

Doktori (PhD) értekezés tézisei

3D echokardiográfiával meghatározott bal pitvari anatómia és a volumetriás analízis jelentősége a klinikai gyakorlatban

Dr. Jenei Csaba

Témavezető: Prof. Dr. Csanádi Zoltán



DEBRECENI EGYETEM
Laki Kálmán Doktori Iskola

Debrecen, 2022

**3D echokardiográfiával meghatározott bal pitvari anatómia és a
volumetriás analízis jelentősége a klinikai gyakorlatban**

Értekezés a doktori (PhD) fokozat megszerzése érdekében
a kardiológia tudományágban

Írta: Dr. Jenei Csaba

Készült a Debreceni Egyetem Laki Kálmán doktori iskolája
(Kardiovaszkuláris megbetegedések programja) keretében

Témavezető: Prof. Dr. Csanádi Zoltán

A doktori szigorlati bizottság:

elnök: Prof. Dr. Balla József, az MTA doktora
tagok: Dr. Lőrincz István, PhD
Dr. Végh Judit, PhD

A doktori szigorlat időpontja: 2022.05.30. 11:00. A védésre online módon kerül sor.

Az értekezés bírálói:

Dr. Faludi Réka, PhD
Dr. Kovács Attila, PhD

A bírálóbizottság:

elnök: Prof. Dr. Balla József, az MTA doktora
tagok: Dr. Lőrincz István, PhD
Dr. Végh Judit, PhD
Dr. Faludi Réka, PhD
Dr. Kovács Attila, PhD

Az értekezés védésének időpontja: 2022.05.30. 14:00. A nyilvánosságot online módon biztosítjuk. Amennyiben részt kíván venni a vitán, úgy jelezze a csjenei@med.unideb.hu email címre küldött üzenettel 2022.05.29. 16:00 óráig. A tárgymezőbe kérjük beírni: Részvételi szándék.

Tartalomjegyzék

TARTALOMJEGYZÉK.....	3
RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE	5
1. BEVEZETÉS.....	8
1.1. A KÉTDIMENZIÓS (2D) ECHOKARDIOGRÁFIA LIMITÁCIÓI.....	8
1.2. PULMONÁLIS VÉNÁK ANATÓMIAI SAJÁTOSSÁGAINAK VIZSGÁLATA ÉS ENNEK A JELENTŐSÉGE.....	9
1.3. BAL PITVARI VOLUMENEK MÉRÉSE ECHOKARDIOGRÁFIÁS MÓDSZEREKKEL	11
1.4. A BAL PITVARI TÉRFOGAT MEGHATÁROZÁSÁNAK JELENTŐSÉGE	11
1.5. TÖLTŐNYOMÁS ÉS A PITVARI TÉRFOGATOK ÖSSZEFÜGGÉSE	12
2. CÉLKITŰZÉSEK.....	13
3. BETEGEK ÉS MÓDSZEREK	14
3.1. PULMONÁLIS VÉNÁK MEGJELENÍTÉSE HÁROMDIMENZIÓS ECHOKARDIOGRÁFIÁVAL	14
3.1.1. <i>3D transeosophageális echokardiográfia a pulmonális vénák megjelenítésére.....</i>	<i>15</i>
3.1.2. <i>Többsíkú 3D rekonstrukció</i>	<i>18</i>
3.2. A PITVARI VOLUMENEK MÉRÉSE HÁROMDIMENZIÓS ECHOCARDIOGRÁFIÁVAL	19
3.2.1. <i>Jobb szívfél katéterezés</i>	<i>19</i>
3.2.2. <i>Echocardiográfia.....</i>	<i>21</i>
3.3. STATISZTIKAI ANALÍZIS	23
4. EREDMÉNYEK	25
4.1. PULMONÁLIS VÉNÁK 3DE-VAL TÖRTÉNŐ MEGJELENÍTHETŐSÉGE	25
4.2. PITVARI VOLUMENEK MEGHATÁROZÁSA PULMONÁLIS HYPERTONIÁBAN	26
4.2.1. <i>A betegcsoportok klinikai jellemzői</i>	<i>26</i>
4.2.2. <i>Jobb szívfél katéterezés eredményei</i>	<i>27</i>
4.2.3. <i>Echocardiográfias vizsgálat eredményei</i>	<i>28</i>

4.2.4. Összefüggések az echokardiographiás és invazív hemodinamikai paraméterek között	28
4.2.5. Reprodukálhatóság vizsgálata	32
5. MEGBESZÉLÉS.....	33
5.1. PULMONÁLIS VÉNÁK MEGJELENÍTÉSE 3D TEE-VEL	33
5.1.2. A pulmonális vénák 3D TEE-vel történő megjelenítésének limitációi	36
5.2. PITVARI VOLUMENEK 3DE-VEL TÖRTÉNŐ MÉRÉSÉNEK JELENTŐSÉGE	36
5.2.2. A pitvari térfogat meghatározás limitációi	40
6. TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK ÖSSZEFOGLALÁSA, ÚJ MEGÁLLAPÍTÁSOK.....	41
6.1. ÚJ EREDMÉNYEK, MEGÁLLAPÍTÁSOK:	42
7. IRODALOMJEGYZÉK	43
8. SCIENTOMETRIA.....	57
9. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS	61

Rövidítések jegyzéke

2D – kétdimenziós

2DE – kétdimenziós echokardiográfia

3D – háromdimenziós

3DE – háromdimenziós echokardiográfia

ABPs – szisztolés vérnyomás

ABPd – diasztolés vérnyomás

AF – pitvarfibrilláció

AUC – görbe alatti terület

BSA – testfelszín

CB - cryoballon

CBA – cryoballon abláció

CI – konfidencia intervallum

CT – komputertomográfia

CTEPH – krónikus tromboemboliás pulmonális hypertonia

HR – szívfrekvencia

IQR – interkvartilis tartomány

LA – bal pitvar

LAA – bal pitvari fülcse

LAV min – bal pitvari minimum térfogat

LAV max – bal pitvari maximum térfogat

LAVi max – bal pitvari maximum volumen testfelszínre indexált értéke

LAVi min – bal pitvari minimum volumen testfelszínre indexált értéke

LV – bal kamra

LV EDV – bal kamrai végdiasztolés volumen

LV ESV – bal kamrai végszisztolés volumen

LV EDVi – bal kamrai végdiasztolés volumen testfelszínre indexált értéke

LV ESVi – bal kamrai végszisztolés volumen testfelszínre indexált értéke

LV EF – bal kamrai ejekciós frakció

MRI – mágneses rezonancia imaging

PH – pulmonális hipertonia

PV – pulmonális véna

PVI – pulmonális véna izoláció

PAPm – pulmonális artériás középnyomás

PAWP – pulmonális kapilláris éknyomás

PVR – pulmonális vaszkuláris rezisztencia

RAPm – jobb pitvari középnyomás

RAV min – jobb pitvari minimum volumen

RAV max – jobb pitvari maximum volumen

RAVi max – jobb pitvari maximum volumen testfelszínre indexált értéke

RAVi min – jobb pitvari minimum volumen testfelszínre indexált értéke

RF – radiofrekvenciás abláció

RV – jobb kamra

RV EDVi – jobb kamrai végdiasztolés térfogat testfelszínre indexált értéke

RV ESVi – jobb kamrai végszisztolés térfogat testfelszínre indexált értéke

RV EF – jobb kamrai ejekciós frakció

SD – standard deviáció

TEE – transoesophageális echokardiográfia

1. Bevezetés

1.1. A kétdimenziós (2D) echokardiográfia limitációi

Az echokardiográfia fejlődésében nagy előrelépést jelentett a háromdimenziós (3D) képalkotás megjelenése. A hagyományos 2D echokardiográfia tehát a szív komplex térbeli anatómiája és folyamatos mozgása miatt a kardiális struktúrák térbeli viszonyairól és ezek időbeli változásairól a szív ciklus során csak részleges információt képes szolgáltatni. A 2D echokardiográfia által megjelenített képek alapján a térbeli információ értelmezése sok esetben igen nehéz még a tapasztalt vizsgáló számára is. A 2D képek megértését tovább nehezíti, hogy az anatómiai tájékozódási pontok többnyire nem azonosíthatóak egyértelműen. Háromdimenziós echokardiográfia (3DE) során a vizsgált struktúra a környező képletekkel együtt kerül leképzésre, ez által megkönnyítve az anatómiai viszonyok értelmezését.

A 3D technika előnye a mérések pontossága tekintetében is tetten érhető. Amíg a 3DE nyújtotta rekonstrukciós felvételek tényleges mérést tesznek lehetővé, addig a hagyományos 2D echokardiográfia geometriai feltételezésen alapuló matematikai számításokat alkalmaz az egyes struktúrák méreteinek meghatározására. A feltételezések azonban a vizsgált struktúrától függően különböző mértékű hibát eredményezhetnek.

1.2. Pulmonális vénák anatómiai sajátosságainak vizsgálata és ennek a jelentősége

A pulmonális vénák (PV) bal pitvarba történő beömlési mintázata igen változatos, a populáció 56,5%-ában észlelhetünk a szokásostól eltérő mintázatot (1). A PV-k pitvarba történő beömlési anatómiájának ismerete különösen fontos lehet például pulmonális véna izoláció (PVI) tervezésénél, mely napjainkban a pitvarfibrilláció leggyakoribb és leghatékonyabb intervenciós kezelése (2-4). A PV-k izolálására a rádiófrekvenciás (RF) katéterabláció tekinthető a szokásos módszernek. Újabban azonban a rövidebb beavatkozási ideje miatt egyre népszerűbb a szövetek fagyasztásán alapuló cryoballon (CB) ablációs technika (CA). Ez a módszer egyszerűbb, rövidebb idő alatt elsajátítható, mint a RF abláció (5, 6), ugyanakkor mind a hatékonysága, mind pedig biztonságossága hasonló (7). A CA során a PV szájadékok sikeres izolációjának feltétele a szájadékok ballonnal történő minél tökéletesebb elzárása, és az ezáltal kialakított folyamatos, a PV osztium teljes kerületét érintő szöveti sérülés létrehozása. Az okklúzió sikerének egyik fő meghatározója a PV anatómiája. A közelmúltban végzett computer-tomográfia (CT) és szív mágneses rezonancia (MRI) vizsgálatok számos, a pulmonális vénákra jellemző paramétert azonosítottak, melyeknek prediktív értéke lehet a CBA korai és késői sikerességének előrejelzésében.

Ezek közé tartoznak a PV-k beömlési variációi (bal oldali közös PV, számfelletti PV-k) (8-10), valamint a szájadékok méreteit és a vénák környezetét leíró paraméterek (8, 11-18). A hagyományos 2D echokardiográfia ugyanakkor nem alkalmas ezen paraméterek jelentős részének megjelenítésére és mérésére. A 3D TEE a CT és az MRI alternatívája lehet a PV-k vizualizálására, még ha technikailag bonyolult is a PV-k rekonstrukciója. A PV izolálása előtt elvégzett 3D TEE fontos előnye továbbá a fülcsében megjelenő thrombus jelenlétének kizárása, mely miatt a bal pitvari intervenciók előtt amúgy is rutin vizsgálatnak tekinthető a TEE. Erre a célra a CT csak korlátozottan alkalmas a felbontóképessége miatt. A TEE előnye még az is, hogy a CT és MRI vizsgálatokhoz képest kevesebb időt igényel, költsége lényegesen alacsonyabb, és nem teszi ki a beteget és az egészségügyi személyzetet sugárzásnak. A jelenleg elérhető, a PV-k megjelenítését szolgáló 3D TEE protokollok főként a katéter manipuláció irányítását célozzák a CA során, míg magára a PV-k megjelenítésére vonatkozó adatai ellentmondásosak (18-20). A vizsgálatokban a szerzők a 3DE korlátai között a beteg háton fekvő helyzetét is megjelölik, mint a képi megjeleníthetőség befolyásoló tényezőjét. Ugyanakkor azt nem vizsgálták, hogy a beteg pozícióját változtatva javítható-e a PV-k megítélése, valamint a mérések pontossága.

1.3. Bal pitvari volumenek mérése echokardiográfiás módszerekkel

A bal pitvar nagyságát a pitvar térfogatával lehet leginkább jellemezni, mivel a pitvar térfogatának változása figyelembe veszi a pitvari geometria változását. Ismert, hogy a bal pitvari térfogat változása számos betegségben prognosztikai értékkel bír (21-31). A bal pitvari volumen mérésére leginkább javasolt 2DE módszer a bal kamrai térfogat meghatározásánál használt Simpson módszer (korongok térfogatát összegző módszer két különböző síkban leképzett felvételek alapján) (32, 33). A 2DE bal pitvari volumetriás mérés korlátai megegyeznek a bal kamrai mérések esetében tapasztaltakkal. A bal pitvar alakja a bal kamrához képest ugyanakkor komplexebb, így a geometriai feltételezésből eredő hiba kifejezettebb. A 2DE alulbecsüli a tényleges bal pitvari térfogatot. Ezzel szemben a 3DE-val mért bal pitvari térfogat jól korrelál az MRI méréseivel (34, 35). A térbeli adatok felhasználásával mért bal pitvari adatok pontosabbak és reprodukálhatóbbak, mint a 2DE számítások alapján kalkulált értékek (36).

1.4. A bal pitvari térfogat meghatározásának jelentősége

A pitvarok volumenének pontos meghatározása klinikai jelentőséggel bírhat pulmonális hipertóniában (PH). A PH definíciója

a jobb szívfél (Swan-Ganz) - katéterezés során mért 25 Hgmm-es vagy az azt meghaladó pulmonális arteriás középnyomás. A PH kialakulásához számos kórkép vezethet, mely magába foglal nemcsak tüdőbetegséget, hanem szívbetegségeket is. A kórképet klinikai megjelenése alapján 5 csoportba osztályozzuk.

A változatos klinikai megjelenésen alapuló osztályozást egyszerűsíti a PH hemodinamikai megközelítése, így a legújabb ajánlások szerint a PH két fő altípusba sorolható: a prekapillaris (főleg a tüdő érrendszerének vagy magának a tüdőnek a betegsége miatt létrejövő) és a posztkapillaris (bal szívfél betegség miatt másodlagos módon kialakuló) formákba.

A két altípus különböző terápiás stratégiát igényel. A betegek különböző altípusokba történő besorolásához a PH jelenlegi irányelve a jobb szívfél katéterezés során mért pulmonális artériás éknyomás (PAWP) mérését javasolja. Posztkapillaris PH-t a 15 Hgmm feletti PAWP jellemzi.

1.5. Töltőnyomás és a pitvari térfogatok összefüggése

Ismert, hogy a bal pitvar (BP) mérete a bal kamrai töltőnyomás markere és szoros kapcsolatban áll a pulmonális artériás éknyomással (PAWP) (37). Szerzett szívbetegségekben a PAWP erősebben korrelál a BP-i nyomással, mint a bal kamrai végdiasztolés nyomás (38). Emellett több tanulmány is kimutattott

összefüggést a jobb pitvari nyomás és a bal kamrai töltőnyomás között a szívelégtelenségben szenvedő betegeknél, mind megőrzött (HFpEF), mind csökkent ejekciós frakció (HFrEF) esetén (39, 40). A BP mérete a bal kamrai töltőnyomás, míg a jobb pitvari méretek a jobb pitvari nyomás markereként is használhatók (36). Ezek az eredmények azt sugallják, hogy a jobb pitvar mérete is hasznos lehet a bal szívfél betegség okozta pulmonális hipertóniás betegek elkülönítésében, ugyanakkor a PAWP és a jobb pitvari nyomás és jobb pitvari méret közötti kapcsolat nem tisztázott. Amíg a 2DE által meghatározott volumetriás mérések gyakran alulbecsülik a pitvarok tényleges térfogatát, addig a 3DE-val mért térfogatok szorosan korrelálnak az MRI által mértekkel (41, 42).

2. Célkitűzések

Jelen tanulmányunkban egy olyan, a pulmonális vénák megjelenítésére dedikált, háromdimenziós echokardiográfián alapuló protokoll kidolgozását tűztük ki célul, amely alkalmas a pulmonális vénák részletes vizsgálatára, térbeli viszonyaik jellemzésére. A protokoll által előállított képeknek alkalmasnak kell lenniük a pulmonális vénákra jellemző paraméterek pontos meghatározására. A mérések segítségével hipotézisünk szerint

növelhető a pulmonális vénák izolálására használt cryoabláció sikeressége.

További vizsgálataink során arra a kérdésre kerestük a választ, hogy a 3DE-vel mért pitvari volumenek alkalmasak lehetnek-e a prekapilláris és a posztkapilláris pulmonális hipertónia elkülönítésében.

3. Betegek és Módszerek

3.1. Pulmonális vénák megjelenítése háromdimenziós echokardiográfiával

A PV-ák 3D TEE-vel történő megjelenítésére saját protokollt dolgoztunk ki, melyhez a Debreceni Egyetem Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika Elektrofiziológiai Ambulanciáján 2018 és 2020 között pitvarfibrilláció miatt megjelent, CBA-val végzett pulmonális véna izolációra (PVI) előjegyzett 80 beteget választottuk be. A TEE vizsgálat indikációja az intracardiális thrombus kizárása volt a PVI előtt. Valamennyi beteg elolvasta és aláírta a betegtájékoztatót és beleegyező nyilatkozatot, melyet a helyi etikai bizottság jóváhagyott (OGYÉI/12743/2018). A 3D TEE vizsgálatok elvégzéséhez Epiq 7C (Philips Medical Systems, Andover, MA, X5-1 transzducer), vagy GE

Vivid E95 (GE Vingmed Ultrasound, NO, 4V transzducer) szívultrahang készüléket használtunk. A felvételek rekonstrukciójához dedikált 3D elemző szoftver állt rendelkezésünkre (4D Cardio-view 3, Tomtec Imaging GmbH, Unterschleissheim, Németország).

3.1.1. 3D transeosophageális echokardiográfia a pulmonális vénák megjelenítésére

A beteg előkészítése és fektetése a vizsgálat előtt a jól ismert rutinhoz képest csak annyiban módosult, hogy felkészültünk a beteg pozíciójának esetleges változtatására. Az első lépés a bal pitvari fülcse (LAA) látótérbe hozása volt 2D módban. Ehhez a felső (vagy kissé a középső) oesophageális helyzetben a transzducer pozícióját 20-45° közé állítottuk be.

A multiplanáris vizsgálófej kristálysögének 60-80° közé változtatásával és a transducert kissé az óramutató járásának megfelelő irányba forgatásával látótérbe hoztuk a bal felső pulmonális véna és az LAA között található bal oldali laterális gerincet (left lateral ridge).

A 3D-s adathalmaz szélességének és magasságának beállítása után elkészítettük a 3D-s felvételeket 1 ütéses, illetve amennyiben a légzésvisszatartást a beteg tolerálta, akkor több ütéses módban 2 szív ciklus hosszan. Ezt követően a 3D-s

adathalmazban történő metszési sík kialakításával ellenőriztük, hogy a LAA és a bal felső pulmonális véna teljes terjedelmében megfelelően ábrázolódik-e. Amennyiben a 3D-s adathalmaz nem foglalta magában a teljes struktúrát, akkor a felvételt megismételtük úgy, hogy változtattunk először a vizsgálófej kristálysögén és/vagy a transducer hajlításán, vagy második lépésként a beteg pozícióján.

A következő lépésként a bal oldali tüdővéna vizualizálását végeztük el. A szonda leképezési síkjának szögét 120° körüli értékre változtattuk, a képet a bal pitvari fülcsére centralizáltuk, majd a transducert elforgattuk az óramutató járásával ellentétes irányba miközben a szonda fejét anteflexiós helyzetbe hoztuk úgy, hogy a bal pulmonális vénák beszájadzása látható legyen.

A 2D képeken a pulmonális vénák és a bennük lévő áramlás színes Doppler segítségével ellenőrizhetők.

Amennyiben megfelelőnek találtuk a nézetet, akkor elkészítettük a 3D felvételt 1 ütéssel, illetve amennyiben a légzésvisszatartást a beteg tolerálta, több ütéssel 2 szív ciklus hosszán. A 3D-s képen a kialakított metszési síkkal ellenőriztük, hogy megfelelő minőségben látható-e a bal felső és alsó pulmonális véna a vénákat elválasztó sánccal (intervenous ridge) együtt. Gyakori jelenség, hogy a bal alsó tüdővéna egy része kívül esik a 3D adathalmazon. Amennyiben azt észleltük, hogy valamelyik struktúra nem volt látható teljes egészében vagy nem megfelelő minőségben került látótérbe, akkor a felvételt megismételtük. Ebben az esetben a transducer leképezési síkjának és a felhajlított sági szögének a

változtatásán túl gyakran a beteg pozíciójának módosítása hozta meg a kívánt eredményt. Leggyakrabban a bal oldali vénák leképezéséhez a beteget még inkább bal oldalára billentettük.

Ezt követően a jobb oldali tüdővénaikat jelenítettük meg. 2D-s felvételen felső (vagy kissé középső) oesophageális helyzetben a transducer leképzési síkjának a szögét 45°-ra változtatva ismét centralizáltuk a képet a bal fülcsére, majd a szondát kissé elforgattuk az óramutató járásával megegyező irányba, miközben a fejét anteflexióba hajlítottuk. Ezzel látótérbe kerültek a jobb oldali tüdővénaik, melyeket a bennük lévő áramlás detektálásával ellenőrizhettünk a 2D képeken a színes Doppler funkciót használva.

A háromdimenziós módba átkapcsolva a 3D-s adathalmaz szélességének és magasságának beállítása lehetővé tette a jobb alsó és felső tüdővéna vizualizálását a vénákat elválasztó gerinccel együtt. Ez a nézet alkalmas a szám feletti jobb oldali tüdővéna azonosítására is. Ezt követi a 3D-s felvétel elkészítése 2 szív ciklust magába foglaló 1-ütés alatti gyűjtéssel (vagy többütéses, ha a beteg tolerálja a légzésvisszatartást). A 3D-s képen a kialakított metszési síkkal ellenőriztük, hogy megfelelő minőségben látható a jobb felső és alsó tüdővéna az ereket elválasztó gerinccel (intervenous ridge) együtt.

A jobb oldalon is elsősorban az alsó véna esetében gyakori jelenség, hogy a véna egy része kívül esik a 3D adathalmazon. Amennyiben azt észleljük, hogy valamelyik struktúra nem látható teljes egészében vagy nem megfelelő minőségben látható, akkor a felvétel ismétlése javasolt. Ebben az esetben a transducer leképzési síkjának és a felhajlítottságának a változtatását túl gyakran a beteg pozíciójának a változtatása hozza meg a kívánt eredményt. Leggyakrabban a jobb oldali vénák leképezéséhez a beteget még inkább jobb oldal felé billentjük. Egyes esetben a teljes jobb oldalfekvő helyzet biztosíthat megfelelő minőségű képet a jobb oldali pulmonális vénákról.

3.1.2. Többsíkú 3D rekonstrukció

A 3D-s felvételek többsíkú rekonstrukciója off-line történt. A kiválasztott 3D-s kép multiplanáris rekonstrukcióját dedikált gyártófüggő vagy gyártótól független szoftverrel végeztük. Két egymásra merőleges síkon a T hullámhoz igazított képkockán úgy állítottuk be a 2 egymásra merőleges síkot reprezentáló vonalat, hogy az illeszkedjen egyrészt a pulmonális véna szájadékára, másrészt a véna hosszmetzetének a közepén haladjon át. A harmadik (előző kettőre is merőleges térbeli sík) kijelölte a vizsgálni kívánt tüdővéna keresztmetzetét, mely alkalmas a pulmonális véna ostiumára jellemző dimenziók mérésére. Amennyiben a 2 merőleges

síkot reprezentáló vonalat az oldalsó vagy a vénákat elválasztó gerincre állítottuk, úgy annak a mérését el tudtuk végezni.

3.2. A pitvari volumenek mérése háromdimenziós echocardiográfiával

Ezen vizsgálatban a Debreceni Egyetem Kardiológiai és Szívsebészeti Klinikájának Pulmonális Hipertónia Ambulanciáján 2018 decembere és 2019 januárja között egymást követően megjelent PH-ban szenvedő 88 beteget vontunk be. Ezeknél a betegeknél az echokardiográfiás vizsgálaton túl jobb szívfél katéterezést is terveztek egyrészt a diagnózis igazolása, másrészt a kezelési stratégia kialakítása érdekében. A vizsgálatok előtt valamennyi beteg elolvasta és aláírta a betegtájékoztató és beleegyező nyilatkozatot, melyet a helyi etikai bizottság előzetesen jóváhagyott (No: 5893-2/2018/EKU).

3. 2. 1. Jobb szívfél katéterezés

A jobb szívfél katéterezéshez használt módszert és a hemodinamikai paraméterek mérését a jelenleg érvényben lévő szakmai ajánlás alapján végeztük (43). A jobb szívfél katéterezést a vizsgálat többi részétől független kardiológusok végezték. A

katéterezés során az egyik oldali véna juguláris internát kanüláltuk, innen került bevezetésre a 7F-es Swan-Ganz katéter (B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Németország). Az intrakardiális nyomás, a (kilégzésvégi) pulmonális artériás éknyomás és a perctérfogat (cardiac output - CO) mérésére hármás lumenű, ballonkatétert használtunk. A mérések mellett vérmintát vettünk a pulmonális artéria oxigén szaturációjának meghatározásához. A vizsgálat során rögzítettük a pulmonális artériás nyomást (PAP, szisztolés, diasztolés és középnyomás), az átlagos pulmonális kapilláris éknyomást (PAWP), az jobb pitvari középnyomást (RAPm), a pulmonális vaszkuláris rezisztenciát (PVR), a perctérfogatot és ennek testfelszínre indexált értékeit (CO és CI). Betegpopulációnkban egyik betegnél sem volt pitvari vagy kamrai szeptum defektus, mely shuntáramlást eredményezett volna. A perctérfogatot legalább 3 (pitvarfibrilláció vagy gyakori extrasystolék esetén legalább 5) olyan egymást követő szívütés mérési adataiból számítottuk ki, amelyek 10%-nál nagyobb mértékben nem tértek el egymástól. A PVR-t a nyomásmértékek alapján kalkuláltuk. A nyomásértékeket Hgmm-ben, a PVR-t $\text{dyne} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{cm}^{-5}$ -ben fejeztük ki. A pulmonális hypertonia meghatározásához az ajánlásban megfogalmazott nyomásértéket használtuk, azaz pulmonális hypertóniának tekintettük azon eseteket, ahol a nyugalmi pulmonális artériás középnyomás (PAPm) ≥ 25 Hgmm volt (44). A vizsgált populációban 75 beteg teljesítette a PAPm kritériumot. Prekapilláris PH-ba soroltuk azon betegeket, ahol

a PAWP 15 Hgmm vagy annál alacsonyabb volt, míg posztkapilláris PH-ba, ha a PAWP 15 Hgmm-nél magasabb volt (44).

3. 2. 2. Echocardiográfia

A jobb szívfél katéterezést követő 24 órán belül mind a 75 betegnél 3D felvételekkel kiegészített echokardiográfiás vizsgálatot végeztünk (Epiq 7C (Philips Medical Systems, Andover, MA) készülék, X5-1 transzducer). A betegeket bal oldalt fekvő helyzetben vizsgáltuk egy olyan speciális, bal oldalon kivágott ágyon, amely lehetővé tette a szonda optimális elhelyezését a jobb kamrára fókuszált felvételek elkészítéséhez. Ezt a jobb kamrára fókuszált csúcsi nézetet használtuk a jobb kamra és a jobb pitvar 3D felvételeihez. A bal pitvar leképezéséhez a bal pitvarra fókuszált csúcsi 4 üregű nézetet állítottunk be. A 3D képalkotást és a képoptimalizálást az irodalomban már korábban leírtaknak megfelelően hajtottuk végre (45). A felvételek légzésvisszatartásban, harmonikus képalkotást alkalmazva készültek el optimalizálva az erősítést (gain), a vizsgáló frekvenciát és a kontrasztot. Az időbeli felbontást a 3D szektor szélességének optimalizálásával és a mélység minimalizálásával maximalizáltuk. Amikor csak lehetséges volt, 6 szívütéses „full volume” 3D adatgyűjtést végeztünk. Így a jobb kamra esetében 32 ± 9 képkocka/s (fps), a jobb pitvar esetében 32 ± 17 fps míg a bal pitvari

3D-s adathalmazok esetében 42 ± 24 fps időbeli felbontást tudtunk elérni. Az összes 3D felvételt digitálisan tárolva offline elemeztük.

3. 2.2.1. 3D mérések

A jobb kamrai volumetriás elemzést a háromdimenziós felvételek alapján offline, egy a kereskedelmi forgalomban kapható dedikált, gyártó független jobb kamrai elemzőszoftverrel (4D RV-Function 2.0, TomTec Imaging Systems GmbH, Unterschleissheim, Németország) végeztük. Az elemzés kapcsán mértük a jobb kamrai végszisztolés és végdiasztolés térfogatot, valamint a jobb kamrai ejekciós frakciót (RV RF) is. A volumeneket a testfelszínre indexáltuk (jobb kamrai végdiasztolés volumen index – RV EDVi; jobb kamrai végszisztolés volumen index – RV ESVi). Az alkalmazott szoftverrel mérhető jobb kamrai paramétereket korábban már mi is validáltuk a cMRI-vel szemben (46, 47). A bal kamrai térfogatok (bal kamrai végdiasztolés térfogat index – LV EDVi; bal kamrai végszisztolés térfogat index – LV ESVi); és ejekciós frakció (bal kamrai ejekciós frakció – LV EF) méréséhez szintén validált, kereskedelmi forgalomban kapható gyártófüggetlen szoftvert használtunk (4D LV-Function, TomTec Imaging Systems GmbH, Unterschleissheim, Németország) (48). A jobb és bal pitvar 3D volumetriás elemzéséhez egy másik, szintén a kereskedelmi forgalomban elérhető szoftvert alkalmaztunk mérve a pitvarok maximális (jobb pitvari maximális

térfogat index – RAVi max; bal pitvari maximális térfogat index – LAVi max) és minimális (jobb pitvari minimális térfogat index – RAVi min; bal pitvari minimális térfogat index – LAVi min) térfogatait (4D Cardio-view 3, Tomtec Imaging Systems GmbH, Unterschleissheim, Németország). A pitvari térfogat arányát a jobb pitvari és a bal pitvari térfogat ismeretében számítottuk ki. A mérés előtt ellenőriztük a szoftver által automatikusan kiválasztott végszisztolés és végdiasztolés képkocka időbeliségét, és amennyiben szükséges volt, változtattunk ezen az atrioventrikuláris billentyűk mozgási fázisát alapul véve. Az echocardiográfiás elemzéseket az analízisekben járatos kardiológus végezte, aki nem ismerte a jobb szívfél katéterezésből származó adatokat.

3.3. Statisztikai analízis

A statisztikai elemzések az SPSS 24.0 for Windows (Statistical Product and Service Solutions, 24. verzió, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) szoftverrel készültek. Az eloszlások normalitását normál valószínűségi (Q-Q) ábrával és Shapiro-Wilk teszttel értékeltük. A folyamatos változókat az átlagok és a szórás megadásával (átlag±szórás) tüntettük fel, és független T-teszttel hasonlítottuk össze. A nem normális eloszlást mutató adatok esetében a mediánt jelöltük meg az interkvartilis tartománnyal, összehasonlításra Mann-Whitney U tesztet alkalmaztunk. Az

összefüggéseket Spearman korrelációival ellenőriztük. Egyváltozós logisztikus regressziós elemzéssel különítettük el azokat a tényezőket, melyek a posztkapilláris PH-hoz kapcsolódtak. Ezt követően a kolinearitást is vizsgáltuk úgy, hogy kiválasztottuk azokat a folyamatos változókat, amelyek szignifikáns korrelációt mutattak, azaz ahol $> 0,70$ vagy $< -0,70$ r értéket adott a statisztikai analízis. A szignifikánsan korreláló paraméterek közül a klinikai relevancia határozta meg, mely változókat vontuk be ezek közül a többváltozós regressziós modellbe. Az egyváltozós elemzés valamennyi szignifikáns összefüggéssel rendelkező értékeit ezután a többváltozós logisztikus regressziós modellel elemeztük tovább, a valószínűségi arány statisztikáitól függően előre, egymás utáni kiválasztás módszerével, hogy azonosíthassuk a posztkapilláris PH független előjelzőit. Minden független folytonos változónál kiszámítottuk az esélyhányadost és a 95%-os megbízhatósági tartományt. Matematikai számításokat végeztünk a nem normál eloszlással rendelkező változókra vonatkozóan a logisztikus regressziós elemzés előtt. A többváltozós regressziós modell alapján azonosított független paraméterek differenciáldiagnosztikai teljesítményének összehasonlítására és az elkülönítés határértékének a meghatározásához ROC analízist végeztünk. A bal pitvari térfogatok méréseinek a reprodukálhatóságát úgy vizsgáltuk, hogy egyrészt tíz véletlenszerűen kiválasztott beteg felvételeit elemezte újra az a vizsgáló, aki elsőként is elemezte azokat (intraobszerver variabilitás), másrészt az a vizsgáló, aki számára nem

voltak ismertek a kiválasztott felvételek mérési eredményei (interobszerver variabilitás). Az intra- és interobszerver variabilitást százalékos variabilitásban fejeztük ki, amelyet az ismétlődő mérések közötti abszolút különbséget osztottuk az mérések átlagával. Elvégeztük a 2DE és a 3DE által mért bal pitvari térfogatok közötti egyezést is, melyet Bland-Altman módszerrel elemeztük. A vizsgálataink során a statisztikai szignifikanciáról akkor beszéltünk, ha $p < 0,05$ értéket adott. Minden P érték kétoldali volt.

4. Eredmények

4.1. Pulmonális vénák 3DE-val történő megjeleníthetősége

A beválasztás konzekutív módon történt, valamennyi „szűrt” 80 beteg beválasztásra került. Az általunk használt protokoll segítségével valamennyi pulmonális véna megjeleníthető volt. A 3DE-val nyert rekonstrukciós felvételeket elemezve a képek minősége kiváló volt a felső tüdővénák esetében. A bal felső pulmonális véna az esetek 96%-ában teljesen, jó minőségben ábrázolódott (Grade 1), 1,5%-ban a véna falának 1/3-a nem volt jól látható (Grade 2), míg 3%-ban a véna fele nem volt vizualizálható (Grade 3), míg valamennyi

jobb felső PV kiválóan ábrázolódott (100%-ban Grade 1). Az alsó tüdővéna nehezebben voltak megjeleníthetőek (bal alsó PV 84% Grade 1, 6% Grade 2 és 10% Grade 3; jobb alsó PV 93% Grade 1, 3% Grade 2 és 4% Grade 3). Az osztályozást alábbiak szerint végeztük: Grade 1: a 3D rekonstrukciós felvételen a tüdővéna keresztmetszete teljes terjedelmében jó minőségben látható. Grade 2: a PV rekonstrukciós keresztmetszeti nézetén a véna falának 1/3-a nem jól látható. Grade 3: a PV rekonstrukciós keresztmetszeti nézetén a véna fele nem látható jól.

4.2. Pitvari volumenek meghatározása pulmonális hypertóniában

4.2.1. A betegcsoportok klinikai jellemzői

A 88 beválasztott beteg esetében az invazív nyomásméréssel azonosítottan a pitvari volumenek meghatározását 75 pulmonális hypertóniában (PH) szenvedő beteg esetében végeztük el. Ebből 38 beteg esetében prekapilláris, míg 37 betegnél posztkapilláris PH volt igazolható. A posztkapilláris PH-ban szenvedő betegek között gyakoribb volt férfi nem előfordulása, valamint a testfelszín (body surface area – BSA) is lényegesen nagyobbak adódott. A szisztémás vérnyomás és a szívfrekvencia nem

különbözött a két betegcsoport között. A a posztkapilláris PH csoportba tartozó betegek többsége a PH NICE féle osztályozása alapján (44, 49) a 2-es csoportba tartozott, míg a prekapilláris pulmonális hipertóniásokat döntően az 1, 3 és 4-es NICE féle csoportba lehetett sorolni. Mind a pre-, mind a posztkapilláris PH csoportban találhatunk 1-1 csoportosításból kilógó esetet. A prekapilláris PH csoportban lévő 1 esetben az invazív kivizsgálás előtti klasszifikáció a meglévő balszívfél betegsége alapján 2-es csoportba sorolta, míg az invazív kivizsgálás a 25 Hgmm-es pulmonális artériás középnyomás mellett határértékhez közeli, de az alatti PAWP jelzett, mely utóbbi tehető felelőssé a besorolás furcsaságáért. A posztkapilláris PH csoportban szintén egy esetben az ismert pulmonális artériás betegsége mellett enyhe bal kamra diszfunkció is jelen volt. Az invazív vizsgálattal magas pulmonális nyomás mellett magas pulmonális kapilláris éknyomást is mérhettünk.

4.2.2. Jobb szívfél katéterezés eredményei

A pulmonális artériás középnyomás a két betegcsoportban hasonló volt, míg a PVR magasabbnak adódott a prekapilláris PH csoportban (571 (IQR 279, 942) $\text{dyne}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{cm}^{-5}$ vs. 370 (IQR 253, 452) $\text{dyne}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{cm}^{-5}$; $p=0,017$). Az jobb pitvari középnyomás szintén a posztkapilláris PH csoportban volt a magasabb (13 ± 6 mmHg vs. 8 ± 5 mmHg; $p=0,001$), ahogyan - definíció szerint - a pulmonális kapilláris

éknymás (PAWP) is (12 (IQR 9, 13) Hgmm vs 22 (IQR 17, 26) Hgmm; $p < 0,0001$).

4.2.3. Echocardiográfiás vizsgálat eredményei

A jobb kamra szisztolés funkciója mindkét vizsgált csoportban csökkent volt. Mind a jobb kamrai testfelszínre indexált végszisztolés, mind pedig a maximális és a minimális testfelszínre indexált bal pitvari térfogat nagyobb volt a posztkapilláris PH betegcsoportban. A jobb pitvari paraméterek közül csak a testfelszínre indexált minimum térfogat különbözött szignifikáns mértékben a két csoportok között. A RAVi min alacsonyabb volt, míg a pitvari volumen arány magasabbnak mutatkozott a prekapilláris PH csoportban ($1,66 \pm 1,1$ a prekapilláris PH-ban vs. $1,1 \pm 0,59$ a posztkapilláris PH-ban; $p = 0,02$). A posztkapilláris PH-ban szignifikánsan nagyobb bal kamrai volumeneket és alacsonyabb bal kamrai ejekciós frakciót mértünk.

4.2.4. Összefüggések az echokardiographiás és invazív hemodinamikai paraméterek között

A lineáris regressziós analízis szignifikáns korrelációt mutatott a bal pitvari minimum és maximum térfogatok és a

pulmonális kapilláris éknyomás között ($r^2=0,38$, $P<0,0001$) a bal pitvari minimum volumen és $r^2=0,24$ ($p<0,0001$) a LA maximum volumen esetében).

A jobb pitvari minimum és maximum térfogat mind az átlagos jobb pitvari nyomással, mind pedig a pulmonális kapilláris éknyomással összefüggést mutatott, de PAWP a jobb pitvari minimum volumennel jobban korrelált ($r^2=0,1$ $p=0,005$). A jobb pitvari minimum térfogat és a jobb pitvari középnyomás közötti összefüggés szorosabb volt, mint a jobb pitvari maximális volumen a jobb pitvari középnyomás közötti korreláció ($r^2=0,29$ ($p<0,0001$) vs. $r^2=0,22$ ($p<0,0001$). Amennyiben az összefüggést a PH két csoportjában külön is megvizsgáltuk, azt tapasztaltuk hogy a jobb pitvari középnyomás – ha nem is túl erősen – szorosabban korrelált a pitvari volumenekkel a prekapilláris PH csoportban, míg a pulmonális kapilláris éknyomás a pitvari volumenekkel csak a posztkapilláris PH csoportban mutatott összefüggést.

A releváns bal kamrai paraméterek és a PAWP összefüggésének vizsgálatakor azt találtuk, hogy utóbbival a bal kamrai végdiasztolés térfogat szorosabb korrelációt mutat ($r^2= 0,37$; $p<0,0001$, mint a bal kamrai ejekciós frakció ($r^2= -0,27$; $p<0,0001$).

Logisztikus regressziós analízist végeztünk annak meghatározására, hogy mely paraméterek képesek a PH prekapilláris és posztkapilláris formájának elkülönítésére. Az elsőként alkalmazott egyváltozós logisztikus regresszió azt mutatta, hogy a PVR, a jobb pitvari középnyomás, a jobb pitvari minimális térfogat, a bal pitvari

minimális és maximális volumen, a bal kamrai végdiasztolés volumen és a bal kamrai ejekciós frakció korrelált a posztkapilláris pulmonális hipertonia jelenlétével. Amikor összehasonlítottuk az egyes vizsgált paraméterek közötti kapcsolatot, szignifikáns korrelációt találtunk (Spearman rank correlation $< -0,70$ and $> 0,70$) a bal kamrai ejekciós frakció és a bal kamrai végdiasztolés volumen, valamint a bal pitvari maximum és minimum térfogat között. Ezek közül a párok közül azokat választottuk ki, melyek a szorosabb összefüggést mutatták. Ezt a metodikát követve az alábbi paraméterek kerültek a többváltozós logisztikus regressziós analízisbe: pulmonális vaszkuláris rezisztencia, átlagos jobb pitvari nyomás, bal kamrai végdiasztolés térfogat, illetve a jobb pitvari és bal pitvari minimum térfogat.

A fenti regressziós modell a posztkapilláris PH független előjelzőjeként az alábbi 3 változót azonosította: 1. átlagos jobb pitvari nyomás (OR: 1,39; CI – 1,13-1,72; $p=0,002$), 2. bal kamrai végdiasztolés térfogat (OR: 1,05; CI – 1,02-1,08; $p=0,001$) és 3. bal pitvari minimum volumen (OR: 1,09; CI – 1,02-1,16; $p=0,011$).

A független prediktorok teljesítményének vizsgálatát ROC analízissel végeztük, mely során a görbe alatti területek (AUC) az alábbi módon alakultak: jobb pitvari nyomás esetében 0,71 (95% CI – 0,59-0,82), a bal kamrai végdiasztolés volumen esetében 0,80 (95% CI – 0,71-0,9) és bal pitvari minimum térfogat esetében 0,86 (0,76-0,95). Elemeztük továbbá a korábbi vizsgálatokban használt bal pitvari maximális volumen (LAVI) és a pitvari volumenarány

posztkapilláris PH-t elkülönítő képességét is. Ebben az esetben a görbe alatti területek lényegesen alacsonyabbak lettek [AUC a pitvari volumenarányra: 0,66 (95% CI – 0,53-0,78) és az AUC a LAVi max-ra: 0,78 (95% CI – 0,67-0,89)]. A ROC analízis alapján úgy tűnik, hogy a bal pitvari minimum volumen esetében a 27,7 ml/m² (AUC=0,86; szenzitivitás=86%, specificitás=76%), míg a bal kamrai végdiasztolés térfogat esetében 59 ml/m² (AUC=0,80; szenzitivitás=72%, specificitás=71%) lehet az a határérték, mely képes előre jelezni a posztkapilláris pulmonális hypertonia jelenlétét.

Amennyiben a bal kamrai végdiasztolés volumen és a bal pitvari minimális volumen értékeit kombináltuk, akkor az elkülönítő teljesítmény javulását észleltük (AUC=0,89 (95% CI – 0,82-0,96); szenzitivitás=83%, specificitás=82%), mely - a bal kamrai végdiasztolés térfogat mellett - tovább hangsúlyozza a LAVI minimum szerepét a posztkapilláris PH differenciál diagnosztikájában. Miután a vizsgálatunkban az átlagos jobb pitvari nyomás és a jobb pitvari minimum volumen összefüggést mutatott, így ellenőriztük a RAVI min elkülönítő képességét is, de - várakozásainknak megfelelően - a ROC analízis görbe alatti területe alacsony értéket adott (AUC=0,66; 95% CI – 0,53-0,78).

4.2.5. Reprodukálhatóság vizsgálata

A bal pitvari minimális volumen reprodukálhatóságát jónak találtuk (intra- és interobszerver variabilitás), amelyet a 2%-os variabilitás jellemezett a 2D mérések, 1%-os variabilitás pedig a 3D mérések esetében.

A 2D és a 3D mérések közötti hiba nagyobb volt a posztkapilláris PH betegcsoportban, mint a prekapilláris csoportban (20 ml (IQR 6, 31) vs. 9 ml (IQR 3, 15), $p=0,006$). Utóbbi hátterében a posztkapilláris PH betegekben mért lényegesen nagyobb pitvari méretek és a bal pitvari geometria jelentősebb változásai állhattak, melyek a kétdimenziós mérések esetében növelhették a geometria feltételezésből fakadó hibát.

5. Megbeszélés

5.1. Pulmonális vénák megjelenítése 3D TEE-vel

Jelen munkákban elsőként mutattunk be egy olyan speciális módszert a pulmonális vénák háromdimenziós transzoesophageális képalkotására, amely képes valamennyi tüdővénáról megfelelő minőségű 3D felvételek előállítására. A kifejlesztett protokoll segítségével valamennyi tüdővénát (100%-os vizualizálhatóság) 93%-ban kiváló minőségben lehetett a pulmonális vénákat megjeleníteni. A módszer egyik kulcseleme a beteg helyzetének változtatása a vizsgálat során abban az esetben, ha az egyes PV láthatósága nem megfelelő. Utóbbi nagyban hozzájárul a PV-k megfelelő 3D TEE leképzéséhez. A pulmonális vénák TEE-vel történő vizsgálata során a legnagyobb kihívást az alsó tüdővénák ábrázolása jelenti. A pulmonális vénákról készített megfelelő minőségű felvételek alkalmasak a rekonstrukcióra, ezáltal pontos mérések elvégzésére.

A pulmonális vénák részletes megjelenítése, anatómiai sajátosságainak pontos ismerete különösen fontos pulmonális véna izoláció során, ezen belül is a cryoballon abláció tervezésekor és kivitelezésekor. A cryoballon abláció a rádiófrekvenciás abláció alternatív módja a tüdővénák izolálására pitvarfibrilláció esetén. A beavatkozás sikere nagyban függ attól, hogy mennyire megfelelő a pulmonális vénák szájadékánál létrejövő szöveti sérülés. A

közelmúltban a pulmonális véna számos anatómiai paraméterét azonosítottak, melyek szerepet játszhatnak a cryoballon abláció rövid és hosszútávú sikerességének előjelzésében (8-13).

A pulmonális vénák vizsgálatában a gold standardnak számító CT vizsgálat önmagában nem alkalmas a bal pitvari thrombus jelenlétének kizárására (50, 51). Erre a célra pulmonális véna izolációs beavatkozás előtt a transzesophageális echokardiográfia az ajánlott vizsgálómódszer, mely hagyományos értelemben kétdimenziós módszer (52). A TEE alternatíváját jelenti bizonyos esetekben az intrakardiális echokardiográfia (ICE) használata, melynek legfőbb előnye a TEE-vel szemben, hogy nem igényel szedációt, de a hagyományos használt pozíciók többsége nem ad ugyanolyan képminőséget, mint a TEE. Emellett az ICE nem alkalmas az intervenció tervezéséhez a sokkal invazívabb jellege miatt (53).

Általánosságban elmondható, hogy a 2D technika nem alkalmas valamennyi tüdővéna ábrázolására, illetve specifikus paramétereinek a mérésére. A 2D TEE-t használó, a pulmonális vénák anatómiai sajátosságait vizsgáló tanulmányok eredményei alapján ezzel a vizsgálattal csupán kb. 94%-ban lehet - főként az alsó - a pulmonális vénákat ábrázolni (54, 55).

A 3DE-val végzett korai vizsgálatok sem voltak egyértelműek a módszer használatának előnyével kapcsolatban. *Ottaviano és munkatársai* a cryoabláció vezetésére 3D TEE módszert használva arról számoltak be, hogy az minden betegnél alkalmas a PV-k vizualizálására, a vénák szájadékának és a környező anatómiai

struktúrák megjelenítésére (18). Ezzel szemben *Faletta és munkatársai* arra hívták fel a figyelmet, hogy ugyanezt a 3DE módszert alkalmazva pulmonális vénák maradéktalan vizualizálhatóságát nem tudták reprodukálni. A 22 3D TEE-vel vezérelt cryoabláción átesett beteg esetében csak 4 betegnél tudták mind a 4 pulmonális vénát megjeleníteni, 3 vénát 11 betegnél, míg 2 beteg esetében nem tudtak vénát a látótérbe hozni. A vizualizációt a bal felső pulmonális véna megjelenítésekor 63%-ban, a jobb felső PV esetén 77%-ban ítélték optimális minőségűnek, míg a jobb alsó pulmonális vénáknál csak 50%-ban, a bal alsó tüdővéna ábrázolásakor pedig mindösszesen 47%-ban volt optimális a képminőség (56). A szerzők a pulmonális vénák teljes ábrázolását potenciálisan nehezítő tényezők közül legfontosabbnak az alsó tüdővéna poszterior lokalizációját jelölték meg. Emellett a beteg háton fekvő helyzete is nagyban befolyásolta a vénák láthatóságát, hiszen ez a pitvar antero-poszterior irányú összenyomódásához vezet. A szerzők továbbá azt is feltételezték, hogy a merev endotracheális tubus szintén csökkentheti a transzoophageális szonda szabad mozgását a nyelőcsőben (56). *Mita és munkatársai* a beteg pozíció hatásának vizsgálatakor szintén megerősítették, hogy a beteg testhelyzete a vizsgálat alatt jelentősen befolyásolja az egyes struktúrák láthatóságát (57).

Jelen tanulmányunkban - a képminőség és a PV-k láthatóságának javítása érdekében - a pulmonális vénák 3D TEE-vel történő ábrázolásának fontos eleme volt a beteg pozíciójának

változtatása. Ezt a protokollt használva, képesek voltunk a 80 vizsgálatba bevont beteg mind a négy pulmonális vénáját megjeleníteni (100%-os megjeleníthetőség) úgy, hogy a vénák esetében a képminőség 93%-ban optimális is volt.

5.1.2. A pulmonális vénák 3D TEE-vel történő megjelenítésének limitációi

A protokoll kidolgozását egycentrumos vizsgálat keretében végeztük, a betegszám ennek megfelelően viszonylag alacsony volt. A 3D képek elkészítésekor aktuálisan a betegek csupán 22%-ánál zajlott pitvarfibrilláció (a ritmuszavar ugyanakkor nem befolyásolja 3D képképzés minőségét).

5.2. Pitvari volumenek 3DE-vel történő mérésének jelentősége

A 3DE nyújtotta előnyök vizsgálatok megállapítottuk, hogy a testfelszínre indexált bal pitvari minimum volumen (LAVi min) alkalmas non-invazív paraméter a pre- és posztkapilláris pulmonális hypertonia differenciál diagnosztikájában. A LAVi min szignifikánsan

nagyobbnak bizonyult a posztkapilláris pulmonális hypertóniában (PH) szenvedő betegekben. A paraméter differenciál diagnosztikai teljesítménye jobb, mint a pitvari volumenarányának vagy a maximális bal pitvari volumennek önmagában, melyet tovább növel, amennyiben azt a bal kamrai végdiasztolés térfogattal kombináljuk.

A pre- és posztkapilláris PH elkülönítése fontos, hiszen a két fenotípus különböző terápiás megközelítést igényel. A jelenlegi ajánlás az osztályozás alapjául az invazív jobb szívfél katéteres vizsgálat során mért átlagos pulmonális artériás nyomást és a pulmonális kapilláris éknyomást javasolja. Ezen paraméterek ismerete - ezáltal a jobb szívfél katéterezés elvégzése - nélkül a klinikai gyakorlatban a differenciáldiagnózis igencsak nagy kihívást jelent.

Korábbi tanulmányok már vizsgálták a pitvari méret szerepét a két PH fenotípus elkülönítésében. *Veld és munkatársai* azt találták, hogy a CT-vel mért bal és jobb pitvari terület maximumának aránya alkalmas paraméter lehet a differenciál diagnosztikában (58). Egy másik vizsgálatban *Saito és munkatársai* nemcsak a terület, hanem a pitvari volumen arányának (jobb pitvari maximum volumen/bal pitvari maximum volumen) hasznosságát is felvetette, mely vizsgálatuk alapján képes elkülöníteni a prekapilláris és a posztkapilláris PH-t (59). Ezek a vizsgálatok döntően a bal pitvari maximumális térfogatra fókuszáltak.

Ismert, hogy a bal pitvari méret a bal kamrai diasztolés diszfunkció markere, hiszen a bal kamra töltőnyomás emelkedése a

bal pitvar kitágulásához vezet. A kutatások többsége emiatt a bal pitvar maximális térfogatára fókuszált (prognosztikai szerep). Ugyanakkor a legutóbbi vizsgálatok már a bal pitvar minimum volumenének a mérését is javasolják kiemelve azt, hogy a diasztolé során a bal kamrai diasztolés nyomás határozza meg a bal pitvar minimum volumenét (60). Mindezek alapján úgy találták, hogy a bal pitvari minimum volumen a bal kamrai töltőnyomás és a pulmonális kapilláris éknyomás érzékenyebb jelzője. Mi több, a bal pitvari minimum térfogat jobban képes előre jelezni a súlyos kardiovaszkuláris eseményeket, mint a bal pitvari maximum térfogat (61).

A bal pitvari térfogat mérésére jelenleg használt standard echokardiográfiás megközelítés a 2DE felvételeken alapuló kétnézetű (biplane) térfogatbecslés, mely a bal pitvar komplex alakja miatt nem képes pontos értéket adni. *Wu és munkatársai* a pontosabb 3DE térfogatméréssel bizonyították, hogy az ezzel a technikával mért pitvari minimum volumen jobb prognosztikai értékkel bír, mint a hagyományos 2D becslésen alapuló (62).

A pulmonális kapilláris éknyomás a mi PH-s betegpopulációnkban is a jobban korrelált a bal pitvari minimum térfogattal, mint a maximum térfogattal. A bal pitvari volumenek a magas pulmonális kapilláris éknyomással jellemzett posztkapilláris PH csoportban szignifikánsan emelkedettebbek voltak, mint a prekapilláris PH csoportban. A bal kamrai töltőnyomás hatással volt mind a pulmonális kapilláris éknyomásra, mind a bal pitvari

volumenekre, főként a bal pitvari minimum térfogatra. Eredményeink megerősítik azt a feltételezést, hogy a bal pitvari minimum volumen jól tükrözi a bal kamrai töltőnyomást (60, 61). Emellett a bal pitvari nyomás nemcsak a PAWP-vel, hanem a bal kamrai végdiasztolés nyomással is szoros összefüggést mutat. A vizsgált betegcsoportunkban pulmonális kapilláris éknyomás és a bal kamrai végdiasztolés térfogat között szoros korreláció volt kimutatható. Ennek megfelelően a bal kamrai végdiasztolés térfogat hozzáadásával jelentősen növelni lehetett a bal pitvari volumen teljesítményét a posztkapilláris PH elkülönítésében.

Tanulmányunkban a vizsgált jobb pitvari volumenek hasonló mértékben voltak emelkedettek prekapilláris és posztkapilláris PH-ban szenvedő betegekben. A jobb pitvari minimum térfogat szorosabb összefüggést mutatott az átlagos jobb pitvari nyomással és a pulmonális kapilláris éknyomással, mint a maximális jobb pitvari térfogat. A jobb pitvari nyomáshoz hasonlóan a jobb pitvari minimum volumen is lényegesen alacsonyabb volt a prekapilláris PH csoportban. Eredményeink alapján a jobb pitvari minimum volumen szintén képes a pre- és posztkapilláris PH elkülönítésére, azonban ezen képessége lényegesen gyengébb a bal pitvari minimum volumenhez képest. Egy nemrégiben közölt tanulmányban a 3D TTE-vel mért bal pitvari és a jobb pitvari maximum volumenek szintén alkalmasnak bizonyultak a pre- és posztkapilláris PH elkülönítésére (59). A közölt adatok alapján -hasonlóan saját eredményeinkhez - a bal pitvari maximum volumen szignifikánsan nagyobb volt a

posztkapilláris PH csoportban, míg a jobb pitvari maximum volumenek nem különböztek a két PH fenotípus között. Eredményeink ugyanakkor arra utalnak, hogy a bal pitvari minimum volumen sokkal hasznosabb paraméter a pre- és posztkapilláris PH differenciáldiagnosztikájában.

5.2.2. A pitvari térfogat meghatározás limitációi

A kutatásunkban bevont betegszám viszonylag alacsony volt. A vizsgálat csak a saját intézményünk betegeinek adatait tartalmazta. A bal pitvari térfogat méréséhez használt szoftver ugyan 3D mérésekre, de nem dedikáltan a bal pitvari volumenek mérésére kifejlesztett applikáció volt. A vizsgált populációnkba nem került megtartott ejekciós frakcióval rendelkező szívelégtelen beteg (HFpEF).

6. Tudományos eredmények összefoglalása, új megállapítások

A háromdimenziós echokardiográfia (3DE) - túllépve a 2D módszer korlátain – specifikus transzoesophageális vizsgálati protokoll használatával alkalmas valamennyi pulmonális vénáról megfelelő minőségű felvételek készítésére. Ezen módszerrel a 3D TEE a CT alternatívája lehet a pulmonális vénák anatómiai sajátosságainak megjelenítésében, ezáltal a pulmonális véna izoláció előtti kivizsgálásban.

A 3DE-val mért bal pitvari minimum volumen alkalmas a prekapilláris és a posztkapilláris pulmonális hypertóniában szenvedő betegek elkülönítésére. A 3D bal pitvari minimum térfogat hatékonyabban képes különbséget tenni a pulmonális hypertóniás betegcsoportok között, mint a bal pitvari maximális volumen, vagy a bal és a jobb pitvari térfogatok aránya. Ha a bal pitvari minimum volument a bal kamrai végdiasztolés volumennel kombináljuk, akkor az előbbi paraméter differenciáldiagnosztikai képessége tovább növelhető.

6.1. Új eredmények, megállapítások:

1. Az általunk módosított módszer a pulmonális vénák háromdimenziós transzoesophageális képalkotására képes valamennyi tüdővénáról 3D felvételeket előállítani.
2. A módosított felvételi protokoll alappillére a beteg pozíciójának vizsgálat közbeni módosítása.
3. A kifejlesztett módszerrel 93%-ban kiváló minőségben lehetett a pulmonális vénákat megjeleníteni.
4. A 3D echocardiográfiás vizsgálatnál mérhető testfelszínre indexált bal pitvari minimum volumen alkalmas non-invazív paraméter a pulmonális hypertonia differenciáldiagnosztikájában, a prekapilláris és posztkapilláris forma elkülönítésére.
5. Az indexált bal pitvari minimum volumen differenciáldiagnosztikai értéke jobb, mint a pitvari volumen arálynak vagy a maximális bal pitvari volumennek önmagában.
6. A differenciáló képességét tovább növeli, amennyiben a 3D echo által mért pitvari minimum volument a bal kamrai végdiasztolés térfogat értékkel kombináljuk.

7. Irodalomjegyzék

1. Altinkaynak D, Kokterer A. Evaluation of pulmonary venous variations in a large cohort : Multidetector computed tomography study with new variations. *Wien Klin Wochenschr.* 2019;131(19-20):475-484.
2. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le Mouroux A, Le Metayer P, Clementy J. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med.* 1998;339(10):659-666.
3. Nault I, Miyazaki S, Forclaz A, Wright M, Jadidi A, Jais P, Hocini M, Haissaguerre M. Drugs vs. ablation for the treatment of atrial fibrillation: the evidence supporting catheter ablation. *Eur Heart J.* 2010;31(9):1046-1054.
4. Calkins H, Kuck KH, Cappato R, Brugada J, Camm AJ, Chen SA, Crijns HJ, Damiano RJ, Jr., Davies DW, DiMarco J, Edgerton J, Ellenbogen K, Ezekowitz MD, Haines DE, Haissaguerre M, Hindricks G, Iesaka Y, Jackman W, Jalife J, Jais P, Kalman J, Keane D, Kim YH, Kirchhof P, Klein G, Kottkamp H, Kumagai K, Lindsay BD, Mansour M, Marchlinski FE, McCarthy PM, Mont JL, Morady F, Nademanee K, Nakagawa H, Natale A, Nattel S, Packer DL, Pappone C, Prystowsky E, Raviele A, Reddy V, Ruskin JN, Shemin RJ, Tsao HM, Wilber D, Heart Rhythm Society Task Force on C, Surgical Ablation of Atrial F. 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on

catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design: a report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation. Developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a registered branch of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); and in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Endorsed by the governing bodies of the American College of Cardiology Foundation, the American Heart Association, the European Cardiac Arrhythmia Society, the European Heart Rhythm Association, the Society of Thoracic Surgeons, the Asia Pacific Heart Rhythm Society, and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm*. 2012;9(4):632-696 e621.

5. Kojodjojo P, O'Neill MD, Lim PB, Malcolm-Lawes L, Whinnett ZI, Salukhe TV, Linton NW, Lefroy D, Mason A, Wright I, Peters NS, Kanagaratnam P, Davies DW. Pulmonary venous isolation by antral ablation with a large cryoballoon for treatment of paroxysmal and persistent atrial fibrillation: medium-term outcomes and non-randomised comparison with pulmonary venous isolation by radiofrequency ablation. *Heart*. 2010;96(17):1379-1384.

6. Packer DL, Kowal RC, Wheelan KR, Irwin JM, Champagne J, Guerra PG, Dubuc M, Reddy V, Nelson L, Holcomb RG, Lehmann JW, Ruskin JN, Investigators SAC. Cryoballoon ablation of pulmonary veins for paroxysmal atrial fibrillation: first results of the North American Arctic Front (STOP AF) pivotal trial. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(16):1713-1723.
7. Kuck K, Brugada J, Albenque J. Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2016;375(11):1100-1101.
8. Knecht S, Kuhne M, Altmann D, Ammann P, Schaer B, Osswald S, Sticherling C. Anatomical predictors for acute and mid-term success of cryoballoon ablation of atrial fibrillation using the 28 mm balloon. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2013;24(2):132-138.
9. Cabrera JA, Ho SY, Climent V, Sanchez-Quintana D. The architecture of the left lateral atrial wall: a particular anatomic region with implications for ablation of atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2008;29(3):356-362.
10. Kubala M, Hermida JS, Nadji G, Quenum S, Traulle S, Jarry G. 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(7):837-843.
11. Guler E, Guler GB, Demir GG, Kizilirmak F, Gunes HM, Barutcu I, Kilicaslan F. Effect of Pulmonary Vein Anatomy and Pulmonary Vein Diameters on Outcome of Cryoballoon Catheter

Ablation for Atrial Fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2015;38(8):989-996.

12. Baran J, Piotrowski R, Sikorska A, Kowalik I, Kryński T, Sebastian S, Kułakowski P. Impact of pulmonary vein ostia anatomy on efficacy of cryoballoon ablation for atrial fibrillation. *Heart Beat Journal.* 2017;1:65-70.

13. Sorgente A, Chierchia GB, de Asmundis C, Sarkozy A, Namdar M, Capulzini L, Yazaki Y, Muller-Burri SA, Bayrak F, Brugada P. 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(2):205-212.

14. Chun KR, Schmidt B, Metzner A, Tilz R, Zerm T, Koster I, Furnkranz A, Koektuerk B, Konstantinidou M, Antz M, Ouyang F, Kuck KH. 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(6):699-709.

15. Cabrera JA, Ho SY, Climent V, Fuertes B, Murillo M, Sanchez-Quintana D. 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(8):1192-1198.

16. McLellan AJ, Ling LH, Ruggiero D, Wong MC, Walters TE, Nisbet A, Shetty AK, Azzopardi S, Taylor AJ, Morton JB, Kalman JM,

Kistler PM. Pulmonary vein isolation: the impact of pulmonary venous anatomy on long-term outcome of catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2014;11(4):549-556.

17. Mansour M, Refaat M, Heist EK, Mela T, Cury R, Holmvang G, Ruskin JN. Three-dimensional anatomy of the left atrium by magnetic resonance angiography: implications for catheter ablation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006;17(7):719-723.

18. Ottaviano L, Chierchia GB, Bregasi A, Bruno N, Antonelli A, Alsheraei AT, Porrini AM, Gronda E, Donatelli F, Duijnhower AL, Brugada P, Montenero AS. Cryoballoon ablation for atrial fibrillation guided by real-time three-dimensional transoesophageal echocardiography: a feasibility study. *Europace*. 2013;15(7):944-950.

19. Faletra FF, Regoli F, Acena M, Auricchio A. Value of real-time transesophageal 3-dimensional echocardiography in guiding ablation of isthmus-dependent atrial flutter and pulmonary vein isolation. *Circ J*. 2012;76(1):5-14.

20. Faletra FF, Regoli F, Nucifora G, Auricchio A. Real-time, fluoroless, anatomic-guided catheter navigation by 3D TEE during ablation procedures. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011;4(2):203-206.

21. Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, Takemoto Y, Rosales AG, Bailey KR, Seward JB. Prediction of risk for first age-related cardiovascular events in an elderly population: the incremental

value of echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(7):1199-1205.

22. Barnes ME, Miyasaka Y, Seward JB, Gersh BJ, Rosales AG, Bailey KR, Petty GW, Wiebers DO, Tsang TS. Left atrial volume in the prediction of first ischemic stroke in an elderly cohort without atrial fibrillation. *Mayo Clin Proc.* 2004;79(8):1008-1014.

23. Tsang TS, Barnes ME, Bailey KR, Leibson CL, Montgomery SC, Takemoto Y, Diamond PM, Marra MA, Gersh BJ, Wiebers DO, Petty GW, Seward JB. Left atrial volume: important risk marker of incident atrial fibrillation in 1655 older men and women. *Mayo Clin Proc.* 2001;76(5):467-475.

24. Beinart R, Boyko V, Schwammenthal E, Kuperstein R, Sagie A, Hod H, Matetzky S, Behar S, Eldar M, Feinberg MS. Long-term prognostic significance of left atrial volume in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44(2):327-334.

25. Moller JE, Hillis GS, Oh JK, Seward JB, Reeder GS, Wright RS, Park SW, Bailey KR, Pellikka PA. Left atrial volume: a powerful predictor of survival after acute myocardial infarction. *Circulation.* 2003;107(17):2207-2212.

26. Sabharwal N, Cemin R, Rajan K, Hickman M, Lahiri A, Senior R. Usefulness of left atrial volume as a predictor of mortality in patients with ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2004;94(6):760-763.

27. Gottdiener JS, Kitzman DW, Aurigemma GP, Arnold AM, Manolio TA. Left atrial volume, geometry, and function in systolic

and diastolic heart failure of persons $>$ or $=65$ years of age (the cardiovascular health study). *Am J Cardiol.* 2006;97(1):83-89.

28. Rossi A, Cicoira M, Zanolla L, Sandrini R, Golia G, Zardini P, Enriquez-Sarano M. Determinants and prognostic value of left atrial volume in patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40(8):1425.

29. Takemoto Y, Barnes ME, Seward JB, Lester SJ, Appleton CA, Gersh BJ, Bailey KR, Tsang TS. Usefulness of left atrial volume in predicting first congestive heart failure in patients $>$ or $= 65$ years of age with well-preserved left ventricular systolic function. *Am J Cardiol.* 2005;96(6):832-836.

30. Tani T, Tanabe K, Ono M, Yamaguchi K, Okada M, Sumida T, Konda T, Fujii Y, Kawai J, Yagi T, Sato M, Ibuki M, Katayama M, Tamita K, Yamabe K, Yamamuro A, Nagai K, Shiratori K, Morioka S. Left atrial volume and the risk of paroxysmal atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr.* 2004;17(6):644-648.

31. Tsang TS, Abhayaratna WP, Barnes ME, Miyasaka Y, Gersh BJ, Bailey KR, Cha SS, Seward JB. Prediction of cardiovascular outcomes with left atrial size: is volume superior to area or diameter? *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(5):1018-1023.

32. Thomas L, Levett K, Boyd A, Leung DY, Schiller NB, Ross DL. Compensatory changes in atrial volumes with normal aging: is atrial enlargement inevitable? *J Am Coll Cardiol.* 2002;40(9):1630-1635.

33. Yamaguchi K, Tanabe K, Tani T, Yagi T, Fujii Y, Konda T, Kawai J, Sumida T, Morioka S, Kihara Y. Left atrial volume in normal Japanese adults. *Circ J*. 2006;70(3):285-288.
34. Artang R, Migrino RQ, Harmann L, Bowers M, Woods TD. Left atrial volume measurement with automated border detection by 3-dimensional echocardiography: comparison with Magnetic Resonance Imaging. *Cardiovasc Ultrasound*. 2009;7:16.
35. Mor-Avi V, Yodanis C, Jenkins C, Kuhl H, Nesser HJ, Marwick TH, Franke A, Weinert L, Niel J, Steringer-Mascherbauer R, Freed BH, Sugeng L, Lang RM. Real-time 3D echocardiographic quantification of left atrial volume: multicenter study for validation with CMR. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012;5(8):769-777.
36. Beigel R, Cercek B, Luo H, Siegel RJ. Noninvasive evaluation of right atrial pressure. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013;26(9):1033-1042.
37. Oliveira RK, Ferreira EV, Ramos RP, Messina CM, Kapins CE, Silva CM, Ota-Arakaki JS. Usefulness of pulmonary capillary wedge pressure as a correlate of left ventricular filling pressures in pulmonary arterial hypertension. *J Heart Lung Transplant*. 2014;33(2):157-162.
38. Yamamoto K, Nishimura RA, Redfield MM. Assessment of mean left atrial pressure from the left ventricular pressure tracing in patients with cardiomyopathies. *Am J Cardiol*. 1996;78(1):107-110.

39. Drazner MH, Hellkamp AS, Leier CV, Shah MR, Miller LW, Russell SD, Young JB, Califf RM, Nohria A. Value of clinician assessment of hemodynamics in advanced heart failure: the ESCAPE trial. *Circ Heart Fail.* 2008;1(3):170-177.
40. Nagueh SF, Smiseth OA, Dokainish H, Andersen OS, Abudiab MM, Schutt RC, Kumar A, Gude E, Sato K, Harb SC, Klein AL. Mean Right Atrial Pressure for Estimation of Left Ventricular Filling Pressure in Patients with Normal Left Ventricular Ejection Fraction: Invasive and Noninvasive Validation. *J Am Soc Echocardiogr.* 2018;31(7):799-806.
41. Badano LP, Miglioranza MH, Mihaila S, Peluso D, Xhaxho J, Marra MP, Cucchini U, Soriani N, Iliceto S, Muraru D. Left Atrial Volumes and Function by Three-Dimensional Echocardiography: Reference Values, Accuracy, Reproducibility, and Comparison With Two-Dimensional Echocardiographic Measurements. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2016;9(7).
42. Peluso D, Badano LP, Muraru D, Dal Bianco L, Cucchini U, Kocabay G, Kovacs A, Casablanca S, Iliceto S. Right atrial size and function assessed with three-dimensional and speckle-tracking echocardiography in 200 healthy volunteers. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2013;14(11):1106-1114.
43. Silber D, Lachmann J. Invasive Hemodynamics of Pulmonary Disease and the Right Ventricle. *Interv Cardiol Clin.* 2017;6(3):329-343.

44. Galie N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, Simonneau G, Peacock A, Vonk Noordegraaf A, Beghetti M, Ghofrani A, Gomez Sanchez MA, Hansmann G, Klepetko W, Lancellotti P, Matucci M, McDonagh T, Pierard LA, Trindade PT, Zompatori M, Hoeper M, Group ESCSD. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J*. 2016;37(1):67-119.

45. Maffessanti F, Muraru D, Esposito R, Gripari P, Ermacora D, Santoro C, Tamborini G, Galderisi M, Pepi M, Badano LP. Age-, body size-, and sex-specific reference values for right ventricular volumes and ejection fraction by three-dimensional echocardiography: a multicenter echocardiographic study in 507 healthy volunteers. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6(5):700-710.

46. Muraru D, Spadotto V, Cecchetto A, Romeo G, Aruta P, Ermacora D, Jenei C, Cucchini U, Iliceto S, Badano LP. New speckle-tracking algorithm for right ventricular volume analysis from three-dimensional echocardiographic data sets: validation with cardiac magnetic resonance and comparison with the previous analysis tool. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17(11):1279-1289.

47. Medvedofsky D, Addetia K, Patel AR, Sedlmeier A, Baumann R, Mor-Avi V, Lang RM. Novel Approach to Three-Dimensional Echocardiographic Quantification of Right Ventricular Volumes and Function from Focused Views. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(10):1222-1231.
48. Muraru D, Badano LP, Piccoli G, Gianfagna P, Del Mestre L, Ermacora D, Proclemer A. Validation of a novel automated border-detection algorithm for rapid and accurate quantitation of left ventricular volumes based on three-dimensional echocardiography. *Eur J Echocardiogr*. 2010;11(4):359-368.
49. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, Celermajer D, Denton C, Ghofrani A, Gomez Sanchez MA, Krishna Kumar R, Landzberg M, Machado RF, Olschewski H, Robbins IM, Souza R. Updated Clinical Classification of Pulmonary Hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(25, Supplement):D34-D41.
50. Sipola P, Hedman M, Onatsu J, Turpeinen A, Halinen M, Jakala P, Vanninen R. Computed tomography and echocardiography together reveal more high-risk findings than echocardiography alone in the diagnostics of stroke etiology. *Cerebrovasc Dis*. 2013;35(6):521-530.
51. Romero J, Husain SA, Kelesidis I, Sanz J, Medina HM, Garcia MJ. Detection of left atrial appendage thrombus by cardiac computed tomography in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6(2):185-194.

52. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim YH, Saad EB, Aguinaga L, Akar JG, Badhwar V, Brugada J, Camm J, Chen PS, Chen SA, Chung MK, Nielsen JC, Curtis AB, Davies DW, Day JD, d'Avila A, de Groot N, Di Biase L, Duytschaever M, Edgerton JR, Ellenbogen KA, Ellinor PT, Ernst S, Fenelon G, Gerstenfeld EP, Haines DE, Haissaguerre M, Helm RH, Hylek E, Jackman WM, Jalife J, Kalman JM, Kautzner J, Kottkamp H, Kuck KH, Kumagai K, Lee R, Lewalter T, Lindsay BD, Macle L, Mansour M, Marchlinski FE, Michaud GF, Nakagawa H, Natale A, Nattel S, Okumura K, Packer D, Pokushalov E, Reynolds MR, Sanders P, Scanavacca M, Schilling R, Tondo C, Tsao HM, Verma A, Wilber DJ, Yamane T. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRs/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2017;14(10):e275-e444.
53. Riley MP. Techniques to improve and confirm pulmonary vein isolation. *Future Cardiol*. 2015;11(6):655-662.
54. Toffanin G, Scarabeo V, Verlato R, De Conti F, Zampiero AA, Piovesana P. 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(10):748-752.
55. To AC, Gabriel RS, Park M, Lowe BS, Curtin RJ, Sigurdsson G, Sherman M, Wazni OM, Saliba WI, Bhargava M, Lindsay BD, Klein 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(9):1046-1055.

56. Acena M, Regoli F, Faletra FF, Tritto M, Klersy C, Murzilli R, Scopigni F, Penco M, Pasotti E, Moccetti T, Auricchio A. 3D real-time TEE during pulmonary vein isolation in atrial fibrillation. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2014;7(7):737-738.

57. Mita N, Kuroda M, Saito S, Miyoshi S. Effect of lateral body position on transesophageal echocardiography images and the association with patient characteristics: A prospective observational study. *Ann Card Anaesth.* 2015;18(3):299-305.

58. in't Veld AEH, Van Vliet AG, Spruijt OA, Handoko ML, Marcus JT, Noordegraaf AV, Bogaard H-J. CTA-derived left to right atrial size ratio distinguishes between pulmonary hypertension due to heart failure and idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Int J Cardiol.* 2016;223:723-728.

59. Saito N, Kato S, Saito N, Nakachi T, Fukui K, Kosuge M, Kimura K. Distinction Between Precapillary and Postcapillary Pulmonary Hypertension by the Atrial Volume Ratio on Transthoracic Echocardiography. *J Ultrasound Med.* 2018;37(4):891-896.

60. Russo C, Jin Z, Homma S, Rundek T, Elkind MS, Sacco RL, Di Tullio MR. Left atrial minimum volume and reservoir function as correlates of left ventricular diastolic function: impact of left ventricular systolic function. *Heart.* 2012;98(10):813-820.

61. Fatema K, Barnes ME, Bailey KR, Abhayaratna WP, Cha S, Seward JB, Tsang TS. Minimum vs. maximum left atrial volume for prediction of first atrial fibrillation or flutter in an elderly cohort: a prospective study. *Eur J Echocardiogr.* 2009;10(2):282-286.
62. Wu VC, Takeuchi M, Kuwaki H, Iwataki M, Nagata Y, Otani K, Haruki N, Yoshitani H, Tamura M, Abe H, Negishi K, Lin FC, Otsuji Y. Prognostic value of LA volumes assessed by transthoracic 3D echocardiography: comparison with 2D echocardiography. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2013;6(10):1025-1035.

8. Scientometria



**DEBRECENI
EGYETEM**

**DEBRECENI EGYETEM
EGYETEMI ÉS NEMZETI KÖNYVTÁR**

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

Nyilvántartási szám: DEENK/524/2021.PL
Tárgy: PhD Publikációs Lista

Jelölt: Jenei Csaba
Doktori Iskola: Laki Kálmán Doktori Iskola
MTMT azonosító: 10037025

A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

1. **Jenei, C.**, Kádár, R., Balogh, L., Borbély, A., Györy, F., Péter, A., Daragó, A., Csanádi, Z.: Role of 3D echocardiography-determined atrial volumes in distinguishing between pre-capillary and post-capillary pulmonary hypertension.
ESC Heart Failure. 8 (5), 3975-3983, 2021.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/ehf2.13496>
IF: 4.411 (2020)
2. **Jenei, C.**, Nagy, L., 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

További közlemények

3. Tar, B., **Jenei, C.**, Üveges, Á., Szabó, G. T., Ágoston, A., Dézsi, C. A., Komócsi, A., Czuriga, D., Juhász, A., Kőszegi, Z.: Hyperemic contrast velocity assessment improves accuracy of the image-based fractional flow reserve calculation.
Cardiol. J. 28 (1), 163-165, 2021.
DOI: <http://dx.doi.org/10.5603/CJ.a2020.0144>
IF: 2.737 (2020)
4. Csippa, B., Üveges, Á., Gyürki, D., **Jenei, C.**, Tar, B., Bugarin-Horváth, B., Szabó, G. T., Komócsi, A., Paál, G., Kőszegi, Z.: Simplified coronary flow reserve calculations based on three-dimensional coronary reconstruction and intracoronary pressure data.
Cardiol. J. [Epub ahead of print], 2021.
DOI: <http://dx.doi.org/10.5603/CJ.a2021.0117>
IF: 2.737 (2020)





5. Urbancsek, R., Csanádi, Z., Forgács, I. N., Papp, T. B., Boczán, J., Barta, J., **Jenei, C.**, Nagy, L., Rudas, L.: Sympathetic activation in heart failure with reduced and mildly reduced ejection fraction: the role of aetiology. *ESC Heart Failure. [Epub ahead of print]*, 2021.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/ehf2.13580>
IF: 4.411 (2020)
6. Szabó, G. T., Üveges, Á., Tar, B., Ágoston, A., Dorj, A., **Jenei, C.**, Kolozsvári, R., Csippa, B., Czuriga, D., Kőszegi, Z.: The Holistic Coronary Physiology Display: calculation of the Flow Separation Index in Vessel-Specific Individual Flow Range during Fractional Flow Reserve Measurement Using 3D Coronary Reconstruction. *J Clin Med. 10* (9), 1-14, 2021.
DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm10091910>
IF: 4.241 (2020)
7. Üveges, Á., Tar, B., **Jenei, C.**, Czuriga, D., Papp, Z., Csanádi, Z., Kőszegi, Z.: The impact of hydrostatic pressure on the result of physiological measurements in various coronary segments. *Int. J. Cardiovasc. Imaging. 37*, 5-14, 2021.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s10554-020-01971-w>
IF: 2.357 (2020)
8. Addetia, K., Muraru, D., Veronesi, F., **Jenei, C.**, Cavalli, G., Besser, S. A., Mor-Avi, V., Lang, R. M., Badano, L. P.: 3-Dimensional Echocardiographic Analysis of the Tricuspid Annulus Provides New Insights Into Tricuspid Valve Geometry and Dynamics. *JACC-Cardiovasc. Imag. 12* (3), 401-412, 2019.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.08.022>
IF: 12.74
9. Üveges, Á., Tar, B., **Jenei, C.**, Szabó, G. T., Kőszegi, Z.: A hyperaemiás és a nonhyperaemiás intrakoronáriás nyomásarányok együttes értékelésének diagnosztikus jelentősége. *Cardiol. Hung. 49* (6), 418-423, 2019.
DOI: <http://dx.doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2019.49.6.418>
10. Kádár, R., **Jenei, C.**, Clemens, M., Csanádi, Z.: A jobbkamra-funkció 3D-echos vizsgálata a tartós jobb kamrai ingerléshez társuló balkamra-diszfunkciónál. *Cardiol. Hung. 46* (6), 398-402, 2019.
DOI: <http://dx.doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2019.49.6.398>
11. Üveges, Á., **Jenei, C.**, Kiss, T., Szegedi, Z., Tar, B., Szabó, G. T., Czuriga, D., Kőszegi, Z.: Three-dimensional evaluation of the spatial morphology of stented coronary artery segments in relation to restenosis. *Int. J. Cardiovasc. Imaging. 35* (10), 1755-1763, 2019.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s10554-019-01628-3>
IF: 1.969





12. Tar, B., **Jenei, C.**, Dézsi, C. A., Bakk, S., Béres, Z., Sánta, J., Sváb, M., Szentés, V., Polgár, P., Bujáky, C., Czúriga, D., Kőszegi, Z.: Less invasive fractional flow reserve measurement from 3-dimensional quantitative coronary angiography and classic fluid dynamic equations. *EuroIntervention*. 14 (8), 942-950, 2018.
DOI: <http://dx.doi.org/10.4244/EIJ-D-17-00859>
IF: 4.018
13. Kracsó, B., Kertész, A. B., Vajda, G., Vajda, C., **Jenei, C.**, Rácz, I., Szerafin, T., Szokol, M., Balogh, Á., Csanádi, Z., Bódi, A.: Nehéz helyzetben a HEART Team: valve-in-valve implantáció?
Cardiol. Hung. 48 (1), 31-35, 2018.
DOI: <http://dx.doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2018.48.1.31>
14. Nagy, L., **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>
15. **Jenei, C.**, Muraru, D., Csanádi, Z., Édes, I., Badano, L. P.: Tricuspidalis regurgitáció: képkalkotás újabb lehetőségei.
Cardiol. Hung. 48 (1), 69-76, 2018.
DOI: <http://dx.doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2018.48.1.69>
16. Borbély, A., Clemens, M., **Jenei, C.**, Daragó, A., Erdei, N., Hertelendi, Z., Fülöp, T., Csanádi, Z., Édes, I.: Szívtranszplantáció vagy abláció?: tachycardia-indukálta cardiomyopathia.
Cardiol. Hung. 47, 125-131, 2017.
17. Uri, K., Fagyas, M., Kertész, A. B., Borbély, A., **Jenei, C.**, Bene, O., Csanádi, Z., Paulus, W. J., Édes, I., Papp, Z., Tóth, A., Lizanecz, E.: Circulating ACE2 activity correlates with cardiovascular disease development.
J. Renin-Angio-Aldo S. 17 (4), 1-11, 2016.
IF: 1.396
18. Muraru, D., Spadotto, V., Cecchetto, A., Romeo, G., Aruta, P., Ermacora, D., **Jenei, C.**, Cucchini, U., Illiceto, S., Badano, L. P.: New speckle-tracking algorithm for right ventricular volume analysis from three-dimensional echocardiographic data sets: validation with cardiac magnetic resonance and comparison with the previous analysis tool.
Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging. 17 (11), 1279-1289, 2016.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ehjci/jev309>
IF: 5.99





19. Jenei, C., Balogh, E., Szabó, G. T., Dézsi, C. A., Kőszegi, Z.: Wall shear stress in the development of in-stent restenosis revisited. A critical review of clinical data on shear stress after intracoronary stent implantation.
Cardiol. J. 23 (4), 365-373, 2016.
DOI: <http://dx.doi.org/10.5603/CJ.a2016.0047>
IF: 1.256
20. Kracsó, B., Szabó, G. T., Kolozsvári, R., Rácz, I., Jenei, C., Tar, B., Garai, I., Barna, S., Varga, J., Kőszegi, Z.: Relationship between reversibility score on corresponding left ventricular segments and fractional flow reserve in coronary artery disease.
Anadolu Kardiyol. Derg. 15 (6), 469-474, 2015.
DOI: <http://dx.doi.org/10.5152/akd.2014.5500>
IF: 1.141
21. Hertelendi, Z., Jenei, C., Édes, I., Péter, A.: Infarktusz, vagy amit akartok?
Cardiol. Hung. 40 (4), 283-285, 2010.
22. Kőszegi, Z., Balkay, L., Galuska, L., Varga, J., Hegedűs, I., Fülöp, T., Balogh, E., Jenei, C., Szabó, G. T., Kolozsvári, R., Rácz, I., Édes, I.: Holistic polar map for integrated evaluation of cardiac imaging results.
Comput. Med. Imaging Graph. 31 (7), 577-586, 2007.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.compmedimag.2007.06.008>
IF: 0.848

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora: 51,607

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora (az érkekezés alapjául szolgáló közleményekre): 5,766

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

Debrecen, 2021.12.10.



9. Köszönetnyilvánítás

Köszönetet szeretnék mondani elsőként témavezetőimnek: Dr. Kőszegi Zsoltnak, aki elsőként ismertette meg velem a tudományos munka világát; Prof. Dr. Édes Istvánnak, aki segítségével megvalósulhatott a szükséges eszközök beszerzése, és Prof. Dr. Csanádi Zoltánnak, akinek folyamatos támogatás tette lehetővé a vizsgálatok lefolytatását.

Köszönettel tartozom dr. Borbély Attilának az évek során tőle kapott útmutatásokért, munkatársaimnak a tőlük kapott segítségükért, külön kiemelve dr. Balogh Lászlót.

Munkámhoz elengedhetetlen volt a padovai egyetemen töltött tanulmányút és a kutatási projektben való részvétel Prof. Luigi P. Badano vezetésével. Az itt szerzett tapasztalatok felbecsülhetetlen értékűnek bizonyultak számomra.

Szeretném megköszönni családomnak, elsősorban szüleimnek és Rebekának a soha nem szűnő támogatást. A munkámat a gyermekeimnek, Dánielnek, Zsófiának és Liliánának ajánlom!

A kutatást az GINOP-2.3.2-15-2016-00043. számú, "Szív- és érkeletési kiválóságközpont (IRONHEART)" című projekt támogatta. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg.

A munkában megjelenített valamennyi ábra és kép saját adatbázisból származik.