával még nehéz PV anatómia esetén is [8]. Ezenfelül a CBG2 abláció ésszerű stratégiának tűnik atípusos PV anatómia jelenlétekor [9-11].

Bár ezek a fejlett háromdimenziós (3D) képalkotási módszerek nagyon hasznosak lehetnek a preablációs értékelésben, a költségükkel, a további ráfordított idő és előzetes egyeztetések szükségességével, valamint CCT-vizsgálat esetén a sugárterheléssel kapcsolatos nyilvánvaló hátrányaikat figyelembe kell venni.

2.2. Vitatott pulmonális véna anatómiai prediktorok

Az elmúlt években számos PV anatómiai jellemzőt vizsgáltak, mint a krioabláció rövid és hosszú távú eredményességének lehetséges előrejelzőjét. Ezek közé tartoztak a PV ostium paraméterei [12-14], az ipsilaterális intervenózus karina [14-17] és a bal felső PV (LSPV) és a bal pitvari fülcs (LAA) közötti bal laterális ridge (LLR) szélessége [14, 18], valamint a PV anatómiai variánsainak jelenléte [14, 19-20]. Az ezekben a tanulmányokban szereplő eltérő, néha ellentmondásos eredmények részben a különböző CB-technológiák alkalmazásával magyarázhatók. Megjegyzendő, hogy Tsyganov és munkatársai a 28 mm-es második generációs CB (CBG2) alkalmazásával 50 betegnél nem találtak a PV anatómiában a CCT-n olyan specifikus jellemzőt, amely előre jelezte volna a hosszú távú ablációs sikerességet [21]. Hasonló eredményről számolt be Mulder és munkacsoportja 88 beteg bevonásával [22].

2.3. A “gold standard” pulmonálisvéna-képalkotás lehetséges echokardiográfias alternatívái

2.3.1. Intraprocedurális intrakardiális echokardiográfia

A preprocedurális CCT-képalkotás lehetséges alternatívája lehet az intraprocedurális ICE alkalmazása. Ebben az esetben az ablációs technikát az invazív eljárás kezdeti lépéseként alkalmazott ICE eredményei alapján lehetne kiválasztani. Ez a megközelítés segíthet elkerülni a PV-k anatómiai sajátosságaiból adódó kedvezőtlen kimenetelt. [23]. A kontrasztanyag-felhasználás és a fluoroszkópos idő további csökkentése érdekében egyes szerzők csak a színes Dopplerrel végzett ICE-t javasolják az első CB pozicionálásának megerősítésére [24].

2.3.2. Preprocedurális 3D transoesophagealis echokardiográfia

A PV-eket transoesophagealis echokardiográfiával (TOE) is láthatóvá lehetett tenni az esetek 90-100%-ában különböző prospektív vizsgálatokban [25-26]. A TOE-t több kutató is

használta [27-33] az ablációs eljárás irányítására azáltal, hogy valós idejű információt szolgáltat a releváns szívstruktúrákról és az ablációs eszköz relatív helyzetéről. Néhány ilyen vizsgálatban változó sikerarányokról számoltak be és a nyelőcső sérülésével kapcsolatos biztonsági kérdéseket is felvetettek [34-37], ami a TOE intraprocedurális alkalmazását kevésbé preferált technikává teszi. A TOE azonban továbbra is potenciális lehetőség marad a PV-k és a hozzájuk kapcsolódó anatómia preprocedurális értékelésére, különösen a TOE-felvételek 3D rekonstrukciójának legújabb fejlődésével. A TOE a CCT/CMR ésszerű helyettesítője lehet anélkül, hogy további időt és költséget igényelne, mivel számos központban még mindig rutinszerűen alkalmazzák az LAA-trombus jelenlétének kizárására az ablációt megelőzően.

Kettering és munkatársai a 3DTOE preprocedurális alkalmazásáról számoltak be 30 olyan beteg esetében [38], akik első abláción estek át CB-nal és akiknél megismételt PVI-t terveztek. Ugyanez a munkacsoportnak egy másik tanulmányában a preprocedurális 3DTOE-t olyan 50 betegnél alkalmazta [39], akiknél első PVI-t végeztek RF vagy CB technológiával. Ezekben a vizsgálatokban az esetek többségében kiváló képminőséget lehetett elérni, amely releváns anatómiai információkat szolgáltatott, ami mindkét ablációs módszerrel megkönnyítette a beavatkozások elvégzését.

3.CÉLKITŰZÉSEK

3.1. 3D transoesophagealis echokardiográfiás pulmonálisvéna-mérések validálása kardiális CT-vel

Ezidáig a 3DTOE-vel és más 3D képalkotó eljárásokkal kapott eredmények direkt összehasonlításáról nem számoltak be. Ezért célul tűztük ki, hogy prospektív módon értékeljük a 3DTOE használhatóságát és pontosságát a releváns LA és PV struktúrák értékelésére a CBG2-vel elvégzett PVI előtt. Ezenkívül a szív képalkotás arany standardjának tekintett CCT-t alkalmaztunk ezeknél a betegeknél, hogy a 3DTOE-vel kapott méréseket validáljuk.

3.2. Validált 3D transoesophagealis echokardiográfiás pulmonálisvéna-paraméterek prediktív szerepének vizsgálata

Megvizsgáltuk, hogy a validált 3DTOE PV paramétereknek van-e prognosztikai jelentősége a 28 mm-es CBG2-vel elvégzett PVI kimenetelére.

4. BETEGEK ÉS MÓDSZEREK

4.1. 3D transoesophagealis echokardiográfiás pulmonálisvéna-mérések validálása

4.1.1. Betegek

A vizsgálatba 67 olyan beteget vontunk be, akiknél CBG2-vel végzett PVI-t alkalmaztunk paroxizmális vagy perzisztáló AF miatt. Minden betegnél 14 napon belül CCT-vizsgálatot, az ablációs eljárás előtt 24 órával pedig 3DTOE-vizsgálatot végeztünk. Minden beteg írásbeli beleegyezését adta a vizsgálatához, mindkét képalkotó módszerhez és a CB ablációhoz.

4.1.2. Kardiális CT képalkotás

A CCT vizsgálatot a GE Lightspeed VCT (GE Healthcare, USA, HU1008CT03) egyforrású, 64 detektoros komputertomográfiás készülékkel végeztük. Az akvizíció során retrospektív elektrokardiogram-indítással üzemmodot alkalmaztunk, a csőáramot 300-750 mAs-ra állítottuk be (szövetsűrűséghez igazítva, csúcsáram 75 %-os R-R intervallumnál), a csőfeszültség 100 kV volt. Az Omnipaque 350 mg/ml (GE Healthcare, USA) kontrasztanyagot 50-60 ml dózisban, 5 ml/sec sebességgel adtuk be, majd 40 ml normál sóoldatot adtunk be ugyanilyen sebességgel. A rekonstrukciót és az utófeldolgozást 0,625 mm-es szeletvastagsággal végeztük, a T-hullám végén standard szűrővel, az ablakbeállítások közepén 40/ablak 400, szükség esetén kisebb módosításokkal. A méréseket offline végeztük el multiplanáris rekonstrukciós módban, 3D viewer programmal (Volume Viewer™ 15.0 Ext.2). Az adatgyűjtést a legjobb "en face" nézet elérésekor végeztük.

4.1.3. 3D transoesophagealis echokardiográfiás vizsgálat és értékelése

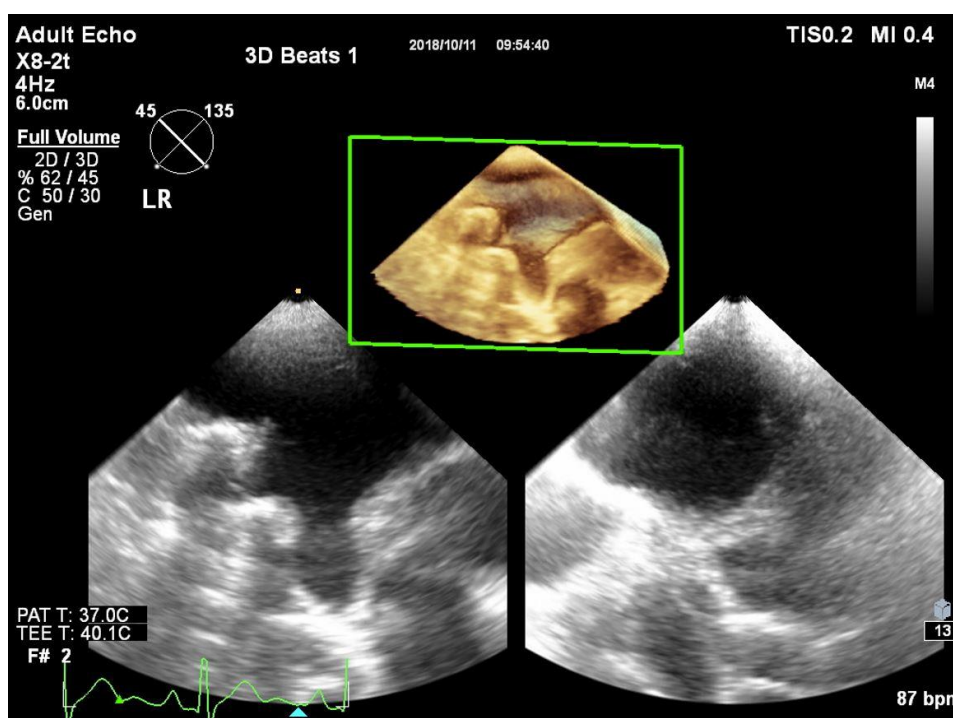
4.1.3.1. Technikai szempontok

Munkacsoportunk a 3DTOE alkalmazásával és a PV valamint az LA anatómia részleteinek megismerését lehetővé tevő 3D képek multiplanáris rekonstrukciós elemzésével egy új metodikát dolgozott ki a PV-k és a környező LA struktúrák "en face" ábrázolására [40]. Ennek során a betegeket legalább 4 órás koplalás után bal oldali fekvő helyzetben vizsgáltuk. Enyhe szedációt alkalmaztunk intravénás midazolámmal (2,5-5 mg). Philips EPIQ 7C echokészüléket (Philips Healthcare, Andover, MA 01810 USA) használtunk X7-2t vagy X8-2t 3DTOE transzducerrel. Minden vizsgálatot két kardiológus (JCs, NLT) végzett, akiknek tapasztalata volt az echokardiográfiában, beleértve a 2D és 3DTOE vizsgálatokat is.

Először az LAA-t 2D-ben 20-45°-os felső (vagy középső) transoesophagealis szondahelyzetben ábrázoltuk és kizártuk az LA trombus jelenlétét. Ezután a képet az óramutató járásával megegyező irányba 60-80°-ra enyhén elforgatva központosítottuk, hogy az LAA-t a bal felső PV-vel (LSPV) együtt jelenítsük meg. Ezt követően aktiváltuk a 3D-s vizualizációt, hogy lehetővé tegyük az LLR rögzítését az offline mérésekhez. A 2D módban a szonda szögét körülbelül 120°-ra változtattuk, majd az óramutató járásával ellentétes irányba kissé elfordítottuk az LAA-tól anteflexiós helyzetben, hogy a bal oldali PV-k elágazásait megjelenítsük. A 3D üzemmódot ismét aktiváltuk, hogy felvegyük az LSPV és a bal alsó PV (LIPV) szájadékait, valamint a köztük lévő bal carina (LC) képét. A jobb oldali PV-k elágazásainak vizualizálásához a képet ismét 45°-ban 2D módban központosítottuk, és a szonda fejét az óramutató járásával megegyező irányban elforgattuk, megtartva az anteflexiós pozíciót. A 3D mód aktiválása után a jobb felső (RSPV) és a jobb alsó PV (RIPV) elágazásokat a jobb carinával (RC) látótérbe hoztuk és rögzítettük. A beteg bal oldalsó fekvő helyzetének enyhe változtatását a vizsgálat során a szonda forgatásával és hajlításával együtt engedélyeztük, ha szükséges volt a PV-k jobb láthatósága érdekében.

4.1.3.2. A 3D képek multiplanáris rekonstrukciós elemzése

Törekedtünk arra, hogy több ciklus rögzítésre kerüljön. Minden felvétel két szívciklust tartalmazott. Az **1. ábra** szemlélteti, hogyan történt a PV-k 3D-s adatgyűjtése. A rögzített 3D képeket a QLab szoftverrel (Philips Medical Systems) offline elemeztük. A szoftver alkalmas volt 3D multiplanáris rekonstrukcióra (multiplanáris felülvizsgálat - MPR), amely képes volt teljes térfogatú 3D adatkészleteket vágni bármely különböző síkban.



1. ábra. A jobb oldali pulmonalis vénák 3D adatkészletének felvétele

Minden mérést az adott struktúra "en-face" nézetét használva végeztünk, a T-hullám végén lévő képkockát kiválasztva. A felvett képeket ezután kiértékeltek és osztályoztuk a további elemzésre való alkalmasság szempontjából az alábbiak szerint:

- I. fokozat: a PV teljes keresztmetszeti "en face" nézete megjeleníthető volt a rekonstruált 3D képen.
- II. fokozat: a PV egyharmada hiányzott a rekonstruált 3D keresztmetszeti képen.

- III. fokozat: a PV legalább fele nem volt látható a rekonstruált 3D keresztmetszeti képen.

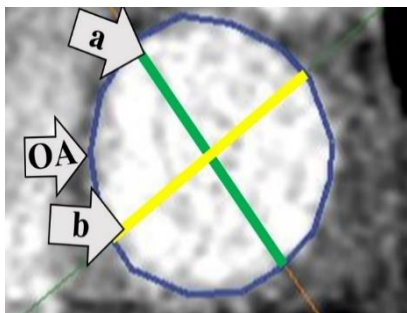
Csak az I. fokozatú képeket tekintettük alkalmasnak részletes PV-mérésre.

4.1.3.3. A bal pitvari struktúrák mért paramétere

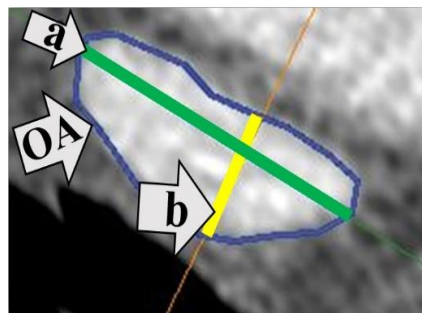
1. A PV-szájadék paramétere (2. ábra):

- a PV-szájadék hosszabb tengelyátmérője (a)
- a PV-szájadék rövidebb tengelyátmérője, amely merőleges az " a "-ra (b)
- planimetriával mért szájadékterület (OA)

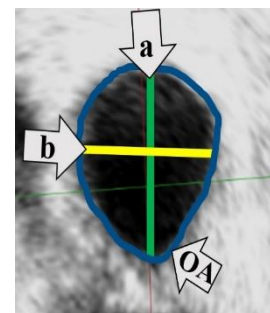
I.



II.



III.



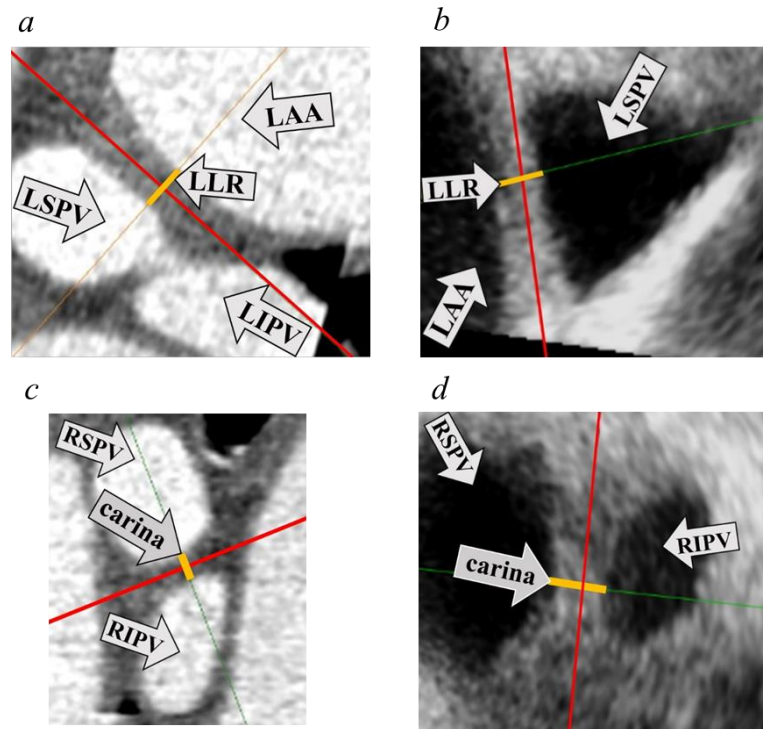
2. ábra. A pulmonálisvéna-szájadék paramétereinek mérése

I.balra: A PV hosszabb (a , zöld vonal) és rövidebb (b , sárga vonal) tengelyátmérőjének mérése, valamint az OA planimetriás mérése (kék vonal) a CCT-kép "en face" 2D-s síkjából,

kör alakú PV-ostium esetén. *II.középen:* Ugyanezen paraméterek mérése CCT-képen elliptikus alakú ostium esetén. *III. jobbra:* A fenti paraméterek mérése 3DTOE felvételen.

PV (pulmonary vein, pulmonális véna), a (pulmonálisvéna-szájadék hosszabb tengelyátmérője), b (pulmonálisvéna-szájadék rövidebb tengelyátmérője), OA (ostium area, szájadékterület), 2D (two-dimensional, kétdimenziós), CCT (cardiac computed tomography, kardiális komputertomográfia), 3DTOE (three-dimensional transesophageal echocardiography, háromdimenziós transoesophagealis echokardiográfia)

2. Az LLR és a carina szélessége (3. ábra).



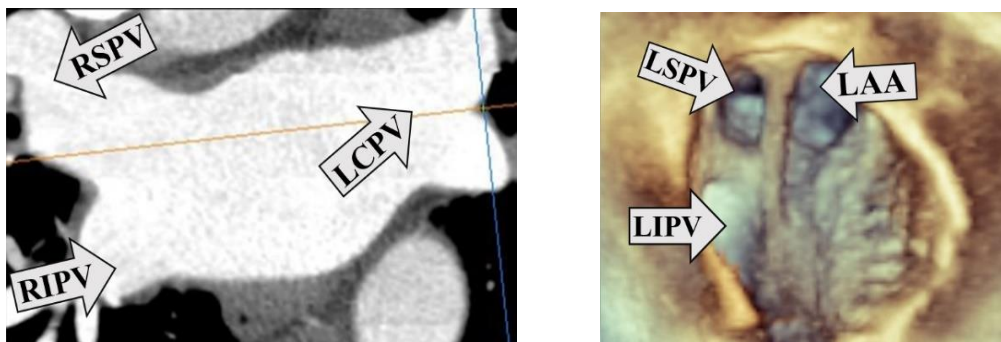
3.ábra. A bal oldalsó redő és a carina hossztengetlyére (piros vonal) merőleges legrövidebb távolság (sárga vonal) mérése

Felső panel: Az LLR szélességének mérése az LSPV és az LAA között CCT (3a balra) és 3DTOE (3b jobbra) képekből. *Alsó panel:* A carina szélességének mérése az RSPV és a RIPV között CCT (3c balra) és 3DTOE (3d jobbra) felvételekből.

LLR (left lateral ridge, bal oldalsó redő), LSPV (left superior pulmonary vein, bal felső pulmonális véna), LIPV (left inferior pulmonary vein, bal alsó pulmonális véna), LAA (left atrial appendage, bal pitvari fülcse), CCT (cardiac computed tomography, kardiális komputertomográfia), 3DTOE (three-dimensional transesophageal echocardiography, háromdimenziós transoesophagealis echokardiográfia), RSPV (right superior pulmonary vein, jobb felső pulmonális véna), RIPV (right inferior pulmonary vein, jobb alsó pulmonális véna)

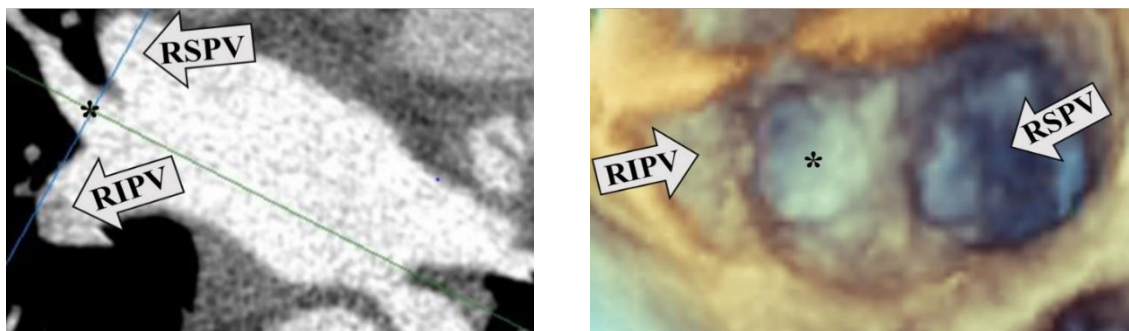
4.1.3.4. Pulmonális véna anatómiai variánsok kimutatása

A következő anatómiai variánsok kimutatására törekedtünk: 1, közös törzsek, beleértve a bal (LCPV) és a jobb oldali vénákat is; 2, kettőnél több ("számfeletti") véna akár a bal, akár a jobb oldalon (4.,5. ábra).



4. ábra. Bal közös pulmonálisvéna-képpalkotás *Balra:* CCT-vel detektált LCPV 2D hosszanti síkban. *Jobbra:* ugyanez az LCPV nem nyilvánvaló a 3D TOE-n (teljes volumenkép, en face megjelenítés).

LCPV (left common pulmonary vein, bal közös pulmonális véna), CCT (cardiac computed tomography, kardiális komputertomográfia), 2D (two-dimensional, kétdimenziós), 3D TOE (three-dimensional transesophageal echocardiography, háromdimenziós transoesophagealis echokardiográfia), LSPV (left superior pulmonary vein, bal felső pulmonális véna), LIPV (left inferior pulmonary vein, bal alsó pulmonális véna), LAA (left atrial appendage, bal pitvari fülcse), RSPV (right superior pulmonary vein, jobb felső pulmonális véna), RIPV (right inferior pulmonary vein, jobb alsó pulmonális véna)



5. ábra. Számfeletti pulmonálisvéna-képalkotás

Számfeletti (jobb középső*) PV, amely CCT-vel 2D hosszanti síkban (*balra*) és 3D TOE-vel (teljes volumenkép, en face megjelenítés; *jobbra*) azonosítható.

PV (pulmonary vein, pulmonális véna), CCT (cardiac computed tomography, kardiális komputertomográfia), 2D (two-dimensional, kétdimenziós), 3D TOE (three-dimensional transesophageal echocardiography, háromdimenziós transoesophagealis echokardiográfia), RSPV (right superior pulmonary vein, jobb felső pulmonális véna), RIPV (right inferior pulmonary vein, jobb alsó pulmonális véna)

4.1.4. Statisztikai elemzés

A statisztikai elemzéshez az IBM SPSS Statistics 26 programot és a MedCalc szoftver 13.3.3.0 verzióját használtuk. Minden kategorikus változót arányszámként, a folytonos változókat pedig átlag $\pm$ standard deviáció (SD) formájában határoztunk meg. Véletlenszerűen kiválasztottunk 17 beteget, akiknél 2 különböző vizsgáló (NLT, UR) külön-külön és vakon végezte el a PV-méréseket mind a 3D TOE, mind a CCT esetében. A vizsgálók közötti reprodukálhatóságot 95%-os konfidenciaintervallumon (CI) határoztuk meg az intraclass korrelációs együttható (ICC) és a hozzá tartozó p-érték alapján.

A két képalkotó módszer technikák közötti egyezőségét Pearson-féle lineáris regressziós korrelációval értékeltük. A Pearson-féle korrelációs együttható (PCC) nagyságának értelmezésére a következő irányelvet alkalmaztuk: 0,90-1,00 - nagyon magas pozitív

korreláció, 0,70-0,90 - magas pozitív korreláció, 0,50-0,70 - mérsékelt pozitív korreláció, 0,30-0,50 - alacsony pozitív korreláció, 0,00-0,30 - elhanyagolható korreláció [41-42].

A $PCC > 0,5$ értékű PV anatómiai paramétereket Bland-Altman-diagram segítségével tovább teszteltük a torzítások és az egyezés határainak meghatározása céljából [43-45].

4.2. Validált 3D transoesophagealis echokardiográfiás pulmonálisvéna-paraméterek prediktív szerepe

4.2.1. Betegek

Olyan egymást követő betegeket vontunk be, akiknél 2017. november 20. és 2020. november 22. között CBG2-vel sikeres PVI-t végeztünk paroxizmális AF miatt. A bevonás további kritériumai közé tartozott a bal pitvar antero-poszterior átmérője ($LAd \leq 45$ mm), valamint a 2D echokardiográfián strukturális szívbetegség hiánya.

4.2.2. 3D transoesophagealis echokardiográfiás pulmonálisvéna-képalkotás és a 3D képek multiplanáris rekonstrukciós elemzése

Intézetünkben a bal pitvar és a PV-k ábrázolására illetve értékelésére kidolgozott módszertant már ismertettük (ld. 4.1.3.1 és 4.1.3.2. fejezetet).

4.2.3. Krioablációs beavatkozás

Az intézetünkben végzett CB-abláció metodikáját korábban részletesen publikáltuk [46-47]. Minden beavatkozást 28 mm-es CBG2-vel (Arctic Front Advance™, Medtronic, Minneapolis, MN, USA) végeztünk. A beavatkozás végén minden PV-ben igazoltuk a kétirányú blokkot. A krioapplikációk biofizikai paramétereit minden egyes PV-ben rögzítettük.

4.2.4. A betegek utánkövetése

A krioablációt követően közvetlenül minden antiaritmiás gyógyszert (AAD) leállítottunk. Az orális antikoagulánsokat az ablációt követő 2 hónapig minden betegnél előírtuk, míg a hosszú távú kezelés a CHA₂DS₂-VASc pontszám alapján történt. Minden betegnél 6 héttel, 3, 6 és 12 hónappal a beavatkozás után, majd ezt követően 6 havonta került sor utánkövetéses vizitre. A betegeket arra ösztönöztük, hogy aritmiás tünetek esetén azonnal forduljanak orvoshoz, beleértve az EKG dokumentálását is. Az aritmia kimutatását elősegítette a transztelefonikus EKG-rendszer használata vagy 24-72 órán át tartó ismételt Holter-monitorozás. Az aritmiarecidívát (AR) az AF visszatéréseként definiáltuk, amely 30 másodpercnél hosszabb ideig tartott, függetlenül az ablációt követő időponttól. AR esetén a korábban hatástalan ADD-t újraindítottuk és pontról pontra történő megismételt ablációs beavatkozást ajánlottunk a betegnek, ha a beavatkozás után több mint 3 hónappal az AAD ellenére tünetes AF-epizódok jelentkeztek.

4.2.5. Pontról pontra történő megismételt ablációs beavatkozás

Az intézetünkben alkalmazott pontról pontra történő ablációs rutin már korábban publikálásra került [47]. A bal pitvar rekonstruált anatómiáját a CARTO3 rendszer (Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA) segítségével készítettük el. A megismételt beavatkozások során RF ablációt végeztünk az elektromosvezetés-visszatérést mutató szegmensekben, addig amíg a PV-k izolációját bidirekcionális blokkal nem validáltuk. Az ablációs vonalakat antralisán hoztuk létre, körülbelül 0,5-1 cm-re a PV ostiumoktól. Az ablációs indexet (AI) a teljesítménybeállítások irányítására használtuk: az elülső falon 500-as AI-t, míg a hátsó falon 400-as AI-t alkalmaztunk. A statisztikai elemzéshez gondosan rögzítettük az elektromosvezetés-visszatérést mutató helyeket.

4.2.6. Statisztikai elemzés

Az adatok eloszlásának meghatározására a Kolmogorov-Smirnov-tesztet használtuk. A paraméterek túlnyomó többsége nem normális eloszlású volt, ezért nem parametrikus tesztek alkalmaztak. Minden kategorikus változót arányszámként, a folytonos változókat pedig mediánként és interkvartilis tartományként (IQR) tüntettünk fel. A Mann-Whitney-teszt a különböző betegcsoportok összehasonlítására szolgált. A kategorikus változókat a Chi-négyzet és a Fisher-féle egzakt teszttel elemeztük. Cox-regressziós elemzéseket végeztünk az AR-hoz függetlenül társítható változók meghatározására. A Spearman-féle korrelációs együtthatót (R_s) használtuk két rangsorolt változó közötti kapcsolat erősségének és irányának meghatározására. A $p < 0,05$ értéket statisztikailag szignifikánsnak tekintettük. A statisztikai elemzéshez az IBM SPSS Statistics 26 programot használtuk.

5. EREDMÉNYEK

5.1. 3D transoesophagealis echokardiográfiás pulmonálisvéna-mérések kardiális CT validálásának eredményei

5.1.1 A betegek klinikai jellemzői

67 beteg (életkor: $58,5 \pm 10,5$ év; 59,7 % férfi) került bevonásra, akiknél AF-ablációt végeztünk. A betegek klinikai paramétereit az **1. táblázat** tartalmazza. A betegek többségének (97 %) paroxizmális AF-je volt. A leggyakoribb társbetegségek közé tartozott a magas vérnyomás (53,7 %), a cukorbetegség (16,4 %) és a perifériás érbetegség (10,4 %). Az átlagos CHA₂DS₂-VASc pontszám $1,8 \pm 1,2$ volt.

1. táblázat. A vizsgált betegek alapvető jellemzői

	n (%)
Betegek	67
Nő/Férfi	40/27 (59,7/41,3)
AF Paroxizmális/Perzisztens	65/2 (97/3)
Átlag (±SD)	
Kor (év)	$58,5 \pm 10,5$
Balkamrai ejekciós frakció (%)	$55,4 \pm 7,6$
CHA ₂ DS ₂ -VASc score	$1,8 \pm 1,2$

AF (atrial fibrillation, pitvarfibrilláció), SD (standard deviation, standard deviáció), CHA₂DS₂-Vasc score (C- congestive heart failure, pangásos szívelégtelenség, H- hypertension, hipertónia >140/90 mmHg, A- age, életkor ≥75 év, D- diabetes mellitus, diabétesz mellitus, S- stroke, V- vascular disease, érrendszeri betegség, A- age, életkor 65-74 év, Sc- Sex category, nemi kategória)

5.1.2. A 3D transoesophagealis echokardiográfiás pulmonálisvéna-képalkotás minősége

A 67 betegből 56 (83,6 %) szinuszritmusban volt a 3DTOE vizsgálat során. A különböző PV-kről kapott képminőséget a mi osztályozási rendszerünk szerint a **2. táblázat** mutatja. Az optimális képminőség legmagasabb arányát az RSPV esetében kaptuk (100 %), míg a legalacsonyabbat (83,6 %) a LIPV esetében.

2.táblázat. A háromdimenziós transoesophagealis echokardiográfiás pulmonálisvéna-képalkotás minőségi osztályozása

	LSPV	LIPV	RSPV	RIPV
	n (%)			
<i>I. fokozat</i>	64 (95,5)	56 (83,6)	67 (100)	62 (92,5)
<i>II. fokozat</i>	1 (1,5)	4 (6,0)	0 (0)	2 (3,0)
<i>III. fokozat</i>	2 (3,0)	7 (10,4)	0 (0)	3 (4,5)

I. fokozat: A PV teljes keresztmetszeti "en face" nézete megjeleníthető volt a rekonstruált 3D képen, *II. fokozat:* A PV egyharmada hiányzott a rekonstruált 3D keresztmetszeti képen, *III.*

fokozat: A PV legalább fele nem volt látható a rekonstruált 3D keresztmetszeti képen.

3D (three-dimensional, háromdimenziós), *3DTOE* (three-dimensional transesophageal echocardiography, háromdimenziós transoesophagealis echokardiográfia), *PV* (pulmonary vein, pulmonális véna), *LSPV* (left superior pulmonary vein, bal felső pulmonális véna), *LIPV* (left inferior pulmonary vein, bal alsó pulmonális véna), *RSPV* (right superior pulmonary vein, jobb felső pulmonális véna), *RIPV* (right inferior pulmonary vein, jobb alsó pulmonális véna)

5.1.3. 3D transoesophagealis echokardiográfiás és kardiális CT pulmonálisvéna-mérések vizsgálók közötti egyezésének meghatározása (inter-obszerver variabilitás)

Valamennyi PV-mérés esetében a vizsgálók közötti értékelések ICC-tartománya 0,87-0,99 közötti volt, $p=0,001$ értékkel. A 3DTOE méréseknél a legmagasabb ICC-t az RSPV OA (ICC=0,99, 95% CI: 0,97-0,99, $p=0,001$), míg a legalacsonyabb ICC-t az LIPV OA (ICC=0,88,

95% CI:0,69-0,96, $p=0,001$) és az LC (ICC=0,88, 95% CI:0,71-0,95, $p=0,001$) esetében találtuk. A CCT mérések esetében a legmagasabb ICC értékeket az LSPV *b* (ICC=0,98, 95% CI: 0,94-0,99, $p=0,001$), az RSPV OA (ICC=0,98, 95% CI: 0,95-0,99, $p=0,001$) és az RSPV *b* (ICC=0,98, 95% CI: 0,95-0,99, $p=0,001$) esetében tapasztaltuk. A legalacsonyabb ICC-értéket a LIPV *a* esetében észleltük (ICC=0,87, 95% CI: 0,68-0,95, $p=0,001$).

5.1.4. A két képalkotó metodika közötti egyezés értékelése

A két képalkotó módszer klinikailag elfogadható technikák közötti egyezését úgy definiáltuk, hogy $PCC > 0,5$ mellett az egyezés határértéke $< 50\%$ volt nem szignifikáns torzításokkal.

5.1.4.1 Pearson-féle lineáris regresszió

A PV anatómiájával kapcsolatos mérések PCC és p -értékei a **3. táblázatban** találhatóak. Magas pozitív korreláció (PCC 0,7-0,9) mutatkozott anatómiai variánsok hiányában mindkét karina szélességére vonatkozóan. Mérsékelt pozitív korrelációt (PCC 0,5-0,7) találtunk a két felső PV OA, *a* és *b* értékei valamint az LLR szélessége tekintetében. Az RIPV OA, az RIPV *b* és az összes LIPV paraméter ugyanakkor alacsony pozitív (PCC 0,3-0,5), míg az RIPV *a* elhanyagolható (PCC 0,0-0,3) korrelációt mutatott.

3 táblázat. A pulmonálisvéna-anatómiával kapcsolatos mérések Pearson korrelációs együttható értékei és a hozzá tartozó p -értékek

Variable		n	CCT mérések ^a	3DTOE mérések ^a	PCC ^d	p^e
LC ^b	(mm)	48	5,71±2,89	5,23±2,48	0,878	<0,001
RC ^c	(mm)	46	6,24±2,09	6,64±2,02	0,748	<0,001
LLR	(mm)	61	4,39±1,32	4,40±1,18	0,645	<0,001
RSPV						
	a (mm)	67	23,78±3,40	23,79±3,46	0,609	<0,001
	b (mm)	67	19,71±3,30	19,86±3,28	0,574	<0,001
	OA (cm²)	67	3,75±1,06	3,63±1,10	0,691	<0,001

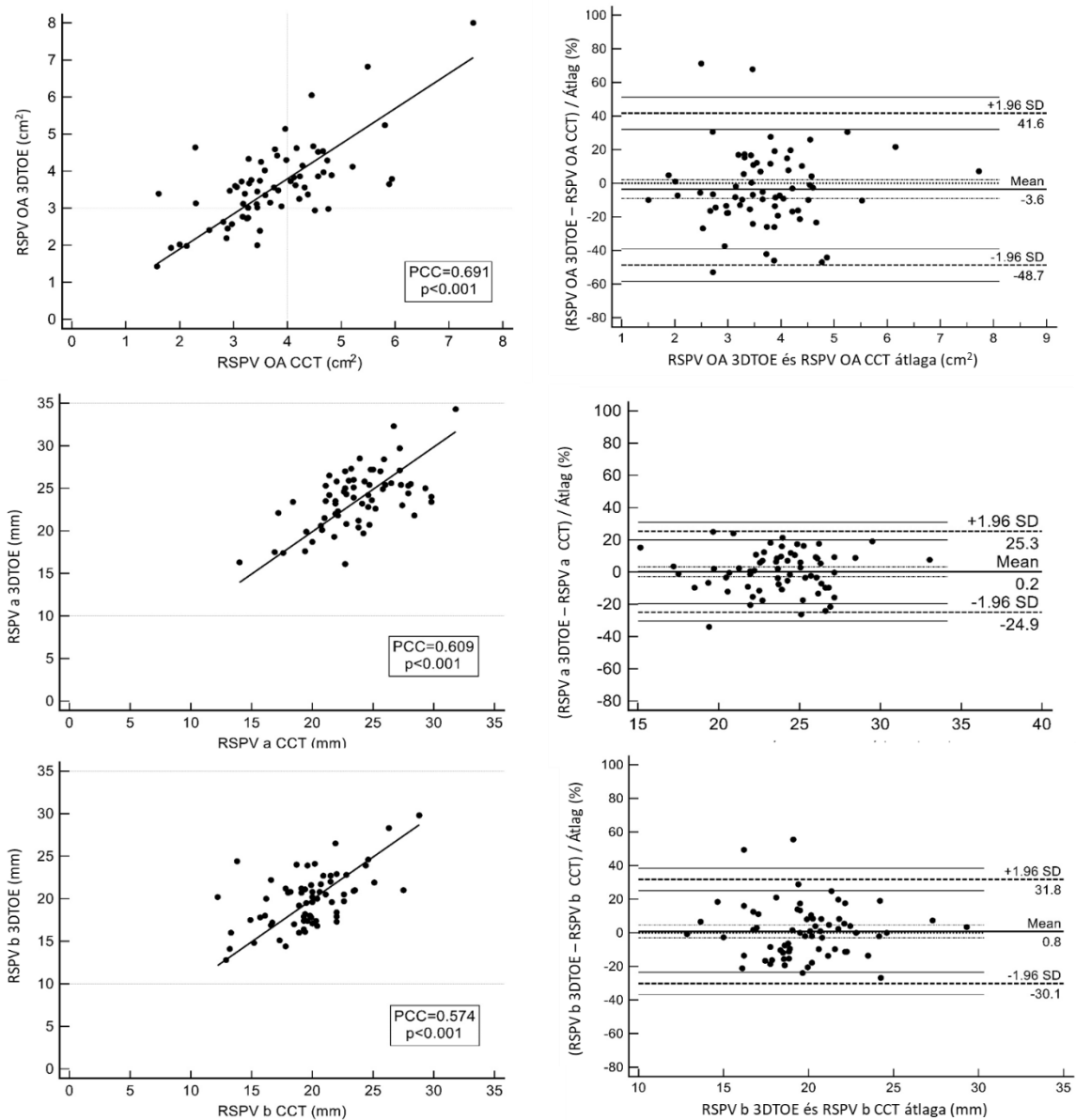
LSPV						
	a (mm)	64	21,12±2,74	20,08±2,79	0,556	<0,001
	b (mm)	62	15,18±2,20	15,38±2,59	0,503	<0,001
	OA (cm²)	64	2,50±0,55	2,32±0,65	0,545	<0,001
RIPV						
	a (mm)	62	20,10±2,83	23,01±3,36	0,290	0,022
	b (mm)	62	16,84±2,78	15,54±2,72	0,403	0,001
	OA (cm²)	62	2,71±0,80	2,57±0,67	0,466	<0,001
LIPV						
	a (mm)	54	18,39±1,93	17,94±3,02	0,367	0,006
	b (mm)	54	13,36±3,11	12,25±2,56	0,364	0,007
	OA (cm²)	54	1,89±0,54	1,56±0,51	0,497	<0,001

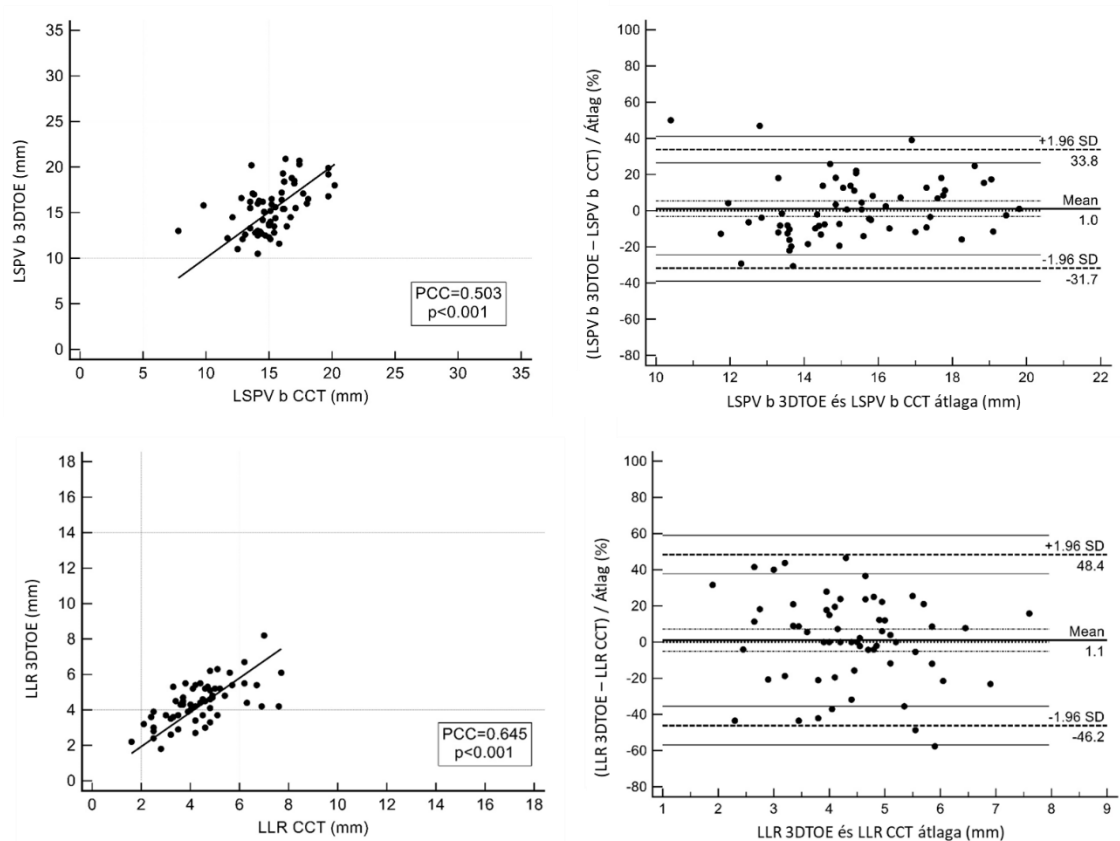
^a az értékek átlag ± SD formában vannak feltüntetve, ^b LCPV és bal oldali számfeletti PV hiányában, ^c jobb oldali számfeletti PV hiányában, ^d PCC 0,50-0,90 esetén a mérések közepes vagy magas pozitív korrelációt mutattak, ^e a PCC p-értéke statisztikailag szignifikánsnak tekinthető, ha <0,001

PV (pulmonary vein, pulmonális véna), CCT (cardiac computed tomography, kardiális komputertomográfia), 3D TOE (three-dimensional transesophageal echocardiography, háromdimenziós transoesophagealis echokardiográfia), a (pulmonálisvéna-szájadék hosszabb tengelyátmérője), b (pulmonálisvéna-szájadék rövidebb tengelyátmérője), OA (ostium area, szájadékterület), LC (left carina, bal carina), RC (right carina, jobb carina), LLR (left lateral ridge, bal oldalsó redő), LSPV (left superior pulmonary vein, bal felső pulmonális véna), LIPV (left inferior pulmonary vein, bal alsó pulmonális véna), RSPV (right superior pulmonary vein, jobb felső pulmonális véna), RIPV (right inferior pulmonary vein, jobb alsó pulmonális véna), LCPV (left common pulmonary vein, bal közös pulmonális véna), PCC (Pearson correlation coefficient, Pearson korrelációs együttható), SD (standard deviation, standard deviáció)

5.1.4.2. Bland-Altman-analízis

A $PCC > 0,5$ értékű PV anatómiai paramétereket Bland-Altman-elemzéssel tovább teszteltük. A Bland-Altman-diagramok $< 50\%$ -os megegyezéshatárokat és nem szignifikáns torzításokat mutattak a következő PV paraméterek esetében: RSPV OA, RSPV *a*, RSPV *b*, LSPV *b* és LLR. A **6. ábra** a képkalkoló technikák közötti elfogadható egyezés kritériumainak megfelelő PV-paraméterek Pearson-féle korrelációját és Bland-Altman-analízisét összesíti.





6. ábra. Pulmonálisvéna-paraméterek Pearson-féle lineáris regressziójának Pearson korrelációs együttható $>0,5$ értékei együtt ábrázolva azon Bland-Altman grafikonokkal, ahol a megegyezés határai $<50\%$ és nincs szignifikáns torzítás

Az egymást követő grafikonok azon PV-paraméterek Pearson-féle korrelációját és Bland-Altman-analízisét mutatják, amelyek esetében a klinikailag elfogadható, közepes mértékű technikák közötti egyezés kritériumai teljesültek. A Bland-Altman diagramokon a 3DTOE és a CCT mérések közötti különbségeket a két mérés átlagának függvényében a függőleges tengelyen százalékban fejeztük ki $[(3\text{DTOE} - \text{CCT}) / \text{átlag } \%]$. A folytonos vonalak közötti területek a megegyezési határértékek CI-határait mutatják. A szaggatott vonalak közötti terület az átlagos határértékek CI-határait mutatja. A torzítás nem szignifikáns, mivel a nulla vonal az átlagos határértékek CI-határain belül van. A megegyezés 95%-os határai $\pm 1,96$ SD-ben vannak jelölve.

3D_{TOE} (*three-dimensional transesophageal echocardiography, háromdimenziós transoesophagealis echokardiográfia*), CCT (*cardiac computed tomography, kardiális komputertomográfia*), PV (*pulmonary vein, pulmonális véna*), *a* (*pulmonálisvéna-szájadék hosszabb tengelyátmérője*), *b* (*pulmonálisvéna-szájadék rövidebb tengelyátmérője*), OA (*ostium area, szájadékterület*), LLR (*left lateral ridge, bal oldalsó redő*), LSPV (*left superior pulmonary vein, bal felső pulmonális véna*), RSPV (*right superior pulmonary vein, jobb felső pulmonális véna*), PCC (*Pearson correlation coefficient, Pearson korrelációs együttható*), CI (*confidence interval, konfidencia intervallum*), SD (*standard deviation, standard deviáció*)

5.1.5. Pulmonális vénák anatómiai variánsainak 3D transoesophagealis echokardiográfias képkalkotása

A PV-k anatómiai variánsait az arany standardnak tekintett CCT-vel detektáltuk. 3D_{TOE}-val a jobb oldali számfeletti PV-*ket* 37,5%-ban, míg az LCPV-*ket* csak az esetek 8,3%-ában tudtuk sikeresen azonosítani (4. táblázat).

4. táblázat. A pulmonális véna anatómiai variánsainak vizualizálása a két képkalkotó módszerrel

	3D _{TOE} (n)	CCT (n)	meghatározható 3D _{TOE} -val (%)
<i>Anatómiai variációk</i>			
<i>LCPV</i>	1	12	8,3
<i>Bal számfeletti PV</i>	0	1	0
<i>Jobb számfeletti PV</i>	3	8	37,5

PV (*pulmonary vein, pulmonális véna*), LCPV (*left common pulmonary vein, bal közös pulmonális véna*), 3D_{TOE} (*three-dimensional transesophageal echocardiography, háromdimenziós transoesophagealis echokardiográfia*), CCT (*cardiac computed tomography, kardiális komputertomográfia*)

5.2. Validált 3D transoesophagealis echokardiográfiás pulmonálisvéna-paraméterek prediktív szerepének meghatározása

5.2.1. A betegek klinikai jellemzői

111 beteg (átlagéletkor $58,06 \pm 10,58$ év; 60,4% férfi) került bevonásra. A paroxizmális AF-hez társuló leggyakoribb társbetegségek a magas vérnyomás (66,7%), a cukorbetegség (16,4%) és a koszorúér-betegség nélküli érbetegség (12,6%) voltak. A betegek átlagos CHA₂DS₂-VASc pontszáma $1,84 \pm 1,19$ volt.

Minden betegnél a beavatkozás előtt megfelelő minőségű 3DTOE PV-képalkotás készült és annak végére az összes PV teljes izolálása megtörtént. Egyetlen betegnél sem fordult elő komplikáció, beleértve a nervus phrenicus sérülését is.

5.2.2. Pitvarfibrilláció-recidíva az utánkövetés alatt

Minden beteget legalább 6 hónapig követtünk. 65 beteg (58,6%) maradt AR-mentes a $617,00 \pm 258,86$ napos átlagos követési idő alatt, míg 46 betegnél (41,4%) $112,39 \pm 112,39$ nappal a krioablációt követően észleltünk AR-t. Az AR-s és AR-mentes betegcsoportok klinikai jellemzőit és 3DTOE PV paramétereit az **5. táblázat** foglalja össze. A 2 csoport között nem észleltünk szignifikáns különbségeket.

5. táblázat. A betegek klinikai jellemzőinek és 3D transoesophagealis echokardiográfiás pulmonálisvéna-paramétereinek összehasonlítása az aritmiarecidívás és az aritmia-recidívamentes betegek között

	AR n (%)	AR-mentes n (%)	p érték
Betegek	46	65	n.sz.
Férfi	28 (60,86)	39 (60)	
Nő	18 (39,13)	26 (40)	
Hipertónia	32 (69,56)	42 (64,61)	n.sz.
Diabétesz mellitus	5 (10,86)	12 (18,46)	n.sz.
Pangásos szívelégtelenség	2 (4,34)	2 (3,07)	n.sz.

Stroke	3 (6,52)	2 (3,07)	n.sz.
Perifériás érbetegség	4 (8,69)	10 (15,38)	n.sz.
Median (IQR)			
Kor (évek)	60 (53-66)	60 (48,5-66)	n.sz.
CHA ₂ DS ₂ -VASc score	2 (1-3)	2 (1-3)	n.sz.
Balkamrai ejekciós frakció (%)	57 (53,5-60)	57 (50-60)	n.sz.
LAd (mm)	41 (37,75-43,25)	41 (37,5-44,5)	n.sz.
RSPV			
OA (cm ²)	3,64 (3,03-4,63)	3,62 (3,02-4,18)	n.sz.
a (mm)	24,5 (22-27,5)	23,8 (21,4-35,95)	n.sz.
b (mm)	20,35 (17,85-22,72)	19,6 (17,4-21,35)	n.sz.
LSPV			
b (mm)	14,5 (12,6-17,5)	14,4 (13-16,6) (n=63)	n.sz.
LLR (mm)	4,4 (3,55-5,3) (n=45)	4,35 (3,6-5,22) (n=62)	n.sz.

AR (arrhythmia recurrence, aritmia recidíva), CHA₂DS₂-VASc score (C-congestive heart failure, pangásos szívelégtelenség, H- hypertension, hipertónia >140/90 mmHg, A- age, életkor ≥75 év, D-diabetes mellitus, diabétesz mellitus S-stroke, V-vascular disease, érrendszeri betegség, A- age, életkor 65-74 év, Sc- Sex category, nemi kategória), SD (standard deviation, standard deviáció), 3D TOE (three-dimensional transesophageal echocardiography, háromdimenziós transoesophagealis echokardiográfia), LAd (left atrial antero-posterior diameter, bal pitvari antero-poszterior átmérő), PV (pulmonary vein, pulmonális véna), a (pulmonálisvéna-szájadék hosszabb tengelyátmérője), b (pulmonálisvéna-szájadék rövidebb tengelyátmérője), OA (ostium area, szájadékterület), LSPV (left superior pulmonary vein, bal felső pulmonális véna), RSPV (right superior pulmonary vein, jobb felső pulmonális véna), LLR (left lateral ridge, bal oldalsó redő), IQR (interquartile range, interkvartilis tartomány), n.sz. (statisztikailag nem szignifikáns)

5.2.3. A klinikai jellemzők és a 3D transoesophagealis echokardiográfiás pulmonálisvéna-paraméterek prognosztikai jelentősége

A klinikai jellemzők és a 3DTOE PV paraméterek prediktív szerepét Cox-regressziós analízissel vizsgáltuk (**6. táblázat**). Ennek alapján a hosszabb RSPV b -t találtuk az AR egyetlen szignifikáns prognosztikai tényezőjének (HR 1,059; 95% CI 1,000-1,121; $p=0,048$). A 111 beteg közül 9 betegnél találtunk RSPV $b \geq 28$ mm értéket és közülük 6 betegnél jelentkezett AR. Ez az anatómiai jellemző majdnem háromszorosára növelte az AR kockázatát (HR 3,010; 95% CI 1,270-7,134, $p=0,012$, **6. táblázat**). Ezenkívül minden olyan betegnél, akinél az RSPV $b \geq 28$ mm volt, az AR az ablációt követő 21 napon belül bekövetkezett. Sem a többi 3DTOE PV paraméter, sem a betegek klinikai jellemzői nem bizonyultak prediktív tényezőnek az AR szempontjából.

6. táblázat. A betegjellemzők és a 3D transoesophagealis echokardiográfiás pulmonálisvéna-paraméterek aritmia-recidívamentes túléléssel kapcsolatos Cox regressziós elemzése

	HR	CI 95%	P érték
Férfi	0,903	0,500-1,634	n.sz.
Kor ≥ 65 év	1,096	0,642-1,871	n.sz.
Hipertónia	1,240	0,661-2,325	n.sz.
Diabétesz mellitus	0,582	0,230-1,475	n.sz.
Pangásos szívelégtelenség	1,648	0,399-6,814	n.sz.
Stroke	1,469	0,817-2,640	n.sz.
Perifériás érbetegség	0,623	0,223-1,737	n.sz.
Balkamrai ejekciós frakció	0,998	0,959-1,038	n.sz.
LAd	0,984	0,919-1,054	n.sz.

RSPV			
OA	1,119	0,976-1,283	n.sz.
a	1,043	0,986-1,103	n.sz.
b	1,059	1,000-1,121	0,048
b $\geq$ 28 mm	3,010	1,270-7,134	0,012
LSPV			
b	1,017	0,923-1,121	n.sz.
LLR	1,001	0,799-1,255	n.sz.

PV(pulmonary vein, pulmonális véna), a(pulmonálisvéna-szájadék hosszabb tengelyátmérője), b (pulmonálisvéna-szájadék rövidebb tengelyátmérője), OA(ostium area, szájadékterület), LSPV(left superior pulmonary vein, bal felső pulmonális véna), RSPV (right superior pulmonary vein, jobb felső pulmonális véna), LLR(left lateral ridge, bal oldalsó redő), CI(confidence interval, konfidencia intervallum), HR (hazard ratio, kockázati arány), 3DTOE(three-dimensional transesophageal echocardiography, háromdimenziós transoesophagealis echokardiográfia), LAd (left atrial antero-posterior diameter, bal pitvari antero-poszterior átmérő), n.sz.(statisztikailag nem szignifikáns)

5.2.4. A biofizikai paraméterek és a jobb felső pulmonálisvéna-szájadék rövidebb tengelyátmérőjének prediktív értéke

Az alkalmazások kumulatív időtartama és az alkalmazások száma szignifikáns különbséget mutatott az AR-s és az AR-mentes betegek között (**7. táblázat**).

7. táblázat. A krioapplikáció jobb felső pulmonális vénában rögzített biofizikai paraméterei az aritmiarecidívás és az aritmia-recidívamentes betegeknél

	AR-s betegek (n=46)	AR-mentes betegek (n=65)	p érték
Applikációk összhőidőtartama (sec) median (IQR)	360 (240-465)	240 (180-390)	0,031
Applikációk száma median (IQR)	2 (1-3)	1 (1-2)	0,016
1 perces hőmérséklet (-°C) median (IQR)	40 (35,5-42,25) (n=45)	39,5 (33-42) (n=63)	n.sz.
Nadír hőmérséklet (-°C) median (IQR)	48,17 (40,62-52)	47,5 (40,75-51)	n.sz.
TTI (sec) median (IQR)	30 (24-40) (n=20)	44 (26,25-60,5) (n=30)	n.sz.

AR (arrhythmia recurrence, aritmia recidíva), IQR (interquartile range, interkvartilis tartomány), TTI (time-to-isolation, izolációig eltelt idő), n.sz.(statisztikailag nem szignifikáns)

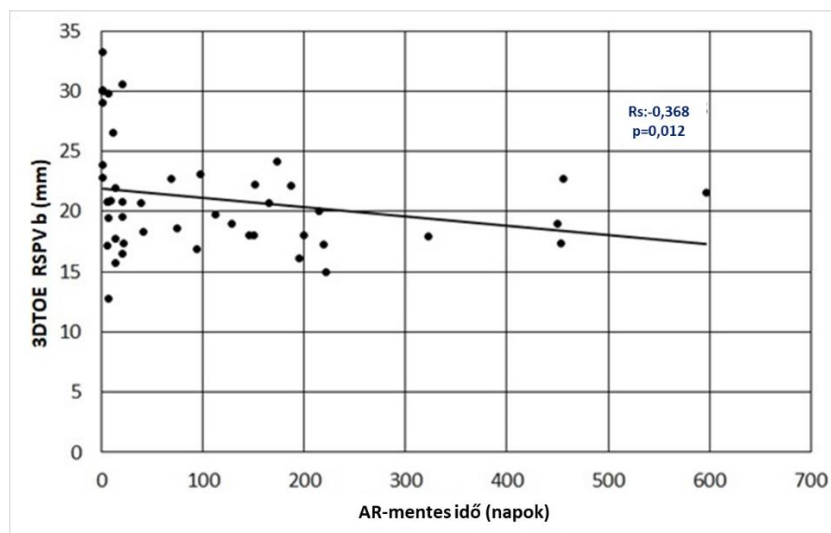
Ugyanakkor a biofizikai paraméterek sem az RSPV b-vel, sem az AR-mentes időtartammal nem mutattak statisztikai összefüggést (**8. táblázat**).

8. táblázat. A jobb felső pulmonális véna biofizikai paraméterek Spearman-féle korrelációja az aritmia-recidívamentes időtartammal és a jobb felső pulmonálisvéna-szájadék rövidebb tengelyátmérőjével

	AR-mentes időtartam az AR-s betegekben	RSPV <i>b</i>	
		AR-s betegek	AR-mentes betegek
Applikációk összidőtartama	$R_s=0,141$ n.sz.	$R_s=-0,238$ n.sz.	$R_s=-0,101$ n.sz.
Alkalmazások száma	$R_s=0,050$ n.sz.	$R_s=-0,169$ n.sz.	$R_s=-0,053$ n.sz.
1 perces hőmérséklet	$R_s=-0,074$ n.sz.	$R_s=0,077$ n.sz. (n=45)	$R_s=-0,119$ n.sz. (n=63)
Nadír hőmérséklet	$R_s=-0,112$ n.sz.	$R_s=0,035$ n.sz.	$R_s=0,096$ n.sz.

AR (arrhythmia recurrence, aritmia recidíva), PV (pulmonary vein, pulmonális véna), RSPV (right superior pulmonary vein, jobb felső pulmonális véna), b (pulmonálisvéna-szájadék rövidebb tengelyátmérője), R_s (Spearman's correlation coefficient, Spearman-féle korrelációs együttható), n.sz.(statisztikailag nem szignifikáns)

A Spearman-féle korreláció az RSPV *b* és az AR-mentes időtartam között az AR-s betegeknél szignifikáns negatív korrelációt mutatott ($R_s = -0,368$, $p=0,012$; **7. ábra**).

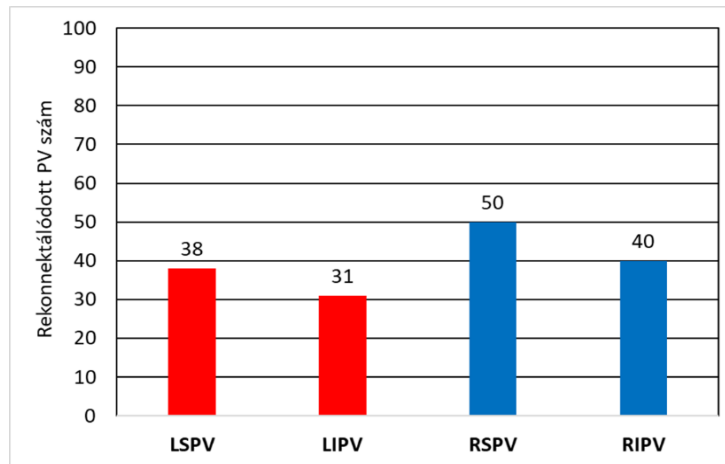


7. ábra. Spearman-féle korreláció a jobb felső pulmonálisvéna-szájadék rövidebb tengelyátmérője és az aritmia-recidívamentes időtartam között az aritmiarecidívás betegeknél

AR (arrhythmia recurrence, aritmia recidíva), PV (pulmonary vein, pulmonális véna), RSPV (right superior pulmonary vein, jobb felső pulmonális véna), b (pulmonálisvéna-szájadék rövidebb tengelyátmérője), R_s (Spearman's correlation coefficient, Spearman-féle korrelációs együttható), 3D TOE (three-dimensional transesophageal echocardiography, háromdimenziós transoesophagealis echokardiográfia)

5.2.5. Elektromosvezetés-visszatérést mutató pulmonális vénák előfordulási gyakorisága

25 betegnél (13 férfi, átlagéletkor: $58,80 \pm 11,38$ év) végeztünk pontról pontra történő megismételt ablációs beavatkozást a követési periódus során. Legalább egy PV elektromosvezetés-visszatérés minden megismételt ablációra kerülő betegnél igazolható volt. Az LSPV-ben 38 alkalommal, a bal alsó PV-ben (LIPV) 31 alkalommal, az RSPV-ben 50 alkalommal és az RIPV-ben 40 alkalommal volt igazolható az elektromosvezetés-visszatérés (**8. ábra**). A vezetés-visszatérés 1,75-ször valószínűbb volt (Chi-négyzet teszt, Odds ratio=1,752; 95% CI 1,109-2,768; $p=0,0214$) az RSPV-ben, mint a másik 3 PV-ben összesen.



8. ábra. Elektromosvezetés-visszatérést mutató pulmonális vénák előfordulási gyakorisága

PV (pulmonary vein, pulmonális véna), LSPV (left superior pulmonary vein, bal felső pulmonális véna), LIPV (left inferior pulmonary vein, bal alsó pulmonális véna), RSPV (right superior pulmonary vein, jobb felső pulmonális véna), RIPV (right inferior pulmonary vein, jobb alsó pulmonális véna)

6. MEGBESZÉLÉS

6.1. 3D transoesophagealis echokardiográfiás pulmonálisvéna-képalkotás klinikai alkalmazhatósága és korlátai

6.1.1. Főbb megállapítások

Ez az első prospektív direkt összehasonlítás a preprocedurális 3DTOE és a CCT között a PV anatómia vizualizálása és numerikus jellemzése céljából, a CB-vel végzett PVI sikeressége szempontjából potenciálisan releváns több paraméter mérésével. Emellett teszteltük a munkacsoportunk által kifejezetten a PV struktúrák optimális 3DTOE képalkotására és ábrázolására kifejlesztett TOE akvizíciós technikát. Annak alapján, hogy klinikailag elfogadható technikák közötti egyezést mutattunk ki minden RSPV, LSPV *b* és LLR paraméter vonatkozásában, a 3DTOE megbízható adatokat szolgáltat a CB abláció szempontjából esetlegesen fontos felső PV-k anatómiai jellemzőinek többségéről. Ugyanakkor a 3DTOE pontossága anatómiai variánsok jelenlétében valamint a két alsó PV értékelésére nem volt elfogadható.

6.1.2. Módszertani megfontolások a preprocedurális transoesophagealis echokardiográfiás pulmonálisvéna-képalkotáshoz

A ROTEA prospektív vizsgálatban hasonlította össze az AF abláció előtt és után végzett 2DTOE-val és a CCT-vel kapott különböző PV-méréseket [48]. A 2DTOE következetesen alulbecsülte a maximális ostialis dimenziókat a CCT-vel összehasonlítva, különösen az inferior PV-k esetében, valószínűleg a TOE-szonda és ezen szívstruktúrák közelségéből adódó korlátozott látómező miatt. Továbbá a CCT által feltárt LCPV-ket a TOE csak az esetek 54%-ában azonosította. Ez azzal is magyarázható, hogy a közeli látómező korlátozhatja a PV-LA átmenet egyértelmű meghatározását [49-50].

6.1.3. A 3D transoesophagealis echokardiográfiás pulmonálisvéna-képalkotás nehézségei és azok lehetséges megoldása

38

Balra: A nyelőcső és a TOE-szonda bal oldali fekvőhelyzetben közelebb van a bal oldali PV-khez, ami a jobb oldali PV-k jobb minőségű képalkotását eredményezheti. *Jobbra:* A jobb oldalt fekvő betegpozíció nagyobb távolságot biztosít a TOE-szonda és a bal oldali PV-k között és ezáltal lehetővé teszi a bal oldali PV-k jobb minőségű vizualizációját.

PV(pulmonary vein, pulmonális véna), LSPV (left superior pulmonary vein, bal felső pulmonális véna), LIPV (left inferior pulmonary vein, bal alsó pulmonális véna), RSPV (right superior pulmonary vein, jobb felső pulmonális véna), RIPV(right inferior pulmonary vein, jobb alsó pulmonális véna), LAA (left atrial appendage, bal pitvari fülcske), TOE (transesophageal echocardiography, transoesophagealis echokardiográfia)

Ezek a megfontolások a TOE-vizsgálati technika további módosítása mellett szólnak olyan speciális esetekben, amikor a PV-k és a kapcsolódó struktúrák értékelése fontos. Elméletileg egy újszerű, tengelyirányú forgatásra képes TOE-vizsgálóasztal kialakítása lehetővé tehetné a beteg biztonságos és könnyű jobb illetve bal oldali forgatását és ezáltal az összes PV megfelelő minőségű ábrázolhatóságát. Egy ilyen technikai fejlesztés új lehetőségeket nyithatna meg a 3DTOE klinikai alkalmazása előtt.

6.1.4. Intraprocedurális 3D intrakardiális echokardiográfia

Az utóbbi években az elektronikai és a transzducer-technológia fejlődése lehetővé tette a valós idejű 3D ICE kifejlesztését és sikeres megvalósítását. Ez az eszköz a fent említett korlátokat a PV struktúrák pontosabb megjelenítésével még összetett anatómia esetén is leküzdheti [51].

6.1.5. A 3D transoesophagealis echokardiográfiás pulmonálisvéna-képalkotás lehetséges klinikai alkalmazásai

A 3D TOE PV-értékelés az ebben a tanulmányban leírt technikával az LAA-trombus kizárására rutinszerűen elvégzett, abláció előtti TOE-vizsgálat részeként elvégezhető. A 3D TOE-adatok beépítése a 3D elektroanatómiai térképező rendszerekbe tovább szélesítené ennek a megközelítésnek az alkalmazását, mint a betegek preablációs értékelésének olcsóbb és egyszerűbb módszerét.

6.2. A validált 3D transoesophagealis echokardiográfiás pulmonálisvéna-paraméterek prognosztikai szerepe

6.2.1. Főbb megállapítások

Prospektív tanulmányunk során kimutattuk, hogy a 3D TOE-vel preprocedurálisan meghatározott RSPV ostium rövidebb tengelyátmérője szignifikáns prediktora lehet az AR kialakulásának a CBG2-vel végzett CB ablációt követően: a 28 mm-t meghaladó átmérőhöz közel 3-szoros relatív kockázatnövekedés társult. Ezt az anatómiai jellemzőt a 111 betegből 9-nél igazoltuk. Az RSPV *b* és az AR közötti összefüggés független volt a krioapplikáció biofizikai paramétereitől. Ráadásul egyik biofizikai paraméter sem volt társítható az AR előfordulásával. A megismételt ablációs beavatkozások során tett megállapításaink alapján a PV elektromosvezetés-visszatérések 1,75-ször valószínűbbnek bizonyultak az RSPV-ben, mint a többi PV-ben összesen. Ez az eredmény összhangban lehet az RSPV *b* prediktív szerepével: a vezetés-visszatérések túlsúlya az RSPV-ben arra utalhat, hogy ez a véna gyakoribb predilekciós hely lehet.

6.2.2. A krioballonos abláció kimenetelének potenciális pulmonális véna anatómiai prediktorai

A PV ostiumok méretét és alakját a ballon alapú ablációs beavatkozások eredményességének potenciális előrejelző tényezőjeként tartották számon. Korábbi CCT-vizsgálatok kimutatták, hogy a jobb oldali PV-k OA-ja nagyobb, mint a bal oldali PV-ké [3,16,21,52]. Güler és munkatársai arról számoltak be, hogy a nagyobb RSPV-méretek gyakoribb recidívákkal járnak együtt és az RSPV ostium maximális átmérője független prediktora volt az AR-nak a 28 mm-es CBG2-vel végzett CB ablációt követően [12].

A PV ostiumok alakjának jellemzésére a PV ovalitási (excentricitási) indexet (OvI) vezették be a leghosszabb (a') és a legrövidebb (b') PV ostium átmérője alapján, a $2x(a'-b')/(a'+b')$ képlet alkalmazásával [14, 53]. Mások az a'/b' arányt használták a PV ovalitás mértékének jellemzésére [13]. A PV-k ovalitásának prediktív értékére vonatkozó első generációs krioballon (CBG1) alkalmazásával végzett vizsgálatok ellentmondásos eredményeket mutattak. Baran és munkatársai nem mutattak ki összefüggést a PV ostium ovalitása és az AR között [3]. Sorgente és munkatársai fordított kapcsolatot írtak le a bal oldali PV-k OvI-ja és a PV-okklúzió mértéke között, de a jobb oldali PV-k esetében nem volt összefüggés az OvI és az okklúzió mértéke között [13]. Továbbá egyes szerzők az OvI magas értékeit a bal oldali PV-kben igen, de a jobb oldali PV-k vonatkozásában nem találták az AR szignifikáns előrejelzőjének [53]. Más tanulmányokban ugyanakkor nem számoltak be ilyen összefüggésről az OvI és a CBG1 ablációt követő akut vagy középtávú sikeresség vonatkozásában [14].

A CBG2 hatékonyságára vonatkozó újabb CCT-vizsgálatok eredményei arra utalnak, hogy a CCT-alapú PV összetett pontozási rendszer hasznos a "kedvezőtlen" anatómia azonosítására, ami procedurális nehézségekhez és kedvezőtlen eredményekhez vezethet [54].

Más szerzők emellett azzal érvelnek, hogy a PV anatómia CCT-vel történő értékelése a PVI előtt segíthet egyénre szabni az optimális ablációs technológiát [55].

A PV anatómiai jellemzőinek közelmúltban közzétett CCT-alapú értékelése alapján a jelenlegi 28 mm-es CBG2 konstrukció felülvizsgálatát javasolják a CB-technológia jövője szempontjából. A klinikai és procedurális tényezőkkel összehasonlítva úgy tűnik, hogy bizonyos PV-variációk (oválisabb LSPV, élesebb LC, kifejezettebb inferior RIPV-, és anterior RSPV-orientáció) vannak a legnagyobb hatással a PVI tartósságára. A ballon méretének 30/32 mm-re történő növelése és a jobban alkalmazkodó ballon használata valószínűleg növelheti a PVI hatékonyságát még a kihívást jelentő anatómia esetén is. Ha a CCT-n kedvezőtlen PV anatómia igazolódik, az operatőr előnybe részesítheti a nagyobb ballonnal rendelkező krioablációs rendszer használatát [56].

6.2.3. A validált 3D transoesophagealis echokardiográfiás pulmonális véna anatómiai paraméterek és a második generációs krioballonnal végzett abláció kimenetele közötti kapcsolat vizsgálata

6.2.3.1. Új módszertani megközelítés

A mi vizsgálatunkban alkalmazott módszertan jelentős eltéréseket mutat a fent idézett beszámolókból ismertett módszertanokhoz képest. Először is, olyan kizárólag paroxizmális AF-ban szenvedő betegeket vontunk be, akiknél a 2D echokardiográfián nem volt szignifikánsan megnagyobbodott LAd vagy más organikus szívabnormalitás. Nemcsak azért választottuk ezt a homogén betegcsoportot, mert ezeket a betegeket számos centrum kizárólag PVI-s megközelítéssel tartja alkalmasnak az AF ablációjára, hanem azért is, mert az AR az ilyen betegek többségénél a PV elektromosvezetés-visszatérésének ésszerű helyettesítőjeként tekinthető. Ezt a megismételt beavatkozások során kapott eredményeink is megerősítették. Minden betegnél CBG2-t használtunk a PVI elvégzésére. Ezenkívül módosítottuk a korábban

ismertetett módszertant az ostium alakjának jellemzésére: az OVI-ban alkalmazott legrövidebb átmérő (b') helyett a PV ostium hosszabb tengelyátmérőjére (a) merőleges síkban definiáltuk a rövidebb (b) tengelyátmérőt.

6.2.3.2. Jobb felső pulmonálisvéna-paraméterek

Az RSPV morfológiai jellemzőire összpontosítottunk, mivel a 3DTOE és a CCT mérések között erre a vénára vonatkozóan találtunk jó képalkotó technikák közötti egyezést. A megismételt ablációs eseteink során az RSPV-ben észlelt elektromosvezetés-visszatérés túlsúlya szintén arra utal, hogy ez a véna jelentős predilekciós hely lehet. Kimutattuk, hogy az RSPV ostium 3DTOE-vel preprocedurálisan meghatározott rövidebb tengelyátmérője szignifikáns prediktora lehet az AR ablációt követő kialakulásának: a 28 mm-es CBG2 átmérőt elérő vagy meghaladó RSPV b átmérőhöz, közel háromszoros relatív kockázatnövekedés társult. Az általunk feltételezett magyarázat erre az eredményre az, hogy minél hosszabb az RSPV rövidebb tengelyátmérője, annál disztálisabb az izoláció szintje, ami elektroanatómiai térképezés nélkül nem biztos, hogy fluoroszkópiás vizsgálaton felismerhető. Az antrumot nem tartalmazó izoláció az egyik elfogadott oka a PV bármilyen technikával történő izolálását követő hosszú távú sikeresség-csökkenésnek [57-58]. Az RSPV $b \geq 28$ mm-el rendelkező betegeknél az AR a beavatkozást követően feltűnően rövid időn belül jelentkezett, ez egy olyan jelenség, amelyre adataink alapján nem tudunk egyértelmű magyarázatot adni.

6.2.3.3. Bal oldalsó redő szélessége

Bár a hosszú és széles LLR-t a 28 mm-es CBG1 alkalmazásával végzett korábbi CCT vizsgálatokban az AR szignifikáns előrejelzőjének találták [14], a 28 mm-es CBG2-vel kapott saját eredményeink nem tudták megerősíteni ezt az eredményt.

6.2.4. A jobb felső pulmonálisvéna-szájadék rövidebb tengelyátmérő prognosztikai szerepének jelentősége a klinikai gyakorlatban

Eredményeink arra utalnak, hogy a CBG2-vel elvégzett PVI hosszú távú eredményei kevésbé kedvezőek lehetnek, ha 3DTOE-vel igazolható az RSPV $b \geq 28$ mm jelenléte. Ezt az eredményt paroxizmális AF-vel, nem szignifikánsan megnagyobbodott LAd-vel és strukturális szívbetegséggel nem rendelkező betegeink 8,1%-ánál mutattuk ki. Ezek a betegek, akik relatív kisebbséget képviselnek, azonosíthatók a preablációs 3DTOE során, amely vizsgálatot a legtöbb központban rutinszerűen elvégzik az abláció előtt. A PVI alternatív technikái (pontról pontra történő RF abláció, Pulsed Field Ablation) vagy nagyobb méretű ballonok használata megfontolandó ebben az előválogatott betegcsoportban.

6.3. Az értekezés új megállapításai

1. Ez az első prospektív direkt összehasonlítás a preprocedurális 3DTOE és a CCT képalkotás között a PV anatómia vizualizálása és numerikus jellemzése céljából, a CBG2-vel végzett PVI sikeressége szempontjából potenciálisan releváns több PV paraméter méréseivel.
2. Klinikailag elfogadható képalkotótechnikák-közötti egyezést mutattunk ki az RSPV OA, a , b valamint az LSPV b és LLR paraméterek vonatkozásában, mely alapján a 3DTOE a klinikai gyakorlatban megbízható preprocedurális adatokat szolgáltat a felső PV-k anatómiai jellemzőinek többségéről. Ez alapján a felső PV-k 3DTOE értékelése az LAA-trombus kizárására rutinszerűen elvégzett, abláció előtti TOE-vizsgálat részeként elvégezhető.
3. Az RSPV bal oldalsó fekvőhelyzetben végzett 3D rekonstrukciója 100 %-ban kiváló (I. fokozat) képminőséggel volt megvalósítható. Ugyanakkor az ebben a testhelyzetben kivitelezett 3DTOE pontossága PV anatómiai variánsok jelenlétében valamint a két alsó PV értékelésére nem volt elfogadható.

4. Prospektív tanulmányunk során kimutattuk, hogy a 3DTOE-vel preprocedurálisan meghatározott RSPV ostium rövidebb (b) tengelyátmérője szignifikáns prediktora lehet az AR kialakulásának a CBG2-vel végzett CB ablációt követően. Az RSPV b és az AR közötti összefüggés független volt a krioapplikáció biofizikai paramétereitől.
5. Az RSPV $b \geq 28$ mm-el rendelkező betegek előválogatott csoportjában megfontolandó a PVI nem ballon alapú alternatív technikáinak (pontról pontra történő RF abláció, Pulsed Field Ablation) vagy nagyobb ballonnak az alkalmazása.
6. Az RSPV b prediktív szerepével összhangban lehet az a tény, hogy homogén betegcsoportunkban a megismételt ablációs beavatkozások során a PV elektromosvezetés-visszatérések 1,75-ször nagyobb valószínűséggel fordultak elő az RSPV-ben, mint a többi 3 PV-ben összesen.
7. RSPV $b \geq 28$ mm esetén az AR megjelenésének relatív kockázata közel 3-szoros volt. Ezt az anatómiai jellemzőt a paroxizmális AF-vel, nem szignifikánsan megnagyobbodott LAd-vel és strukturális szívbetegséggel nem rendelkező betegeink 8,1%-ánál mutattuk ki.

7. ÖSSZEFOGLALÁS

Háttér: A bal pitvar és a pulmonális vénák (PV) anatómiai jellemzői fontosak lehetnek a pitvarfibrilláció (AF) kezelésére alkalmazott 28 mm-es második generációs krioballon (CBG2) abláció eredményessége szempontjából. A szív komputertomográfia (CCT) az abláció előtti képalkotás arany standardjának tekinthető. Újabban a háromdimenziós transoesophagealis echokardiográfiát (3DTOE) javasolják a CB-abláció szempontjából releváns szívstruktúrák preprocedurális értékelésére. A 3DTOE pontosságát más képalkotó eljárásokkal nem validálták. **Célkitűzés 1:** Prospektív módon értékeltük a 3DTOE képalkotás megvalósíthatóságát és pontosságát a PV struktúrák értékelésére a pulmonálisvéna- izoláció (PVI) előtt. Ezen kívül CCT-t használtunk a 3DTOE-vel kapott mérések validálására.

Módszerek 1: 67 beteg (59,7 % férfi, átlagéletkor $58,5 \pm 10,5$ év) PV anatómiáját értékeltük 3DTOE és CCT felvételek alapján a CBG2-vel elvégzett PVI előtt. A következő paramétereket mértük: a PV szájadék területe (OA), a pulmonálisvéna-szájadék hosszabb és rövidebb tengelyátmérője, a carina és a bal oldalsó redő (LLR) szélessége. A technikák közötti egyezés értékelése Pearson korrelációs együtthatóval végzett lineáris regresszió és Bland-Altman-analízis alapján történt. **Eredmények 1:** A 3DTOE és a CCT képalkotás direkt összehasonlítása klinikailag elfogadható technikák közötti egyezést mutatott a jobb felső PV (RSPV) OA és annak hosszabb (*a*) és rövidebb (*b*) tengelyátmérője, az LLR és a bal felső PV *b* átmérője vonatkozásában. **Célkitűzés 2:** Megvizsgáltuk ezen paraméterek prediktív értékét a 28 mm-es CBG2-vel elvégzett PVI-t követő aritmiarecidívára (AR) vonatkozóan.

Módszerek 2: 111 beteget (67 férfi, átlagéletkor $58,06 \pm 10,58$ év) követtünk, akiknél a paroxizmális AF miatt CBG2-vel elvégzett PVI előtt 3DTOE-t végeztünk. AR esetén "pontról pontra" történő ismételt ablációs beavatkozást ajánlottunk és meghatároztuk az elektromosvezetés-visszatérést mutató PV-eket. **Eredmények 2:** A $617 \pm 258,86$ napos átlagos követési idő alatt 65 beteg (58,9%) maradt AR-mentes. A hosszabb RSPV *b* volt az AR egyetlen

szignifikáns előrejelzője (HR 1,059; 95% CI 1,000-1,121; $p=0,048$). Az RSPV $b \geq 28$ mm háromszoros (HR 3,010; 95% CI 1,270-7,134, $p=0,012$) kockázatnövekedést eredményezett az AR vonatkozásában. Az RSPV b és az AR közötti összefüggés független volt a krioapplikációk biofizikai paramétereitől. A 25 ismételt beavatkozáson átesett betegnél az RSPV-ben 1,75-ször nagyobb valószínűséggel találtunk elektromosvezetés-visszatérést, mint a másik 3 PV-ben összesen. **Következtetések:** Az RSPV paraméterek, az LLR és az LSPV b részletes értékelése az AF abláció előtt elvégzett 3DTOE-vel megvalósítható. A 3DTOE-vel mért RSPV b a CBG2-vel elvégzett PVI után az AR szignifikáns előrejelzője lehet. A 28 mm-t meghaladó RSPV b esetén alternatív PVI technikák vagy nagyobb ballon használata megfontolandó.

8. SUMMARY

Background: Anatomical characteristics of the left atrium and the pulmonary veins (PVs) may be relevant to the success rate of 28 mm second generation cryoballoon (CBG2)-ablation for atrial fibrillation (AF). Cardiac computed tomography (CCT) is considered as the gold standard for preablation imaging. Recently, three-dimensional transesophageal echocardiography (3DTOE) has been proposed for preprocedural assessment of cardiac structures relevant to CB-ablation. The accuracy of 3DTOE has not been validated by other imaging modalities.

Objective 1: We prospectively evaluated the feasibility and the accuracy of 3DTOE imaging for the assessment of PV structures prior to pulmonary vein isolation (PVI). In addition, CCT was used to validate the measurements obtained with 3DTOE. **Methods 1:** PV anatomy of 67 patients (59.7 % men, mean age 58.5 ± 10.5 years) was assessed using both 3DTOE and CCT scan prior to PVI with the CBG2. The following parameters were measured: PV ostium area (OA), the major and minor axis diameters of the ostium, the width of the carina and the width of the left lateral ridge (LLR). Evaluation of inter-technique agreement was based on linear regression with Pearson correlation coefficient and Bland-Altman analysis.

Results 1: A direct comparison of 3DTOE and CCT imaging, has demonstrated clinically acceptable inter-technique agreement for the OA of the right superior PV (RSPV) and its major (a) and minor axis (b) diameters, the LLR and the b diameter of the left superior PV.

Objective 2: We investigated the predictive value of these parameters for arrhythmia recurrence (AR) after PVI with the 28 mm CBG2. **Methods 2:** 111 patients (67 men, mean age 58.06 ± 10.58 years) undergoing 3DTOE before PVI with the CBG2 for paroxysmal AF were followed. “Point by point” redo intervention was offered in case of AR and reconnected PVs were defined. **Results 2:** During a mean follow-up of 617 ± 258.86 days, 65 patients (58.9%) remained free of AR. Longer RSPV b was found to be the only significant predictor for AR (HR 1.059; 95% CI 1.000-1.121; $p=0.048$). RSPV $b \geq 28$ mm resulted in a threefold (HR 3.010;

95% CI 1.270-7.134, $p=0.012$) increase in the risk of AR. The association of RSPV *b* with AR was independent of the biophysical parameters of cryoapplications. In 25 “redo” patients, reconnections were found 1.75 times more likely in the RSPV than in the other 3 PVs altogether.

Conclusions: Detailed assessment of the RSPV parameters, LLR and LSPV *b* is feasible with 3DTOE prior to AF ablation. RSPV *b* measured with 3DTOE might be a significant predictor of AR after PVI with the CBG2. In case of RSPV *b* exceeding 28 mm, alternative PVI techniques or use of larger balloon might be considered.

9. IRODALOMJEGYZÉK

1. Chen J, Yang ZG, Xu HY, et al. Assessments of pulmonary vein and left atrial anatomical variants in atrial fibrillation patients for catheter ablation with cardiac CT. Eur Radiol 2017;27:660-670. DOI: [10.1007/s00330-016-4411-6](https://doi.org/10.1007/s00330-016-4411-6)
2. Güler E, Güler GB, Demir GG, et al. Effect of pulmonary vein anatomy and pulmonary vein diameters on outcome of cryoballoon catheter ablation for atrial fibrillation. Pacing Clin Electrophysiol 2015;38:989–96. DOI: [10.1111/pace.12660](https://doi.org/10.1111/pace.12660)
3. Baran J, Piotrowski R, Sikorska A, et al. Impact of pulmonary vein ostia anatomy on efficacy of cryoballoon ablation for atrial fibrillation. Heart Beat Journal 2016;1:65–70. <https://doi.org/10.24255/hbj/68162>
4. Knecht S, Kühne M, Altmann D, et al. Anatomical predictors for acute and mid-term success of cryoballoon ablation of atrial fibrillation using the 28 mm balloon. J Cardiovasc Electrophysiol 2013;24:132–8. DOI: [10.1111/jce.12003](https://doi.org/10.1111/jce.12003)
5. McLellan AJA, Ling L Han, Ruggiero D, et al. Pulmonary vein isolation: the impact of pulmonary venous anatomy on long-term outcome of catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation. Heart Rhythm 2014;11: 549–56. DOI: [10.1016/j.hrthm.2013.12.025](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2013.12.025)
6. Mansour M, Refaat M, Heist EK, et al. Three-dimensional anatomy of the left atrium by magnetic resonance angiography: implications for catheter ablation for atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol 2006;17:719–23. DOI: [10.1111/j.1540-8167.2006.00491.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2006.00491.x)
7. Khoueiry Z, Albenque JP, Providencia R, et al. Outcomes after cryoablation vs. radiofrequency in patients with paroxysmal atrial fibrillation: impact of pulmonary veins anatomy. Europace 2016;18:1343-51. DOI:[10.1093/europace/euv419](https://doi.org/10.1093/europace/euv419)

- 8.** Straube F, Dorwarth U, Vogt J, et al. Differences of two cryoballoon generations: insights from the prospective multicentre, multinational FREEZE Cohort Substudy. *Europace* 2014; 16: 1434–1442. <https://doi.org/10.1093/europace/euu162>
- 9.** Yorgun H, Canpolat U, Gümeler E, et al. Immediate and long-term outcomes of cryoballoon catheter ablation in patients with atrial fibrillation and left common pulmonary vein anatomy. *J Interv Card Electrophysiol* 2020;59:57-65. doi: 10.1007/s10840-019-00676-y
- 10.** Wei HQ, Guo XG, Zhou GB, et al. Procedural findings and clinical outcome of second-generation cryoballoon ablation in patients with variant pulmonary vein anatomy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019;30:32-38. doi: 10.1111/jce.13768
- 11.** Pichard C, Nicolas A, Galand V, et al. Cryoballoon ablation of atrial fibrillation in patients with atypical right pulmonary vein anatomy. *Arch Cardiovasc Dis* 2020 ;113:690-700. doi: 10.1016/j.acvd.2020.05.008
- 12.** Güler E, Güler GB, Demir GG, et al. Effect of pulmonary vein anatomy and pulmonary vein diameters on outcome of cryoballoon catheter ablation for atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2015; 38:989–996. doi: 10.1111/pace.12660
- 13.** Sorgente A, Chierchia GB, de Asmundis C, et al. Pulmonary vein ostium shape and orientation as possible predictors of occlusion in patients with drug-refractory paroxysmal atrial fibrillation undergoing cryoballoon ablation. *Europace* 2011;13:205-212. doi: 10.1093/europace/euq388
- 14.** Knecht S, Kühne M, Altmann D, et al. Anatomical predictors for acute and mid-term success of cryoballoon ablation of atrial fibrillation using the 28 mm balloon. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2013;24:132-138. doi: 10.1111/jce.12003

15. Cabrera JA, Ho SY, Climent V, et al. Morphological evidence of muscular connections between contiguous pulmonary venous orifices: relevance of the interpulmonary isthmus for catheter ablation in atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2009; 6 :1192–1198. doi: 10.1016/j.hrthm
16. McLellan AJ, Ling LH, Ruggiero D, et al. Pulmonary vein isolation: The impact of pulmonary venous anatomy on long term outcome of catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2014;11:549–556. doi:10.1016/j.hrthm. 2013. 12.025
17. Chun KR, Schmidt B, Metzner A, et al. The “single big cryoballoon” technique for acute pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: A prospective observational single centre study. *Eur Heart J* 2009;30:699-709. doi: 10.1093/eurheartj/ehn570
18. Mansour M, Refaat M, Heist EK, et al. Three-dimensional anatomy of the left atrium by magnetic resonance angiography: implications for catheter ablation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;17:719–723. doi: 10.1111/j.1540-8167.2006.00491.x
19. Kubala M, Hermida JS, Nadji G, et al. Normal pulmonary veins anatomy is associated with better AF-free survival after cryoablation as compared to atypical anatomy with common left pulmonary vein. *Pacing Clin Electrophysiol* 2011; 34:837–843. doi: 10.1111/j.1540-8159.2011.03070.x
20. Khoueiry Z, Albenque JP, Providencia R, et al. Outcomes after cryoablation vs. radiofrequency in patients with paroxysmal atrial fibrillation: impact of pulmonary veins anatomy. *Europace* 2016;18:1343–1351. doi: 10.1093/europace/euv419

21. Tsyganov A, Petru J, Skoda J, et al. Anatomical predictors for successful pulmonary vein isolation using balloon-based technologies in atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol* 2015; 44 :265–271. doi: 10.1007/s10840-015-0068-3
22. Mulder BA, Al-Jazairi MIH, Arends BKO, et al. Pulmonary vein anatomy addressed by computed tomography and relation to success of second-generation cryoballoon ablation in paroxysmal atrial fibrillation. *Clin Cardiol* 2019;42:438-443. doi: 10.1002/clc.23163
23. Schmidt M, Daccarett M, Marschang H, et al. Intracardiac echocardiography improves procedural efficiency during cryoballoon ablation for atrial fibrillation: a pilot study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010;21:1202-7. DOI: [10.1111/j.1540-8167.2010.01796.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2010.01796.x)
24. Rubesch-Kütemeyer V, Molatta S, Vogt J, et al. Reduction of radiation exposure in cryoballoon ablation procedures: a single-centre study applying intracardiac echocardiography and other radioprotective measures. *Europace* 2017 1;19:947-953. DOI: [10.1093/europace/euw139](https://doi.org/10.1093/europace/euw139)
25. Toffanin G, Scarabeo V, Verlato R, et al. Transoesophageal echocardiographic evaluation of pulmonary vein anatomy in patients undergoing ostial radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation: a comparison with magnetic resonance angiography. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2006;7:748–52. DOI: [10.2459/01.JCM.0000247322.57536.04](https://doi.org/10.2459/01.JCM.0000247322.57536.04)
26. Stavrakis S, Madden G, Pokharel D, et al. Transesophageal echocardiographic assessment of pulmonary veins and left atrium in patients undergoing atrial fibrillation ablation. *Echocardiography* 2011;28:775–81. DOI: [10.1111/j.1540-8175.2011.01431.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8175.2011.01431.x)

27. Faletra FF, Nucifora G, Regoli F, et al. Anatomy of pulmonary veins by real-time 3D TEE: implications for catheter-based pulmonary vein ablation. *JACC Cardiovasc Imaging* 2012;5:456–62. DOI: [10.1016/j.jcmg.2011.10.009](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2011.10.009)
28. Faletra FF, Regoli F, Acena M, et al. Value of real-time transesophageal 3-dimensional echocardiography in guiding ablation of isthmus-dependent atrial flutter and pulmonary vein isolation. *Circ J* 2012;76:5–14. DOI: [10.1253/circj.cj-11-1040](https://doi.org/10.1253/circj.cj-11-1040)
29. Faletra FF, Ho SY, Regoli F, et al. Real-time three dimensional transoesophageal echocardiography in imaging key anatomical structures of the left atrium: potential role during atrial fibrillation ablation. *Heart* 2013;99:133–42. DOI: [10.1136/heartjnl-2011-301336](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2011-301336)
30. Ottaviano L, Chierchia GB, Bregasi A, et al. Cryoballoon ablation for atrial fibrillation guided by real-time three-dimensional transoesophageal echocardiography: a feasibility study. *Europace* 2013;15:944–50. DOI: [10.1093/europace/eus431](https://doi.org/10.1093/europace/eus431)
31. Acena M, Regoli F, Faletra FF, et al. 3D real-time TEE during pulmonary vein isolation in atrial fibrillation. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014;7:737–8. DOI: [10.1016/j.jcmg.2013.12.019](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2013.12.019)
32. Sun YJ, Yin XM, Cong T, et al. Comparison of cryoballoon ablation for atrial fibrillation guided by real-time three-dimensional transesophageal echocardiography vs. contrast agent injection. *Chin Med J (Engl)* 2019;132:285–93. DOI: [10.1097/CM9.000000000000076](https://doi.org/10.1097/CM9.000000000000076)
33. Kerut EK, Hanawalt C, McKinnie J. Transesophageal echocardiography during pulmonary vein cryoballoon ablation for atrial fibrillation. *Echocardiography* 2015;32:281–90. DOI: [10.1111/echo.12620](https://doi.org/10.1111/echo.12620)

34. Ren JF, Lin D, Marchlinski FE, et al. Esophageal imaging and strategies for avoiding injury during left atrial ablation for atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2006;3:1156–61. DOI: [10.1016/j.hrthm.2006.06.006](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2006.06.006)
35. Ren JF, Callans DJ. Consideration of patient safety using real-time 3D TEE during LA pulmonary vein ablation. *JACC Cardiovasc Imaging* 2012;5:763–4; author reply 764. DOI: [10.1016/j.jcmg.2012.05.002](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2012.05.002)
36. Bhat T, Baydoun H, Asti D, et al. Major complications of cryoballoon catheter ablation for atrial fibrillation and their management. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2014;12:1111–8. DOI: [10.1586/14779072.2014.925802](https://doi.org/10.1586/14779072.2014.925802)
37. John RM, Kapur S, Ellenbogen KA, et. al. Atrioesophageal fistula formation with cryoballoon ablation is most commonly related to the left inferior pulmonary vein. *Heart Rhythm* 2017;14:184–9. DOI: [10.1016/j.hrthm.2016.10.018](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2016.10.018)
38. Kettering K, Gramley F. Catheter ablation of atrial fibrillation: radiofrequency catheter ablation for redo procedures after cryoablation. *World J Cardiol* 2013;5:280–7. DOI: [10.4330/wjc.v5.i8.280](https://doi.org/10.4330/wjc.v5.i8.280)
39. Kettering K, Gramley F, Bardeleben S. Catheter ablation of atrial fibrillation: three-dimensional transesophageal echocardiography provides an excellent overview over the pulmonary vein anatomy facilitating radiofrequency and cryoablation procedures. *Cardiol Angiol Int J* 2017;6:1–18. DOI: [10.9734/CA/2017/34273](https://doi.org/10.9734/CA/2017/34273)
40. Jenei C, Nagy L, Urbancsek R, et. al. Three-dimensional echocardiographic method for the visualization and assessment of specific parameters of the pulmonary veins. *J Vis Exp* 2020;(164). DOI: [10.3791/61215-v](https://doi.org/10.3791/61215-v)

41. Mukaka MM. Statistics Corner: A guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research. *Malawi Med J* 2012;24. Available from: www.mmj.medcol.mw
42. Akoglu H. User's guide to correlation coefficients. *Turk J of Emerg Med* 2018;18: 91–3. DOI: [10.1016/j.tjem.2018.08.001](https://doi.org/10.1016/j.tjem.2018.08.001)
43. Bland JM, Altman DG. Measuring agreement in method comparison studies. *Stat Methods Med Res* 1999;8:135–60. DOI: [10.1177/096228029900800204](https://doi.org/10.1177/096228029900800204)
44. Hanneman SK. Design, analysis, and interpretation of method-comparison studies. *AACN Adv Crit Care* 2008;19: 223–34. DOI: [10.1097/01.AACN.0000318125.41512.a3](https://doi.org/10.1097/01.AACN.0000318125.41512.a3)
45. Giavarina D. Understanding Bland Altman analysis. *Biochem Med* 2015; 25:141–51. DOI: [10.11613/BM.2015.015](https://doi.org/10.11613/BM.2015.015)
46. Bagoly Z, Hajas O, Urbancsek R, et al. Uninterrupted dabigatran administration provides greater inhibition against intracardiac activation of hemostasis as compared to vitamin K antagonists during cryoballoon catheter ablation of atrial fibrillation. *J Clin Med* 2020; 9 :3050. doi: [10.3390/jcm9093050](https://doi.org/10.3390/jcm9093050)
47. Hajas O, Bagoly Z, Tóth N, et al. Intracardiac fibrinolysis and endothelium activation related to atrial fibrillation ablation with different techniques. *Cardiol Res Pract* 2020 Feb 12; 2020:1570483. doi: [10.1155/2020/1570483](https://doi.org/10.1155/2020/1570483)
48. To ACY, Gabriel RS, Park M, et al. Role of transesophageal echocardiography compared to computed tomography in evaluation of pulmonary vein ablation for atrial fibrillation (ROTEA study). *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:1046–55. DOI: [10.1016/j.echo.2011.05.014](https://doi.org/10.1016/j.echo.2011.05.014)

49. Kautzner J, Peichl P. The role of imaging to support catheter ablation of atrial fibrillation. *Cor Vasa* 2012;54:375-385. DOI: [10.1016/j.crvasa.2012.11.009](https://doi.org/10.1016/j.crvasa.2012.11.009)
50. Ohana M, Bakouboula B, Labani A, et al. Imaging before and after catheter ablation of atrial fibrillation. *Diagn Interv Imaging* 2015;96:1113–23. DOI: [10.1016/j.diii.2014.12.011](https://doi.org/10.1016/j.diii.2014.12.011)
51. Gianni C, Della Rocca DG, Horton RP, et al. Real-time 3D intracardiac echocardiography. *Card Electrophysiol Clin* 2021;13:419-426. DOI: [10.1016/j.ccep.2021.03.006](https://doi.org/10.1016/j.ccep.2021.03.006)
52. Ang R, Hunter RJ, Baker V, et al. Pulmonary vein measurements on preprocedural CT/MR imaging can predict difficult pulmonary vein isolation and phrenic nerve injury during cryoballoon ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2015; 195: 253–258. doi: [10.1016/j.ijcard.2015.05.089](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.05.089)
53. Schmidt M, Dorwarth U, Straube F, et al. Cryoballoon in AF ablation: impact of PV ovality on AF recurrence. *Int J Cardiol* 2013; 167:114-120. doi: [10.1016/j.ijcard.2011.12.017](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.12.017)
54. Vaishnav AS, Alderwish E, Coleman KM, et al. Anatomic predictors of recurrence after cryoablation for atrial fibrillation: a computed tomography based composite score. *J Interv Card Electrophysiol* 2021;61:293-302. doi: [10.1007/s10840-020-00799-7](https://doi.org/10.1007/s10840-020-00799-7)
55. Mamchur S, Chichkova T, Khomenko E, et al. Pulmonary veins morphometric characteristics and spatial orientation influence on its cryoballoon isolation results. *Diagnostics (Basel)* 2022;12:1322. doi: [10.3390/diagnostics12061322](https://doi.org/10.3390/diagnostics12061322)
56. Terasawa M, Chierchia GB, Al Housari M, et al. Predictors of late pulmonary vein reconnection in patients with arrhythmia recurrence after cryoballoon ablation-per vein

analysis including cardiac computed tomography-based anatomic factors. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2023;24:972-981. doi: 10.1093/ehjci/jeac255

57. Pappone C, Rosanio S, Oreto G, et al. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: a new anatomic approach for curing atrial fibrillation. Circulation 2000; 102 :2619-2628. doi: 10.1161/01.cir.102.21.2619

58. Oral H, Scharf C, Chugh A, et al. Catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation: segmental pulmonary vein ostial ablation versus left atrial ablation. Circulation 2003; 108 :2355-2360. doi: 10.1161/01.CIR.0000095796.45180.88

10. A PhD ÉRTEKEZÉS ALAPJÁUL SZOLGÁLÓ KÖZLEMÉNYEK



**DEBRECENI
EGYETEM**

**DEBRECENI EGYETEM
EGYETEMI ÉS NEMZETI KÖNYVTÁR**

H-4002 Debrecen, Egyetem tér 1, Pf.: 400
Tel.: 52/410-443, e-mail: publikaciok@lib.unideb.hu

Nyilvántartási szám: DEENK/453/2023.PL
Tárgy: PhD Publikációs Lista

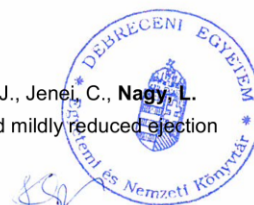
Jelölt: Nagy László Tibor
Doktori Iskola: Laki Kálmán Doktori Iskola
MTMT azonosító: 10036993

A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

1. **Nagy, L. T.**, Papp, T. B., Urbancsek, R., Jenei, C., Csanádi, Z.: Right Superior Pulmonary Vein Parameter Determined by Three-Dimensional Transesophageal Echocardiography is an Independent Predictor of the Outcome After Cryoballoon Isolation of The Pulmonary Veins. *Cardiol. J. "Accepted by Publisher"*, 2023.
IF: 2.9 (2022)
2. **Nagy, L. T.**, Jenei, C., Papp, T. B., Urbancsek, R., Kolozsvári, R., Rácz, Á., Ráduly, A. P., Veisz, R., Csanádi, Z.: Three-dimensional transesophageal echocardiographic evaluation of pulmonary vein anatomy prior to cryoablation: validation with cardiac CT scan. *Cardiovasc Ultrasound*. 21 (1), 1-11, 2023.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12947-023-00305-9>
IF: 1.9 (2022)

További közlemények

3. Urbancsek, R., Csanádi, Z., Forgács, I. N., Papp, T. B., Boczán, J., Barta, J., Jenei, C., **Nagy, L. T.**, Rudas, L.: The Feasibility of Baroreflex Sensitivity Measurements in Heart Failure Subjects: the Role of Slow-patterned Breathing. *Clin. Physiol. Funct. Imaging*. 42 (2), 260-268, 2022.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/cpf.12755>
IF: 1.8
4. Urbancsek, R., Csanádi, Z., Forgács, I. N., Papp, T. B., Boczán, J., Barta, J., Jenei, C., **Nagy, L. T.**, Rudas, L.: Sympathetic activation in heart failure with reduced and mildly reduced ejection fraction: the role of aetiology. *ESC Heart Failure*. 8 (6), 5112-5120, 2021.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/ehf2.13580>
IF: 3.612





5. Hajas, O., Bagoly, Z., Tóth, N. K., Urbancsek, R., Kiss, A., Kovács, K. B., Sarkady, F., Nagy, A. C., Oláh, A., **Nagy, L. T.**, Clemens, M., Csiba, L., Csanádi, Z.: Intracardiac Fibrinolysis and Endothelium Activation Related to Atrial Fibrillation Ablation with Different Techniques. *Cardiol Res Pract.* 2020, 1-8, 2020.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2020/1570483>
IF: 1.866
6. Jenei, C., **Nagy, L. T.**, Urbancsek, R., Czuriga, D., Csanádi, Z.: Three-Dimensional Echocardiographic Method for the Visualization and Assessment of Specific Parameters of the Pulmonary Veins. *J. Vis. Exp.* 164, 1-13, 2020.
DOI: <http://dx.doi.org/10.3791/61215>
IF: 1.355
7. Bagoly, Z., Hajas, O., Urbancsek, R., Kiss, A., Fiak, E., Sarkady, F., Tóth, N. K., Orbán-Kálmándi, R. A., Kovács, K. B., **Nagy, L. T.**, Nagy, A. C., Kappelmayer, J., Csiba, L., Csanádi, Z.: Uninterrupted Dabigatran Administration Provides Greater Inhibition against Intracardiac Activation of Hemostasis as Compared to Vitamin K Antagonists during Cryoballoon Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. *J Clin Med.* 9 (9), 1-13, 2020.
DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm9093050>
IF: 4.241
8. **Nagy, L. T.**, Jenei, C., Csanádi, Z.: Pulmonalis vénaizoláció előtt elvégzett echokardiográfia speciális szempontjai. *Cardiol. Hung.* 48 (4), 252-262, 2018.
DOI: <http://dx.doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2018.48.4.252>
9. **Nagy, L. T.**, Kertész, A. B., Szegedi, A., Pethő, Á., Balla, J., Édes, I., Csanádi, Z.: Reszinkronizációra non-reszponder szívelégtelen beteg kezelése peritoneális dialízissel és elektróda repozícióval. *Cardiol. Hung.* 46, 14-17, 2016.
10. **Nagy, L. T.**: Covercard a nők védelmében. *Háziorv. Továbbk. Szle.* 17 (9), 582-583, 2012.





11. **Nagy, L. T.**, Rozsnyai, E., Vincze, K., Misz, M., Tóth, C.: Kardiális manifesztációk echokardiográfiás vizsgálata dializált krónikus vesebetegeken.
É-K-mo. Orv. Szle. 6 (1-2), 12-17, 2005.

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora: 17,674

**A közlő folyóiratok összesített impakt faktora (az értekezés alapjául szolgáló közleményekre):
4,8**

A DEENK a Jelölt által az iDEa Tudóstérbe feltöltött adatok bibliográfiai és tudománymetriai ellenőrzését a tudományos adatbázisok és a Journal Citation Reports Impact Factor lista alapján elvégezte.

Debrecen, 2023.10.03.



11. TÁRGYSZAVAK

- háromdimenziós transoesophagealis echokardiográfia	three-dimensional transesophageal echocardiography
- komputertomográfia	computed tomography
- krioabláció	cryoablation
- pitvarfibrilláció recidívára vonatkozó prediktív érték	predictive value for atrial fibrillation recurrence
- tüdővéna-anatómia	pulmonary vein anatomy
- tüdővéna-képalkotás	pulmonary vein imaging

12. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Hálás köszönetemet szeretném kifejezni témavezetőmnek Dr. Csanádi Zoltán Professzor Úrnak, aki magas szintű és precíz szakmai tudásával támogatta a PhD munkámat és építő tanácsaival formálta gondolkodásomat. Emellett a Kardiológiai Klinika vezetőjeként gyakorlati és elméleti tanácsaival nyújtott segítséget mind a kutatás, mind a publikációk megírása során, illetve megteremtette a kutatás elvégzésének feltételeit.

Köszönettel tartozom továbbá Hodosi Katalinnak, aki a statisztikai számításoknál nyújtott segítsége során sok hasznos tanáccsal látott el.

Köszönöm Dr. Jenei Csabának a 3D TOE vizsgálatok során nyújtott szakmai segítségét és építő jellegű szakmai tanácsait.

Ezúton szeretném kifejezni köszönetemet Dr. Urbancsek Rékának, aki a pulmonális véna mérések kapcsán nyújtott pótolhatatlan segítséget és emellett a publikációk elkészítése és szerkesztése során fáradhatatlanul a rendelkezésemre állt.

Köszönöm Dr. Papp Tímeának a klinikai adatok rögzítésében és a publikációk megszerkesztése során nyújtott segítségét.

Végül, de nem utolsó sorban hálás köszönetemet szeretném kifejezni feleségemnek, Dr. Vincze Katalinnak valamint fiaimnak, Vendelnek és Zsombornak a sok türelemért és a kitartásra való buzdításért.

13. KUTATÁST TÁMOGATÓ PROJEKTEK

A kutatást és a publikációk elkészítését a GINOP-2.3.2-15-2016-00043. számú, „Szív- és érutatási kiválóságközpont (IRONHEART)” című projekt támogatta. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg.

A kutatás a TKP2021-EGA-18 azonosítószámú projektnek a Kulturális és Innovációs Minisztérium Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból nyújtott támogatásával, a TKP2021-EGA-pályázati program finanszírozásában valósult meg.”

14. FÜGGELÉK