

A bal pitvari méret, funkció és a bal kamrai diasztolés funkció paroxizmális pitvarfibrilláló betegekben, valamint változásuk sikeres és sikertelen cryoballoonos abláció után

Doktori tézisek

Dr. Erdei Tamás

Semmelweis Egyetem
Elméleti Orvostudományok Doktori Iskola



| | |
|------------------------------|---|
| Témavezetők: | Dr. Lengyel Mária c. egyetemi tanár, az MTA doktora † Dr. Temesvári András főorvos, PhD |
| Hivatalos bírálók: | Dr. Zsáry András egyetemi adjunktus, PhD Dr. Andrásy Péter osztályvezető főorvos, PhD |
| Szigorlati bizottság elnöke: | Dr. Keltai Mátyás egyetemi tanár, az MTA doktora |
| Szigorlati bizottság tagjai: | Dr. Jánoskúti Livia egyetemi docens, PhD Dr. Zámolyi Károly osztályvezető főorvos, az orvostudomány kandidátusa |

Budapest
2014

1. BEVEZETÉS

A pitvarfibrilláció (PF) a leggyakoribb tartós ritmuszavar, prevalenciája 1-2 % körül van, 80 év felett akár 8% is lehet. A PF kb. 40%-ban paroxizmális (PAF). Pitvarfibrilláló betegekben jelentősen emelkedett a stroke, egyéb thromboembóliás események és a szívelégtelenség kialakulásának kockázata, valamint az összhalálozás, továbbá csökkent az életminőség.

Bal pitvari és kamrai remodelling

A pitvarfibrilláció egyik hosszútávú következménye a strukturális remodelling, a bal pitvari (BP) dilatáció; a PF a BP méret független prediktora. A tág bal pitvar jelentőségét az adja, hogy a bal pitvari volumen index (BPVI) későbbi kardiovaszkuláris események (szívelégtelenség, stroke) erős prognosztikus markere. A súlyosan tág bal pitvar (BPVI > 40 ml/m²) jelentősen növeli a mortalitást megtartott bal kamrai ejekciós frakciójú betegekben.

A bal pitvari dilatációt kísérő intersticiális fibrózis hozzájárul a BP funkció romlásához (funkcionális remodelling). A csökkent BP funkcióról is igazolódott, hogy hosszútávon rontja a prognózist.

A pitvarfibrilláció nemcsak szisztolés bal kamra diszfunkcióhoz, hanem korábbi vizsgálatok alapján diasztolés diszfunkcióhoz (DD) is vezet.

A bal pitvari méret, funkció és a bal pitvari fülcse funkció paroxizmális pitvarfibrilláló betegekben

PAF betegekben a bal pitvart több tanulmányban enyhén tágultnak találták az anteroposterior átmérő, a bal pitvari terület vagy a BP-i méret meghatározásában ajánlott biplane BP-i volumen index alapján, míg más vizsgálatokban, lone PAF populációban középsúlyosan-súlyosan tágult volt.

PAF betegekben a BP funkcióról keveset tudunk, komplex echokardiográfiás vizsgálat csak néhány, kisebb vizsgálatban történt. A bal pitvari funkció megítélésére a BP mérettel ellentétben ajánlás nem áll

rendelkezésünkre, leginkább a különböző echokardiográfiás módszerek terjedtek el. A BP funkciós paraméterek közül PAF betegekben csökkentnek találták kontrollokhoz képest a BP-i összűrítési frakciót, a BP-i telődési frakciót, a pulzatis szöveti Doppler echokardiográfiával (TDI) mért késődiasztolés annuláris sebességeket. Azonban nem ismert, hogy PAF betegekben a strukturális remodelling milyen arányban jár funkcionális remodellinggel, vagyis tág BP esetén milyen gyakori a csökkent BP funkció.

A bal pitvari fülcse predilekciós helye a BP-i thrombus képződésének. A bal pitvari fülcse vizsgálata leginkább transoesophagealis echokardiográfiával (TOE) lehetséges. Korábbi vizsgálatok alapján 20 cm/s alatti üritési fülcse flow csúcssebesség esetén a bal pitvari fülcse thrombus gyakoribb, az ischaemiás stroke rizikója nagyobb, mint magasabb sebességek esetén. PAF betegekben keveset tudunk a bal pitvari fülcse funkcióról, valamint a fülcse funkció és BP funkció közötti kapcsolatáról. PAF miatt katéterablációra kerülő betegek jelentős részénél rutinszerűen TOE vizsgálat is történik a BP és fülcse thrombus kizárása céljából, így kivételes lehetőség adódik a bal pitvari funkció és a TOE-val megítélhető BP-i fülcse funkció összevetésére. A bal pitvari fülcse és a bal pitvar fejlődéstanilag különböző eredetűek. Kérdéses, és az irodalomban is vitatott, hogy a BP fülcse funkció használható-e a BP-i funkció helyettes markereként, vagy valamely BP funkciós paraméter a fülcsefunkció becslésére.

Diasztolés funkció paroxizmális pitvarfibrilláló betegekben

Lone paroxizmális pitvarfibrilláló betegekben emelkedett bal kamrai végdiasztolés nyomást igazoltak invazív hemodinamikai vizsgálat során, illetve a kontrollokhoz képest csökkent koradiasztolés myocardialis sebességet (Ea) pulzatis TDI-vel. A bal kamrai töltőnyomás becslésére használt E/Ea hányados több vizsgálatban a kontrollhoz képest emelkedett volt paroxizmális PF betegekben.

Keveset tudunk arról, hogy a diasztolés diszfunkció stádiumai milyen eloszlást mutatnak a pitvarfibrilláló betegekben. Az emelkedett töltőnyomással

járó, közepes és súlyos fokú DD prognosztikai szempontból is fontos, mert kimutatták, hogy növeli a cardiovascularis halálozás, és a szívelégtelenség miatti hospitalizáció kockázatát.

Az emelkedett töltőnyomással járó DD előfordulása paroxizmális pitvarfibrilláló betegekben a kisszámú eddig elvégzett tanulmányok szerint 16% és 68% között mozog; az Amerikai és Európai Echokardiográfiás Társaság (ASE/EAE) közös stádiumbeosztása alapján ezt a kérdést még nem vizsgálták.

Katéterabláció

A pitvarfibrilláció kezelésében a gyógyszeres ritmus- és frekvenciakontroll között randomizált vizsgálatok nem találtak szignifikáns különbséget a mortalitás tekintetében. Azonban egy vizsgálat post hoc analízise alapján felmerült, hogy a szinuszritmus fenntartásából származó túlélési előnyt lerontja az antiaritmiaszerek proaritmias hatása és non-kardiális toxicitása. Ez alapján a ritmuskontroll terápia előnyösebb lehetne, ha antiaritmiaszerek nélkül lehetne a hemodinamikailag is kedvezőbb szinuszritmust visszaállítani. A PF ablációs kezelési módszerei ezt a lehetőséget hordozzák magukban.

Az ablációs kezelés célja a ritmuszavar kiváltásában és fenntartásában szerepet játszó triggererek eliminálása, valamint a pitvari szövet (aritmia szubsztrát) vezetési tulajdonságainak módosítása. A leggyakrabban használt energiaforrás, a rádiófrekvenciás (RF) energia váltóáramnak a myocardiumon, mint ellenálláson keresztül való vezetésével eredményez ablációt, vezet irreverzibilis koagulációs nekrozishoz.

A rádiófrekvenciás katéterablációs kezelés (RFCA) hatása a bal pitvari méretre, funkcióra és bal kamrai diasztolés funkcióra

A PF katéterablációs kezelésének hatása lehet a BP méretre és funkcióra egyrészt a beavatkozás okozta hegeképződés, másrészt a pitvarfibrillációs epizódok gyakoriságának csökkenése, vagy a szinuszritmus visszaállítása által kiváltott pitvari reverz remodelling révén.

Számos vizsgálatban igazolták, hogy sikeres RFCA után a bal pitvari méret csökkenhet, és a bal pitvari funkció javulhat; sikertelen abláció esetén ezzel ellentétes változásokat figyeltek meg. Sok vizsgálat eredményeinek értékelését nehezíti, hogy több tanulmányban az abláció hatását nem vizsgálták külön a sikeres és a sikertelen csoportban.

Paroxizmális PF betegekben kevés adat áll rendelkezésünkre a bal pitvari méret és funkció abláció után változására vonatkozóan, mert sok tanulmányban a paroxizmális és perzisztens pitvarfibrilláló betegek eredményeit együtt vizsgálták. Egyes vizsgálatokban sikeres RFCA után a BP méret csökkent, míg más vizsgálatban a bal pitvari méret nem változott, vagy sikeres és sikertelen RFCA után is csökkent. A BP-i pumpa, és reservoir funkció vonatkozásában is ellentmondások az eredmények.

Kevés tanulmányban vizsgálták a bal kamrai diasztolés funkció változását RFCA után. Néhány vizsgálatban PAF betegekben sikeres RFCA után egy évvel a relaxáció javulását, a töltőnyomás csökkenését, és a DD súlyosságának csökkenését írták le, míg más vizsgálat ezt nem igazolta.

Cryoballon abláció

A cryotermális ablációnak, mint alternatív energiaforrásnak, számos előnyös tulajdonsága lehet az RF ablációval szemben: stabilabb katéterpozíció az abláció során, kevesebb endothel roncsolás alacsonyabb thromboembóliás rizikóval, kevesebb inhomogén lézió, minimális szövetkontrakció a gyógyulás során. A cryoballon alkalmazása egy egyszerűbb és gyorsabb, kisebb sugáridővel járó módja az ablációnak, nem szükséges hozzá 3D térképező rendszer, kevésbé operátor-dependens, kevesebb heget hoz létre a bal pitvarban, az egyes betegekben a roncsolás hasonló mértékű. Egy metaanalízis alapján a technika biztonságos, és PAF betegekben az RF katéter ablációhoz (RFCA) hasonló sikerarányt tud elérni. A cryoballonos abláció bal pitvari strukturális és funkcionális remodellingre, valamint bal kamrai diasztolés funkcióra gyakorolt hatását tudomásunk szerint még nem vizsgálták PAF betegekben.

2. CÉLKITŰZÉSEK

2.1. Paroxizmális pitvarfibrilláló betegekben a bal pitvari méret, a bal pitvari és a bal pitvari fülcse funkció, valamint a bal kamrai diasztolés funkció részletes meghatározása echokardiográfiával

I. Ezen vizsgálat során az alábbi kérdésekre kerestünk választ:

- A) Milyen gyakori az emelkedett mortalitási rizikót jelentő, súlyosan tágult bal pitvar paroxizmális pitvarfibrilláló betegekben?
- B) A strukturális remodelling milyen arányban jár funkcionális remodellinggel paroxizmális pitvarfibrilláló betegekben?
- C) Milyen gyakori az embóliás rizikófaktort jelentő súlyosan csökkent bal pitvari fülcse funkció paroxizmális pitvarfibrilláló betegekben?
- D) Van-e összefüggés a bal pitvari funkció és a bal pitvari fülcse funkció között paroxizmális pitvarfibrilláló betegekben?
- E) Milyen eloszlást mutatnak a bal kamrai diasztolés diszfunkció különböző stádiumai paroxizmális pitvarfibrilláló betegekben, azon belüli is milyen gyakori a rosszabb kimenetelt előrevetítő, emelkedett töltőnyomással járó (közepes [II. fokú] és súlyos [III. fokú]) bal kamrai diasztolés diszfunkció előfordulása az Amerikai és Európai Echokardiográfiás Társaság (ASE/EAE) közös stádiumbeosztása alapján?

2.2. A cryoballonos katéterabláció hatásának vizsgálata a bal pitvari méretre, funkcióra, és a bal kamrai diasztolés funkcióra paroxizmális pitvarfibrilláló betegekben, az ablációt követő első évben

II. Ebben a vizsgálatban a következő kérdéseket vizsgáltuk:

- A) Paroxizmális pitvarfibrilláló betegekben van-e bal pitvari strukturális reverz remodelling (volumencsökkenés) sikeres cryoballonos abláció után, illetve tovább tágul-e a bal pitvar sikertelen abláció után (folytatódó bal pitvari remodelling)?

- B) Milyen hatása van a cryoballonos ablációnak a bal pitvari funkcióra paroxizmális pitvarfibrilláló betegekben?
- C) Változik-e a bal kamrai diasztolés funkció, illetve a betegek diasztolés diszfunkciójának stádiumbeosztása cryoballonos ablációt követően paroxizmális pitvarfibrilláló betegekben?

3. MÓDSZEREK

3.1. Paroxizmális pitvarfibrilláló betegekben a bal pitvari méret, a bal pitvari és a bal pitvari fülcse funkció, valamint a bal kamrai diasztolés funkció részletes meghatározása echokardiográfiával

Betegek

Ezen vizsgálatunkba 2008 júniusa és 2009 júliusa között 46 konsekutív, antiaritmias vagy béta-blokkoló kezelésre nem reagáló, jelentős panaszokat okozó non-valvuláris PAF miatt *rádiófrekvenciás vagy cryoballonos* katéterablációra kerülő beteget vizsgáltunk.

Transthoracalis echokardiográfia

A transthoracalis echokardiográfias vizsgálatokat minden betegnél az abláció előtt, szinuszritmusban, ugyanazzal a General Electric Vivid S6 készülékkel végeztem.

A bal kamrai globális szisztolés funkció leírására az ejekciós frakciót (EF) használtuk, melyet a biplane Simpson módszerrel határoztunk meg. A bal kamrai longitudinális szisztolés funkciót pulzatilis szöveti Doppler echokardiográfiával határoztuk meg: a csúcsi 4-üregi nézetben a mitrális annulus szeptális és laterális szélén mértük a szisztolés (Sa) myocardialis sebességeket. Meghatároztuk a bal kamrai tömegindexet (LVMI).

Meghatároztuk a maximális BP volument a bal kamrai végszisztolében (BPV_{max}), valamint a minimális BP-i volument a bal kamrai végdiasztolében

(BPV_{min}). A bal pitvari volumenek meghatározása 2D echokardiográfiával, biplane area-length módszerrel történt. A csúcsi 4- és 2-üregi nézetből mértük a bal pitvari területeket (A₁, A₂), és hosszátmérőket (L), majd kalkuláltuk a BP volumeneket: $0,85 \cdot A_1 \cdot A_2 / L$. A bal pitvari volumen index (BPVI) számítása során a BPV_{max}-ot osztottuk a testfelülettel (Dubois formula).

A BP funkció meghatározására 4 féle transthoracalis echo (TTE) módszert használtunk. A BP-i pumpafunkció meghatározására használtuk:

- a) a BP-i telődési frakciót, melyet úgy számítottuk, hogy a mitrális beáramlási Doppler görbe A hullámának idő-sebesség integrálját (VTI) osztottuk a teljes mitrális beáramlási görbe VTI-jével: $BPTF = VTI_A / VTI_{E+A}$.
- b) a csúcsi 4-üregi metszeten pulzatilis szöveti Doppler echokardiográfiával (TDI) mértük a mitrális annulus szeptális és laterális szélén a bal kamra késődiasztolés, pitvari kontrakció okozta myocardialis sebességeit (Aa_{sept}, Aa_{lat}).

A BP-i reservoir funkciót pedig az alábbi 2 módszerrel vizsgáltuk:

- a) számítottuk a BP-i összüritési frakciót: $BPÖÜF = (BPV_{max} - BPV_{min}) / BPV_{max}$
- b) számítottuk a pulmonális vénás (PV) Doppler görbe szisztolés frakcióját, ami a pulmonális vénás Doppler görbe szisztole alatti hulláma VTI-jének és a szisztole és diasztole alatti hullámok VTI-jének a hányadosa: $PVSF = VTI_S / VTI_{S+D}$. A pulmonális vénás flow mérésére a jobb felső pulmonális vénát használtuk a csúcsi 4-üregi metszeten

A bal kamra diasztolés funkciójának vizsgálata során pulzatilis Doppler echokardiográfiával mértük a mitrális beáramlás koradiasztolés (E) és késődiasztolés (A) sebességeit, a decelerációs időt (DT), és számítottuk az E/A arányt. Pulzatilis TDI segítségével mértük a csúcsi 4-üregi metszeten a mitrális annulus szeptális és laterális szélén a bal kamrai relaxációt jellemző koradiasztolés myocardialis sebességeket (Ea_{sept}, Ea_{lat}). Töltőnyomás becslés céljából számítottuk a mitrális E és a szöveti Ea arányát (E/Ea), a hányados kiszámításánál a laterális és szeptális Ea-k átlagát vettük figyelembe. Mértük a

véna pulmonális Doppler görbe szisztolés (S) és diasztolés (D) sebességét, számítottuk az S/D hányadost.

A diasztolés diszfunkció (DD) fokozati besorolása az ASE/EAE közös ajánlása alapján történt. Enyhe, I. DD-nek tekintettük, ha az $Ea_{\text{sept}} < 8$ cm/s, $Ea_{\text{lat}} < 10$ cm/s, és az $E/Ea_{\text{atl}} \leq 8$, $E/A < 0,8$, $DT > 200$ ms, $S > D$. Közepes, II. fokú a DD, ha $Ea_{\text{sept}} < 8$ cm/s, $Ea_{\text{lat}} < 10$ cm/s, a BP-i dilatáció legalább közepes fokú ($BPVI \geq 34$ ml/m²) és $8 < E/Ea_{\text{atl}} < 13$, $0,8 \leq E/A \leq 1,5$, $DT: 160-200$ ms, $S < D$. A súlyos, III. fokú DD kritériumai: $Ea_{\text{sept}} < 8$ cm/s, $Ea_{\text{lat}} < 10$ cm/s, a $BPVI \geq 34$ ml/m² és $E/Ea_{\text{atl}} \geq 13$, $E/A \geq 2$, $DT < 160$ ms, $S < D$ voltak. A töltőnyomást közepes (II. fokú) vagy súlyos (III. fokú) diasztolés diszfunkció esetén tekintettük emelkedettnek.

Transoesophagealis echokardiográfia

Valamennyi betegnél az abláció előtt rutinszerűen transoesophagealis echokardiográfias vizsgálat (TOE) történt a bal pitvari és fülcsethrombus kizárása céljából, a bal pitvari és fülcse funkció meghatározását ekkor végeztük. A vizsgálatok Philips iE33 készülékkel történtek, valamennyi betegünkönél szinuszritmusban. A TOE és a transthoracalis echokardiográfias vizsgálat egymáshoz képest rövid időn belül, ugyanazon a napon történtek.

A bal pitvari fülcse funkció meghatározása céljából mértük az üritési bal pitvari fülcse flow csúcsebességét úgy, hogy a pulzatilis Doppler mintavevőjét a fülcseszájadékon belül 1 cm-re helyeztük. A 2 dimenziós szűrkeskálás képen vizsgáltuk spontán echo kontraszt (SEC) jelenlétét.

3.2. A cryoballonos katéterabláció hatásának vizsgálata a bal pitvari méretre, funkcióra, és a bal kamrai diasztolés funkcióra paroxizmális pitvarfibrilláló betegekben, az ablációt követő első évben

Betegek

2008 júniusa és 2009 júliusa között 36, konsekutív, antiaritmiás vagy béta-blokkoló kezelésre nem reagáló, szimptomatikus, non-valvuláris PAF miatt első *cryoballonos* katéterablációra kerülő beteget vizsgáltunk.

Cryoballonos abláció

A cryoballonos ablációra a Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet Elektrofiziológiai Laboratóriumában, a beteg klinikai kezelésének részeként került sor. Az abláció helyi érzéstelenítés mellett felületes altatásban történt dupla lumenű cryoballonnal (28 mm; Arctic front, Cryocath). A transeptalis punctió intracardialis ultrahang-katéter vezérelten történt. Legalább két ötperces cryo-applikációt adtak le vénánként. A postablációs ellenőrzés során ismételt a Lasso katéter került felvezetésre a BP-ba. Inkomplett PV izoláció esetén a korábban használt cryoballonnal, vagy fokális cryoablációs katéterrel ismételt fagyasztásos léziók történtek az izoláció komplettálására.

Vizsgálati protokoll, utánkövetés

Echokardiográfia

Részletes transthoracalis echokardiográfias vizsgálat történt a cryoballonos abláció előtt, valamint 3, 6 és 12 hónappal utána, minden betegnél szinuszritmusban. Valamennyi betegnél az abláció előtt TOE vizsgálatot végeztünk a bal pitvari és fülcsethrombus kizárása, továbbá a bal pitvari és fülcse funkció meghatározása céljából. A TOE és a transthoracalis echokardiográfias vizsgálat egymáshoz képest rövid időn belül, ugyanazon a napon történtek. A TOE és transthoracalis echokardiográfias vizsgálat során használt készülékek és a vizsgálati protokollok megegyeztek a másik vizsgálat metodikájában (3.1) leírtakkal.

Aritmia-monitorozás

A kontroll echokardiográfias vizsgálatok során a vizsgálat alatti szívritmus minden alkalommal rögzítésre került. Az utánkövetés során az echokardiográfias vizsgálaton kívül 1, 3, 6 és 12 hónappal az abláció után

ambuláns klinikai kontroll vizsgálat történt, melynek során fizikális vizsgálat, az esetleges aritmiákra is kitérő anamnézis felvétel történt, valamint 12 elvezetéses EKG készült. Az aritmia-monitorozás javítása érdekében a 3, 6 és 12 hónapos kontroll vizsgálatok előtt 24-órás Holter EKG vizsgálat és/vagy 10-napos transztelefonos EKG vizsgálatok elvégzését terveztük, mely a betegek jelentős részénél (81 %) technikailag megoldható volt.

Siker definíciója

A cryoballonos ablációt klinikailag sikeresnek tekintettük a konszenzus dokumentummal összhangban, ha a kezdeti, 3-hónapos blanking periódus után a klinikai, EKG, Holter-EKG vagy transztelefonos EKG vizsgálat során rekurrens pitvari aritmiát (30 másodpercet meghaladó, regisztrált pitvarfibrilláció vagy pitvari flutter vagy pitvari tachycardia) nem észleltünk.

Vizsgálatunkban az összes, így az első 3 hónapban jelentkező rekurrens epizód bal pitvarra és bal kamrai diasztolés funkcióra gyakorolt hatását is vizsgálni kívántuk. Az utánkövetés eredményeinek értékelésekor ezért két csoportot definiáltunk. A PF-mentes csoportban megfigyelésünk első éve alatt egyáltalán nem észleltünk rekurrens pitvari ritmuszavart. A rekurrens csoportba azokat a betegeket soroltuk, akiknél az utánkövetés 12 hónapja alatt bármikor, akár a blanking periódusban is, rekurrens pitvari aritmia jelentkezett.

4. EREDMÉNYEK

4.1. Paroxizmális pitvarfibrilláló betegekben a bal pitvari méret, a bal pitvari és a bal pitvari fülcse funkció, valamint a bal kamrai diasztolés funkció részletes meghatározása echokardiográfiával

Betegek általános klinikai jellemzői

A 46 vizsgált beteg közül 33 férfi volt, átlagéletkoruk $57,7 \pm 9,6$ év volt (23-77 év; medián: 57 év). A ritmuszavar első észlelése óta eltelt idő átlagosan $6,9 \pm 7,3$ (0,5-34; medián: 5,0) év volt. A betegek közül 32 hipertóniás volt,

ugyancsak 32 volt hyperlipidaemiás. Ischaemiás szívbetegség csak 6 betegnél fordult elő. Pajzsmirigybetegség 7, II-es típusú diabetes 5 betegnél szerepelt az anamnézisben. A pitvarfibrilláció további lehetséges etiológiai faktorai közül kongenitális szívbetegség, jelentős billentyűbetegség, krónikus obstruktív tüdőbetegség, alvási apnoé, krónikus vesebetegség nem fordult elő.

Bal kamrai méret és szisztolés funkció

A bal kamrai végdiasztolés átmérő 4, a végdiasztolés volumen 8 betegnél mutatott a normálértéket meghaladó, enyhén tágabb bal kamrai üreget. Bal kamra hypertrophiát (szeptum vagy hátsó fal vastagság ≥ 11 mm) 28 betegnél észleltünk; jelentős hypertrophia (≥ 17 mm) nem fordult elő. Az LVMI 16 betegben volt emelkedett ($\text{♀}: >96$, $\text{♂}: >116$ g/m²). A bal kamrai EF minden betegnél normál tartományban ($\geq 55\%$), átlagosan $62 \pm 6\%$ volt. A bal kamrai longitudinális szisztolés funkció a laterális és szeptális Sa sebességek alapján az összes betegben megtartott volt ($>$ irodalmi átlag-2SD).

Bal pitvari volumen paroxizmális pitvarfibrilláló betegekben

A BPVI átlagosan 35 ± 10 ml/m² volt. A BP a betegek kb. 70%-ában volt tágult, a BPVI 32 betegben haladta meg az irodalmi normál értéket (29 ml/m²). Tizenegy betegben enyhén tágult ($29 \text{ ml/m}^2 < \text{BPVI} < 34 \text{ ml/m}^2$), 8 betegben közepesen tágult ($34 \text{ ml/m}^2 \leq \text{BPVI} < 40 \text{ ml/m}^2$), 13 betegben súlyosan tágult ($\text{BPVI} \geq 40 \text{ ml/m}^2$) bal pitvar igazolódott.

A bal pitvari és fülcse funkció paroxizmális pitvarfibrilláló betegekben

Az irodalmi normálértékekkel összehasonlítva a pumpafunkciót jellemző bal pitvari telődési frakció öt, az $A_{a_{\text{lat}}}$ kettő, az $A_{a_{\text{szept}}}$ négy esetben volt csökkent. A bal pitvari reservoir funkció a tüdővéna görbe szisztolés frakció alapján négy, a bal pitvari összűrítési frakció alapján 9 betegben volt csökkent. Összességében a 46 beteg közül 13 betegnél észleltünk bal pitvari diszfunkciót. A bal pitvari pumpafunkció 8 betegnél, a bal pitvar reservoir funkció 10 betegnél volt károsodott (5 betegben mind a pumpa, mind a reservoir

funkció csökkent volt). Két kivételtől eltekintve ezen betegekben a bal pitvar tágult volt.

A 32 tágult bal pitvarú beteg közül 11 betegnél észleltünk bal pitvari funkciózavart; a bal pitvari pumpafunkció 7 betegnél, a reservoir funkció 9 betegnél volt károsodott (5 esetben a pumpa- és reservoir funkció egyaránt károsodott).

A BP fülcse funkció az üritési bal pitvari fülcse flow csúcsebessége alapján 10 betegben volt csökkent (<50 cm/s), közülük 8 betegnek tág volt a bal pitvara, és 6 betegnél a bal pitvari funkció is csökkent volt. Súlyosan csökkent fülcse funkciót (<20 cm/s), valamint SEC-t nem észleltünk. Az üritési bal pitvari fülcse flow csúcsebessége átlagosan 66 ± 21 cm/s volt.

A bal pitvari funkció és a bal pitvari fülcse funkció összefüggései paroxizmális pitvarfibrilláló betegekben

Az üritési fülcseflow csúcsebessége pozitív összefüggést mutatott a pumpafunkciót jellemző Aa sebességekkel (Aa_{lat} : $r=0,58$; $p<0,001$; Aa_{szept} : $r=0,45$; $p<0,01$) és a reservoir funkciót jellemző bal pitvari összurítési frakcióval is ($r=0,49$; $p<0,001$). Aa_{lat} és Aa_{szept} pozitív korrelációt mutattak a bal pitvari telődési frakcióval (Aa_{lat} : $r=0,53$; $p<0,001$; Aa_{szept} : $r=0,43$; $p<0,05$), a bal pitvari összurítési frakcióval (Aa_{lat} : $r=0,51$; $p<0,001$; Aa_{szept} : $r=0,63$; $p<0,001$), a tüdővéna görbe szisztolés frakcióval (Aa_{lat} : $r=0,49$; $p<0,001$; Aa_{szept} : $r=0,46$; $p<0,005$).

Bal kamrai diasztolés funkció paroxizmális pitvarfibrilláló betegekben

Ea_{szept} 21 betegben, Ea_{lat} 18 betegben volt kisebb az ajánlásban megadott normálértéknél (csökkent, ha $Ea_{szept}<8$ cm/s, $Ea_{lat}<10$ cm/s). $E/Ea_{át}$ 27 betegben volt normális (≤ 8), 19 betegben az intermedier zónába esett ($8<E/Ea_{át}<13$), és egyetlen betegben sem volt ≥ 13 . E/Ea korrelált az életkorral, különösen E/Ea_{szept} ($r=0,55$; $p<0,001$).

A diasztolés funkció osztályozása során 17 betegben normál diasztolés funkció, 10 esetben enyhe (I. fokú) DD, 19 betegben közepes (II. fokú) DD igazolódott. Súlyos (III. fokú) DD nem volt.

4.2. A cryoballonos katéterabláció hatásának vizsgálata a bal pitvari méretre, funkcióra, és a bal kamrai diasztolés funkcióra paroxizmális pitvarfibrilláló betegekben, az ablációt követő első évben

A cryoballonos abláció kimenetele paroxizmális pitvarfibrilláló betegekben

Az abláció klinikai sikeraránya 64 % volt, a beavatkozásokhoz társuló súlyos szövödményt nem észleltünk. Redo ablációra az egyéves utánkövetés alatt nem került sor. Pitvarfibrillációhoz társuló súlyos szövödmény az utánkövetés 1 éve alatt nem jelentkezett.

A betegek közül 15 beteg (42%) volt teljesen mentes rekurrens pitvari aritmiáktól az utánkövetés 12 hónapja alatt ("PF-mentes csoport"). A 21 további betegnél ("rekurrens csoport") az utánkövetés 1 éve alatt valamikor rekurrens pitvari ritmuszavart (90% pitvarfibrilláció, 5-5% pitvari tachycardia vagy flutter) észleltünk. Csak korai (<3 hónap) rekurrenciát 8, csak 3 és 12 hó közötti rekurrenciát 4, mind korai és 3-12 hó közötti rekurrenciát 9 betegnél észleltünk.

Kiindulási klinikai és echokardiográfiás jellemzők

A 36 beteg közül 26 férfi volt, átlagéletkoruk $57,4\pm 8,9$ év volt. A bal kamrai EF minden betegnél normál tartományban ($\geq 55\%$), átlagosan $63\pm 5\%$ volt. A betegek háromnegyede (27 beteg) hipertóniás volt; ischaemiás szívbetegség mindössze 4 betegnél fordult elő. Hyperlipidaemia 26, pajzsmirigybetegség 6, II-es típusú diabetes 4 betegnél szerepelt az anamnézisben. A kor, a nem, és a kísérőbetegségek tekintetében nem mutatkozott szignifikáns különbség a rekurrens és a PF-mentes csoport között.

A rekurrens csoportban a ritmuszavar első észlelése óta eltelt idő hosszabb volt, mint a PF-mentes csoportban ($8,8\pm 8,7$ vs $3,8\pm 3,3$ év, $p<0,05$).

A longitudinális szisztolés funkciót jellemző laterális S_a sebesség ($8\pm 1,6$ vs $9,5\pm 3$ cm/s, $p<0,05$) és a bal pitvari reservoir funkciót jellemző bal pitvari összűrítési frakció (55 ± 8 vs 48 ± 11 %, $p<0,05$) kisebb volt rekurrens csoportban kiinduláskor, az abláció előtt. Az ürítési bal pitvari fülcse flow csúcssebessége a rekurrens csoportban közel szignifikánsan kisebb volt, mint a PF-mentes csoportban (58 ± 21 vs 73 ± 23 cm/s, $p=0,05$). A többi vizsgált TTE paraméter tekintetében nem észleltünk szignifikáns különbséget.

Bal pitvari méret az utánkövetés során

A rekurrens csoportban 12 hónappal az abláció után a minimális bal pitvari volumen (38 ± 19 ml-ről 44 ± 20 ml-re; $p<0,05$), a maximális bal pitvari volumen (73 ± 23 ml-ről 81 ± 24 ml-re; $p<0,05$), a bal pitvari volumen index (35 ± 10 ml/m²-ről 39 ± 11 ml/m²-re; $p=0,01$) és a bal pitvari maximális supero-inferior átmérő a csúcsi 4-üregi felvételen (55 ± 5 mm-ről 59 ± 6 mm-re; $p<0,01$) nöttek. Ezzel ellentétben, sikeres cryoballonos abláció megakadályozta a bal pitvari méret további növekedését a PF-mentes csoportban.

Bal pitvari funkció az utánkövetés során

A rekurrens csoportban 12 hónappal az abláció után a bal pitvari reservoir funkció, a tüdővéna görbe szisztolés frakció alapján csökkent (58 ± 9 %-ról 50 ± 10 %-ra; $p=0,01$), és a bal pitvari pumpafunkció is csökkent a bal pitvari telődési frakció alapján (36 ± 7 %-ról 33 ± 8 %-ra; $p=0,03$).

A bal pitvari összűrítési frakció, mely a BP-i reservoir funkció egy másik jellemzője, nem változott szignifikánsan az utánkövetés során, azonban kiinduláskor és valamennyi utánkövetési vizit alkalmával szignifikánsan alacsonyabb volt a rekurrens csoportban. Aa_{szsept} 3 és 6 hónappal az abláció után szignifikánsan alacsonyabb volt a rekurrens csoportban (3. hó: $8,3\pm 2,1$ vs $10,3\pm 3,1$, $p<0,05$; 6. hó: $8,6\pm 1,8$ vs $10,4\pm 1,7$, $p<0,05$). A rekurrens csoporttal ellentétben, a sikeres cryoballonos abláció megelőzte a bal pitvari funkció további romlását a PF-mentes csoportban az utánkövetés során.

Bal kamrai diasztolés funkció az utánkövetés során

Ea_{lat} és Ea_{szsept} nem változtak szignifikánsan az utánkövetés során sem a rekurrens, sem a PF-mentes csoportban. Azonban a bal kamrai töltőnyomás becslésére használt E/Ea_{atl} hányados értéke a rekurrens csoportban szignifikánsan emelkedett egy évvel az abláció után a kiindulási értékhez képest ($7,2\pm 1,8$ -ról $8,5\pm 2,3$ -ra; $p=0,005$).

A rekurrens csoportban 12 hónappal az abláció után a DD „átlagos fokozati besorolása” az abláció előttivel összehasonlítva nőtt ($0,67\pm 0,91$ vs $0,95\pm 1,01$; $p=0,01$), míg az aritmia-mentes csoportban csökkent ($0,93\pm 0,96$ vs $0,53\pm 0,83$; $p=0,03$).

Az emelkedett töltőnyomással járó diasztolés diszfunkció előfordulási gyakoriságának változásában bár statisztikailag szignifikáns változást az utánkövetés során nem tudtunk igazolni, azonban a PF-mentes csoportban 12 hónappal az abláció után csökkenő, míg a rekurrens csoportban növekvő tendenciát észleltünk. A rekurrens csoportban egy betegnél a 6- és 12 hónapos kontroll vizit alkalmával III. fokú diasztolés diszfunkciót is észleltünk.

Bal kamrai szisztolés funkció az utánkövetés során

A bal kamrai globális szisztolés funkció az EF alapján nem változott szignifikáns mértékben az utánkövetés során sem a rekurrens, sem a PF-mentes csoportban. A longitudinális szisztolés funkciót jellemző laterális S_a sebesség az abláció előtt ($9,5\pm 3$ vs $8\pm 1,6$ cm/s, $p<0,05$) és 12 hónappal az abláció után ($10,7\pm 2,4$ vs $8,9\pm 1,3$ cm/s, $p<0,05$) a PF-mentes csoportban szignifikánsan nagyobb volt.

5. KÖVETKEZTETÉSEK

I. Paroxizmális pitvarfibrilláló betegek részletes echokardiográfiás vizsgálata alapján megállapítottuk, hogy:

- A) A rosszabb prognózist jelentő, súlyosan tágult bal pitvar egy nagy arányban hipertóniás mintában sem gyakori.
- B) A bal pitvari strukturális remodelling nem mindig jár együtt funkcionális remodellinggel.
- C) A bal pitvari fülcse funkció a betegek jelentős részében megtartott; az embólia rizikót jelentősen emelő súlyosan csökkent fülcse funkció nem jellemző.
- D) Az üritési bal pitvari fülcse flow csúcssebessége pozitív korrelációt mutat a bal pitvari pumpafunkciót jellemző, késődiasztolés Aa sebességekkel, valamint a bal pitvari reservoir funkciót leíró bal pitvari összűrítési frakcióval.
- E) A bal kamrai diasztolés diszfunkció előfordulása egy nagy arányban hipertóniás mintában gyakori; az emelkedett töltőnyomással járó diasztolés diszfunkció gyakoribb, mint a relaxációs zavar.

II. Paroxizmális pitvarfibrilláló betegek cryoballonos katéterablációja után egy évvel rekurrencia jelenléte esetén:

- A) A bal pitvari méret nő, míg a sikeres cryoballon abláció megakadályozza a további bal pitvari strukturális remodellinget.
- B) A bal pitvari pompa és reservoir funkció csökken, a sikeres cryoballon abláció megakadályozza a további bal pitvari funkcionális remodellinget.
- C) A bal kamrai töltőnyomás emelkedik, valamint a diasztolés funkciózavar súlyossága - az átlagos fokozati besorolás változása alapján- nő, míg sikeres abláció esetén csökken.

6. SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE

6.1 A disszertáció megírásához felhasznált eredeti közlemények

Erdei T, Dénes M, Temesvári A, Földesi Cs, Kardos A, Lengyel M. (2011) Left atrial and left atrial appendage function in paroxysmal atrial fibrillation. *Acta Physiol Hung*, 98:137-46. (IF: 0,821)

Erdei T, Dénes M, Kardos A, Mihálcz A, Földesi C, Temesvári A, Lengyel M. (2012) Could successful cryoballoon ablation of paroxysmal atrial fibrillation prevent progressive left atrial remodeling? *Cardiovascular Ultrasound*, 10: 11. (IF: 1,320)

6.2 Az értekezés témájához kapcsolódó idézhető absztraktok

Erdei T, Dénes M, Temesvári A, Lengyel M. (2009) A bal pitvari volumen, funkció és a bal kamrai diasztolés funkció összefüggéseinek vizsgálata echokardiographiával paroxizmális pitvarfibrilláló betegekben. *Cardiol Hung*, 39 (Suppl A): A15

Erdei T, Dénes M, Temesvári A, Lengyel M. (2009) Echocardiographic study of correlations between left atrial volume, function and left ventricular diastolic function in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Eur J Heart Fail Suppl*, 8 (Suppl 2): ii249

Erdei T, Dénes M, Mihálcz A, Kardos A, Földesi C, Temesvári A, Lengyel M. (2010) A bal pitvari méret, funkció és a bal kamrai diasztolés funkció cryoballonos katéterablációs kezelés előtt és után paroxizmális pitvarfibrilláló betegekben. *Cardiol Hung*, 40 (Suppl A)

Erdei T, Dénes M, Mihálcz A, Kardos A, Földesi C, Temesvári A, Lengyel M. (2010) Left atrial size, function and left ventricular diastolic function after cryoballoon catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Austrian Journal of Cardiology*, 16 (Supplement A): 35

Erdei T, Dénes M, Mihálcz A, Kardos A, Földesi C, Temesvári A, Lengyel M. (2010) Does the early recurrence after cryoballoon catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation affect the left atrial size and function? *Eur J Echocardiogr*, 11 (Suppl 2): ii125

Erdei T, Dénes M, Mihálcz A, Kardos A, Földesi C, Temesvári A, Lengyel M. (2011) A bal pitvari méret, funkció és a bal kamrai diasztolés funkció változása paroxizmális pitvarfibrilláló betegek cryoballonos katéterablatiós kezelése után 1 évvel. *Cardiol Hung, (Suppl A)*

Erdei T, Dénes M, Kardos A, Földesi C, Temesvári A, Lengyel M. (2011) Left atrial size, function and left ventricular diastolic function one year after cryoballoon catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Eur J Echocardiogr, 12 (Suppl 2): ii92*

6.3 Egyéb közlemények

Erdei T, Dénes M, Temesvári A, Földesi Cs, Kardos A, Lengyel M. (2010) A bal pitvari volumen, funkció és a bal kamrai diasztolés funkció összefüggéseinek vizsgálata echokardiographiával paroxizmális pitvarfibrilláló betegekben. *Cardiol Hung, 40:7-13. (Legjobb eredeti közlemény díja, 2010)*

Dénes M, Farkas K, **Erdei T**, Lengyel M. (2010) Comparison of tissue Doppler velocities obtained by different types of echocardiography machines. Are they compatible? *Echocardiography, 27:230-235. (IF: 1,415)*

Erdei T. (2004) Evidenciák és új próbálkozások a krónikus szívelégtelenség gyógyszeres kezelésében. *Hippocrates, 6: 197-20.*

Erdei T, Nyilas L. (2009) A kompressziós harisnyák alkalmazása a perioperatív trombózis profilaxisban. *Aneszteziológia és Intenzív Terápia, 39: 24-27*

6.4 Egyéb idézhető absztraktok

Erdei T, Tallós G, Östör E, Lengyel M. (2002) Az ST elevációval nem járó akut coronaria syndroma diagnosztikája, kezelése és korai prognózisa. *Cardiol Hung (Suppl)*

Tallós G, **Erdei T**, Östör E, Lengyel M. (2002) Az ST elevációval járó akut coronaria syndroma diagnosztikája, kezelése és korai prognózisa. *Cardiol Hung (Suppl)*

Dénes M, Farkas K, **Erdei T**, Lengyel M. (2009) Comparing tissue Doppler velocities by different types of echocardiography systems. *Eur J Echocardiography, 10 (Suppl 2): S109*

Dénes M, **Erdei T**, Farkas K, Lengyel M. (2010) Van-e különbség az egyes echokardiográfiai gépekkel mért szöveti Doppler sebességekben? *Cardiol Hung, (Suppl)*

Dénes M, Csepregi A, Csillik A, **Erdei T**, Temesvári A, Lengyel M. (2011) Longitudinális szisztolés diszfunkció töltőnyomás esetén szívtranszplantált betegekben. *Cardiol Hung, (Suppl)*

Dénes M, Bálint OH, Csepregi A, Csillik A, **Erdei T**, Temesvári A. (2011) Longitudinal systolic dysfunction is associated with elevated left ventricular filling pressure in patients after heart transplantation. *Eur J Echocardiogr, 12 (Suppl 2): ii172*

Erdei T, Fraser AG. The rationale of a simple handheld echo protocol to exclude heart failure with preserved ejection fraction in the community. (2012) *Eur J Heart Fail Suppl, 11 (Suppl 1): S275*

Erdei T, Yousef Z, Fraser AG. (2013) Systematic review of diastolic stress tests and rationale for a new diastolic stress echo protocol from the Cardiff MEDIA (The Metabolic Road to Diastolic Heart Failure) centre. *Eur J Heart Fail Suppl, 12 (Suppl 1): S295*

Erdei T, Edwards J, Braim D, Yousef Z, Fraser AG. (2013) Which indices demonstrate changes in diastolic function during sub-maximal exercise testing? *Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 14 (suppl 2):ii72*