

A feszültség-térképezés és szív CT angiográfia peri-ablációs szerepe a pitvarfibrilláló betegcsoportban

Doktori tézis

Dr. Herczeg Szilvia

Semmelweis Egyetem
Elméleti és Transzlációs Orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Gellér László, Ph.D., egyetemi tanár

Hivatalos bírálók:

Dr. Pozsonyi Zoltán Imre, Ph.D., egyetemi docens
Dr. Kupó Péter, Ph.D., egyetemi tanársegéd

A komplex vizsgabizottság elnöke:

Dr. Tulassay Tivadar, D.Sc., egyetemi tanár

Komplex vizsgabizottsági tagok:

Dr. Andréka Péter, Ph.D., egyetemi tanár
Dr. Patócs Attila, D.Sc., egyetemi tanár

Budapest
2022

1. Bevezetés

1.1 A pitvarfibrilláció (PF) jelentősége

A PF a populációnk leggyakoribb ritmuszavara, melynek prevalenciája évről évre emelkedik. A PF összefüggésbe hozható az iszkémiás stroke-kal, csökkent kognitív funkcióval, szívelégtelenséggel, rosszabb életminőséggel, megnövekedett egészségügyi költségekkel és emelkedett halálozással is. A PF kezelése egy integrált menedzsmentet kíván. Ennek érdekében az Európai Kardiológus Társaság az „ABC” irányelvet javasolja: antikoagulációt a stroke megelőzésére („A”), tüneti kezelést („B”), valamint a szív-érrendszeri és egyéb társbetegségek optimalizálását („C”).

1.2 A pitvarfibrilláció katéteres ablációs kezelése

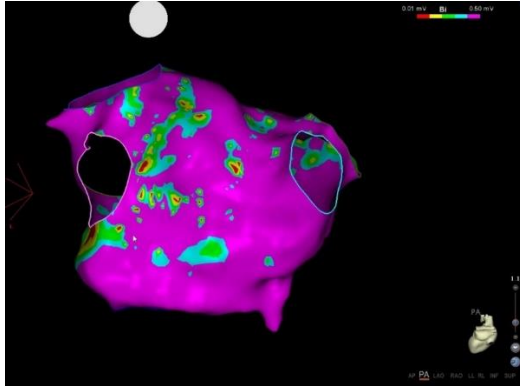
A PF tüneteinek mérséklését frekvencia és/vagy ritmuskontrollal érhetjük el. A ritmuskontroll azon stratégiát jelenti, melynek célja a sinus ritmus visszaállítása és fenntartása. Ilyen terápia többek között az elektromos vagy gyógyszeres kardioverzió, antiaritmikum (AAD) alkalmazása, katéteres abláció (CA), vagy sebészeti beavatkozás során alkalmazott Maze-eljárás.

A CA fő előnye az életminőség javítása az akár hosszú-távú tünetmenteséget biztosító aritmiamentes időszakban, továbbá csökkenti a szívérrendszeri hospitalizációk számát, csökkentheti az AAD alkalmazását, valamint az ezekkel járó egészségügyi kiadásokat. A CA akár első-vonalbeli terápiaként is javasolható tünetes PF-es betegeknek. Fő célja a leggyakrabban a pulmonális vénák (PV) szájadékánál található aritmogén gócpontok elektromos izolálása a bal pitvartól (BP). Ehhez rádiófrekvencián vagy cryoenergián alapuló ablációs katéter alkalmazható, melyet perkután a véna femoralison keresztül vezetnek fel transseptalis punkciót követően a BP-ba. Az ablációs katéterrel egy

elektromosan nem vezető, homogén, transzmurális, miokardiális heget hoznak létre, mely megalapozza a sinus ritmus zavartalan haladását. Egy CA-t követően az egy éves sikeresség 40-94%, a két éves 45-85% között mozog. A különösen tág határok között mozgó sikerességi ráták kiemelik a PF rekurrenciával összefüggésbe hozható rizikó faktorok szerepét. A pitvari fibrosis, mint rizikó faktor szerepéről is, egyre kiterjedtebb irodalmi adat áll rendelkezésre.

1.3 A pitvari fibrosis és annak kvantifikálása feszültség-térképezés segítségével

A pitvari fibrosis jelentős részese a PF komplex patomechanizmusának, összefüggésbe hozható a ritmuskontroll során alkalmazott terápiát követő PF rekurrenciával is. A PF-es betegcsoport rizikóstratifikálása érdekében, a pitvari fibrosis kvantifikálására számos módszer került kidolgozásra. Ezek közül az elektrofiziológiai vizsgálat során végzett invazív feszültség-térképezéskor a miokardiális felszín feszültségét mérjük meg egy HD-elektroanatómiai térképezőrendszer (HD-EAMS) segítségével, mely során az alacsony feszültségű/potenciálú területeket (LVA) tekintjük fibrotikusnak. A térképező katéter helyzetét és a szimultán gyűjtött lokális elektromos adatokat (elektrogram, aktivációs idő, unipoláris vagy bipoláris feszültség) az EAMS tárolja és dolgozza fel. A bipoláris endokardiális feszültséget két szomszédos unipoláris jel különbségeként számítja ki differenciál-erősítő használatával vagy utófeldolgozással. A LVA kalkulációja, 3 vagy több szomszédos, egymástól < 3mm-re lévő alacsony potenciálú pont jelenléte alapján történik. Az általuk közrefogott alacsony potenciálú háromszögű területek és a teljes feltérképezett pitvar százalékos aránya adja meg a pitvari hegesedés mennyiségét. Egy HD-EAMS által ábrázolt BP-i LVA-t mutat be az 1. ábra.



1. ábra: HD-elektroanatómiai térkép (CARTO 3® platform, CONFIDENSE™ modul), bal pitvari LVA (piros, sárga, zöld és kék területek) és normál feszültségű területek (lila), posterior-anterior nézetből.

Az alacsony feszültségű terület határértékét illetően jelentős variabilitás figyelhető meg, mely általában 0,1-1,5mV intervallumban húzódik meg, leggyakrabban mégis a 0,5mV alatti területekre értetendő. Egyelőre nincs olyan konszenzus, mely meghatározná, hogy a pitvari fibrosis milyen határérték alatt, illetve milyen kiterjedtséggel tekinthető súlyosnak, a ritmuskontroll kimenetelét befolyásolónak.

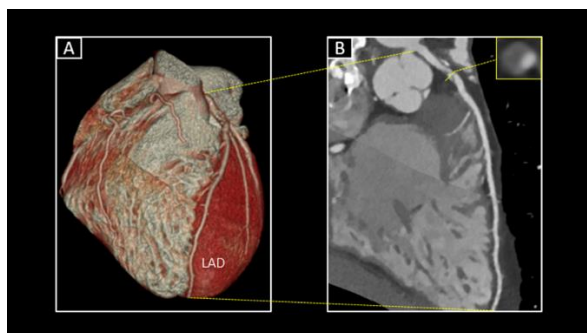
Az irodalom leginkább a bal pitvarra fókuszál. Azonban néhány kutatás azt bizonyítja, hogy a pitvari fibrosis mindkét pitvarra, a jobb pitvarra (JP) is kiterjed.

1.4 A szív CT angiográfia peri-ablációs szerepe

Átlagosan 49%-ban alkalmaznak szív CT angiográfiát (CTA) az abláció tervezése céljából. A Semmelweis Egyetem Elektrofiziológiai munkacsoportja azonban rutinszerűen szinte minden PF ablációra kerülő betegnél alkalmazza, hiszen többek között a variáns bal pitvari anatómia befolyásolhatja az ablációs stratégiát, vagy akár prediktálhatja annak sikerességét is.

Mindemellett, amennyiben a szív CTA jól időzített, a beavatkozás előtti trombus kizárás céljából kiválthatja az invazív és kellemetlen transzosophagealis szívultrahangot is. Továbbá, a szív CTA akár BP fibrosis kimutatására is alkalmas lehet. Sőt, a preablációs szív CTA során számos olyan incidentális eltérésre derülhet fény, amely alapvetően megváltoztatja a beteg életútját, potenciálisan életmentő hatása is lehet.

Szív CTA során a koronáriákról is információt szerezhetünk. Irodalmi adatok alapján 10%, de akár 70% is lehet az aránya az így újonnan felfedezett koszorúérbetegségnek (CAD) (2. ábra). Mivel az iszkémiás szívbetegségekre jellemző tünetek PF-es betegeknél is előfordulhatnak, így a CAD predikciója sokszor kihívást jelent a pitvarfibrilláló betegcsoportban. Egy incidentális CAD esetén preventív terápia válhat szükségessé az iszkémiás rizikó csökkentése céljából. Továbbá a thromboembóliás rizikót, erre alkalmazott $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ pontszámot növelve, megváltoztathatja a pitvarfibrilláló beteg antikoagulációs stratégiáját is. Mindemellett, egyes kutatások alapján a szubklinikus CAD befolyásolhatja az abláció sikerességét is, habár ennek jelentősége vitatott az irodalomban.



2. ábra: Obstruktív CAD – koronária CTA-val diagnosztizált szignifikáns bal elülső leszálló ág (LAD) szűkület

2. Célkitűzések

2.1 Pitvari alacsony feszültségű területek

Célunk volt meghatározni a BP LVA-t a HD-EAMS és egy új szoftver segítségével, melyek egy automatizált LVA kvantifikációt biztosítanak az első pulmonális véna izoláción (PVI) áteső PF betegcsoportban. Megvizsgáltunk több pre-procedurális paraméter és a pitvari fibrosis összefüggését. További célunk volt a bal és jobb pitvari LVA kapcsolatát bemutatni. Ezt követően célul tűztük ki a Dublini Klasszifikáció ablációs sikerességét prediktáló szerepének feltérképezését első PVI-n átesett PF betegpopulációban.

2.2 Koszorúérbetegség

Célul tűztük ki az incidentális obstruktív CAD meghatározását pre-ablációs koronária CTA-n áteső konszekutív pitvarfibrilláló betegpopulációban. Továbbá megvizsgáltuk a hagyományos szívrrendszeri rizikó faktorok, mellkasi fájdalom, valamint az újonnan felfedezett obstruktív CAD kapcsolatát.

3. Módszerek

3.1 A pitvari alacsony feszültségű területek kvantifikálása és rizikó faktorai, valamint a PF abláció sikerességével való kapcsolata

Az obszervációs, prospektív, egy centrumos vizsgálatunkba száz konszekutív paroxizmális vagy perzisztens pitvarfibrilláló beteget választottunk be, akik PVI-n estek át a dublini Mater Private Hospital-ban 2017 során. Kizárásra kerültek a korábban bal pitvari abláción átesett egyének. Ezen belül egy kisebb betegcsoportban a BP mellett JP-i HD-EAM-t is készítettünk, mely megalapozta a második kutatásunkat. A harmadik, sikerességet prediktáló faktorokat vizsgáló tanulmányunkba további, utánkötéssel rendelkező betegeket vontunk be, kizárva azon egyéneket, akiknél PVI mellett egyéb addicionális bal pitvari abláció is történt.

A PVI a jelenlegi irányelveknek megfelelően történt. A HD-EAM-t sinus ritmusban készítettük CARTO 3® platformon, CONFIDENSE™ modullal, valamint egy 20-elektrodás cirkuláris multipoláris katéter segítségével (Biosense Webster Inc., Irvine, California, USA). A készített HD-EAM-t egyesítettük a pre-ablációs szív CTA során készített képpel, majd ablációs katéterrel PVI-t végeztünk bilaterális, széles, körkörös rádiófrekvenciás ablációs technikát alkalmazva. A LVA-t nem céloztuk meg. A második vizsgálatunk során ablációt követően a térképező katétert a jobb pitvarba húztuk vissza, majd ezt követően készítettük el a JP-i HD-EAM-t.

A feszültségtérképet offline elemeztük egy új, automata feszültség hisztogram analízist készítő CARTO 3® szoftver segítségével. Minden esetben a térképről manuálisan kivágásra került a bal pitvari fülcse, pulmonális vénák, valamint a mitralis annulus. A $\leq 0.2\text{mV}$ területeket “Dense Scar”-ként, a $\leq 0.5\text{mV}$ területeket “Diseased Tissue”-ként definiáltuk, majd százalékos megoszlásuk alapján kvartilisek szerint csoportosítottuk őket. A legalacsonyabb LVA% kvartilissel rendelkező csoport “Class I”-es osztályzást, míg a legmagasabb LVA% kvartilissel rendelkező csoport “Class IV” osztályzást kapta. A harmadik kutatásunk során a BP-i “Diseased Tissue” szerinti definíciót alkalmaztuk, és ezen határértékeknek megfelelően neveztük át az általunk először létrehozott Dublini Klasszifikációnak. A JP-i offline feszültségtérkép analízise során az inferior és superior vena cava-k, a tricuspidalis annulus is eltávolításra került manuálisan. A BP-on kívül a JP-i “Diseased Tissue”-t is meghatároztuk, majd kvartilisekre osztottuk mindkét pitvar esetén: Q1 jelezte a legelső kvartilist, Q4 pedig a legmagasabbat.

A harmadik kutatásunkhoz utánkövetési adatokat is gyűjtöttünk. A betegeket rendszeresen hívtuk be vizitre, valamint panaszok esetén

oron kívüli viziten vizsgáltuk meg a beteget. Minden alkalommal 12 elvezetéses EKG-t, valamint 24-órás Holter-EKG-t készítettünk. A rekurenciát 30 másodpercnél hosszabb dokumentált PF, bal pitvari tachycardia vagy bal pitvari flutter esetén határoztunk meg. Az ablációt sikeresként definiáltuk, amennyiben nem történt rekurencia a három hónapos blanking periódust követően. Az AAD kezelést 3 hónapnál függesztettük fel, amennyiben lehetőség volt rá. Így két külön sikeresség analízist alkalmaztunk. Az *OFF* AAD sikeresség esetén nemcsak a dokumentált rekurencia, hanem maga az AAD használat is elsődleges végpontnak számított. Az *ON* AAD analízis esetében AAD-tól függetlenül csak a dokumentált rekurencia számított elsődleges végpontnak.

3.2 *Az obstruktív koszorúérbetegség PF betegcsoportban*

Retrospektív, obszervációs vizsgálatunk beválasztási kritériumai a következők voltak: 18 éves korú vagy annál idősebb pitvarfibrilláló betegek, akik koronária CTA-n estek át PF ablációt megelőzően a budapesti Semmelweis Egyetem Városmajori Szív-és Érgyógyászati Klinikán 2013 és 2020 között. Azon betegek, akiknél ismert volt korábbi CAD, nem-diagnosztikus koronária felvételük készült, illetve az esetleges duplikátumok kizárásra kerültek. A betegek demográfiai és anamnesztikus adatai, valamint a mellkasi fájdalommal kapcsolatos tünetei kérdőív illetve az elérhető egészségügyi dokumentációjuk alapján kerültek rögzítésre. Két csoportot különítettünk el a betegek által jelzett tünetek alapján: mellkasi fájdalmat jelző és mellkasi fájdalmat nem jelző csoportot. Ezt követően elemeztük az összegyűjtött adatok és a koronária CTA segítségével újonnan detektált obstruktív CAD közötti kapcsolatot.

A koronária CTA vizsgálatokat egy 256-szeletes berendezésen (Brilliance iCT 256, Philips Healthcare, Best, The Netherlands) készítettük prospektív EKG-triggereléssel. A koronária-

kalciumpontérték (CACS) is meghatározásra került. A koronáriák egyes segmentumait egy szemi-automata szoftverrel elemeztük (HeartBeat-CS, Philips IntelliSpace Portal, Philips Healthcare, Best, The Netherlands). A legsúlyosabb koronária lumen szűkülete alapján több csoportba osztottuk a betegeket. Obstruktív CAD-ként az $\geq 50\%$ -os lumen szűkületet definiáltuk.

4. Eredmények

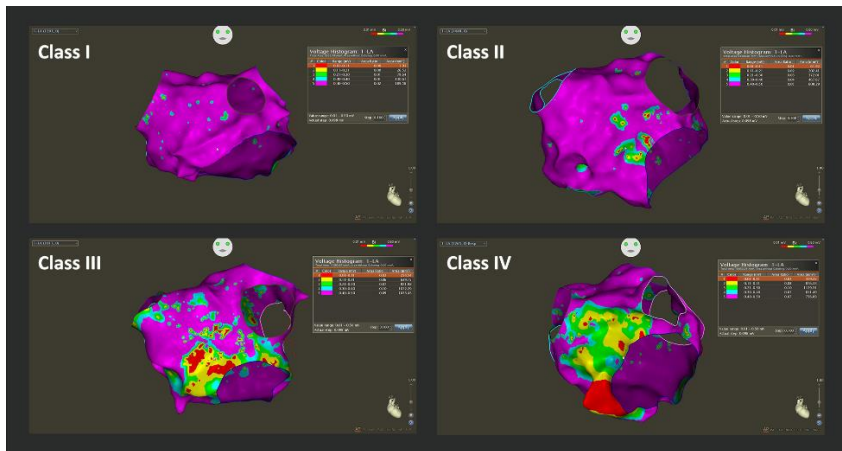
4.1 A pitvari alacsony feszültségű területek kvantifikálása és rizikó faktorai, valamint a PF abláció sikerességével való kapcsolata

4.1.1 A bal pitvari fibrosis kvantifikálása

Száz beteget vontunk be vizsgálatukba, 27/100 (27%) nőt, medián életkoruk 64 [56-72] év volt. Perzisztens PF 39/100 (39%-ban) volt jelen. Medián 1049 [690-1405] pont került felvételre a medián 10 [8-15] perces BP-i feszültség-térképezés során. Kvartilisre osztva kétszer négy csoportot hoztunk létre a „Dense Scar” ($\leq 0,2\text{mV}$) és „Diseased Tissue” ($\leq 0,5\text{mV}$) határértékek alapján (1. Táblázat). A 3. ábrán egy-egy példát láthatunk a „Diseased Tissue” csoportokra (Class I-IV.).

1.táblázat: “Dense Scar” és “Diseased Tissue” kiterjedése alapján történő klasszifikáció kvartilisre osztva.

Bal pitvari “Dense Scar” ($\leq 0,2\text{mV}$)		Bal pitvari “Diseased Tissue” ($\leq 0,5\text{mV}$) (későbbiekben Dublini Klasszifikáció)	
Class I	< 1%	Class I	< 9%
Class II	1-3%	Class II	9-18%
Class III	3,1-8%	Class III	18,1-31%
Class IV	> 8%	Class IV	> 31%



3.ábra: A bal pitvari feszültség-térkép feszültség-histogramm analízise: „Diseased Tissue” Class I-IV

A továbbiakban megvizsgáltuk a „Diseased Tissue” mértékének és a betegek egyes paramétereinek összefüggését. A „Diseased Tissue” minden egyes kvartilisével nőtt a következők előfordulási aránya az elvégzett trend analízis alapján: női nem ($p=0,003$), ≥ 65 éves életkor ($p<0,0001$), perzisztens PF ($p=0,004$), valamint a ≥ 2 CHA₂DS₂-VASc pontszám ($p<0,0001$). Multivariáns analízis bizonyította, hogy a ≥ 65 éves életkor (OR=4,70; CI 95%: 1,50-14,71; $p=0,008$) és a perzisztens PF (OR=10,50; CI 95%: 2,93-37,63; $p<0,0001$) szignifikáns asszociációt mutatott a Class IV „Diseased Tissue” csoporttal.

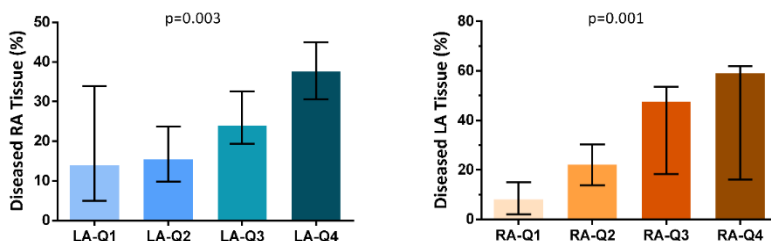
4.1.2 A jobb pitvari hegesedés szerepe a bal pitvari hegesedés előrejelzésében

Összesen 36 pácienszt választottunk be a vizsgálatunkba. A betegcsoport medián életkora 69 [58-75] év volt, többségében férfiak (27/36, (75%)), 58%-ban (21/36) perzisztens pitvarfibrillálók. A feszültség-térképezés során medián 987 [680-1165] bal pitvari és 897 [658-1153] jobb pitvari pontot gyűjtöttünk 8 [6-9], illetve 7 [6-8] perc alatt. A „Diseased Tissue” medián

kiterjedése 19% [13-53%] volt a bal, és 24% [14-34%] a jobb pitvar esetében.

Azon betegek, akiknél ≥ 2 CHA₂DS₂-VASc pontszámmal ($p=0,03$), szív CTA-n ($p=0,02$), illetve 3D EAM-on ($p=0,006$) mért nagyobb BP volumen index-vel (LAVI), továbbá 3D EAM-on mért nagyobb JP volumen index-vel (RAVI, $p=0,002$) rendelkeztek, magasabb volt a jobb pitvari „Diseased Tissue” mértéke.

A bal és jobb pitvari LVA kiterjedése egymással statisztikailag szignifikáns korrelációt mutatott ($\leq 0,1\text{mV}$: $p<0,0001$, $R = 0,576$; $\leq 0,2\text{mV}$: $p<0,0001$ $R = 0,625$; $\leq 0,3\text{mV}$: $p<0,0001$ $R = 0,612$; $\leq 0,4\text{mV}$: $p<0,0001$, $R = 0,666$; $\leq 0,5\text{mV}$: $p<0,0001$, $R = 0,646$, Spearman-korreláció). A magasabb BP-i „Diseased Tissue” kvartilissel rendelkező betegeknél nagyobb kiterjedésű JP-i „Diseased Tissue”-t találtunk ($p=0,003$), míg a magasabb JP-i „Diseased Tissue” kvartilissel rendelkező betegeknél kiterjedtebb BP-i „Diseased Tissue”-t mértünk ($p=0,001$) Kruskal-Wallis tesztet alkalmazva (4. ábra). Továbbá, a JP-Q4-be (legmagasabb JP-i „Diseased Tissue” kvartilisbe) tartozó betegek gyakrabban tartoztak a BP-Q4 (legmagasabb BP-i „Diseased Tissue” kvartilisbe) csoportba is (OR=7,1; CI95%: 1,3-38,9; $p=0,01$, Khi^2 -teszt).



4. ábra: A bal és jobb pitvari „Diseased Tissue” kiterjedésének összehasonlítása (Kruskal-Wallis teszt; medián és interkvartilis tartományok; Q-kvartilisek)

4.1.3 A bal pitvari „Diseased Tissue” kiterjedésének prediktív szerepe az abláció sikerességében

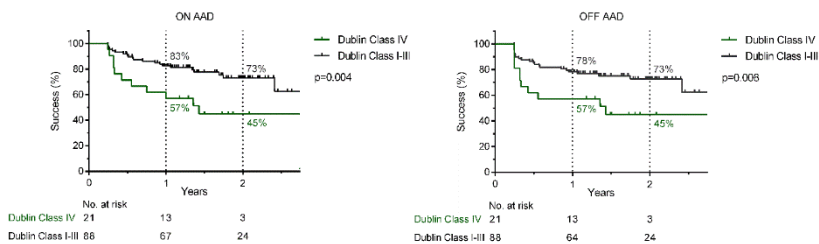
A harmadik vizsgálatunkba 109 beteget vontunk be, többségében férfiakat (89/109 (76%)). A betegcsoport medián életkora 62 [55-70] év volt. A csoport közel egy harmada perzisztens típusú pitvarfibrillációban szenvedett (34/109 (31%)). A beavatkozás során 958 [658-1257] térképzett pontot vettünk fel 10 [8-14] perc alatt. A betegeket kétféleképpen csoportosítottunk: (1) a BP-i „Dense Scar” ($\leq 0,2\text{mV}$) kiterjedése alapján, (2) a BP-i „Diseased Tissue” ($\leq 0,5\text{mV}$) kiterjedése alapján, mely utóbbit a Dublini Klasszifikációnak neveztünk el. A két csoporton belül az 1. táblázatban bemutatott kiterjedés mértéke alapján I-IV-ig csoportba osztottuk a betegeket (2. táblázat).

2. táblázat: A vizsgált betegcsoport a bal pitvari „Dense Scar” szerinti és a Dublini Klasszifikáció szerinti megoszlása.

Bal pitvari „Dense Scar” ($\leq 0,2\text{mV}$)		Betegszám (n=109)		Bal pitvari „Diseased Tissue” ($\leq 0,5\text{mV}$) (Dublini Klasszifikáció)		Betegszám (n=109)	
Class I	< 1%	36	(33%)	Dublin Class I	< 9%	36	(33%)
Class II	1-3%	21	(19%)	Dublin Class II	9-18%	25	(29%)
Class III	3,1-8%	29	(27%)	Dublin Class III	18,1-31%	27	(25%)
Class IV	> 8%	23	(21%)	Dublin Class IV	> 31%	21	(19%)

Az utánkövetés medián időtartama 632 [469-760] nap volt. A három hónapos blanking periódus alatt 30/109 (28%) betegnek volt ritmuszavara. Összesen 33/109 (30%)-ban detektáltunk rekurrenciát az ON AAD analízis alapján, illetve 35/109 (32%)-ban az OFF AAD analízis alapján. 12/109 (11%) esetben történt elektromos kardioverziónak, és 24/109 (22%) esetben reablációnak az utánkövetési idő alatt. Az egy, illetve két éves sikeresség 78%, illetve 67% volt az ON AAD, valamint 74% illetve 67% az OFF AAD analízis szerint. Összehasonlítva a BP-i „Dense Scar” csoportokat (Class I-IV) nem találtunk statisztikailag szignifikáns

különbséget közöttük ($p=0,20$ ON AAD; $p=0,38$ OFF AAD; log-rank teszt). A Dublin Class I-IV csoportok sikerességi görbét összehasonlítva, statisztikailag szignifikáns különbség rajzolódott ki ($p=0,01$ ON AAD; $p=0,03$ OFF AAD; log-rank teszt). A Dublin Class IV jelentősen alacsonyabb két éves sikerességet mutatott a Class I-III csoportokhoz képest, az AAD használatától függetlenül ($p=0,004$, ON AAD; $p=0,008$, OFF AAD; 5. ábra).



5. ábra: Sikerességi görbék a Dublin Class IV és I-III csoportokat összehasonlítva ON AAD (bal) és OFF AAD (jobb) analízissel, log-rank teszt

Számos klinikai és procedurális jellemzők közül csak két paraméter mutatkozott a sikeresség szignifikáns prediktorának az univariáns Cox-regresszió analízis során: a blanking periódus alatti aritmia (ON AAD: OR=3,14, CI95%: 1,55-6,36, $p=0,001$; OFF AAD: OR=3,28, CI95%: 1,65-6,52, $p=0,001$), valamint a Dublin Class IV (ON AAD: OR=2,51, CI95%: 1,22-5,14, $p=0,01$; OFF AAD: OR=2,27, CI 95%: 1,12-4,61, $p=0,02$).

4.2 Az obstruktív koszorúérbetegség PF betegcsoportban

A beválasztási kritériumoknak 3335 pre-ablációs koronária CTA felvétel felelt meg. A kizárási kritériumok alkalmazását követően 2321 paroxizmális vagy perzisztens típusú pitvarfibrilláló beteget választottunk be a vizsgálatunkba (6. ábra).



6. ábra: Betegpopulációnk illusztrációja (CCTA – koronária CTA, CAD-koszorúérbetegség)

A vizsgált betegcsoport medián életkora 63 [54-69] év volt. Többségben voltak túlsúlyosak 29 [26-32] kg/m². Hypertonia a betegek 68%-ában (1580/2321), dyslipidaemia 35%-ban (803/2321) volt jelen, és 31%-uk (724/2321) dohányzott valaha. A csoport 17%-a (401/2321) számolt be családi szívérrendszeri megbetegedésről. A betegek 17%-a (404/2321) jelzett bármilyen típusú mellkasi fájdalmat a szív CTA-t megelőzően, korábban nem ismert CAD ellenére.

Multivariáns analízis alapján a mellkasi fájdalommal a következő faktorok mutattak statisztikailag szignifikáns összefüggést: 65 év feletti életkor (OR=1,30; 95%CI: 1,03-1,64; p=0,02), női nem (OR=1,84; 95%CI: 1,47-2,30; p<0,001), pozitív kardiovaszkuláris családi anamnézis (OR=1,70; 95%CI: 1,30-2,22; p<0,001), és perifériás érbetegség (OR=1,74; 95%CI: 1,11-2,75; p=0,01). A koronária CTA által újonnan felismert obstruktív CAD (≥ 50% luminális stenosis) nem mutatott összefüggést a mellkasi

fájdalommal (OR=1,06; 95%CI: 0,80-1,39; p=0,69). Az obstruktív CAD egyenlő megoszlást mutatott a mellkasi fájdalomról beszámoló és a mellkasi fájdalmat negáló betegcsoportban (23% (91/404) vs. 21% (397/1917); p=0,41).

Összesen 488/2321 (21%) betegnél azonosítottunk obstruktív CAD-ot. A medián CACS 17,8 [0,0-168,6] pont volt. Multivariáns analízis alapján az obstruktív CAD a következő paraméterekkel mutatott statisztikailag szignifikáns összefüggést: 65 év feletti életkor (OR=2,52; 95%CI: 2,02-3,13; p<0,001), férfi nem (OR=1,59; 95%CI: 1,28-1,98; p<0,001), hypertonia (OR=1,40; 95%CI: 1,08-1,81; p=0,01), diabetes (OR=1,50; 95%CI: 1,13-1,99; p=0,006), dyslipidaemia (OR=1,33; 95%CI: 1,07-1,66; p=0,01) illetve dohányzás az anamnézisben (OR=1,34, 95%CI: 1,07-1,68; p=0,01). A mellkasi fájdalom nem mutatott összefüggést az obstruktív CAD-val (OR=1,06; 95%CI: 0,81-1,40; p=0,67).

5. Következtetések

A kutatásaink során a LVA-t vizsgáltuk a bal pitvari „Diseased Tissue” ($\leq 0,5\text{mV}$) és „Dense Scar” ($\leq 0,2\text{mV}$) kiterjedésének HD bipoláris feszültségtérkép alapján történő meghatározásával pitvarfibrilláció miatt PVI-n áteső betegeknél. Kimutattuk, hogy a legmagasabb BP-i „Diseased Tissue” kvartilis (Dublin Class IV), valamint a blanking periódus során észlelt aritmia prediktálja a PVI 2 éves sikerességét, míg a „Dense Scar” alapján történő csoportosítás nem befolyásolta a sikerességet. Továbbá, az AAD alkalmazása nem befolyásolta a sikerességet. A Dublini Klasszifikáció alkalmazása hasznos lehet a klinikus számára az ablációt követő rekurrencia előrejelzésében, amivel egy személyre szabottabb kezelési stratégiát állíthatnak össze a pitvarfibrilláló betegek számára.

Továbbá kimutattuk, hogy a jobb pitvari „Diseased Tissue” jól korrelál a bal pitvarival, mely alapján a jobb pitvar a bal pitvar tükre lehet, ami egy biatriális remodelláció és fibrosis jelenlétét bizonyítja a pitvarfibrilláló betegcsoportban.

A pre-ablációs koronária CTA során magas arányban (21%) fordult elő obstrukív CAD ($\geq 50\%$ luminális stenosis) pitvarfibrilláló betegeket vizsgálva. A mellkasi fájdalom nem mutatott összefüggést az obstrukív CAD előfordulásával. Eredményeink azt mutatják, hogy előnyös a koronáriák elemzésével kiegészíteni a rutinszerűen alkalmazott pre-ablációs szív CTA-t a mellkasi fájdalomról nem beszámoló betegek esetén is, hiszen egy újonnan felfedezett obstrukív CAD megemelheti az iszkémiás és tromboembóliás rizikót is megváltoztatva a betegutat.

6. Saját publikációk jegyzéke

6.1. Disszertációhoz kapcsolódó közlemények

1. Herczeg S, Keaney JJ, Keelan E, Howard C, Walsh K, Geller L, Szeplaki G, Galvin J. (2021) Classification of Left Atrial Diseased Tissue Burden Determined by Automated Voltage Analysis Predicts Outcomes after Ablation for Atrial Fibrillation. *Dis Markers*, 2021: 5511267.
IF: 3,464
2. Herczeg S, Walsh K, Keaney JJ, Keelan E, Travers J, Szeplaki G, Galvin J. (2020) Quantitative assessment of left atrial scar using high-density voltage mapping and a novel automated voltage analysis tool. *J Interv Card Electrophysiol*, 59: 5-12.
IF: 1,900
3. Herczeg S, Galvin J, Keaney JJ, Keelan E, Byrne R, Howard C, Geller L, Szeplaki G. (2020) The Value of Voltage Histogram Analysis Derived Right Atrial Scar Burden in the Prediction of Left Atrial Scar Burden. *Cardiol Res Pract*, 2020: 3981684.
IF: 1,866
4. Herczeg S, Simon J, Szegedi N, Karady J, Kolossváry M, Szilveszter B, Balogi B, Nagy KV, Merkely B, Szeplaki G, Maurovich-Horvat P, Geller L. High incidence of newly diagnosed obstructive coronary artery disease regardless of chest pain detected on pre-procedural cardiac CT angiography in patients undergoing atrial fibrillation ablation (2022, elbírálás alatt)

6.2. Egyéb, a disszertációhoz nem kapcsolódó közlemények

5. Abraham P, Ambrus M, Herczeg S, Szegedi N, Nagy KV, Sallo Z, Perge P, Osztheimer I, Szeplaki G, Tahin T, Merkely

B, Geller L. (2022) Selection of an impedance- or magnetic field-based electro-anatomical mapping platform does not affect outcomes of outflow tract premature ventricular complex manual ablation. *Heart Vessels*, doi:10.1007/s00380-022-02081-4, 7 p.

IF: 1.814[#]

6. Szegedi N, Simon J, Szilveszter B, Sallo Z, Herczeg S, Szaraz L, Kolossvary, Orban G, Szeplaki G, Nagy KV, Mahdiui ME, Smit JM, Delgado V, Bax JJ, Maurovich-Horvat P, Merkely B, Geller L. (2022) Abutting Left Atrial Appendage and Left Superior Pulmonary Vein Predicts Recurrence of Atrial Fibrillation After Point-by-Point Pulmonary Vein Isolation. *Front Cardiovasc Med*, 9: 708298

IF: 5.846[#]

7. Simon J, Herczeg S, Borzsák S, Csőre J, Kardos AS, Mérges G, Zsarnóczay E, Szegedi N, Boussoussou M, Vattay B, Kolossváry M, Szilveszter B, Geller L, Merkely B, Maurovich-Horvat P. (2022) Extracardiac findings on cardiac computed tomography in patients undergoing atrial fibrillation catheter ablation. *Imaging*, doi:10.1556/1647.2022.00057, 8 p.

8. Szegedi N, Vecsey-Nagy M, Simon J, Szilveszter B, Herczeg S, Kolossvary M, Idelbi H, Osztheimer I, Klaudia Nagy V, Tahin T, Szeplaki G, Delgado V, Bax JJ, Maurovich-Horvat P, Merkely B, Geller L. (2022) Orientation of the right superior pulmonary vein affects outcome after pulmonary vein isolation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 23: 515-523.

IF: 9.130[#]

9. Simon J, El Mahdiui M, Smit JM, Szaraz L, van Rosendael AR, Herczeg S, Zsarnoczay E, Nagy AI, Kolossvary M, Szilveszter B, Szegedi N, Nagy KV, Tahin T, Geller L, van der

- Geest RJ, Bax JJ, Maurovich-Horvat P, Merkely B. (2022) Left atrial appendage size is a marker of atrial fibrillation recurrence after radiofrequency catheter ablation in patients with persistent atrial fibrillation. *Clin Cardiol*, 45: 273-281.
IF: 3.287[#]
10. El Mahdiui M, Simon J, Smit JM, Kuneman JH, van Rosendael AR, Steyerberg EW, van der Geest RJ, Szaraz L, Herczeg S, Szegedi N, Geller L, Delgado V, Merkely B, Bax JJ, Maurovich-Horvat P. (2021) Posterior Left Atrial Adipose Tissue Attenuation Assessed by Computed Tomography and Recurrence of Atrial Fibrillation After Catheter Ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 14: e009135.
IF: 7.718
11. Audam TN, Howard CM, Garrett LF, Zheng YW, Bradley JA, Brittan KR, Frank MW, Fulghum KL, Polos M, Herczeg S, Merkely B, Radovits T, Uchida S, Hill BG, Dassanayaka S, Jackowski S, Jones SP. (2021) Cardiac PANK1 deletion exacerbates ventricular dysfunction during pressure overload. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 321: H784-H797.
IF: 5.124
12. Abraham P, Ambrus M, Herczeg S, Szegedi N, Nagy KV, Sallo Z, Osztheimer I, Szeplaki G, Tahin T, Merkely B, Geller L. (2021) Similar outcomes with manual contact force ablation catheters and traditional catheters in the treatment of outflow tract premature ventricular complexes. *Europace*, 23: 596-602.
IF: 5.486
13. Tahin T*, Herczeg S*, Geller L, Boros AM, Kovacs OM, Szegedi N, Forizs E, Szilagyi S, Osztheimer I, Merkely B, Szeplaki G. (2019) [Assessment of the extent of myocardial necrosis following radiofrequency catheter ablation of

different supraventricular arrhythmias]. *Orv Hetil*, 160: 540-548.

IF: 0,497

14. Szegedi N, Szeplaki G, Herczeg S, Tahin T, Sallo Z, Nagy VK, Osztheimer I, Ozcan EE, Merkely B, Geller L. (2019) Repeat procedure is a new independent predictor of complications of atrial fibrillation ablation. *Europace*, 21: 732-737.

IF: 4,045

15. Piros K; Nagy KV; Szegedi N; Osztheimer I; Sallo Z; Perge P; Herczeg S; Merkely B; Geller L. (2019) Atrio-ventricular reentry tachycardia, without involvement of the AV node – dual accesory pathway in young, otherwise healthy patient. *Cardiologia Hungarica*, 49: 178-183.

16. Geller L, Sallo Z, Molnar L, Tahin T, Ozcan EE, Kutyifa V, Osztheimer I, Szilagyi S, Szegedi N, Abraham P, Apor A, Nagy KV, Kosztin A, Becker D, Herczeg S, Zima E, Merkely B. (2019) Long-term single-centre large volume experience with transseptal endocardial left ventricular lead implantation. *Europace*, 21: 1237-1245.

IF: 4,045

17. Piros K, Herczeg S; Szegedi N; Sallo Z; Osztheimer I; Szeplaki G; Tahin T; Nagy KV; Perge P; Bettenbuch T; Srej M; Merkely B; Geller L. (2017) With the implementation of ALARA principles the fluoroscopy time can be reduced in a high progressivity center. *Cardiologia Hungarica*, 47: 179-184.

* megosztott elsőszervezők

várható IF