

Doktori (PhD) értekezés tézisei

**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

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

Értekezés a doktori (PhD) fokozat megszerzése érdekében
a klinikai orvostudományok tudományágban

Írta: Dr. Nagy László Tibor okleveles orvosdoktor

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

Témavezető: Prof. Dr. Csanádi Zoltán, az MTA doktora

Az értekezés bírálói:

Prof. Dr. Nemes Attila, az MTA doktora
Dr. Kardos Attila, PhD

A bírálóbizottság:

elnök: Prof. Dr. Balla György, akadémikus
tagok: Prof. Dr. Nemes Attila, az MTA doktora
Dr. Kardos Attila, PhD
Dr. Nagy Anikó Ilona, PhD
Dr. Lőrincz István, PhD

Az értekezés védésének időpontja: Debreceni Egyetem ÁOK, Kardiológiai Intézet,
Augusztai Előadó, 2023.12.08. 13:00

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	8
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	10
3.1. 3D transoesophagealis echokardiográfiás pulmonálisvéna-mérések validálása kardiális CT-vel.....	10
3.2. Validált 3D transoesophagealis echokardiográfiás pulmonálisvéna-paraméterek prediktív szerepének vizsgálata.....	10
4. BETEGEK ÉS MÓDSZEREK.....	11
4.1. 3D transoesophagealis echokardiográfiás pulmonálisvéna-mérések validálása	11
4.1.1. Betegek.....	11
4.1.2. Kardiális CT képalkotás	11
4.1.3. 3D transoesophagealis echokardiográfiás vizsgálat és értékelése.....	11
4.1.3.1. Technikai szempontok.....	11
4.1.3.2. A 3D képek multiplanáris rekonstrukciós elemzése	12
4.1.3.3. A bal pitvari struktúrák mért paraméterei és a pulmonális véna anatómiai variánsok kimutatása	12
4.1.4. Statisztikai elemzés	13
4.2. Validált 3D transoesophagealis echokardiográfiás pulmonálisvéna-paraméterek prediktív szerepe	13
4.2.1. Betegek.....	13
4.2.2. 3D transoesophagealis echokardiográfiás pulmonálisvéna-képalkotás és a 3D képek multiplanáris rekonstrukciós elemzése (ld. 4.1.3.1 és 4.1.3.2. fejezet)	14
4.2.3. Krioablációs beavatkozás	14
4.2.4. A betegek utánkövetése.....	14
4.2.5. Pontról pontra történő megismételt ablációs beavatkozás	15
4.2.6. Statisztikai elemzés	15
5. EREDMÉNYEK	16
5.1. 3D transoesophagealis echokardiográfiás pulmonálisvéna-mérések kardiális CT validálásának eredményei	16
5.1.1. A betegek klinikai jellemzői	16
5.1.2. A 3D transoesophagealis echokardiográfiás pulmonálisvéna-képalkotás minősége	16

5.1.3. 3D transoesophagealis echokardiográfiás és kardiális CT pulmonálisvéna-mérések vizsgálók közötti egyezésének meghatározása (inter-obszerver variabilitás).....	17
5.1.4. A két képalkotó metodika közötti egyezés értékelése.....	17
5.1.4.1. Pearson-féle lineáris regresszió	17
5.1.4.2. Bland-Altman-analízis	18
5.1.5. Pulmonális vénák anatómiai variánsainak 3D transoesophagealis echokardiográfiás képalkotása	18
5.2. Validált 3D transoesophagealis echokardiográfiás pulmonálisvéna-paraméterek prediktív szerepének meghatározása	18
5.2.1. A betegek klinikai jellemzői	18
5.2.2. Pitvarfibrilláció-recidíva az utánkövetés alatt.....	19
5.2.3. A klinikai jellemzők és a 3D transoesophagealis echokardiográfiás pulmonálisvéna-paraméterek prognosztikai jelentősége.....	19
5.2.4. A biofizikai paraméterek és a jobb felső pulmonálisvéna-szájadék rövidebb tengelyátmérőjének prediktív értéke	19
5.2.5. Elektromosvezetés-visszatérést mutató pulmonális vénák előfordulási gyakorisága	20
6. MEGBESZÉLÉS.....	21
6.1. 3D transoesophagealis echokardiográfiás pulmonálisvéna-képalkotás klinikai alkalmazhatósága és korlátai	21
6.1.1. Főbb megállapítások	21
6.1.2. Módszertani megfontolások a preprocedurális transoesophagealis echokardiográfiás pulmonálisvéna-képalkotáshoz.....	21
6.1.3. A 3D transoesophagealis echokardiográfiás pulmonálisvéna-képalkotás nehézségei és azok lehetséges megoldása	22
6.1.4. Intraprocedurális 3D intrakardiális echokardiográfia.....	22
6.1.5. A 3D transoesophagealis echokardiográfiás pulmonálisvéna-képalkotás lehetséges klinikai alkalmazásai	23
6.2. A validált 3D transoesophagealis echokardiográfiás pulmonálisvéna-paraméterek prognosztikai szerepe	23
6.2.1. Főbb megállapítások	23
6.2.2. A krioballonos abláció kimenetelének potenciális pulmonális véna anatómiai prediktorai	24
6.2.3. A validált 3D transoesophagealis echokardiográfiás pulmonális véna anatómiai paraméterek és a második generációs kriobalonnal végzett abláció kimenetele közötti kapcsolat vizsgálata.....	25
6.2.3.1. Új módszertani megközelítés	25
6.2.3.2. Jobb felső pulmonálisvéna-paraméterek	26
6.2.3.3. Bal oldalsó redő szélessége	26
6.2.4. A jobb felső pulmonálisvéna-szájadék rövidebb tengelyátmérő prognosztikai szerepének jelentősége a klinikai gyakorlatban	27

6.3. Az értekezés új megállapításai	27
8. A PhD ÉRTEKEZÉS ALAPJÁUL SZOLGÁLÓ KÖZLEMÉNYEK	31
9. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS.....	34

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)

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)

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)

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)

2. BEVEZETÉS ÉS IRODALMI ÁTTEKINTÉS

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

A PVI az AF transzkatóéteres ablációs eljárásainak sarokköve. A CCT vagy a 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. 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 PV struktúrákhoz, ami izolációs hiányosságokhoz vezethet a PV peremén. Ugyanakkor a multicentrikus prospektív FREEZE kohorszvizsgálat eredményei alapján a PV-k közel 98%-a izolálható volt a CBG2 alkalmazásával még nehéz PV anatómia esetén is.

Bár ezek a 3D képalkotási módszerek nagyon hasznosak lehetnek a preablációs értékelésben, nyilvánvaló hátrányaikat figyelembe kell venni költségükkel, valamint CCT-vizsgálat esetén a sugárterheléssel kapcsolatban.

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, az intervenózus karina, az LSPV és az LAA közötti LLR szélessége, valamint a PV anatómiai variánsainak jelenléte. Az ezekben a tanulmányokban szereplő eltérő, néha ellentmondásos eredményeket részben a különböző CB-technológiák alkalmazása magyarázza.

2.3. A “gold standard” pulmonálisvéna-képalkotás lehetséges echokardiográfiás 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.

2.3.2. Preprocedurális 3D transoesophagealis echokardiográfia

A PV-ket TOE-val is láthatóvá lehetett tenni az esetek 90-100%-ában különböző vizsgálatokban. A TOE intraprocedurális alkalmazása főleg a nyelőcső sérülésével kapcsolatos biztonsági kérdések miatt háttérbe szorult, 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-t számos központban még mindig rutinszerűen alkalmazzák az LAA-trombus jelenlétének kizárására az ablációt megelőzően, ezáltal a CCT/CMR ésszerű helyettesítője lehet anélkül, hogy további időt és költséget igényelne.

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-indításos üzemmódot alkalmaztunk. A rekonstrukciót és az utófeldolgozást 0,625 mm-es szeletvastagsággal végeztük, a T-hullám végén standard szűrővel és 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

Korábban munkacsoportunk egy új metodikát dolgozott ki a PV-k és a környező LA struktúrák "en face" ábrázolására 3DTOE alkalmazásával és a 3D képek multiplanáris rekonstrukciós elemzésével. 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. 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

A rögzített 3D képeket a QLab szoftverrel (Philips Medical Systems) offline elemeztük. A szoftver alkalmas volt 3D multiplanáris rekonstrukcióra (multiplanáris felülvizsgálat - MPR). 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 paraméterei és a pulmonális véna anatómiai variánsok kimutatása

1. A PV-szájadék paraméterei:

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

2. Az LLR és a carina szélessége.

Emellett 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.

4.1.4. 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 $\pm$ 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 3DTOE, mind a CCT esetében. A vizsgálók közötti reprodukálhatóságot 95%-os CI-on határoztuk meg az ICC és a hozzá tartozó p-érték alapján.

A két képalkotó módszer technikák közötti egyezőségét Pearson-féle lineáris regressziós korrelációval értékeltük. A 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.

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

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) ≤ 45 mm, valamint a 2D echokardiográfián strukturális szívbetegség hiánya.

4.2.2. 3D transoesophagealis echokardiográfiás pulmonálisvéna-képalkotás és a 3D képek multiplanáris rekonstrukciós elemzése (ld. 4.1.3.1 és 4.1.3.2. fejezet)

4.2.3. Krioablációs beavatkozás

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 AAD-t 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 AR-t 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 redo 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

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 antrálistan hoztuk létre, körülbelül 0,5-1 cm-re a PV ostiumoktól. A statisztikai elemzéshez gondosan rögzítettük a PV-k elektromosvezetés-visszatérést mutató helyeit.

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 IQR-ként 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 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.

5.1.2. A 3D transoesophagealis echokardiográfiás pulmonálisvéna-képalkotás minősége

A 67 betegből 56 (83,6 %) szinuszritmusban volt a 3DTOE vizsgálat során. Az optimális képminőség legmagasabb arányát (I. fokozat) az RSPV esetében kaptuk (100 %), míg a legalacsonyabbat (83,6 %) a LIPV esetében.

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 3D TOE 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

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.

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.

5.1.5. Pulmonális vénák anatómiai variánsainak 3D transoesophagealis echokardiográfiás képalkotása

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.

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 3D TOE 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 között nem észleltünk szignifikáns különbséget.

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. 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, $p=0,012$). 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.

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

Az applikációk kumulatív időtartama és azok száma szignifikáns különbséget mutatott az AR-s és az AR-mentes betegek között, ugyanakkor a biofizikai paraméterek sem az RSPV *b*-vel, sem az AR-mentes időtartammal nem mutattak statisztikai összefüggést. A Spearman-féle korreláció az RSPV *b* és az AR-mentes időtartam között az AR-s betegeknél szignifikáns negatív korrelációt mutatott ($R_s = -0,368$, $p=0,012$).

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 ismételt ablációs beavatkozást a követési periódus során. Legalább egy PV elektromosvezetés-visszatérés minden ismételt ablációs beavatkozásra kerülő betegnél igazolható volt. Az LSPV-ben 38 alkalommal, az LIPV-ben 31 alkalommal, az RSPV-ben 50 alkalommal és az RIPV-ben 40 alkalommal volt igazolható az elektromosvezetés-visszatérés. 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.

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 felső PV-k anatómiai jellemzőinek többségéről, amelyek fontosak lehetnek a CB abláció szempontjából. 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 vizsgálat prospektív módon hasonlította össze a 2DTOE-vel és a CCT-vel kapott különböző PV-méréseket az AF abláció előtt és után. Ebben a vizsgálatban 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.

Vizsgálatunkban a bal oldalsó fekvőhelyzetben végzett 3D rekonstrukció 100 %-ban, 95,5 %-ban, 92,5 %-ban és 83,6 %-ban kiváló (I. fokozatú) képminőséget eredményezett az RSPV, LSPV, RIPV és LIPV esetében. A jobb oldali anatómiai variánsok alacsony, de még mindig szignifikánsan magasabb arányban (37,5 %) voltak ábrázolhatók, mint a bal oldaliak (7,7 %). Ezek a megfigyelések összhangban vannak Faletra és munkatársai megállapításaival, akik a megfelelő vizualizáció fő korlátozó tényezőjének a nyelőcső és az ipsilaterális PV-k közötti távolságot tartották.

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

Saját megfigyeléseink is valószínűsítik a beteg helyzetének jelentőségét a TOE-felvételek készítése során: az alappozícióként használt bal oldali fekvőhelyzetben csak az RSPV-t tudtuk 100%-ban I. osztályú minőségben ábrázolni. Teoretikusan ez alapján a beteg megváltoztatott helyzete potenciálisan javíthatja a többi PV ábrázolhatóságát a TOE-vizsgálat során. 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.

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

A 3DTOE PV-értékelés az ebben a tanulmányban leírt technikával az LAA-trombus kizárására rutinszerűen elvégzett, abláció előtti TOE-vizsgálat részeként elvégezhető. A 3DTOE-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 3DTOE-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. 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 ballonalapú 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. Güler és munkatársai arról számoltak be, hogy a nagyobb RSPV-méreték 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.

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 $2 \times (a' - b') / (a' + b')$ képlet alkalmazásával, míg mások az a'/b' arányt használták a PV ovalitás mértékének jellemzésére. A PV-k ovalításának prediktív értékére vonatkozó CBG1 alkalmazásával végzett vizsgálatok ellentmondásos eredményeket mutattak. Baran és munkatársai nem mutattak ki összefüggést a PV ostium ovalítása és az AR között. 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. 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. Más tanulmányokban ugyanakkor nem számoltak be ilyen összefüggésről az OvI és a CBG1 ablációt követő akut vagy középtávú sikeresség vonatkozásában.

A CBG2 hatékonyságára vonatkozó újabb CCT-vizsgálatok eredményei arra utalnak, hogy a CCT-alapú PV összetett pontozási rendszer hasznos a "kedvezőtlen" anatómia azonosítására. Más szerzők emellett azzal érvelnek, hogy a PV anatómia CCT-vel történő értékelése a PVI előtt segíthet egyénre szabni az optimális ablációs technológiát.

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 krioblációs rendszer használatát.

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 az irodalomban ezidáig ismertetett 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 rekonnekció ésszerű helyettesítőjeként tekinthető. Ezt a redo 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 nagyobb valószínűsége szintén arra utal, hogy ez a véna gyakoribb 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. 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, 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 mérésével.
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. Ezenkívül 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. 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

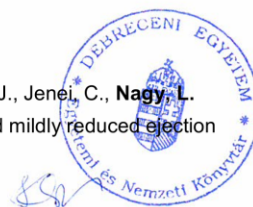
Jelölt: Nagy László Tibor
Doktori Iskola: Laki Kálmán Doktori Iskola
MTMT azonosító: 10036993

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 alapján szolgáló közleményekre):
4,8**

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

Debrecen, 2023.10.03.



9. 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 pulmonalis 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.