Katarzyna Łojewska

„Ocena czynników predykcyjnych skuteczności krioablacji migotania przedsionków przy zastosowaniu odmiennych cewników balonowych”

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

PROMOTOR

Prof. dr hab. n. med. Krzysztof Błaszyk
I Klinika Kardiologii, Katedry Kardiologii Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

PROMOTOR POMOCNICZY

Dr hab. n. med. Edward Koźluk
I Katedra i Klinika Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Warszawie

Poznań, 2020

Podziękowania

Serdeczne podziękowania składam

Panu Prof. dr hab. n. med. Krzysztofowi Błaszykowi

za życzliwość, zaangażowanie, poświęcony czas

oraz cenne uwagi, dzięki którym powstała ta praca.

SPIS TREŚCI

WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW 5

1. WSTĘP 9

1.1. Klasyfikacja migotania przedsionków 12

1.2. Ocena kliniczna pacjentów z migotaniem przedsionków 13

1.3. Leczenie migotania przedsionków 15

1.3.1. Ablacja migotania przedsionków 17

1.3.1.1. Porównanie krioablacji balonowej z ablacją RF 18

1.3.2. Patofizjologia uszkodzenia tkanki podczas zabiegu krioablacji 20

1.3.3. Stosowane kriobalony 20

1.4. Przesłanki pracy 21

1.5. Hipotezy pracy 22

2. CEL PRACY 23

3. MATERIAŁ I METODYKA 24

3.1. Grupa badanych 24

3.2. Wykonywane badania i leczenie farmakologiczne 25

3.3. Oceniane dane 29

3.3.1. Dane kliniczne 29

3.3.2. Badanie elektrokardiograficzne 30

3.3.3. Badanie echokardiograficzne 31

3.3.4. Tomografia komputerowa serca 64-rzędowa 31

3.3.5. Zabieg krioablacji balonowej ujść żył płucnych 33

3.3.6. Szpitalna obserwacja pacjentów po zabiegu 34

3.3.7. Ambulatoryjna obserwacja pacjentów po zabiegu 35

3.4. Analiza statystyczna 36

4. WYNIKI 37

4.1. Ocena kliniczna pacjentów 37

4.2. Wyniki badań dodatkowych 45

4.3. Wyniki zabiegu krioablacji balonowej – pomierzone parametry 52

4.4. Obserwacja odległa 55

4.4.1. Ocena kliniczna pacjentów i badań dodatkowych 62

4.4.2. Ocena zabiegu 85

5. OMÓWIENIE WYNIKÓW I DYSKUSJA 94

5.1. Grupa badanych 94

5.2. Omówienie predyktorów skutecznego/nieskutecznego zabiegu 99

5.3. Omówienie różnic między kriobalonem CB-1 i CB-2 103

5.4. Ocena czynników predykcyjnych skutecznego/nieskutecznego zabiegu 106

5.5. Podsumownanie 114

5.6. Ograniczenia metody 121

6. WNIOSKI 122

7. STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM 123

8. STRESZCZENIE W JĘZYKU ANGIELSKIM 126

9. LITERATURA 129

WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW

2D	–prezentacja dwuwymiarowa (ang. two-dimensional)
3D	–prezentacja trójwymiarowa (ang. three-dimensional)
AA	–antyarytmiczne (ang. antiarrhythmic)
AAD	–leki antyarytmiczne (ang. antiarrhythmic drugs)
ACE-I	–inhibitor konwertazy angiotensyny (ang. angiotensin-converting enzyme inhibitor)
AF	–migotanie przedsionków (ang. atrial fibrillation)
AFL	–trzepotanie przedsionków (ang. atrial flutter)
AlAT	–aminotransferaza alaninowa (ang. alanine aminotranspherase)
Ao	–aorta (ang. aorta)
APTT	–czas częściowej tromboplastyny po aktywacji, czas kaolinowo-kefalinowy (ang. activated partial thromboplastin time)
ARB	–bloker receptora angiotensyny II (ang. angiotensin II receptor blocker)
ASD	–ubytek w przegrodzie międzyprzedsionkowej (ang. atrial septal defect)
AspAT	–aminotransferaza asparaginanowa (ang. asparaginian aminotranspherase)
AR	–niedomykalność zastawki aortalnej (ang. aortic regurgitation)
AT	–częstoskurcz przedsionkowy (ang. atrial tachycardia)
BMI	–wskaźnik masy ciała (ang. body mass index)
BSA	–pole powierzchni ciała (ang. body surface area).
4C	–projekcja koniuszkowa czterojamowa (ang. four-chamber view)
CABG	–pomostowanie aortalno-wieńcowe (ang. coronary artery bypass grafting)
Ca-bloker	–bloker kanału wapniowego
CB	–krioablacja balonowa (ang. cryoballoon ablation)
CB-1	–krioablacja balonowa z użyciem balonu pierwszej generacji (ang. first-generation cryoballoon ablation)
CB-2	–krioablacja balonowa z użyciem balonu drugiej generacji (ang. second-generation cryoballoon ablation)
CHA_2DS_2-VASc	–skala ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu u chorych z migotaniem przedsionków niezwiązanym z wadą zastawkową. Obejmuje zastoinową niewydolność serca (ang. congestive heart failure), nadciśnienie tętnicze (ang. hypertension), wiek ≥ 75 lat (ang. age), cukrzycę (ang. diabetes), udar mózgu

(ang. stroke), chorobę naczyń (ang. vascular disease), wiek 65-74 lat (ang. age), płeć żeńską (ang. sex category)

CI –przedział ufności (ang. confidence intervals)

CPV –wspólny pień płucny (ang. common pulmonary vein)

CS –zatoka wieńcowa (ang. coronary sinus)

ECAS –Europejskie Towarzystwo Arytmii Serca (ang. European Cardiac Arrhythmia Society)

EHRA –klasyfikacja objawów związanych z migotaniem przedsionków wg EHRA (ang. European Heart Rhythm Association)

EKG –elektrokardiogram

EP –elektrofizjologia (ang. electrophysiology)

EPS –badanie elektrofizjologiczne (ang. electrophysiology study)

ESC –Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ang. European Society of Cardiology)

GFR –współczynnik przesączania kłębuszkowego (ang. glomerular filtration rate)

HAS-BLED –skala ryzyka krwawienia u chorych z migotaniem przedsionków. Obejmuje nadciśnienie tętnicze (ang. hypertension), nieprawidłową funkcję wątroby/ nerek (ang. abnormal renal/liver function), udar mózgu (ang. stroke), krwawienie w wywiadzie lub tendencję do krwawień (ang. bleeding history or predisposition), niestabilną wartość międzynarodowego znormalizowanego wskaźnika (ang. labile INR), podeszły wiek: > 65lat (ang. elderly), leki/alkohol (ang. drugs/alcohol).

HR –częstotliwość także częstość rytmu serca (ang. heart rate)

HRS –Towarzystwo Rytmu Serca (ang. Heart Rhythm Society)

INR –międzynarodowy znormalizowany wskaźnik (ang. international normalized ratio)

IPVs –dolne żyły płucne (ang. inferior pulmonary veins)

IVSd –grubość przegrody międzykomorowej (ang. interventricular septum diameter)

LA –lewy przedsionek (ang. left atrium)

LAA –pole powierzchni lewego przedsionka (ang. left atrial area)

LAV –objętość lewego przedsionka (ang. left atrial volume)

LAVI –wskaźnik objętości lewego przedsionka (ang. left atrial volume index)

LCPV –wspólny pień płucny lewy (ang. left common pulmonary vein)

LIPV –żyła płucna dolna lewa (ang. left inferior pulmonary vein)

LPVs –żyły płucne lewe (ang.left pulmonary veins)

LS-PerAF –długotrwale przetrwałe migotanie przedsionków (ang. long-standing persistent atrial fibrillation)

LSPV –żyła płucna górna lewa (ang. left superior pulmonary vein)

LV –lewa komora (ang. left ventricle)

LVEDd –wymiar końcoworozkurczowy lewej komory (ang. left ventricular end-diastolic diameter)

LVEF –frakcja wyrzutowa lewej komory (ang. left ventricular ejection fraction)

PLAX –projekcja w przymostkowej osi długiej (ang. parasternal long-axis view)

PWd –grubość tylnej ściany (ang. posterior wall diameter)

MR –niedomykalność zastawki mitralnej (ang. mitral regurgitation)

Me –mediana (ang. median)

MRA –antagonista receptora mineralokortykoidowego (ang. mineralocorticoid receptor antagonist)

MSCT –wielorzędowa tomografia komputerowa (ang. multislice computed tomography)

NOAC –doustne leki przeciwzakrzepowe niebędące antagonistami witaminy K (ang. non-vitamin K antagonist oral anticoagulant)

ns –nieistotne statystycznie (ang. non significant)

OI –indeks/wskaźnik owalności (ang. ovality index)

OI-1 –indeks/wskaźnik owalności obliczony wg pierwszego wzoru (ang. ovality index)

OI-2 –indeks/wskaźnik owalności obliczony wg drugiego wzoru (ang. ovality index)

OR –iloraz szans (ang. odds ratio)

PAF –napadowe migotanie przedsionków (ang. paroxysmal atrial fibrillation)

PCI –przezskórna interwencja wieńcowa (ang. percutaneous coronary intervention)

PerAF –przetrwałe migotanie przedsionków (ang. persistent atrial fibrillation)

PFO –przetrwały otwór owalny (ang. patent foramen ovale)

POCHP –przewlekła obturacyjna choroba płuc

pt –pacjent (ang. patient)

pts –pacjenci (ang. patients)

PV –żyła płucna (ang. pulmonary vein)

PVs	–żyły płucne (ang. pulmonary veins)
PVI	–izolacja żyły płucnej (ang. pulmonary vein isolation)
Q_1	–kwartyl pierwszy (ang. quartile)
Q_3	–kwartyl trzeci (ang. quartile)
QTc	–skorygowany odstęp QT (ang. corrected QT interval)
RF	–częstotliwość o długości fal radiowych (ang. radiofrequency)
RIPV	–żyła płucna dolna prawa (ang. right inferior pulmonary vein)
RMPV	–żyła płucna środkowa prawa (ang. right middle pulmonary vein)
RPVs	–prawe żyły płucne (ang. right pulmonary veins)
RSPV	–żyła płucna górna prawa (ang. right superior pulmonary vein)
RTG	–rentgenogram
SPVs	–górne żyły płucne (ang. superior pulmonary veins)
SR	–rytm zatokowy (ang. sinus rhythm)
TEE	–echokardiografia przezprzełykowa (ang. transesophageal echocardiography)
TIA	–przemijający napad niedokrwienia mózgu (ang. transient ischemic attack)
TTE	–echokardiografia przezklatkowa (ang. transthoracic echocardiography)
VKA	–antagoniści witaminy K (ang. vitamin K antagonist)
vs	–w porównaniu z (ang. versus)

1. WSTĘP

Fizjologiczny rytm serca pochodzi z węzła zatokowego, zlokalizowanego w górnej części prawego przedsionka. W zapisie elektrokardiograficznym (EKG), rytm zatokowy w prawidłowym zakresie częstotliwości jest charakterystyczny dla zdrowego serca. Zaburzenia rytmu serca, a szczególnie migotanie przedsionków (AF), może powodować znaczące objawy kliniczne i upośledzać stan czynnościowy organizmu, jak i pogarszać jakość życia, a także zwiększać ryzyko udaru mózgu i śmierci [1].

Migotanie przedsionków jest najczęstszą arytmią, leczoną przez lekarzy w ramach doraźnej pomocy w Izbie Przyjęć lub Oddziału Ratunkowego, a ponadto stanowi ok. 30% hospitalizacji z powodu zaburzeń rytmu serca [2]. Szacuje się, że migotanie przedsionków występuje u 1–2% populacji ogólnej, jednak w kolejnych dekadach liczba pacjentów z AF będzie wzrastać [3].

Definicja migotania przedsionków.

Migotanie przedsionków pierwotnie opisano u zwierząt jako „falujący ruch przedsionka" już w XVII wieku [4], a po wprowadzeniu elektrokardiografu odkryto w 1909 roku, „że oscylacje linii izoelektrycznej EKG odpowiadają migotaniu przedsionków" [4].

Najczęściej stosowana kliniczna definicja migotania przedsionków określa AF jako tachyarytmię nadkomorową, którą cechuje szybka i nieskoordynowana czynność elektryczna przedsionków, prowadząca do utraty efektywności hemodynamicznej skurczu przedsionków z następowym niemiarowym rytmem komór [4]. Najbardziej precyzyjna definicja AF stosowana jest w ocenie krzywej EKG. Tu zapis EKG jest podstawą klinicznego rozpoznania AF, co następuje gdy stwierdza się [5]:

a) niemiarowe, różnokształtne fale migotania (fala f – najwyraźniej widoczna w odprowadzeniu EKG V1, V2),
b) częstotliwość fal f migotania najczęściej powyżej 350/min,
c) całkowicie niemiarowy rytm zespołów QRS.

Wśród trudności diagnostycznych prawidłowego rozpoznania AF z zapisu EKG najczęściej wskazuje się [6]:

a) różnicowanie migotania przedsionków o wąskich zespołach QRS z wieloogniskowym częstoskurczem przedsionkowym,
b) różnicowanie ze zmiennym blokiem p-k, znaczną niemiarowością zatokową,

c) różnicowanie migotania przedsionków z rytmem serca z szerokimi zespołami QRS (morfologia bloku prawej odnogi pęczka Hisa – RBBB, lewej odnogi pęczka Hisa – LBBB, aberracja), w tym z częstoskurczem komorowym i preekscytacją.

Ponadto, dodatkowym utrudnieniem może być różnicowanie wysokonapięciowego (grubofalistego) migotania przedsionków z trzepotaniem przedsionków [6]. W ostatnim czasie uzupełniono definicję AF w zapisie EKG, a szczególnie w badaniu Holter-EKG o kryterium czasowe; tzn. do rozpoznania AF niezbędne jest trwanie arytmii przez okres ≥ 30 s [2].

Objawy kliniczne, wtórne do migotania przedsionków, są różnorodne [2]. Najczęstsze zgłaszane skargi obejmują niemiarowe bicie serca, odczuwane jako nieregularne kołatania serca, często w warunkach narastającej duszności, także wysiłkowej. Dodatkowo może występować poczucie osłabienia, zmęczenia, z zawrotami głowy włącznie. Nasilenie objawów często zależy od współwystępowania choroby serca, wieku pacjenta oraz szybkości i regularności rytmu serca w czasie migotania przedsionków.

Wśród czynników i chorób wykazujących niezależny związek z AF zalicza się między innymi: predyspozycję genetyczną, starszy wiek, nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca, wady zastawkowe, zawał serca, dysfunkcję tarczycy (niedoczynność tarczycy, subkliniczną i jawną nadczynność tarczycy), otyłość, cukrzycę, przewlekłą obturacyjną chorobę płuc, obturacyjny bezdech senny, przewlekłą choroba nerek, palenie tytoniu, spożywanie alkoholu, intensywny wysiłek fizyczny [7]. Znajomość tych stanów, ich prewencja i leczenie stanowi cel w zapobieganiu i zmniejszaniu obciążeń związanych z arytmią [7]. W etiologii i patogenezie migotania przedsionków wskazywane są oddzielnie przyczyny sercowe oraz pozasercowe AF [4].

Wśród przyczyn sercowych wyróżnia się między innymi [4]: nadciśnienie tętnicze, wady zastawkowe nabyte, chorobę niedokrwienną serca, kardiomiopatie, wrodzone wady serca, zapalenie mięśnia sercowego, przebyte operacje serca, zespół chorego węzła zatokowego, a także zespół preekscytacji. Pozostałe przyczyny migotania przedsionków wskazywane są jako pozasercowe, wśród których najczęściej wymieniane są: nadczynność i niedoczynność tarczycy, ostre zakażenie, choroby płuc, obturacyjny bezdech senny, otyłość, cukrzyca. W literaturze wykazano silny związek występowania AF z postępującym zwłóknieniem przedsionków [8], szczególnie u osób starszych. Ponadto stwierdzono, że u części pacjentów migotanie przedsionków zależy od aktywności układu autonomicznego: tak zwane AF zależne od nerwu błędnego oraz AF zależne od układu adrenergicznego [9].

Nadciśnienie tętnicze i choroba niedokrwienna serca są najczęstszymi chorobami współistniejącymi i przyczynami sercowymi migotania przedsionków.

Nadciśnienie tętnicze poprzedza często pierwszy epizod AF, jak również zwiększa 4-krotnie ryzyko ujawnienia arytmii [10]. Choroba ta występuje u 15% kobiet i 13% mężczyzn z AF [10]. W badaniu Framingham, w obserwacji 38-letniej, nadciśnienie tętnicze zwiększało iloraz szans wystąpienia migotania przedsionków 1,5 u mężczyzn oraz 1,4 u kobiet [11]. Nadciśnienie tętnicze może prowadzić do przerostu, powiększenia i niewydolności serca oraz przerostu i powiększenia lewego przedsionka [10]. Hamowanie aktywności układu renina-angiotensyna-aldosteron może zapobiegać przebudowie strukturalnej i nawrotom AF [7].

Natomiast choroba wieńcowa dwukrotnie zwiększa zagrożenie migotaniem przedsionków u mężczyzn i czterokrotnie u kobiet [12]. Wystąpienie AF w ostrej fazie zawału świadczy o jego rozległości i lokalizacji (zwykle w zawale ściany przedniej, z dysfunkcją mięśnia brodawkowatego), częściej pojawia się u kobiet i osób starszych, u pacjentów z objawami niewydolności serca, z szerokim załamkiem P (zwolnienie przewodzenia między- i śród-przedsionkowego) oraz z objawami dyspersji depolaryzacji i repolaryzacji przedsionków, głównie lewego przedsionka (LA) [12]. W badaniu Framingham, wystąpienie AF u pacjentów z zawałem serca zwiększało istotnie zagrożenie zgonem w czasie hospitalizacji, w 5-letniej obserwacji, jak również było czynnikiem ryzyka nawrotów migotania przedsionków w późniejszym okresie [12].

W dużej metaanalizie 16 badań wykazano, że otyłość powoduje 49% wzrost ryzyka wystąpienia AF w ogólnej populacji i to ryzyko rośnie proporcjonalnie do zwiększania się wskaźnika masy ciała (BMI) [13]. W randomizowanym badaniu klinicznym [14] wykazano, że redukcja masy ciała połączona z intensywną modyfikacją pozostałych czynników ryzyka (nadciśnienia tętniczego, hiperlipidemii, nietolerancji glukozy, obturacyjnego bezdechu sennego, spożycia alkoholu, palenia papierosów) u otyłych pacjentów z objawowym AF zmniejszyła zarówno obciążenie i nasilenie objawów arytmii, jak również liczbę epizodów AF i łączny czas ich trwania w porównaniu z optymalnym korygowaniem jedynie samych czynników ryzyka.

Cukrzyca i migotanie przedsionków często współwystępują ze względu na związek z innymi czynnikami ryzyka [7]. U pacjentów z cukrzycą typu 2 wskazuje się na silne powiązanie między dysfunkcją układu autonomicznego a wystąpieniem bezobjawowego AF [15]. Ponadto wykazano, że intensywna kontrola glikemii nie wpływa na częstość występowania nowego AF [7].

Migotane przedsionków jest także częstym powikłaniem zawansowanej niewydolności serca nasilającym objawy kliniczne, a jednocześnie czynnikiem usposabiającym do jej wystąpienia. W obu chorobach jest większa śmiertelność [7]. W rocznej obserwacji w 2-5% przypadków niewydolności serca pojawia się także AF [12]. W badaniu Framingham przewlekła

niewydolność serca zwiększała występowanie migotania przedsionków 4,5 razy u mężczyzn i 5,9 razy u kobiet [11]. Częstość pojawiania się AF wzrasta wraz ze zwiększaniem się klasy czynnościowej wg NYHA: I – 5-10%, II-III – 10-26%, IV – 40-50% [16].
Stwierdzono, że u około 30% pacjentów z AF występuje wada zastawkowa [7]. Arytmia ta jest typowa dla wad zastawki mitralnej i występuje u 45-75% pacjentów z izolowanym zwężeniem lewego ujścia żylnego, rzadziej u chorych z izolowaną niedomykalnością mitralną [17]. Częstość występowania AF w wadzie mitralnej narasta z wiekiem pacjenta, klasą czynnościową NYHA, czasem trwania choroby i wielkością lewego przedsionka [17]. Wady zastawkowe i migotanie przedsionków wchodzą we wzajemne interakcje i podtrzymują się poprzez przeciążenie objętościowe, ciśnieniowe, kardiomiopatię tachyarytmiczną i za pośrednictwem czynników neurohumoralnych [7].

1.1. Klasyfikacja migotania przedsionków

Migotanie przedsionków ulega progresji od krótkich i rzadko występujących epizodów do dłuższych i częstszych napadów, a z czasem pojawiają się długotrwałe postacie AF [3]. Tylko u 2-3% osób pozostaje jako forma napadowa [3]. Migotanie przedsionków może również ulec konwersji od przetrwałego do napadowego AF, co nie jest jednak częstym zjawiskiem. Co więcej, u pacjentów z objawowym AF często występują także bezobjawowe nawroty migotania przedsionków [18].
Klasyfikacja migotania przedsionków wg Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) [7]:

1. AF rozpoznane po raz pierwszy [w ostatnich latach nie wyróżnia się tej podgrupy; tu Towarzystwo Rytmu Serca (HRS) zaleca stosowanie nazwy – napadowe AF];
2. Napadowe AF – arytmia ustępująca samoistnie, w większości przypadków do 48 godzin, może trwać do 7 dni. Do tej kategorii należą epizody migotania przedsionków, gdzie kardiowersją (elektryczną/farmakologiczną) przywrócono rytm zatokowy – w ciągu 7 dni (od 2019 HRS proponuje definicję: – każde AF trwające do 7 dni);
3. Przetrwałe AF – migotanie przedsionków trwające dłużej niż 7 dni, włącznie z epizodami przerywanymi przez kardiowersję (elektryczną/farmakologiczną) po tym okresie;
4. Długotrwale przetrwałe AF – arytmia trwająca nieprzerwanie rok i dłużej, kiedy zdecydowano o wyborze strategii kontroli rytmu serca;

5. Utrwalone AF – migotanie przedsionków, które zostało zaakceptowane jako rytm serca przez pacjenta i lekarza, z definicji więc nie podejmuje się interwencji w celu kontroli rytmu serca.

W publikacji Andrade i wsp. wskazano [16], że kliniczny obraz migotania przedsionków może mieć taką samą postać, mimo że mechanizmy leżące u podłoża AF mogą być istotnie różne między poszczególnymi pacjentami z AF.
Wyróżniamy następujące kliniczne typy AF odzwierciedlające różne przyczyny arytmii wg ESC [7]:

1. Ogniskowe AF;
2. Jednogenowe AF – u pacjentów z dziedzicznymi kardiomiopatiami, w tym kanałopatiami;
3. Wielogenowe AF – arytmia u nosicieli częstych wariantów, które wiążą się z AF o wczesnym początku;
4. AF wtórne do strukturalnej choroby serca – u pacjentów z dysfunkcją skurczową i rozkurczową lewej komory, długotrwałym nadciśnieniem tętniczym z przerostem lewej komory serca i/lub inną strukturalną chorobą serca;
5. AF u pacjentów ze stenozą mitralną lub protezą zastawkową;
6. Pooperacyjne AF – nowe wystąpienie arytmii po dużej operacji (typowo kardiochirurgicznej) u pacjentów bez wcześniejszego wywiadu AF;
7. AF u sportowców.

Jednak nie ma zbyt wielu dowodów potwierdzających zasadność stosowania ww. podziału w praktyce klinicznej [19]. Wskazuje się, że lepszym kanonem postępowania jest prowadzenie i rozwijanie badań dotyczących określenia głównych czynników prowadzących do AF [19].

1.2. Ocena kliniczna pacjentów z migotaniem przedsionków

Jakość życia pacjentów z migotaniem przedsionków jest istotnie gorsza niż w zdrowej grupie kontrolnej [20]. U osób z AF dominują objawy takie jak: osłabienie, kołatanie serca, duszność, ucisk w klatce piersiowej, zaburzenia snu i inne [20]. Poprawę jakości życia obserwowano pod wpływem, zarówno farmakoterapii, jak i leczenia interwencyjnego [21,22], jednak niewiele jest dobrze udokumentowanych porównawczych prac na temat korzyści wynikających z różnych metod leczenia migotania przedsionków [20].

Sekcja Rytmu Serca Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (EHRA) zaproponowała własną skalę (tzw. skala EHRA) w celu określenia ciężkości objawów u pacjentów z migotaniem przedsionków [23].

W 2014 roku zmodyfikowano skalę EHRA, z podziałem klasy 2. na podgrupy niewielkiego (2a) oraz umiarkowanego (2b) wpływu na zwykłą aktywność [24].

Zmodyfikowana klasyfikacja dolegliwości związanych z AF (wg EHRA – zmodyfikowana) [24], opublikowana w wytycznych ESC w 2016 roku, obejmuje następujące kliniczne typy migotania przedsionków:

1) bez objawów podmiotowych; AF nie wywołuje żadnych objawów;
2a) objawy niewielkie; objawy związane z AF nie wpływają na zwykłą codzienną aktywność;
2b) objawy umiarkowane; objawy związane z AF nie wpływają na zwykłą codzienną aktywność, ale są dolegliwe dla pacjenta;
3) objawy ciężkie; objawy związane z AF wpływają na zwykłą codzienną aktywność;
4) objawy uniemożliwiające funkcjonowanie (inwalidyzujące); zwykła codzienna aktywność w ogóle nie jest możliwa.

Wśród klinicystów panuje zgodność, że ocena kliniczna pacjentów z AF powinna obejmować [3]:

a) Określenie ciężkości objawów wg skali EHRA
b) Oszacowanie ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu wg skali CHA_2DS_2-VASc
c) Ocenę ryzyka krwawienia
d) Poszukiwanie chorób i stanów predysponujących do wystąpienia AF
e) Ustalenie powikłań związanych z arytmią

Ocena ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych według skali CHA_2DS_2-VASc to jedno z najważniejszych postępowań klinicznych w ocenie stanu zagrożenia u pacjenta z AF.
Należy podkreślić, że opisano także inne czynniki przyczyniające się do wystąpienia arytmii. Spożycie alkoholu zwiększa ryzyko AF [7,25]. Badanie u młodych zdrowych mężczyzn wykazało, że krótkie średnie spożycie alkoholu może prowadzić do wzrostu opóźnienia elektromechanicznego między przedsionkami, natomiast długotrwałe spożywanie alkoholu – do kardiomiopatii rozstrzeniowej z występowaniem tachyarytmii przedsionkowej, w tym AF oraz tachyarytmii komorowej z ryzykiem nagłego zgonu sercowego [25].

Pozostałe czynniki mogące mieć wpływ na występowanie AF u osób spożywających alkohol to: skrócenie czasu refrakcji prawego przedsionka, stres oksydacyjny, zmiany aktywności nerwu błędnego, zaburzenia elektrolitowe i nadciśnienie tętnicze [25].
Aktywność fizyczna korzystnie wpływa na układ sercowo-naczyniowy i zmniejsza ryzyko AF [7]. Natomiast intensywny trening wytrzymałościowy (>1500 godzin) zwiększa trzykrotnie możliwość wystąpienia migotania przedsionków [26]. Zależność między intensywnością treningu a zapadalnością na AF ma kształt krzywej U [27]. Mężczyźni poniżej 50 roku życia oraz uprawiający jogging, którzy ćwiczą 5-7 razy w tygodniu, mają istotnie zwiększone ryzyko rozwoju AF [27]. Wśród mechanizmów tłumaczących to zjawisko wyróżniamy: powiększenie lewego przedsionka, przerost lewej komory, rozstrzeń lewej komory, wzrost napięcia układu przywspółczulnego [27].

1.3. Leczenie migotania przedsionków

Zgodnie z wytycznymi ESC dotyczącymi leczenia migotania przedsionków opublikowanymi w 2016 roku proponuje się wielodyscyplinarne zespoły obejmujące lekarzy różnych specjalności, w tym lekarzy ogólnych, neurologów, kardiologów, elektrofizjologów, kardiochirurgów, mających sprawować długotrwałą opiekę nad pacjentami z AF, z włączeniem i zaangażowaniem chorego we wspólne podejmowanie decyzji [7].

Leczenie to obejmuje [7]:

a) doraźną kontrolę częstości rytmu komór i rytmu serca celem uzyskania stabilności hemodynamicznej,
b) modyfikację czynników wywołujących arytmię obejmujących zmianę stylu życia oraz leczeniu chorób układu sercowo-naczyniowego i innych stanów leżących u podłoża AF,
c) ocenę ryzyka udaru mózgu wg skali CHA_2DS_2-VASc z włączeniem doustnego leczenia przeciwkrzepliwego w prewencji niedokrwienia mózgu,
d) kontrolę częstości rytmu komór celem zmniejszenia objawów klinicznych i zachowania funkcji lewej komory,
e) kontrolę rytmu serca poprzez stosowanie leków antyarytmicznych, wykonywanie kardiowersji elektrycznej, ablacji przezskórnej i chirurgicznej.

Dalej, w wytycznych wyróżniono następujące wskazania do wykonywania ablacji przezskórnej [7]:

1) objawowe nawroty AF podczas stosowania leków antyarytmicznych,
2) leczenie pierwszego rzutu u objawowych pacjentów jako postępowanie alternatywne w stosunku do leczenia antyarytmicznego,
3) objawowe nawroty AF u pacjentów z niewydolnością serca i obniżoną frakcją wyrzutową, jeżeli podejrzewa się kardiomiopatię tachyarytmiczną,
4) u pacjentów z bradykardią związaną z AF, jako element strategii pozwalającej uniknąć implantacji stymulatora serca,
5) u objawowych pacjentów z przetrwałym i długotrwale przetrwałym AF opornym na leczenie antyarytmiczne.

We wskazaniach podkreśla się udział pacjenta w wyborze terapii po konsultacji z kardiozespołem wyspecjalizowanym w leczeniu AF, jak również wykonywanie zabiegów ablacji w doświadczonych ośrodkach przez odpowiednio wyszkolonego elektrofizjologa.

Przekładając to na praktyczne aspekty leczenia AF należy stwierdzić, że są 3 główne cele leczenia migotania przedsionków: a/ – zmniejszenie ryzyka udaru mózgu, b/ – zapobieganie rozwojowi kardiomiopatii powodowanej AF z szybkim rytmem serca, tzw. kardiomiopatii poczęstoskurczowej oraz c/ – złagodzenie objawów klinicznych.

U pacjentów, u których wybrano strategię kontroli rytmu zatokowego, przezskórna ablacja serca i leczenie antyarytmiczne to dwa główne kierunki terapeutyczne mające na celu zmniejszenie częstości lub wyeliminowanie epizodów migotania przedsionków.

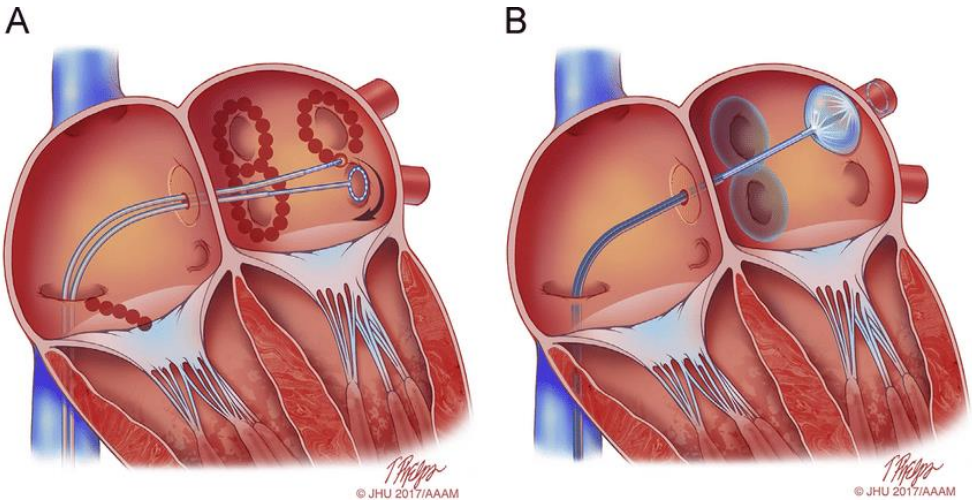
Obserwacja wyników odległych wykonanej ablacji serca z powodu migotania przedsionków wskazuje, że zabieg ten prowadzi do poprawy stanu ogólnego, zmniejszenia objawów klinicznych u wielu pacjentów (badanie Cabana, Castle AF) [28,29], natomiast nie wykazano (wyjątek to badanie Castle AF) w sposób przekonywujący, że skuteczna ablacja zmniejsza ryzyko zatorowości (udaru mózgu) lub śmierci. Zatem, głównym wynikiem skuteczności ablacji jest istotne zmniejszenie objawów klinicznych poprzez zmniejszenie „ładunku" AF (ang. AF burden), definiowanym jako łączny czas występowania AF w określonym przedziale czasowym (najczęściej 24 godzin).

Podczas oceny skuteczności zabiegów ablacji AF należy uwzględnić trzy kategorie obserwowanych, nawracających arytmii przedsionkowych: a/ – wczesny nawrót AF, b/ – późny nawrót AF i c/ – pozabiegowe lewoprzedsionkowe trzepotanie przedsionków/częstoskurcz przedsionkowy. Każda z nich ma odrębne mechanizmy i implikacje kliniczne dotyczące dalszego postępowania [30].

Dominującym mechanizmem wyzwalającym większość epizodów migotania przedsionków są wyładowania elektryczne (spontaniczna aktywność elektryczna), które w 94% pochodzą z jednej lub więcej żył płucnych [31].

Zatem głównym celem każdej procedury ablacji AF jest elektryczna izolacja ujścia żył płucnych tak, aby spontaniczne impulsy z żył płucnych nie aktywowały tkanki przedsionkowej Pełna izolacja ujścia żyły płucnej jest uzyskiwana poprzez wytworzenie bloku wejścia i wyjścia, zjawiska powszechnie znanego jako blok dwukierunkowy [32]. Blok wejścia jest zrealizowany, gdy bodziec elektryczny w lewym przedsionku nie dociera już do żyły płucnej. Blok wyjścia jest potwierdzony, gdy spontaniczny lub wystymulowany impuls w żyle płucnej nie rozprzestrzenia się do lewego przedsionka.

W okresie ostatnich dwóch dekad wykazano [33,34], że dostępne techniki przezskórnej ablacji serca zmniejszają obciążenie ładunkiem AF (AF burden), tym samym zmniejszają kliniczne objawy AF oraz w niektórych przypadkach redukują prawdopodobieństwo wystąpienia kardiomiopatii poczęstoskurczowej.



Rycina 1.4.1. Najczęstsze techniki ablacji migotania przedsionków. W panelu A – klasyczna technika ablacji RF wykonywana najczęściej z obrazowaniem 3D (np. CARTO 3) lub technika krioablacji (zastosowanie kriobalonu) przedstawiona w panelu B. Rycina wg. [35].

1.3.1. Ablacja migotania przedsionków

Wykazano, że ablacja przezskórna jest skuteczniejsza w utrzymaniu rytmu zatokowego niż leczenie antyarytmiczne [36,37]. Wykonanie skutecznej izolacji ujść żył płucnych jest najlepiej udokumentowanym celem („targetem”) zabiegu ablacji [38]. W 2012 r. zespół ekspertów inwazyjnego leczenia AF (HRS/EHRA/ECAS) ogłosił, że punktowa ablacja wykonywana prądem o częstotliwości fal radiowych (RF) jest równoważna ablacji przeprowadzonej

z użyciem kriobalonu i opublikowano to w wytycznych ESC w 2016 roku [7,32]. Uważa się, że izolacja ujść żył płucnych wykonana jako pierwszy zabieg powinna być stosowana zarówno w napadowym, jak i w przetrwałym migotaniu przedsionków [39]. U pacjentów z przetrwałym AF przeprowadza się także bardziej rozległe zabiegi ablacji (eliminacja frakcjonowanych potencjałów lewego przedsionka – LA, eliminacja tzw. rotorów, dodatkowe linie aplikacyjne w LA), ale nie ma wystarczających danych, by obecnie sformułować zalecenia dotyczące wykonywania ich rutynowo [40]. Stanowisko to wynika z dużej liczby częstoskurczów spowodowanych makroobwodem re-entry (nawet do 25%), które mogą powstawać po wykonaniu ablacji modyfikującej substrat arytmii w obrębie lewego przedsionka i są najczęściej efektem nieszczelnie wykonanych linii [7]. Natomiast przy nawrotach AF, po potwierdzeniu w badaniu EP skutecznej izolacji wokół ujść żył płucnych, najczęściej zaleca się wykonanie dodatkowych linijnych aplikacji w obrębie LA [41].

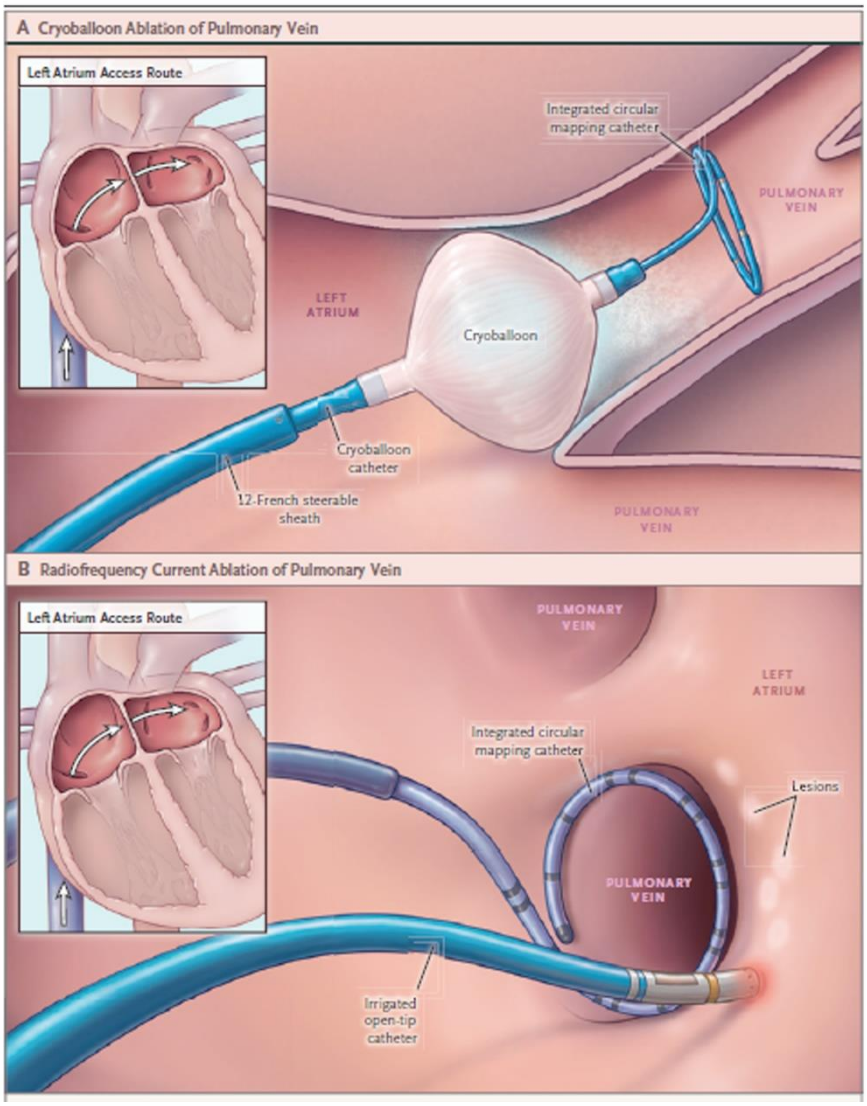
Wśród powikłań ablacji przezskórnej wyróżniamy [7]:

- powikłania zagrażające życiu: zgon w okresie okołozabiegowym (<0,2%), uszkodzenie przełyku mogące doprowadzić do przetoki przedsionkowo-przełykowej (<0,5%), udar mózgu (<1%), tamponada serca (1-2%);
- ciężkie powikłania: zwężenie żyły płucnej (<1%), utrzymujące się porażenie nerwu przeponowego (<1-2%), powikłania naczyniowe (<2-4%).

1.3.1.1. Porównanie krioablacji balonowej z ablacją RF

Krioablacja balonowa jest uznaną i udokumentowaną metodą inwazyjnego leczenia migotania przedsionków [7,32], zarezerwowaną wyłącznie do izolacji ujść żył płucnych, co wynika z techniki zabiegu.

Wyniki wieloośrodkowego badania „Fire and Ice" opublikowane w The New England Journal of Medicine [42] w kwietniu 2016 roku, porównujące skuteczność ablacji wykonanej techniką krioablacji balonowej vs ablacji RF (rycina 1.4.1.1.) u pacjentów z objawowym, lekoopornym, napadowym migotaniem przedsionków wykazały brak statystycznej różnicy efektu końcowego ocenianych technik ablacji. W tym badaniu wykazano istotnie krótszy czas zabiegu w grupie krioablacji oraz istotnie dłuższy czas fluroskopii, bez różnicy istotnej statystycznie w całkowitej liczbie powikłań okołozabiegowych [42]. Krótszy czas zabiegu był efektem wykonywania pojedynczej okrężnej krioaplikacji w obrębie żyły. Dłuższy czas fluoroskopii wynikał z tego, że zabieg przeprowadzany był pod kontrolą obrazu RTG, podczas gdy zabieg ablacji RF – z użyciem elektroanatomicznego systemu 3D.



Rycina 1.4.1.1. Dwie najważniejsze techniki zabiegowe ablacji stosowane w leczeniu inwazyjnym migotania przedsionków; A – krioablacja balonowa oraz B – ablacja RF z zastosowaniem energii fal radiowych. Rycina wg Fire and Ice [42]

W subanalizie badania „Fire and Ice" skupiającej się na ocenie drugorzędowych punków końcowych wykazano, że pacjenci leczeni krioablacją balonową byli rzadziej poddawani ponownej ablacji oraz kardiowersji elektrycznej, rzadziej ponownie hospitalizowani z jakiejkolwiek przyczyny [43]. Jakość życia pod względem fizycznym i mentalnym oceniana w momencie włączenia do badania i co każde 6 miesięcy po ablacji poprawiła się w obu grupach i utrzymywała się przez okres 30 miesięcy obserwacji [43].

1.3.2. Patofizjologia uszkodzenia tkanki podczas zabiegu krioablacji

Mechanizm uszkodzenia tkanki podczas krioablacji polega na bezpośrednim zamrożeniu komórek oraz uszkodzeniu naczyń [44,45]. W temperaturze od 0° do -20°C tworzy się lód pozakomórkowo, który na skutek stresu hiperosmotycznego wywołuje śmierć komórki, natomiast w temperaturze -40° i niższej lód powstaje również wewnątrz komórki, co przyspiesza proces apoptozy [45]. Uszkodzenie komórek nasila się poprzez następowe rozmrażanie [44]. Zamrożenie powoduje również wazokonstrykcję, hipoperfuzję i martwicę niedokrwienną [45]. Następowe ogrzanie tkanki wywołuje hiperemię ze zwiększoną przepuszczalnością naczyń i tworzeniem obrzęku [45]. Dochodzi również do uszkodzenia śródbłonka naczyniowego [45].

Energia RF powoduje rozerwanie tkanek, co zwiększa ryzyko perforacji i powikłań zakrzepowo-zatorowych [45]. Energia związana z zamrożeniem powoduje mniejsze uszkodzenie śródbłonka i wsierdzia oraz zachowuje architekturę tkanki, co rzadziej działa prozakrzepowo [44,45]. Poza tym krioablacja wytwarza jednorodne uszkodzenie włókniste z dobrze odgraniczonym brzegiem, natomiast nie powoduje denaturacji kolagenu ani ściągania tkanki jak w przypadku energii RF [44,45]. Wrażliwość oziębiania na warunki cieplne otaczających tkanek powoduje, że potrzebny jest dłuższy czas na uzyskanie odpowiedniej wielkości uszkodzeń [44,45]. Jednocześnie technika ta jest mniej bolesna dla pacjenta.

Technika zabiegu krioablacji realizowana jest z wykorzystaniem ciekłego tlenku azotu, który dostarczany pod ciśnieniem do wewnętrznego balonu przez końcówkę cewnika (o średnicy 2 mm), podlega zmianie fazy z płynnej do gazowej, doprowadzając do schłodzenia balonu wewnętrznego do temperatury -80°C [45]. Podczas krioterapii temperatura jest monitorowana przez czujnik temperatury umieszczony na wewnętrznym balonie [45]. Gaz jest usuwany przez dodatkowy przewód połączony z gniazdem próżni w pracowni elektrofizjologii.

1.3.3. Stosowane kriobalony

W zabiegach krioablacji AF, w ostatnich latach, rutynowo stosowano dwie generacje kriobalonów: pierwszą – Arctic Front (CB-1) i drugą generację – Arctic Front Advance (CB-2) różniących się budową. W kriobalonie CB-1 gaz rozprowadzany jest przez 4 strumienie w okolice równika balonu, natomiast w kriobalonie CB-2 gaz jest rozprowadzany przez 8 strumieni na całą powierzchnię balonu powyżej jego równika [46]. W modelu doświadczalnym wykazano, że temperatura jaką osiąga balon CB-1 w 4 minucie mrożenia, to w nowszym technologicznie balonie CB-2 podobną temperaturę potwierdzono już w 2-3 minucie [46].

Ta zmiana w budowie skróciła czas krioaplikacji z 360 s do 240-180 s w balonach drugiej generacji. Poza tym, w związku z większą powierzchnią mrożenia, w balonach CB-2 jest mniejsza zależność od anatomii i osiowego ustawienia cewnika w ujściu żyły płucnej. Zmianie uległa również budowa koszulki balonowej, której kąt zgięcia zwiększono z 90° do 135°, co spowodowało jej większą ruchomość.
Intuicyjnie można by oczekiwać, klinicznie lepszych wyników ablacji AF przy zastosowaniu kriobalonu nowszej, drugiej generacji (CB-2) vs pierwszej generacji (CB-1).

1.4. Przesłanki pracy

Krioablacja balonowa jest najnowszą techniką inwazyjnego przezskórnego leczenia pacjentów z migotaniem przedsionków. W ostatnich latach rutynowo stosowano pierwszą, a następnie drugą generację kriobalonów. Większość badań [47–50] porównujących skuteczność tych dwóch cewników wskazuje większą skuteczność balonu drugiej generacji, ale nie przeprowadzono dotychczas podobnych badań w polskiej populacji.
Pomimo nagromadzonej już wiedzy w tej dziedzinie, identyfikacja tzw. predyktorów skutecznego, jak i nieskutecznego zabiegu krioablacji jest jednym z głównych celów i ma ogromne znaczenie dla poprawy długoterminowych wyników procedury. W dotychczas przeprowadzonych badaniach podawane były różne czynniki wpływające na odległy wynik zabiegu. Wśród nich można wyróżnić: predyktory kliniczne, anatomiczne oraz zabiegowe. W metaanalizie 16 badań [51] zidentyfikowano następujące niezależne czynniki kliniczne późnego nawrotu migotania przedsionków: przetrwałe AF, długi czas trwania AF przed zabiegiem, powiększenie lewego przedsionka, wczesny nawrót AF. Jednak kliniczne predyktory nieskutecznej/skutecznej krioablacji nie były badane w polskiej populacji u chorych z migotaniem przedsionków. W metaanalizie 5 badań [52] nie wykazano istotnej różnicy w częstości nawrotu AF po krioablacji wykonanej z użyciem cewnika drugiej generacji porównując gr. z typową anatomią z gr. ze wspólnym pniem płucnym lewym. Prezentowane wyniki w piśmiennictwie są niejednoznaczne. Tu także brak badań w populacji polskiej. W piśmiennictwie analizowano ponadto wymiary oraz indeks (wskaźnik) owalności ujść żył płucnych ze skutecznością odległą oddzielnie dla cewnika CB-1 [53–55] i CB-2 [56]. Schmidt i wsp. [54] w gr. PAF/PerAF stosując cewniki balonowe 1. generacji stwierdzili, że lewostronne PVs są bardziej owalne w ujściu i jest to związane z większą częstością nawrotu AF. W piśmiennictwie (baza PubMed) nie znaleziono publikacji, w której weryfikowano zależność wymiaru/kształtu ujścia PV ze skutecznością odległą między grupami CB-1 i CB-2. Podobnie

brak informacji, aby analizowano wymiar żyły płucnej w odległości 1 cm od ujścia PV. Pomysł ten powstał analizując LA w MSCT, w tym widoczne wczesne rozgałęzienia PVs, co może mieć wpływ na skuteczną intubację żyły balonem. W piśmiennictwie oceniano również wpływ parametrów uzyskanych podczas zabiegu (liczba, czas, temperatura aplikacji) na wynik odległy krioablacji, to również nie było badane w rodzimej populacji. W kilku pracach [55,57,58] potwierdzono, że wartość uzyskanej temperatury krioaplikacji ma wpływ na skuteczność zabiegu.

1.5. Hipotezy pracy

Hipotezy pracy są następujące:

1) Kriobalon drugiej generacji jest skuteczniejszy od kriobalonu pierwszej generacji w leczeniu pacjentów z migotaniem przedsionków metodą krioablacji.
2) Skuteczność kriobalonu drugiej generacji jest mniej zależna od anatomii oraz kształtu i wymiarów ujść żył płucnych niż balonu pierwszej generacji w leczeniu pacjentów z migotaniem przedsionków metodą krioablacji.

2. CEL PRACY

Migotanie przedsionków jest najczęstszą arytmią nadkomorową i jedną z głównych przyczyn udarów mózgu. Izolacja ujść żył płucnych metodą krioablacji balonowej, jest nowoczesną techniką inwazyjnego przezskórnego leczenia migotania przedsionków. Cały czas poszukuje się czynników predykcyjnych, które zwiększyłyby skuteczność tego zabiegu.

Celem pracy jest:

1) Porównanie skuteczności krioablacji u pacjentów z migotaniem przedsionków z zastosowaniem kriobalonu pierwszej generacji (CB-1) i kriobalonu drugiej generacji (CB-2).
2) Ocena czynników predykcyjnych skuteczności krioablacji u pacjentów z migotaniem przedsionków w całej grupie, jak również przy zastosowaniu odmiennych cewników balonowych w grupie CB-1 i CB-2.

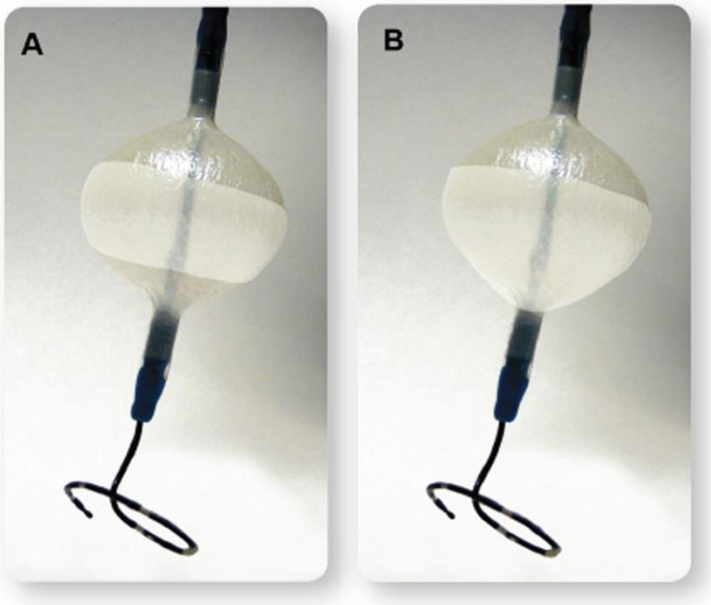
Dodatkowym celem badania jest:

– Określenie wpływu anatomii oraz wskaźnika owalności ujść żył płucnych na skuteczność krioablacji balonowej u pacjentów z migotaniem przedsionków.

3. MATERIAŁ I METODYKA

3.1. Grupa badanych

Retrospektywno-prospektywnym badaniem objęto chorych z napadowym, przetrwałym i długotrwale przetrwałym migotaniem przedsionków, nie leczonych wcześniej inwazyjnie z powodu AF, zakwalifikowanych w latach 2010-2016 do badania elektrofizjologicznego i zabiegu krioablacji balonowej w Pracowni Elektrofizjologii Oddziału Kardiologicznego Szpitala w Nowej Soli (ordynator oddziału: dr. hab. n. med. Jarosław Hiczkiewicz, prof. UZ). U chorych włączonych do analizy wstępnie wykonano badanie elektrofizjologiczne (EP), a następnie izolację ujść żył płucnych metodą krioablacji balonowej.



Rycina – 3. 1.W panelu A – cewnik ablacyjny – kriobalon pierwszej generacji (CB-1). W panelu B – cewnik ablacyjny – kriobalon drugiej generacji (CB-2). Rycina wg [59].

Do analizy włączono łącznie n=302 pacjentów z udokumentowanym objawowym migotaniem przedsionków, o różnym czasie trwania objawów klinicznych, którzy utworzyli dwie odrębne grupy chorych. Do pierwszej grupy (n=84) włączono pacjentów, u których zabieg izolacji ujść żył płucnych w obrębie lewego przedsionka wykonano techniką krioablacji stosując cewnik ablacyjny – zwany kriobalonem pierwszej generacji: Arctic Front (CB-1), a w drugiej grupie (n=218) – z użyciem kriobalonu drugiej generacji: Arctic Front Advance (CB-2). Rozwój technologiczny i zaprzestanie produkcji kriobalonu pierwszej generacji spowodowało asymetrię liczby włączonych do obu grup pacjentów i mimo prowadzonej równolegle

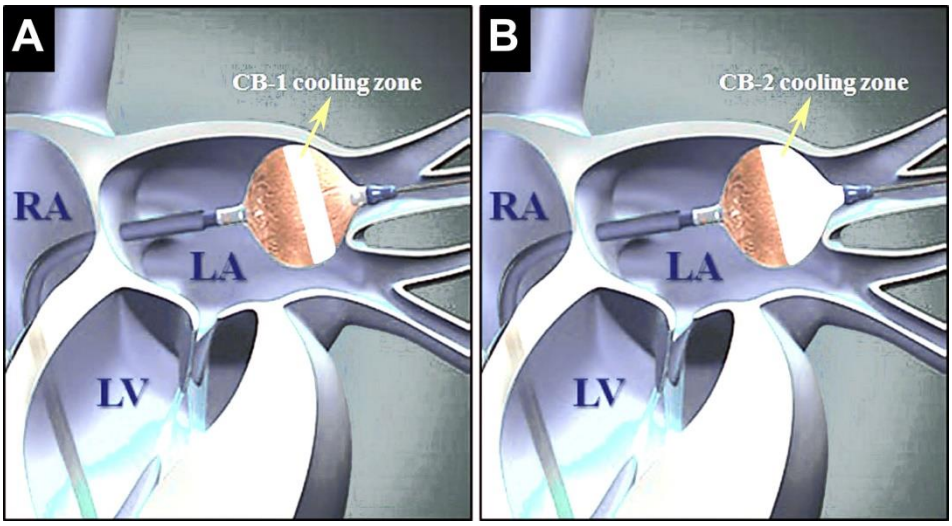
kwalifikacji do zabiegu krioablacji oraz obserwacji po zabiegu trwającej od 1 roku do 6 lat i 10 miesięcy, rekrutacja pacjentów do grupy kriobalonu pierwszej generacji przedwcześnie ustała.

3.2. Wykonywane badania i leczenie farmakologiczne

U wszystkich chorych włączonych do badania, wstępnie – jeszcze ambulatoryjnie, wykonano 64-rzędową tomografię komputerową serca (Toshiba Aquilion 64) z użyciem trójjodowego, niejonowego środka kontrastowego rozpuszczalnego w wodzie (Iomeron 400), który pacjent otrzymywał w dawce 110ml (4ml/s). Badanie serca metodą wielorzędowej tomografii komputerowej (MSCT) wyprzedziło zaplanowany termin ablacji (krioablacji) średnio o 4 tygodnie. W pierwszej dobie hospitalizacji każdorazowo zebrano wywiad, wykonano badanie przedmiotowe, badania laboratoryjne, standardowy zapis EKG, badanie echokardiograficzne przezklatkowe (TTE) i przezprzełykowe (TEE). Kontynuowano dotychczasowe leczenie farmakologiczne z wyjątkiem leków przeciwkrzepliwych. Weryfikowano również stosowane wcześniej leki antyarytmiczne (AAD). Każdy pacjent stosował leki przeciwkrzepliwe, zalecane zgodnie z wartością punktową wg skali ryzyka CHA_2DS_2-VASc, co najmniej przez 4 tygodnie przed zaplanowanym zabiegiem krioablacji. W związku z długim okresem rekrutacji chorych do badania, a także z ogłoszonymi nowymi zaleceniami ESC na temat „pomostowego" leczenia przeciwkrzepliwego w interwencyjnych zabiegach kardiologicznych [60], zmieniało się okołozabiegowe leczenie przeciwkrzepliwe. Pierwsza grupa pacjentów zażywała leki z grupy antagonistów witaminy K (VKA). Zgodnie z wcześniejszym schematem postępowania, VKA odstawiano 2-3 dni przed krioablacją i włączano heparynę drobnocząsteczkową podawaną podskórnie do 12 godzin przed zabiegiem. W pierwszej dobie po zabiegu krioablacji stosowano heparynę niefrakcjonowaną dożylnie, pod kontrolą czasu kaolinowo-kefalinowego (APTT), którą następnie zmieniano na heparynę drobnocząsteczkową i jednocześnie, przy braku przeciwwskazań, włączano VKA. Heparynę drobnocząsteczkową kontynuowano do czasu uzyskania terapeutycznej wartości międzynarodowego znormalizowanego wskaźnika czasu protrombinowego (INR). U kolejnych pacjentów (w bazie danych, kolejni po nr 88) stosujących VKA, zabieg krioablacji wykonywano już na terapeutycznym INR, którego wartość utrzymywano w zakresie 2-3. Po wprowadzeniu do zaleceń doustnych leków przeciwzakrzepowych niebędących antagonistami witaminy K (NOAC), pacjentom stosującym NOAC-i, dwa dni przed zabiegiem zmieniano stosowany lek na heparynę drobnocząsteczkową. Po krioablacji stosowano heparynę niefrakcjonowaną dożylnie, którą w kolejnej dobie zmieniano powtórnie na NOAC. Po wprowadzeniu do stosowania klinicznego antidotum dla

jednego leku z grupy NOAC (dabigatranu), zaprzestano terapii pomostowej, to znaczy nie odstawiano NOAC-u przed, jak i po zabiegu krioablacji.

Badanie elektrofizjologiczne oraz zabieg krioablacji balonowej – izolacji ujść żył płucnych, rutynowo wykonywano w 2. lub 3. dobie hospitalizacji. Każdorazowo uzyskano zgodę pacjenta na wykonanie zabiegu. Badanie EP i kontynuację tej procedury w formie zabiegu krioablacji balonowej wykonano w pracowni wyposażonej w komputerowy zestaw elektrofizjologiczny firmy BARD (BARD Lab System™ PRO EP Recording; C. R. Bard Inc.; USA), wielofunkcyjny stymulator serca (MicroPace II) oraz kriokonsolę (Medtronic, Inc., Minneapolis, MN, USA). Ponadto, kardiowerter-defibrylator z impulsem dwufazowym, każdorazowo był podłączony i gotowy do użycia. Przed zabiegiem, na oddziale, rutynowo podawano każdemu choremu dożylnie antybiotyk, lek przeciwkaszlowy (Thiocodin), a w Pracowni Elektrofizjologii przed badaniem EP – paracetamol i midazolam dożylnie, natomiast w czasie zabiegu – fentanyl dożylnie w dawkach podzielonych w razie bólu w klatce piersiowej. Po znieczuleniu miejscowym prawej (czasami również lewej) pachwiny, rutynowo wykonywano żylny dostęp naczyniowy (nakłucie żyły udowej po stronie prawej, czasami również lewej) wg techniki Seldingera. Elektrody diagnostyczne (średnica 6 i 7F) wprowadzano do jam serca, odpowiednio czteropolowa do wierzchołka prawej komory i zatoki wieńcowej (CS), pod kontrolą obrazu fluoroskopowego. Standardowy zapis EKG, zapisy sygnałów wewnątrzsercowych wykonano przy zastosowaniu komputerowego zestawu elektrofizjologicznego firmy Bard. Po przeprowadzeniu badania EP, w przypadku nieobecności przetrwałego otworu owalnego (PFO), pod kontrolą fluoroskopową wykonywano pojedyncze nakłucie przegrody międzyprzedsionkowej, używając standardowej koszulki transseptalnej (SL0 8F, St. Jude Medical, St. Paul, MN, USA) oraz igły transseptalnej (Medtronic, Inc., Minneapolis, MN, USA). Po nakłuciu podawano heparynę w bolusie (3 tys. j.m.), a następnie wymieniano koszulkę 8F na sterowalną 12F (Medtronic, Inc., Minneapolis, MN, USA), która była płukana solą z heparyną i jednocześnie podawano resztę heparyny dożylnie (łącznie około 0,1 j.m./kg. m.c.), a następnie kontynuowano jej wlew, utrzymując czas krzepnięcia krwi powyżej 300ms. W badaniu użyto dwóch koszulek sterowalnych różniących się stopniem zgięcia: najpierw – 90^0 (FlexCath), a następnie –135^0 (FlexCath Advance). Przez koszulkę sterowalną, po prowadniku, wprowadzano cewnik balonowy (Medtronic, Inc., Minneapolis, MN, USA) do lewego przedsionka. W badaniu zastosowano dwa rodzaje cewników do krioablacji o tej samej średnicy 28mm: Arctic Front (CB-1) – kriobalon pierwszej generacji i Arctic Front Advance (CB-2) – kriobalon drugiej generacji (rycina – 3.2.1).

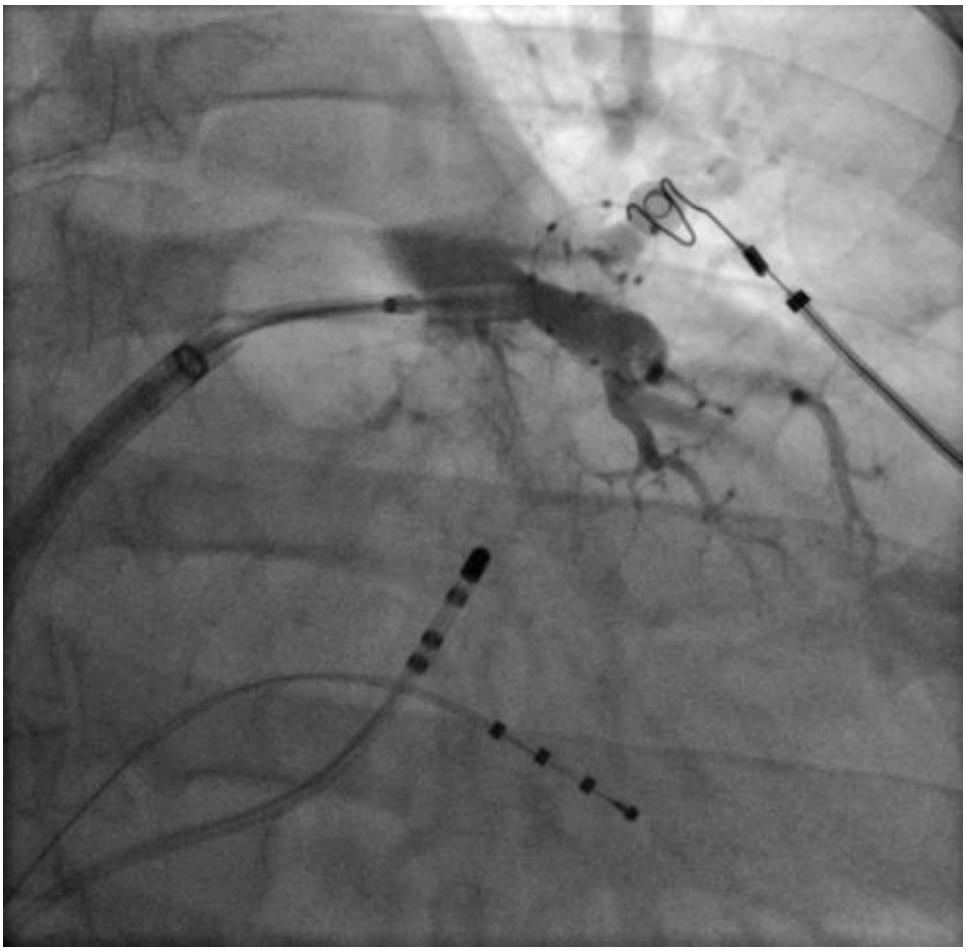


Rycina – 3.2.1. Ujścia żył płucnych lewego przedsionka z zastosowaniem kriobalonu pierwszej i drugiej generacji. W panelu A – cewnik ablacyjny – kriobalon pierwszej generacji (CB-1). W panelu B – cewnik ablacyjny – kriobalon drugiej generacji (CB-2). Rycina wg. [61].

Po umieszczeniu kriobalonu w ujściu żyły płucnej, napełniano go gazem i podawano kontrast przez cewnik balonowy dystalnie do balonu, oceniając szczelność intubacji ujścia żyły płucnej (PV) pod kontrolą fluoroskopową. Po potwierdzeniu szczelnego zamknięcia ujścia PV (brak wypływu kontrastu z żyły do LA), wykonywano krioaplikację. Przedstawia to rycina – 3.2.2. W każdej żyle przeprowadzano przynajmniej 1. do 2. aplikacji, których czas trwania przy użyciu cewnika CB-1 wynosił średnio 360ms, przy cewniku CB-2 – średnio 240ms, jeżeli osiągnięto minimalną temperaturę niższą niż '-30^{0}C'. Przed rozpoczęciem wykonywania krioablacji balonowej w prawych żyłach płucnych, elektrodę diagnostyczną z CS przemieszczano do żyły głównej górnej celem stymulacji prawego nerwu przeponowego. Aplikacje przerywano natychmiast po zmniejszeniu bądź ustaniu ruchu przepony.

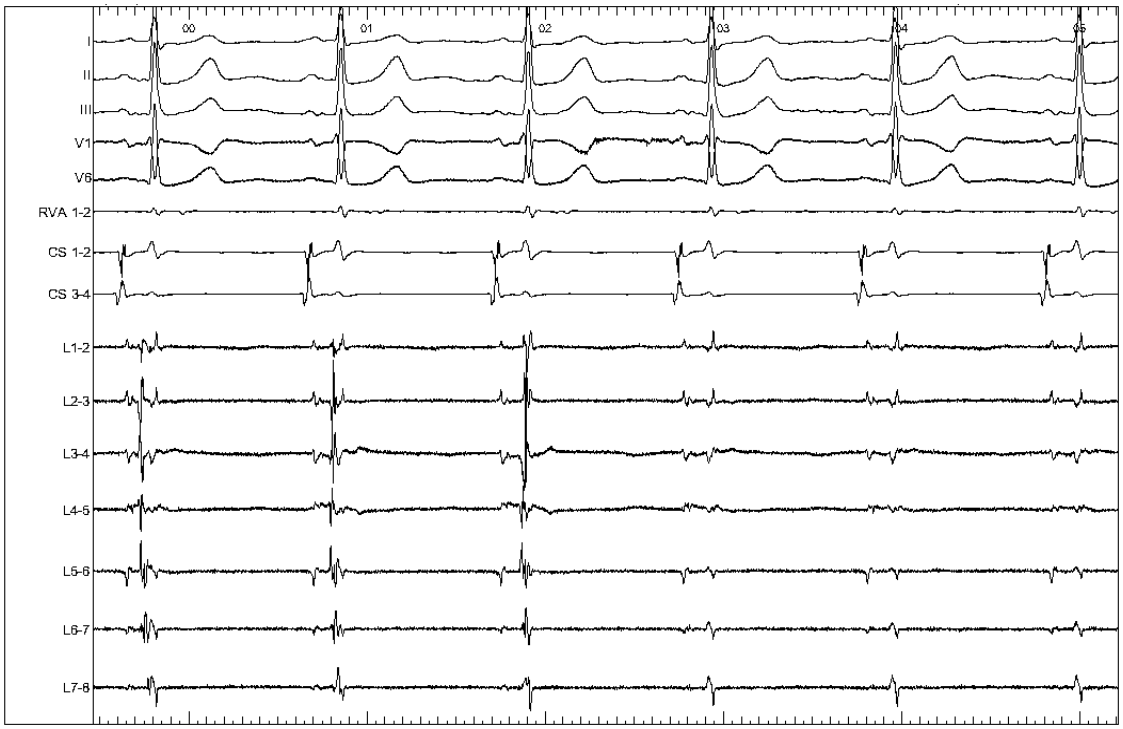
Do oceny ustępowania potencjałów z ujść żył płucnych stosowano dwie różne elektrody diagnostyczne. U pierwszych dziewięćdziesięciu pacjentów użyto cewnik dziesięciopolowy (Lasso 2515 ,7F, Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA), który umieszczano w ujściu żyły płucnej po wykonaniu krioaplikacji. U kolejnych chorych (od rekordu bazy 91) zastosowano cewnik ośmiopolowy o średnicy pętli 20mm (Achieve, 3,3 F, Medtronic, Inc., Minneapolis, MN, USA), który wprowadzano do lewego przedsionka przez światło cewnika balonowego i ustępowanie potencjałów żylnych oceniano w czasie krioaplikacji (rycina 3.2.3.). Z obu elektrod wykonywano również stymulację (12V; 2,9ms) do oceny bloku wejścia.

Izolację sygnałów (potencjałów) z żył płucnych od sygnałów przedsionkowych z odległych obszarów potwierdzano stymulacją różnicującą z elektrody diagnostycznej umieszczonej w CS lub uszku lewego przedsionka.



Rycina – 3.2.2. Ocena szczelności intubacji ujścia żyły płucnej górnej lewej po podaniu kontrastu przez cewnik balonowy pod kontrolą fluoroskopową (materiał własny).

Czasami, w trakcie zabiegu, obserwowano reakcję wagalną, która polegała na wystąpieniu bradykardii zatokowej poniżej 40/min lub okresowej asystolii w czasie rozmrażania lub po deflacji balonu (częściej w obrębie lewych żył płucnych), co wymagało czasowej stymulacji z elektrody komorowej.



Rycina – 3.2.3. Zapis EKG (przesuw 40 mm/s) z wybranych elektrod oraz sygnałów wewnątrzsercowych wykonany komputerowym zestawem elektrofizjologicznym firmy Bard przedstawiający moment ustąpienia potencjałów w żyle płucnej górnej lewej (izolacja LSPV) w trakcie wykonywanej krioaplikacji (materiał własny).

Po okresie hospitalizacji kontynuowano u pacjentów leczenie przeciwkrzepliwe co najmniej przez kolejne 3 miesiące po zabiegu, a następnie decyzję o ich stosowaniu podejmowano w zależności od wartości punktowej wg skali ryzyka CHA_2DS_2-VASc i wyrażeniu zgody chorego na ich dalsze zażywanie. Leki antyarytmiczne najczęściej odstawiono w przypadku napadowego migotania przedsionków, natomiast przy obecności przetrwałego i długotrwale przetrwałego AF, ich stosowanie było przedłużane indywidualnie. Jeżeli po zabiegu, w trakcie hospitalizacji lub w obserwacji ambulatoryjnej u pacjentów nawróciła arytmia, ponownie włączano leki AA.

3.3. Oceniane dane

3.3.1. Dane kliniczne

U każdego pacjenta zebrano wywiad, uwzględniając początek (rok i miesiąc pierwszego epizodu) migotania przedsionków. Występowanie arytmii potwierdzono analizując wszystkie dostępne zapisy EKG wykonane wcześniej, jak i zapisy z 24-godzinnego badania EKG metodą

Holtera, które pacjent przedstawił w czasie wizyty kwalifikującej do zabiegu krioablacji. Dodatkowo, informacje uzyskiwano z kart informacyjnych leczenia szpitalnego oraz doraźnych interwencji medycznych (w ramach SOR). W badaniu podmiotowym oceniono: czynniki demograficzne (wiek, płeć), ryzyko pacjenta według skali CHA_2DS_2-VASc i HAS-BLED, współwystępowanie innych chorób (np. nadciśnienia tętniczego, cukrzycy, choroby wieńcowej, nadczynności lub niedoczynności tarczycy i innych). Przedmiotowo badano wzrost i masę ciała, a następnie obliczano BMI ze wzoru (masa ciała [kg]/(wzrost [m])^2.

Skala CHA_2DS_2-VASc [7] służąca do oceny ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu u chorych z AF niezwiązanym z wadą zastawkową obejmuje: zastoinową niewydolność serca (ang. congestive heart failure) – 1 pkt, nadciśnienie tętnicze (ang. hypertension) – 1 pkt, wiek ≥ 75 lat (ang. age) – 2 pkt, cukrzycę (ang. diabetes) – 1 pkt, udar mózgu (ang. stroke) – 2 pkt, chorobę naczyń (ang. vascular disease): w tym przebyty zawał serca, chorobę tętnic obwodowych lub blaszki miażdżycowe w aorcie – 1 pkt, wiek 65-74 lat (ang. age) – 1 pkt, płeć żeńską (ang. sex category) – 1 pkt. Suma punktów uzyskana w tej skali określa roczne ryzyko udaru mózgu.

Na podstawie skali CHA_2DS_2-VASc sformułowano zalecenia dotyczące leczenia przeciwkrzepliwego [7]: a/ pacjenci z punktacją 0, w tym kobiety bez innych czynników ryzyka, nie wymagają leczenia; b/ punkt 1 u mężczyzn – należy rozważyć leczenie; c/ punkt 2 i więcej – wskazane leczenie.

Skala HAS-BLED [3] zalecana do oceny ryzyka krwawienia u chorych z AF obejmuje: nadciśnienie tętnicze (ang. hypertension) – 1 pkt, nieprawidłową funkcję wątroby/nerek (ang. abnormal renal/liver function) – 1 pkt za każde, udar mózgu (ang. stroke) – 1 pkt, krwawienie w wywiadzie lub tendencję do krwawień (ang. bleeding history or predisposition) – 1 pkt, niestabilną wartość międzynarodowego znormalizowanego wskaźnika (ang. labile INR) – 1 pkt, podeszły wiek: > 65lat (ang. elderly) – 1 pkt, leki/alkohol (ang. drugs/alcohol) – 1 pkt za każde. Skala ta służy do identyfikacji czynników ryzyka krwawienia oraz korygowaniu tych, które poddają się leczeniu [7].

3.3.2. Badanie elektrokardiograficzne

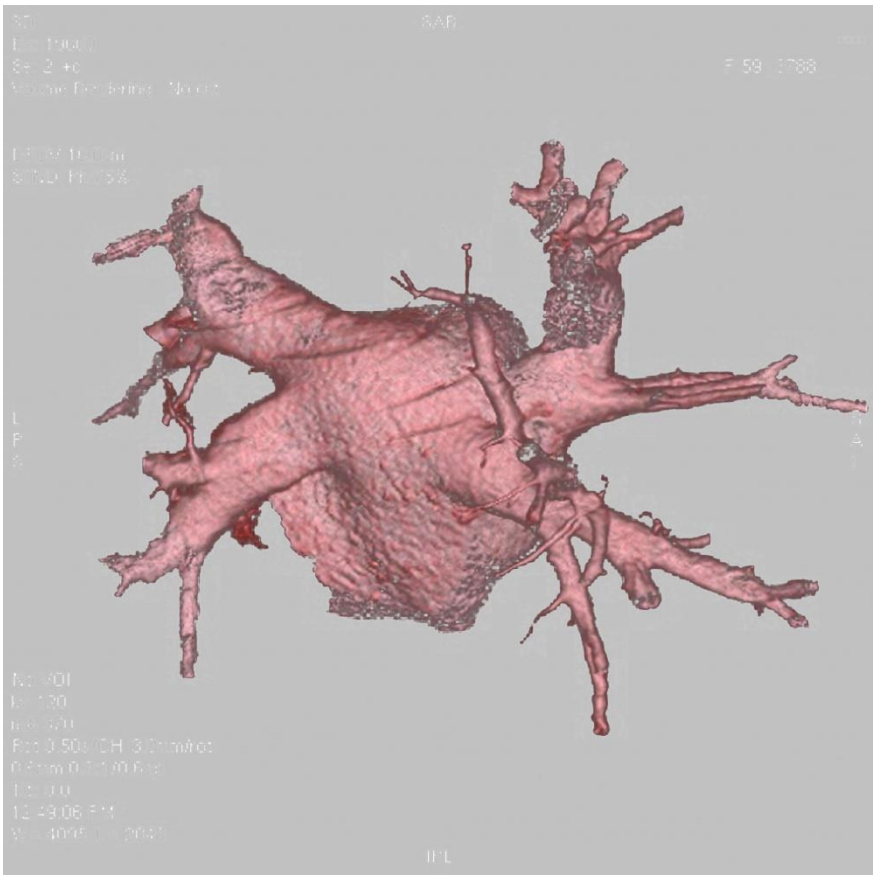
U każdego chorego analizowano standardowy zapis EKG wykonany w dniu przyjęcia i w dniu wypisu ze szpitala oraz codziennie w czasie hospitalizacji. Każdorazowo zapis EKG wykonano z przesuwem 25 mm/s, cechą 10 mm/mV. Oceniano w nim: rytm wiodący, częstotliwość zespołów QRS, ich czas trwania oraz morfologię.

3.3.3. Badanie echokardiograficzne

Każdorazowo wykonywano badanie echokardiograficzne przezklatkowe (TTE) w dniu poprzedzającym badanie EP i krioablację oraz kontrolne TTE we wszystkie dni po zabiegu celem oceny ilości płynu w worku osierdziowym. U wszystkich pacjentów mierzono podstawowe parametry echokardiograficzne, w tym frakcję wyrzutową lewej komory (LVEF) ocenianą metodą Simpsona. Pomiary lewego przedsionka wykonywano w końcowej fazie skurczu komór (wymiar maksymalny) w projekcji koniuszkowej czterojamowej (4C): – wymiar podłużny (górno-dolny: od środka płaszczyzny pierścienia mitralnego do górnej ściany LA, równolegle do przegrody międzyprzedsionkowej), – wymiar poprzeczny (prostopadle do wymiaru podłużnego, od środka wolnej ściany LA do przegrody międzyprzedsionkowej) oraz – pole powierzchni, które indeksowano polem powierzchni ciała (BSA). W dniu przyjęcia przeprowadzano również badanie echokardiograficzne przezprzełykowe (TEE) celem wykluczenia obecności skrzepliny w lewym przedsionku i jego uszku, jak również oceniano szczelność przegrody międzyprzedsionkowej. W przypadku niemożności wykonania TEE, z powodu braku współpracy z chorym, bądź nie wyrażenia zgody na badanie, przeprowadzano badanie MSCT serca.

3.3.4. Tomografia komputerowa serca 64-rzędowa

Wykonane badania MSCT przesyłano do stacji roboczej (Vitrea, Vital), gdzie przy pomocy programu „EP planing" uzyskiwano rekonstrukcję 3D lewego przedsionka i uchodzących do niego żył płucnych (rycina – 3.3.4.1.). Następnie ręcznie wykonywano pomiar każdej PV w ujściu i 1 cm od ujścia – wymiar maksymalny (a) i minimalny (b). Dla każdej żyły płucnej obliczono indeks owalności (OI – ovality index) wykorzystując dwa wzory: pierwszy (OI-1) = 2x(a–b)/(a+b) [54] oraz drugi (OI-2)=a/b [62]. Indeks owalności jest miarą różnicy zmienionego kształtu przekroju żyły (żyły płucnej) w prostopadłym wymiarze podłużnym i poprzecznym w porównaniu do koła [54]. W interpretacji OI obliczonego wg pierwszego wzoru (OI-1) wartość = 0 opisuje koło, natomiast wartość >>> 0 elipsę. Stosując drugi wzór do obliczenia indeksu owalności (OI-2), w interpretacji wyniku wartość = 1 opisuje koło, a wartość >>> 1 elipsę. Wykorzystując drugi wzór (OI-2), opisano kształt żyły jako: – okrągły, jeżeli stosunek a/b wynosi ≤1,2; – owalny, jeżeli stosunek a/b wynosi >1,2 i ≤1,4; – płaski, jeżeli stosunek a/b wynosi >1,4 [62].



Rycina – 3.3.4.1. Obraz tylnej ściany lewego przedsionka z uchodzącymi do niego czterema żyłami płucnymi uzyskany po rekonstrukcji z badania MSCT serca 64-rzędowego (materiał własny).

Zgodnie z międzynarodowym konsensusem dotyczącym ablacji AF uzgodnionym przez zespół ekspertów w Wenecji w 2011 roku [63], w pracy uwzględniono następujące warianty anatomii żył płucnych:

1) Typową anatomię żył płucnych zdefiniowano jako cztery oddzielne żyły płucne (4 PV) uchodzące na tylnej ścianie lewego przedsionka, bez obecności dodatkowych żył.
2) Wspólny pień płucny (CPV) zdefiniowano jako połączenie żyły płucnej górnej i dolnej ≥5mm od korpusu lewego przedsionka [64].
3) Żyłę płucną środkową prawą (RMPV) zdefiniowano jako dodatkową żyłę płucną po stronie prawej położoną między żyłą płucną górną prawą (RSPV) i dolną prawą (RIPV) [65].

W pracy uwzględniono podział wspólnego pnia płucnego na [64]:

a) krótki CPV – odległość od ujścia do podziału na gałęzie płucne wynosząca 5-15mm;
b) długi CPV – odległość wynosząca >15mm.

W przypadku długiego pnia płucnego wykonywano pomiar tylko jego ujścia, natomiast w krótkim pniu płucnym mierzono ujście CPV oraz ujście odchodzących od niego żył płucnych: górnej i dolnej, w których nie wykonywano pomiaru 1 cm od ujścia. Pomiar żyły płucnej środkowej prawej wykonywano w ujściu i 1 cm od ujścia. Poza tym w badaniu MSCT serca oceniano półautomatycznie objętość lewego przedsionka, która obejmowała również ujścia żył płucnych i uszko lewego przedsionka. Nie wszyscy pacjenci mieli policzoną objętość LA w MSCT serca: – pierwszych 49 pts z grupy (gr.) CB-1 z powodu niedostępności tego modułu w momencie rozpoczęcia badania, – 3 pts z gr. CB-1 i 4 pts z gr. CB-2 z powodu trudności technicznych w czasie badania. Jednocześnie w badaniu MSCT sprawdzano uszko LA pod kątem obecności skrzepliny. Oprócz tego u każdego pacjenta wykonywano angio-CT naczyń wieńcowych i w przypadku podejrzenia krytycznego zwężenia, również koronarografię. Przeprowadzano także ocenę czynnościową serca, w tym oznaczano frakcję wyrzutową lewej komory.

3.3.5. Zabieg krioablacji balonowej ujść żył płucnych

Każdorazowo, we wstępnej fazie badania EP, po uzyskaniu dostępu żylnego i wprowadzeniu do jam serca elektrod diagnostycznych, oceniano zapis EKG wykonany w Pracowni EP przy zastosowaniu komputerowego zestawu elektrofizjologicznego firmy Bard. Zapis EKG 12-odprowadzeniowy, jak i zapisy sygnałów wewnątrzsercowych dokonywane w dalszym etapie badania EP, wykonywano w sposób umożliwiający analizowanie krzywej EKG (w dowolnym momencie) w zakresie przesuwu co najmniej 25 – 200 mm/s. Wszystkie zapisy EKG, a także sygnały wewnątrzsercowe zapisywano w pamięci komputera. W początkowej i końcowej fazie badania EP dokonywano pomiaru podstawowych wartości elektrofizjologicznych w czasie rytmu zatokowego: częstotliwość rytmu serca (HR), odstęp R-R (długość cyklu w ms), odstęp PQ, szerokość zespołu QRS, odstęp QT, w tym skorygowany odstęp QT (QTc) obliczony według wzoru Bazetta. Analizowano rytm serca podczas całego zabiegu. Odnotowano następujące parametry krioaplikacji uzyskane w każdej żyle płucnej: – liczbę wykonanych aplikacji i czas ich trwania, – liczbę PVs, w których przeprowadzono więcej niż dwie aplikacje, – wartości wszystkich osiągniętych temperatur w danej żyle płucnej. Z uzyskanych temperatur podczas krioapliakcji w każdej PV obliczano średnią temperaturę, odnotowywano minimalną (nadir) temperaturę oraz podawano liczbę żył płucnych (LSPV, LIPV, RIPV, RSPV), w których nie uzyskano zarówno średniej, jak i minimalnej temperatury aplikacji -40°C (śr. temp. >-40°C, min. temp. >-40°C). Obliczano również: – liczbę krioaplikacji i czas ich trwania u każdego

pacjenta, – średnią temperaturę z wszystkich krioaplikacji z 4 PV u danego chorego, – liczbę żył płucnych u każdego pacjenta, w których wykonano mniej niż dwie i więcej niż dwie aplikacje, – liczbę PVs u chorego, w których nie osiągnięto minimalnej temperatury krioaplikacji -40°C (min. temp. > -40°C).

Parametry opisujące krioaplikacje wykorzystano do oceny efektywności techniki wykonanego zabiegu.

Oddzielnego omówienia wymaga, zastosowany w pracy sposób opisywania wartości uzyskanych temperatur podczas krioaplikacji. Dla poprawnego przekazania informacji o kierunku zmian ujemnych wartości temperatur, a szczególnie opisy porównujące bardziej ujemne temperatury od mniej ujemnych, czyli większe lub mniejsze (ujemne) temperatury – stosowano pojęcie „nadir", to znaczy – w kierunku najniższej (najbardziej ujemnej) temperatury. To odróżnia od kierunku „zenit" – temperatura bardziej dodatnia. To pozwala uniknąć ewentualnych zawirowań przy interpretacji wartości temp. „-46^{0}C" w porównaniu do „-55^{0}C" i opisu, która jest większą wartością, a która mniejszą wartością.

Rejestrowano również czas zabiegu, czas skopii rentgenowskiej, dawkę pochłoniętą przez pacjenta w mGy oraz wszystkie powikłania, w tym pojawienie się płynu w worku osierdziowym, wystąpienie tamponady serca, czy porażenia nerwu przeponowego. Odnotowywano także wystąpienie reakcji wagalnej w czasie zabiegu krioablacji.

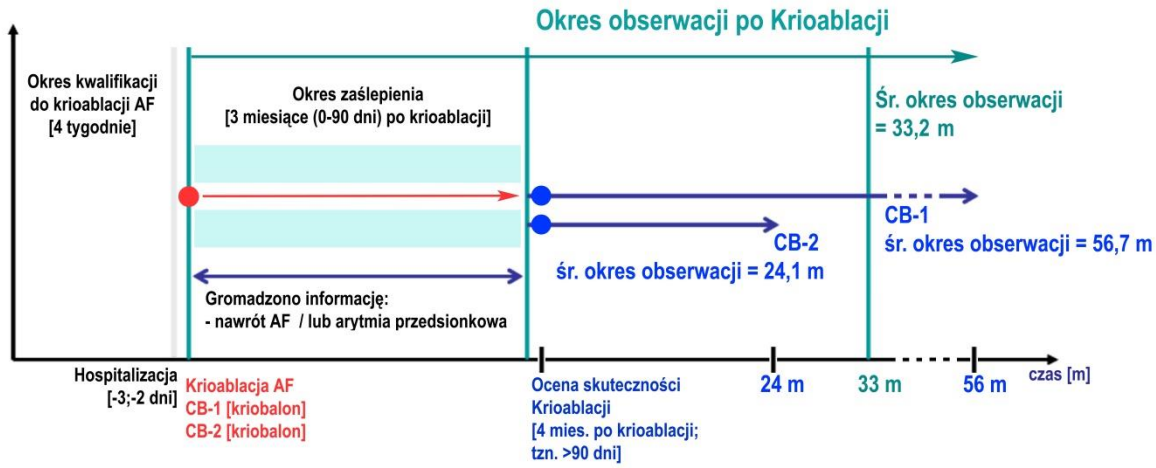
3.3.6. Szpitalna obserwacja pacjentów po zabiegu

Każdego pacjenta po zabiegu przekazywano na Salę Intensywnego Nadzoru Kardiologicznego celem monitorowania przynajmniej do rana dnia następnego. W pierwszych 24-godzinach po zabiegu krioablacji i w dniu wypisu obowiązkowo, w razie potrzeby częściej, wykonywano badanie TTE pod kątem obecności płynu w worku osierdziowym. W przypadku utrzymywania się migotania przedsionków w pierwszej dobie po zabiegu krioablacji balonowej, przeprowadzano kardiowersję elektryczną impulsem dwufazowym 150-200J w krótkotrwałym znieczuleniu ogólnym prowadzonym przez lekarza anestezjologa. Codziennie wykonywano badania EKG oraz dodatkowo w razie napadu arytmii. W przypadku nawrotu arytmii nadkomorowej po zabiegu krioablacji przeprowadzano najpierw kardiowersję farmakologiczną, a przy braku efektu – kardiowersję elektryczną. Minimalny okres hospitalizacji wynosił 3 dni.

3.3.7. Ambulatoryjna obserwacja pacjentów po zabiegu

U każdego pacjenta wyznaczono wizyty kontrolne w 1,3,6,9 i 12-tym miesiącu po zabiegu krioablacji balonowej, a następnie przez kolejne lata co pół roku. Okres obserwacji wynosił od roku do 6 lat i 10 miesięcy. W czasie każdej zaplanowanej wizyty ambulatoryjnej zebrano wywiad, odnotowano ewentualne wystąpienie arytmii, analizowano wszystkie dostępne zapisy EKG, hospitalizacje i pobyty w SOR oraz przeprowadzano 24-godzinne badanie EKG metodą Holtera. W przypadku zgłaszania przez pacjenta kołatania serca, bez wykrycia arytmii nadkomorowej w dotychczas przeprowadzonych badaniach, wykonywane były dodatkowe 24-godzinne badania EKG metodą Holtera, a w razie potrzeby kontynuowano wielogodzinne monitorowanie EKG do 72 godzin.

Zgodnie z dokumentem opublikowanym przez Heart Rhythm Society [32] uznano zabieg za nieskuteczny, gdy po 90-ciu dniach od wykonania krioablacji balonowej udokumentowano przynajmniej jeden epizod migotania przedsionków/trzepotania przedsionków (AFL) lub częstoskurczu przedsionkowego (AT) trwający co najmniej 30s, potwierdzony w EKG, dokumentacji medycznej lub badaniu EKG metodą Holtera.



Rycina. 3.3.7.1. Schemat badania.

Okres zaślepienia (wczesna faza) obejmował pierwsze trzy miesiące po zabiegu (0-90 dni), w czasie którego, w odstępach miesięcznych, również odnotowywano wystąpienie każdego epizodu arytmii przedsionkowej (AF/AFL/AT) trwającego co najmniej 30s, bez przesądzania o skuteczności czy nieskuteczności krioablacji – rycina 3.3.7.1. Informacje o występowaniu arytmii przedsionkowej zbierane w okresie zaślepienia, miały w obiektywny sposób zweryfikować, czy istnieje związek nawrotu AF/AFL/AT we wczesnej fazie po krioablacji

balonowej ze skutecznością zabiegu ocenianą od 4-tego miesiąca (po 90 dniu) po ablacji (późna faza). W czasie ostatniej wizyty kończącej obserwację, od każdego chorego zbierano dodatkowo informacje o stosowanych lekach oraz wykonywano badanie TTE mierząc podstawowe parametry echokardiograficzne, w tym objętość LA metodą Simpsona [66] i korygując względem BSA. Pomiaru tego nie wykonano pacjentom w momencie rozpoczęcia badania z uwagi na brak tego modułu w dostępnych wówczas aparatach.

3.4. Analiza statystyczna

Rozkład danych analizowano testem Shapiro-Wilka. Ze względu na brak normalności większości danych ciągłych wyniki przedstawiono jako mediana i 25. (Q_1) oraz 75. Percentyl (Q_3). Do porównania dwóch grup wykorzystano test nieparametryczny Manna-Whitney'a. Dane nominalne przedstawiono jako liczności obserwowane i odpowiednie procenty. Analizując dane w skali nominalnej wykorzystano test niezależności chi-kwadrat lub dokładny test Fishera. W przypadku porównania częstości występowania określonych cech w podgrupach zastosowano test dla proporcji. Dodatkowo, w celu wyeliminowania wpływu wieku na porównanie między grupami CB-1 i CB-2 zastosowano technikę *propensity score matching* (PSM). Grupę bez nawrotu arytmii przedstawiono graficznie wykreślając krzywe Kaplana-Meiera. Ocenę istotności różnic analizowanych krzywych przeżycia (krzywych skuteczności) wykonano za pomocą testu log rank.

W celu oceny istotności badanych parametrów na skuteczność zabiegu zastosowano model regresji logistycznej z selekcją wsteczną. Uzyskane wyniki przedstawiono w postaci ilorazów szans (OR – odds ratio) i ich 95% przedziałów ufności (CI).

Wszystkie testy były analizowane na poziomie istotności α=0,05. Obliczenia wykonano przy pomocy pakietu statystycznego STATA 15.1 (StataCorp. 2017. *Stata Statistical Software: Release 15*. College Station, TX: StataCorp LLC.).

4. WYNIKI

4.1. Ocena kliniczna pacjentów

Badaniem objęto łącznie 302 pacjentów z napadowym (PAF), przetrwałym (PerAF) i długotrwale przetrwałym migotaniem przedsionków (LS-PerAF), u których wykonano izolację ujść żył płucnych metodą krioablacji balonowej. Podstawowej analizie poddano dwie grupy (gr.) chorych. Pierwsza to 84 chorych, u których wykonano zabieg z użyciem cewników balonowych pierwszej generacji (CB-1), druga to kolejnych 218 pacjentów, u których użyto cewników balonowych drugiej generacji (CB-2). Wybrane dane kliniczne i laboratoryjne zawarto w tabeli 4.1.1. Mediana (Me) wieku badanych wynosiła 61 (Q_1: 54 – Q_3: 65) lat; przeważali mężczyźni (66,6%), z PAF (74,5%), z wartością mediany wskaźnika masy ciała (BMI) 29,5 kg/m², z 3 punktami (pkt) w skali EHRA (58,9%), z 1 pkt w skali CHA_2DS_2-VASc (37,8%) i HAS-BLED (52,7%). Mediana okresu obserwacji ogólnej grupy wynosiła 29 miesięcy.

W gr. CB-1 (Me wieku 58 lat) istotnie częściej obserwowano PAF (85,7 vs 70,2%; p=0,006), natomiast w gr. CB-2 (Me wieku 62 lata) – przetrwałą formę AF: PerAF i LS-PerAF (29,8 vs 14,3%; p=0,006). Nie wykazano różnic w skali EHRA i HAS-BLED między grupami. Wartość mediany w skali CHA_2DS_2-VASc dla całej grupy (n=302) wyniosła 1 pkt i była istotnie różna między gr. CB-1 i CB-2 (p=0,009). W gr. CB-1, jak i CB-2 dominowali pacjenci z 1 pkt w skali CHA_2DS_2-VASc (36,9 vs 38,1%; ns). Natomiast wzajemne porównanie skali CHA_2DS_2-VASc w obu grupach wykazało statystycznie częstsze przypisanie 0 pkt w skali CHA_2DS_2-VASc do grupy CB-1 (34,5 vs 20,6%; p=0,012) oraz 3 pkt w skali CHA_2DS_2-VASc do gr. CB-2 (16,5 vs 7,1%; p=0,035) – tabela 4.1.1. Stwierdzono, że mediana wieku pacjentów w gr. CB-2 była istotnie wyższa w porównaniu z pacjentami gr. CB-1 (62 vs 58 lat; p=0,001), w tym zarówno mężczyzn, jak i kobiet oraz kobiety były starsze od mężczyzn. Nie wykazano istotnej różnicy między grupami pod względem wartości mediany BMI, GFR, TSH oraz wystąpienia pierwszego epizodu AF przed zabiegiem krioablacji. Okres obserwacji gr. CB-1 był istotnie dłuższy w porównaniu z gr. CB-2 (Me: 58 vs 23 mies.; p<0,001).

Dane kliniczne dotyczące współwystępujących chorób w analizowanej grupie zawarto w tabeli 4.1.2. W tej gr. (n=302) obejmującej pacjentów z różną formą migotania przedsionków (PAF, PerAF i LS-PerAF), leczonych krioablacją balonową, najczęściej obserwowano nadciśnienie tętnicze (61,3%), brak jawnej choroby stwierdzono u 21,5%, natomiast niedoczynność tarczycy (w stadium eutyreozy w chwili badania) rozpoznano u 16,2% badanych (tabela 4.1.2).

Tabela 4.1.1. Wybrane dane kliniczne i laboratoryjne całej grupy (n=302) oraz porównanie między grupami CB-1 (n=84) i CB-2 (n=218); [metoda statystyczna: test Manna-Whitney'a, test chi-kwadrat i test dla proporcji (*)].

Dane kliniczne i laboratoryjne	Cała gr. (n=302)	CB-1 (n=84)	CB-2 (n=218)	
	[mediana (Q_1 – Q_3)]			p-wart.
Wiek ogólnej grupy [lata]	61 (54 – 65)	58 (50,5 – 60)	62 (56 – 65)	**0,001**
Wiek mężczyzn [lata]	58 (52 – 63)	57 (44 – 63)	58 (54 – 64)	**0,029**
Wiek kobiet [lata]	64 (60 – 67)	61 (56 – 65)	64 (62 – 68)	**0,011**
BMI [kg/m²]	29,5 (26,3–33,9)	29,4(26,7–32)	29,7(26,7–34,3)	0,23
TSH [µIU/ml]	1,3 (0,8 – 2,1)	1,3 (0,9 – 2)	1,4 (0,8 – 2,3)	0,46
GFR [ml/min]	76,5 (66 – 89)	80,5(67–93,5)	74 (65 – 88)	0,05
1. epizod AF przed CB [mies.]	36 (18 – 72)	30 (13 – 60)	36 (18 – 72)	0,2
Okres obserwacji po CB [mies.]	29 (14 – 46)	58 (52 – 68,5)	23 (12 – 33)	**<0,001**
EHRA	3 (2 – 3)	3 (2 – 3)	3 (2 – 3)	0,44
CHA_2DS_2-VASc pkt	1 (1 – 2)	1 (0 – 2)	1 (1 – 2)	**0,009**
HAS-BLED pkt	1 (0 – 1)	1 (0 – 1)	1 (0 – 1)	0,31
	[n(%)]			p-wart.*
Płeć – mężczyźni	201 (66,6)	61 (72,6)	140 (64,2)	0,17
EHRA I	13 (4,3)	6 (7,1)	7 (3,2)	0,13
EHRA II	91 (30,2)	25 (29,8)	66 (30,3)	0,93
EHRA III	178 (58,9)	48 (57,1)	130 (59,6)	0,69
EHRA IV	20 (6,6)	5 (6)	15 (6,9)	0,77
CHA_2DS_2-VASc 0 pkt	74 (24,5)	29 (34,5)	45 (20,6)	**0,012**
CHA_2DS_2-VASc 1 pkt	114 (37,7)	31 (36,9)	83 (38,1)	0,85
CHA_2DS_2-VASc 2 pkt	55 (18,2)	13 (15,5)	42 (19,3)	0,44
CHA_2DS_2-VASc 3 pkt	42 (13,9)	6 (7,1)	36 (16,5)	**0,035**
CHA_2DS_2-VASc 4 pkt	15 (5)	5 (6)	10 (4,6)	0,63
CHA_2DS_2-VASc 5 pkt	2 (0,7)	0	2 (0,9)	0,38
HAS-BLED 0 pkt	102 (33,8)	32 (38,1)	70 (32,1)	0,32
HAS-BLED 1 pkt	159 (52,6)	42 (50)	117 (53,7)	0,57
HAS-BLED 2 pkt	39 (12,9)	10 (11,9)	29 (13,3)	0,75
HAS-BLED 3 pkt	2 (0,7)	0	2 (0,9)	0,38
PAF	225 (74,5)	72 (85,7)	153 (70,2)	**0,006**
PerAF	51 (16,9)	9 (10,7)	42 (19,3)	0,08
LS-PerAF	26 (8,6)	3 (3,6)	23 (10,5)	0,05
PerAF/LS-PerAF	77 (25,5)	12 (14,3)	65 (29,8)	**0,006**

AF – migotanie przedsionków; BMI – wskaźnik masy ciała; CB – krioablacja balonowa; CB-1 – CB z użyciem balonu 1. generacji; CB-2 – CB z użyciem balonu 2. generacji; GFR – współczynnik przesączania kłębuszkowego; EHRA – klasyfikacja objawów związanych z AF wg EHRA; CHA_2DS_2-VASc – skala ryzyka udaru mózgu u chorych z AF; HAS-BLED – skala ryzyka krwawienia u chorych z AF; PAF – napadowe AF; PerAF – przetrwałe AF; LS-PerAF – długotrwale przetrwałe AF; Q – kwartyl.

W wydzielonych gr. CB-1 i CB-2 nie stwierdzono różnic odsetkowych współwystępujących chorób z wyjątkiem choroby wieńcowej, gdzie wykazano trend częstszego jej występowania w gr. CB-2 (12,4 vs 4,8%; p=0,05). W dalszym etapie analizy podzielono badaną grupę (n=302) wg kryteriów klasyfikacji migotania przedsionków wydzielając gr. z PAF (n= 225) oraz drugą gr. z PerAF i LS-PerAF (n=77), a dalej podobnie postąpiono tak w gr. CB-1 i CB-2.

Tabela 4.1.2. Współwystępujące choroby w ogólnej grupie (n=302) oraz porównanie między grupami CB-1 (n=84) i CB-2 (n=218); [metoda statystyczna – test chi-kwadrat].

Choroby współwystępujące	Ogólna grupa (n=302)	CB-1 (n=84)	CB-2 (n=218)	
	[n(%)]			p-wart.
Brak objawów jawnej choroby	65 (21,5)	22 (26,2)	43 (19,7)	0,22
Nadciśnienie tętnicze	185 (61,3)	51 (60,7)	134 (61,5)	0,9
Niedoczynność tarczycy w wywiadzie	49 (16,2)	15 (17,9)	34 (15,6)	0,63
Cukrzyca typu 2	35 (11,6)	7 (8,3)	28 (12,8)	0,27
Choroba wieńcowa	31 (10,3)	4 (4,8)	27 (12,4)	0,05
Stan po PCI	22 (7,3)	4 (4,8)	18 (8,3)	0,3
Nadczynność tarczycy w wywiadzie	19 (6,3)	6 (7,1)	13 (6)	0,71
Przebyty udar niedokrwienny mózgu/TIA	17 (5,6)	4 (4,8)	13 (6)	0,69
Stan po zawale serca	12 (4)	3 (3,6)	9 (4,1)	0,82
POCHP/astma oskrzelowa	11 (3,6)	2 (2,4)	9 (4,1)	0,47
Stan po CABG	1 (0,3)	0	1 (0,5)	0,53

TIA – przemijające niedokrwienie mózgu; POCHP – przewlekła obturacyjna choroba płuc; PCI – przezskórna interwencja wieńcowa; CABG – pomostowanie aortalno-wieńcowe; CB-1 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 1. generacji; CB-2 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 2. generacji.

Tabela 4.1.3. Porównanie wybranych danych klinicznych między pacjentami z napadowym AF (PAF, n= 225) i przetrwałym AF/długotrwale przetrwałym AF (PerAF/LS-PerAF, n=77), w ogólnej grupie (n=302); [metoda statystyczna: test chi-kwadrat (*), test Manna-Whitney'a].

Dane kliniczne	Ogólna grupa (n=302)		
	PAF (n=225)	PerAF/LS-PerAF (n=77)	
	[mediana (Q_1 – Q_3)]		p-wart.
Wiek całej grupy [lata]	61 (54 – 65)	59 (56 – 64)	0,79
Wiek mężczyzn [lata]	58 (50 – 64)	58 (54 – 62)	0,78
Wiek kobiet [lata]	63 (60 – 67)	65 (62 – 67)	0,23
BMI [kg/m²]	29,4 (26,3 – 32,8)	30,2 (28,1 – 35,4)	**0,006**
EHRA	3 (2 – 3)	2 (2 – 3)	**0,002**
CHA_2DS_2-VASc pkt	1 (0 – 2)	1 (1 – 2)	0,61
HAS-BLED pkt	1 (0 – 1)	1 (0 – 1)	0,45
	[n(%)]		p-wart.*
Płeć – mężczyźni	146 (64,9)	55 (71,4)	0,29
EHRA I	7 (3,1)	6 (7,8)	0,08
EHRA II	58 (25,8)	33 (42,8)	**0,005**
EHRA III	145 (64,4)	33 (42,8)	**0,001**
EHRA IV	15 (6,7)	5 (6,6)	0,96
CHA_2DS_2-VASc 0 pkt	60 (26,7)	14 (18,2)	0,14
CHA_2DS_2-VASc 1 pkt	79 (35,1)	35 (45,4)	0,11
CHA_2DS_2-VASc 2 pkt	42 (18,7)	13 (16,9)	0,73
CHA_2DS_2-VASc 3 pkt	30 (13,3)	12 (15,6)	0,62
CHA_2DS_2-VASc 4 pkt	12 (5,3)	3 (3,9)	0,62
CHA_2DS_2-VASc 5 pkt	2 (0,9)	0	0,41
HAS-BLED 0 pkt	79 (35,1)	23 (29,9)	0,40
HAS-BLED 1 pkt	116 (51,6)	43 (55,8)	0,52
HAS-BLED 2 pkt	29 (12,9)	10 (13)	0,98
HAS-BLED 3 pkt	1 (0,4)	1 (1,3)	0,43

AF – migotanie przedsionków; BMI – wskaźnik masy ciała; EHRA – klasyfikacja objawów związanych z AF wg EHRA; CHA_2DS_2-VASc – skala ryzyka udaru mózgu u chorych z AF; HAS-BLED – skala ryzyka krwawienia u chorych z AF; Q – kwartyl.

Porównując pacjentów z napadową formą AF i przetrwałą (PerAF/LS-PerAF) stwierdzono, że wartość mediany skali EHRA (tabela 4.1.3) była istotnie wyższa u chorych z PAF w porównaniu z gr. z formą przetrwałą AF (3 vs 2; p=0,002). Podobne zależności wartości mediany skali EHRA wykazano w gr. CB-2 (3 vs 2; p=0,003) – tabela 4.1.4. Natomiast w gr. CB-1 różnica wartości mediany skali EHRA u pacjentów z odmienną formą AF nie była statystycznie istotna.

Tabela 4.1.4. Porównanie wybranych danych klinicznych między pacjentami z napadowym AF (PAF) i przetrwałym AF/długotrwale przetrwałym AF (PerAF/LS-PerAF), w grupie CB-1 (n=84) i CB-2 (n=218); [metoda statystyczna – test Manna-Whitney'a, test chi-kwadrat (*)].

Dane kliniczne	CB-1 (n=84)			CB-2 (n=218)		
	PAF (n=72)	PerAF/ LS-PerAF (n=12)	p-wart.	PAF (n=153)	PerAF/ LS-PerAF (n=65)	p-wart.
	[mediana (Q_1 – Q_3)]			[mediana (Q_1 – Q_3)]		
Wiek całej gr. [lata]	58,5 (49,5–63)	57,5(51,5–62,5)	0,74	62 (55 – 66)	61 (56–64)	0,42
Wiek mężczyzn [lata]	57 (43 – 63)	55,5 (51 – 59)	0,46	59 (52 – 64)	58 (56–63)	0,76
Wiek kobiet [lata]	60 (56 – 64)	67 (65 – 69)	0,06	64 (61 – 68)	64,5/62–67	0,83
BMI [kg/m²]	29,4 (26,6 – 32)	28,7 (26,7 – 31,6)	0,83	29,4 (26,2 – 33,2)	31,7 (28,2–35,5)	**0,004**
EHRA	3 (2 – 3)	2,5 (1,5 – 3)	0,12	3 (2 – 3)	2 (2 – 3)	**0,003**
CHA_2DS_2-VASc pkt	1 (0 – 2)	1 (0 – 1,5)	1	1 (1 – 2)	1 (1 – 2)	0,98
HAS-BLED pkt	1 (0 – 1)	1 (0 – 1)	0,99	1 (0 – 1)	1 (0 – 1)	0,5
	[n(%)]		*	[n(%)]		p-wart*
Płeć – mężczyźni	51 (70,8)	10 (83,3)	0,37	95 (62,1)	45 (69,2)	0,31
EHRA I	3 (4,2)	3 (25)	**0,009**	4 (2,6)	3 (4,6)	0,44
EHRA II	22 (30,6)	3 (25)	0,7	36 (23,5)	30 (46,2)	**0,001**
EHRA III	42 (58,3)	6 (50)	0,59	103 (67,3)	27 (41,5)	**<0,001**
EHRA IV	5 (6,9)	0	0,35	10 (6,6)	5 (7,7)	0,76
CHA_2DS_2-VASc–0 pkt	25 (34,7)	4 (33,3)	0,93	35 (22,9)	10 (15,4)	0,21
CHA_2DS_2-VASc–1 pkt	26 (36,1)	5 (41,8)	0,71	53 (34,7)	30 (46,1)	0,11
CHA_2DS_2-VASc–2 pkt	12 (16,7)	1 (8,3)	0,46	30 (19,6)	12 (18,5)	0,88
CHA_2DS_2-VASc–3 pkt	5 (6,9)	1 (8,3)	0,86	25 (16,3)	11 (16,9)	0,92
CHA_2DS_2-VASc–4 pkt	4 (5,6)	1 (8,3)	0,71	8 (5,2)	2 (3,1)	0,49
CHA_2DS_2-VASc–5 pkt	0	0		2 (1,3)	0	0,35
HAS-BLED 0 pkt	27 (37,5)	5 (41,7)	0,78	52 (34)	18 (27,7)	0,36
HAS-BLED 1 pkt	37 (51,4)	5 (41,7)	0,53	79 (51,6)	38 (58,5)	0,36
HAS-BLED 2 pkt	8 (11,1)	2 (16,6)	0,58	21 (13,7)	8 (12,3)	0,78
HAS-BLED 3 pkt	0	0		1 (0,7)	1 (1,5)	0,53

AF – migotanie przedsionków; BMI – wskaźnik masy ciała; CB-1 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 1. generacji; CB-2 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 2. generacji; EHRA – klasyfikacja dolegliwości związanych z AF wg EHRA; CHA_2DS_2-VASc – skala ryzyka udaru mózgu u chorych z AF; HAS-BLED – skala ryzyka krwawienia u chorych z AF; Q – kwartyl.

Analizując poszczególne klasy skali EHRA, u pacjentów z PAF stwierdzono istotnie częściej III klasę wg EHRA w porównaniu z chorymi z PerAF i LS-PerAF (64,4 vs 42,8%; p=0,001), natomiast w wydzielonej gr. z przetrwałą formą AF (PerAF, LS-PerAF) – dominowała II klasa wg EHRA w porównaniu z PAF (42,8 vs 25,8%; p=0,005), tabela 4.1.3. Podobną zależność wykazano w gr. CB-2 (dla PAF: 67,3 vs 41,5%; p<0,001; dla przetrwałej formy AF: 46,2 vs

23,5%; p=0,001), tabela 4.1.4. W gr. CB-1 nie stwierdzono istotnych różnic (EHRA I – wynik niereprezentatywny z uwagi na małą liczbę chorych).

W badanej grupie wartość mediany BMI była istotnie wyższa w gr. z PerAF i LS-PerAF w porównaniu z gr. z PAF (30,2 vs 29,4 kg/m²; p=0,006) – tabela 4.1.3. Podobne różnice BMI wykazano w gr. CB-2 u chorych z przetrwałą formą AF, gdzie stwierdzono statystycznie wyższą wartość mediany BMI w porównaniu z gr. z napadowym AF (31,7 vs 29,4 kg/m²; p=0,004) – tabela 4.1.4. Natomiast w gr. CB-1 nie odnotowano różnic BMI.

Następnie, w wyselekcjonowanej z całości (n=302) gr. z PerAF/LS-PerAF (tabela 4.1.5) stwierdzono istotnie częstsze występowanie choroby wieńcowej (18,2 vs 7,6%; p=0,008) oraz przebytego zawału mięśnia sercowego (9,1 vs 2,2%; p=0,008). Współwystępowanie chorób w grupach po ablacji cewnikiem pierwszej i drugiej generacji u chorych z różną formą AF przedstawiono w tabeli 4.1.6. W obrębie grup CB-1 i CB-2, zarówno u pacjentów z PAF, jak i z PerAF/LS-PerAF, najczęściej obserwowano nadciśnienie tętnicze. Natomiast w gr. CB-2, w wydzielonej gr. z PAF, dominowali pacjenci bez cech jawnej choroby serca (23,5 vs 10,8%; p=0,03), a w gr. z przetrwałą formą AF (PerAF i LS-PerAF) częściej stwierdzono nadciśnienie tętnicze (72,3 vs 56,9%; p=0,032). Mała liczba pacjentów z chorobą wieńcową w gr. CB-1 utrudnia interpretację statystyczną uzyskanych wyników w tej podgrupie.

Tabela 4.1.5. Porównanie współwystępujących chorób między pacjentami z napadowym AF (PAF, n=225) i przetrwałym AF/długotrwale przetrwałym AF (PerAF/LS-PerAF, n=77), w ogólnej grupie (n=302); [metoda statystyczna – test chi-kwadrat].

Choroby współwystępujące	Ogólna grupa (n=302)		
	PAF (n=225)	PerAF/LS-PerAF (n=77)	
	[n(%)]		p-wart.
Brak objawów jawnej choroby	54 (24)	11 (14,3)	0,07
Nadciśnienie tętnicze	132 (58,7)	53 (68,8)	0,11
Niedoczynność tarczycy w wywiadzie	38 (16,9)	11 (14,3)	0,59
Cukrzyca typu 2	27 (12)	8 (10,4)	0,7
Choroba wieńcowa	17 (7,6)	14 (18,2)	**0,008**
Stan po PCI	13 (5,8)	9 (11,7)	0,09
Nadczynność tarczycy w wywiadzie	12 (5,3)	7 (9,1)	0,24
Stan po udarze mózgu/ TIA	14 (6,2)	3 (3,9)	0,45
Stan po zawale serca	5 (2,2)	7 (9,1)	**0,008**
POCHP/astma oskrzelowa	7 (3,1)	4 (5,2)	0,4
Stan po CABG	1 (0,3)	0	0,09

CABG – pomostowanie aortalno-wieńcowe; PCI – przezskórna interwencja wieńcowa; POCHP – przewlekła obturacyjna choroba płuc; TIA – przemijający napad niedokrwienia mózgu.

Tabela 4.1.6. Porównanie współwystępujących chorób między pacjentami z napadowym AF (PAF) i przetrwałym AF/długotrwale przetrwałym AF (PerAF/LS-PerAF), w grupie CB-1 (n=84) i CB-2 (n=218); [metoda statystyczna – test chi-kwadrat].

Choroby współwystępujące	CB-1 (n=84)			CB-2 (n=218)		
	PAF (n=72)	PerAF/ LS-PerAF (n=12)		PAF (n=153)	PerAF/ LS-PerAF (n=65)	
	[n(%)]		p-wart.	[n(%)]		p-wart.
Brak obj. jawnej choroby	18 (25)	4 (33,3)	0,54	36 (23,5)	7 (10,8)	**0,03**
Nadciśnienie tętnicze	45 (62,5)	6 (50)	0,41	87 (56,9)	47 (72,3)	**0,032**
Niedoczynność tarczycy	13 (18,1)	2 (16,7)	0,91	25 (16,3)	9 (13,9)	0,64
Cukrzyca t.2	6 (8,3)	1 (8,3)	1	21 (13,7)	7 (10,8)	0,55
Choroba wieńcowa	2 (2,8)	2 (16,7)	**0,036**	15 (9,8)	12 (18,5)	0,08
Stan po PCI	2 (2,8)	2 (16,7)	**0,036**	11 (7,2)	7 (10,8)	0,38
Nadczynność tarczycy	5 (6,9)	1 (8,3)	0,86	7 (4,6)	6 (9,2)	0,18
Stan po udarze mózgu/TIA	4 (5,6)	0	0,4	10 (6,5)	3 (4,6)	0,58
Stan po zawale serca	1 (1,4)	2 (16,7)	**0,008**	4 (2,6)	5 (7,7)	0,09
POCHP/astma oskrzelowa	2 (2,8)	0	0,56	5 (3,3)	4 (6,2)	0,33
Stan po CABG	0	0		0	1 (1,5)	0,12

CABG – pomostowanie aortalno-wieńcowe; CB-1 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 1. generacji; CB-2 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 2. generacji; PCI – przezskórna interwencja wieńcowa; POCHP – przewlekła obturacyjna choroba płuc;TIA – przemijający napad niedokrwienia mózgu.

Wybrane parametry elektrokardiograficzne przed, w czasie i po zabiegu krioablacji AF przedstawiono w tabeli 4.1.7. W badanej grupie (n=302) dominował rytm zatokowy (SR), obserwowany u 68,9% (n=208) pacjentów przy przyjęciu do szpitala, także u 68,9% bezpośrednio przed zabiegiem krioablacji, dodatkowo SR dominował po ablacji 70,5% (n=213) oraz w dniu wypisu 97,7% (n=295) – tabela 4.1.7. Porównanie gr. CB-1 i CB-2 wykazało, że w gr. CB-1, w zapisie EKG przy przyjęciu do szpitala, częściej występował rytm zatokowy (78,6 vs 65,1%; p=0,024), podobnie w momencie rozpoczęcia krioablacji balonowej (SR: 78,6 vs 65,1%). Natomiast rzadziej stwierdzono AF w gr. CB-1, zarówno przy przyjęciu do szpitala (21,4 vs 34,9%; p=0,024), jak i w momencie rozpoczęcia zabiegu ablacji. W pozostałych parametrach EKG nie obserwowano różnic między gr. CB-1 i CB-2.

Analiza stosowanych leków w badanej grupie (n=302) wykazała, że przy wypisie ze szpitala i na końcu obserwacji (Me: 29 mies.) większość chorych przyjmowała β-bloker, z leków antyarytmicznych (AA) – propafenon, z leków hipotensyjnych – inhibitor konwertazy angiotensyny (ACE-I), z leków moczopędnych – diuretyki tiazydowe (tabela 4.1.8.). Stwierdzono, że leki AA (amiodaron i propafenon) stosowano istotnie rzadziej na końcu obserwacji w porównaniu z dniem wypisu. Wykazano, że przy wypisie ze szpitala chorzy najczęściej przyjmowali VKA, natomiast na końcu obserwacji pacjenci stosowali obie grupy leków przeciwkrzepliwych (VKA i NOAC) ze zbliżoną częstością, natomiast istotnie rzadziej niż przy wypisie.

Tabela 4.1.7. Wybrane parametry elektrokardiograficzne (EKG) w całej grupie (n=302) oraz porównanie między grupami CB-1 (n=84) i CB-2 (n=218); [metoda statystyczna: test chi-kwadrat (*), test Manna-Whitney'a].

Parametry EKG	Cała gr. (n=302)	CB-1 (n=84)	CB-2 (n=218)	
EKG przyjęcie	[n(%)]			p-wart.*
SR	208 (68,9)	66 (78,6)	142 (65,1)	**0,024**
AF	94 (31,1)	18 (21,4)	76 (34,9)	
	[mediana (Q_1 – Q_3)]			p-wart.
śr. HR (SR) [imp/min]	65 (60 – 70)	65 (60 – 70)	65 (60 – 70)	0,28
śr. HR (AF) [imp/min]	87 (75 – 98,5)	86 (72 – 105)	87 (76 – 95)	0,98
Badanie EP	[n(%)]			p-wart.*
EKG – przed CB – SR	208 (68,9)	66 (78,6)	142 (65,1)	**0,024**
EKG – przed CB – AF	94 (31,1)	18 (21,4)	76 (34,9)	
EKG – po CB – SR	213 (70,5)	64 (76,2)	149 (68,3)	0,18
EKG – po CB – AF	89 (29,5)	20 (23,8)	69 (31,7)	
W czasie CB – SR	158 (52,3)	47 (56)	111 (50,9)	0,43
	[mediana (Q_1 – Q_3)]			p-wart.
PQ – przed CB [ms]	168 (150 – 184)	167 (150 – 180)	170 (150,5–187,5)	0,29
PQ – po CB [ms]	164(150–182,5)	160 (149 – 178)	165 (150 – 184)	0,36
QRS [ms]	110 (102–116)	110 (100 – 116)	110 (104 – 116)	0,5
QTc wg Bazeta [ms]	421,4 (403–436)	418,9 (398,2–433,4)	423,3(407,5–436,2)	0,12
EKG wypis	[n(%)]			p-wart.*
SR	295 (97,7)	84 (100)	211 (96,8)	0,1
AF	7 (2,3)	0	7 (3,2)	
	[mediana (Q_1 – Q_3)]			p-wart.
śr. HR (SR) [imp/min]	69 (60 – 75)	68 (63 – 70)	70 (60 – 75)	0,62
śr. HR (AF) [imp/min]	65 (60–74,5)	0	65 (60 – 74,5)	

AF – migotanie przedsionków; CB – krioablacja balonowa; CB-1 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 1. generacji; CB-2 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 2. generacji; EP – elektrofizjologia; HR – częstotliwość rytmu serca; Q – kwartyl; SR – rytm zatokowy.

Ponadto, analiza stosowanych leków pokazała, że jedynie bloker kanału wapniowego i potas były istotnie częściej przyjmowane na końcu obserwacji w porównaniu z dniem wypisu. Analogicznie, analiza wydzielonych gr. CB-1 i CB-2 wykazała, że pacjenci z gr. CB-1 istotnie częściej stosowali VKA przy wypisie, a w trakcie dalszej obserwacji różnic już nie odnotowano. Natomiast chorzy z gr. CB-2 istotnie częściej przyjmowali doustne antykoagulanty niebędące antagonistami witaminy K (NOAC) przez cały okres trwania badania, tabela 4.1.9. Stwierdzono, że propafenon istotnie częściej stosowano jako jedyny lek w gr. CB-1 w porównaniu z gr. CB-2 przez cały okres obserwacji. Z pozostałych leków przyjmowanych przez pacjentów, różnice odnotowano jedynie przy wypisie ze szpitala: ACE-I były istotnie częściej stosowane w gr. CB-1, natomiast blokery kanału wapniowego i statyny – w gr. CB-2.

Tabela 4.1.8. Porównanie stosowanych leków przy wypisie (3-5 dzień) z końcem obserwacji (Me: 29 mies.), w ogólnej grupie (n=302); [metoda statystyczna – test chi-kwadrat].

Leki	Ogólna grupa (n=302)		
	Przy wypisie	Na końcu obserwacji	
	[n(%)]		p-wart.
VKA	170 (56,3)	98 (32,5)	**<0,001**
NOAC	132 (43,7)	96 (31,8)	**0,003**
Propafenon	110 (36,4)	67 (22,2)	**<0,001**
Amiodaron	63 (20,9)	28 (9,3)	**<0,001**
β-bloker	267 (88,4)	271 (89,7)	0,61
ACE-I	110 (36,4)	95 (31,5)	0,2
ARB	65 (21,5)	73 (24,2)	0,43
Ca-bloker	57 (18,9)	79 (26,2)	**0,03**
Diuretyki tiazydowe	67 (22,2)	62 (20,5)	0,61
Diuretyki pętlowe	34 (11,3)	33 (10,9)	0,88
MRA	28 (9,3)	28 (9,3)	1
Potas	2 (0,7)	19 (6,3)	**<0,001**
Statyna	89 (29,5)	110 (36,4)	0,07
Fibrat	4 (1,3)	6 (2)	0,5

ACE-I – inhibitor konwertazy angiotensyny; ARB – bloker receptora angiotensyny II; Ca-bloker – bloker kanału wapniowego; MRA – antagoniści receptora mineralokortykoidowego; NOAC – doustne antykoagulanty niebędące antagonistami witaminy K; VKA – antagoniści witaminy K.

Tabela 4.1.9. Porównanie stosowanych leków między grupami CB-1 (n=84) i CB-2 (n=218), przy wypisie (3-5 dzień) i na końcu obserwacji (Me: 29 mies.); [metoda statystyczna – test chi-kwadrat].

Leki	Przy wypisie (n=302)			Na końcu obserwacji (n=302)		
	CB-1 (n=84)	CB-2 (n=218)		CB-1 (n=84)	CB-2 (n=218)	
	[n(%)]		p-wart.	[n(%)]		p-wart.
VKA	83 (98,8)	87 (39,9)	**<0,001**	31 (36,9)	67 (30,7)	0,31
NOAC	1 (1,2)	131 (60,1)	**<0,001**	11 (13,1)	85 (39)	**<0,001**
Propafenon	51 (60,7)	59 (27,1)	**<0,001**	30 (35,7)	37 (17)	**<0,001**
Amiodaron	13 (15,5)	50 (22,9)	0,15	6 (7,1)	22 (10,1)	0,43
β-bloker	75 (89,3)	192 (88,1)	0,77	74 (88,1)	197 (90,4)	0,56
ACE-I	39 (46,4)	71 (32,6)	**0,03**	29 (34,5)	66 (30,3)	0,48
ARB	15 (17,9)	50 (22,9)	0,34	20 (23,8)	53 (24,3)	0,93
Ca-bloker	6 (7,1)	51 (23,3)	**0,001**	21 (25)	58 (26,6)	0,78
Diuretyki tiazydowe	16 (19,1)	51 (23,3)	0,42	15 (17,9)	47 (21,6)	0,48
Diuretyki pętlowe	5 (6)	29 (13,3)	0,07	5 (6)	28 (12,8)	0,09
MRA	4 (4,8)	24 (11)	0,09	5 (6)	23 (10,6)	0,22
Potas	0	2 (0,9)	0,38	4 (4,8)	15 (6,9)	0,5
Statyna	16 (19,1)	73 (33,5)	**0,014**	29 (34,5)	81 (37,2)	0,67
Fibrat	3 (3,6)	1 (0,5)	**0,034**	2 (2,4)	4 (1,8)	0,76

ACE-I – inhibitor konwertazy angiotensyny; ARB – bloker receptora angiotensyny II; Ca-bloker – bloker kanału wapniowego; CB-1 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 1. generacji; CB-2 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 2. generacji; MRA – antagoniści receptora mineralokortykoidowego; NOAC – doustne antykoagulanty niebędące antagonistami witaminy K; VKA – antagoniści witaminy K.

4.2. Wyniki badań dodatkowych

Wszystkie wyniki badania echokardiograficznego przezklatkowego (TTE) i 64-rzędowej tomografii komputerowej (MSCT) serca zgromadzono przed wykonaniem zabiegu krioablacji balonowej, z wyjątkiem objętości lewego przedsionka (LAV), gdzie pomiary w badaniu TTE wykonano w momencie zakończenia obserwacji (Me: 29 mies.).

Stwierdzono, że w ogólnej grupie (n=302) frakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF) w TTE, jak również w MSCT serca wyniosła 60%.

Tabela 4.2.1. Wybrane parametry badania TTE i MSCT serca przed zabiegiem krioablacji oraz na końcu obserwacji (Me: 29 mies.) w całej grupie (n=302) oraz porównanie między grupami CB-1 (n=84) i CB-2 (n=218); [metoda statystyczna: test chi-kwadrat (*) i test Manna-Whitney'a].

Parametry	Cała gr. (n=302)	CB-1 (n=84)	CB-2 (n=218)	p-wart.*
TTE (przed CB)	[n(%)]			
MR umiarkowana	22 (7,3)	6 (7,1)	16 (7,3)	0,95
AR umiarkowana	1 (0,3)	1 (1,2)	0	0,11
	[mediana (Q_1 – Q_3)]			p-wart.
Ao (PLAX) [mm]	34 (31 – 37)	33 (30 – 36)	34 (31 – 37)	**0,03**
LVEDd (PLAX) [mm]	50 (47 – 53)	50 (47 – 53)	50 (47 – 53)	0,88
IVSd (PLAX) [mm]	10 (10 – 12)	10 (10 – 11)	10 (10 – 12)	0,21
PWd (PLAX) [mm]	9 (9 –10)	10 (9 – 10)	9 (9 – 10)	0,52
LVEF [%]	60 (60 – 60)	60 (60 – 60)	60 (60 – 60)	**0,007**
LA – poprzecz. 4C[mm]	44 (41 – 48)	42,9 (40 – 46)	44,7 (41,5 – 48)	**0,008**
LA – podłużny 4C [mm]	57,8 (53,8 – 63)	57,2 (52,7 – 62)	58 (53,8 – 64,1)	0,18
LAA 4C [cm²]	24 (20,2 – 27,4)	23 (19 – 26,2)	24,2 (20,7 – 27,7)	**0,021**
LAA 4C/BSA [cm²/m²]	11,8 (10,2 – 13,2)	11,3 (9,8 – 12,6)	11,9 (10,3 – 13,5)	**0,042**
MSCT serca (przed CB)				
LVEF [%]	60 (54,8 – 65)	60,5 (57 – 68)	60 (53 – 65)	0,05
	(n=246)[1]	(n=32)[2]	(n=214)[3]	
LAV [ml]	188(148,5–210,7)	152,9 (128 – 187,2)	180,2(152,5–215,9)	**0,002**
LAVI [ml/m²]	87,4 (74,8–104,7)	74,9 (68,6 – 88,3)	88,7 (76,1 – 106)	**0,002**
TTE(koniec obserwacji)				
LAV [ml]	72,8 (59,4– 88,2)	71,1 (57,5 – 86,1)	73,8 (59,9 – 89)	0,43
LAVI [ml/m²]	35,8 (29,8– 43,1)	34,8 (28,8 – 41,9)	35,9 (30 – 43,9)	0,46

AR – niedomykalność zastawki aortalnej; Ao – aorta (wymiar opuszki); CB – krioablacja balonowa; CB-1 – CB z użyciem balonu 1. generacji; CB-2 – CB z użyciem balonu 2. generacji; BSA – pole powierzchni ciała; 4C – projekcja koniuszkowa czterojamowa; IVSd – grubość przegrody międzykomorowej; LA – lewy przedsionek; LAA – pole powierzchni LA; LAV – objętość LA; LAVI – wskaźnik LAV (LAV/BSA), LVEDd – wymiar końcoworozkurczowy lewej komory; LVEF – frakcja wyrzutowa lewej komory; MR – niedomykalność zastawki mitralnej; MSCT – wielorzędowa tomografia komputerowa; PLAX – projekcja w przymostkowej osi długiej; PWd – grubość tylnej ściany; Q – kwartyl; TTE – echokardiografia przezklatkowa; [[1] – bez 56 pts,[2] – bez 52 pts,[3] – bez 4 pts, (patrz metodyka pracy, rozdział 3.3.4.)].

Z przezklatkowego badania echokardiograficznego badanej grupy uzyskano następujące wymiary LA (tabela 4.2.1.): wymiar poprzeczny w projekcji koniuszkowej czterojamowej (4C) – 44 mm, wymiar podłużny w 4C – 57,8 mm, pole powierzchni (LAA) w 4C – 24 cm² i skorygowane względem BSA (LAA 4C/BSA) – 11,8 cm²/m², objętość (LAV) – 72,8 ml, w tym skorygowaną względem BSA (LAVI) – 35,8 ml/m². W badaniu MSCT serca, w ogólnej grupie zmierzono (tabela 4.2.1.): LAV – 188 ml, natomiast LAVI wyniosło 87,4 ml/m².

Kolejną analizę parametrów TEE i MSCT przeprowadzono w grupie pacjentów CB-1 i CB-2. W gr. CB-2 vs CB-1 stwierdzono istotnie większe wymiary LA w TTE takie jak: wymiar poprzeczny LA w 4C (44,7 vs 42,9 mm; p=0,008), LAA w 4C (24,2 vs 23 cm²; p=0,021), LAA w 4C/BSA (11,9 vs 11,3 cm²/m²; p=0,042).

Podobną zależność obserwowano w wymiarach LA w MSCT: LAV (CB-2: 180,2 vs CB-1: 152,9 ml; p=0,002) i LAVI (CB-2: 88,7 vs CB-1:74,9 ml/m²; p=0,002).

Stwierdzona istotnie większa średnica opuszki aorty, jak również istotnie niższa LVEF w gr. CB-2 vs CB-1 nie były klinicznie istotne i wartości mieściły się w zakresie normy – tabela 4.2.1.

Tabela 4.2.2. Porównanie wybranych parametrów badania TTE i MSCT serca przed zabiegiem krioablacji oraz na końcu obserwacji (Me: 29 mies.) między pacjentami z napadowym AF (PAF, n=225) i przetrwałym AF/długotrwale przetrwałym AF (PerAF/LS-PerAF, n=77), w ogólnej grupie (n=302); [metoda statystyczna – test Manna-Whitney'a].

Parametry	Ogólna grupa (n=302)		p-wart.
	PAF (n=225)	PerAF/LS-PerAF (n=77)	
	[mediana (Q_1 – Q_3)]		
TTE (przed CB)			
LVEF [%]	60 (60 – 60)	60 (60 – 55)	**<0,001**
LA – poprzeczny 4C [mm]	43 (40 – 45,8)	48 (45 – 50)	**<0,001**
LA – podłużny 4C [mm]	56,6 (52,3 – 60,9)	64,5 (58 – 69,1)	**<0,001**
LAA 4C [cm²]	22,7 (19,6 – 25,2)	28,3 (25,7 – 31,1)	**<0,001**
LAA 4C/BSA [cm²/m²]	11,2 (9,8 12,4)	13,6 (12 – 15,2)	**<0,001**
MSCT serca (przed CB)			
LVEF [%]	62 (59 – 67)	51 (45 – 60)	**<0,001**
	(n=180)	(n=66)	
LAV [ml]	166,3 (140,2 – 195,3)	222,1 (179,1 – 274)	**<0,001**
LAVI [ml/m²)]	82,3 (71,6 – 93,4)	108,3 (91,1 – 123,6)	**<0,001**
TTE (koniec obserwacji)			
LAV [ml]	69,6 (58,1 – 81,5)	85 (65,6 – 105)	**<0,001**
LAVI [ml/m²]	34,4 (29,1 – 40,1)	41,1 (33,4 – 49,2)	**<0,001**

AF – migotanie przedsionków; BSA – pole powierzchni ciała; CB – krioablacja balonowa; LA – lewy przedsionek, LAA – pole powierzchni LA; LAV – objętość LA; LAVI – wskaźnik LAV (LAV/BSA); LVEF – frakcja wyrzutowa lewej komory; 4C – projekcja koniuszkowa czterojamowa; MSCT – wielorzędowa tomografia komputerowa; Q – kwartyl; TTE – echokardiografia przezklatkowa.

W dalszej analizie oceniono wyniki TTE i MSCT w zależności od rodzaju AF stwierdzonego przed zabiegiem. W badaniu TTE wykazano (tabela 4.2.2), że w gr. z PerAF i LS-PerAF w porównaniu z gr. PAF istotnie częściej występowała niższa LVEF (różnica nieistotna klinicznie) oraz wszystkie wykonane pomiary LA były istotnie większe (p<0,001). Pomierzone wartości zawarto w tabeli 4.2.2. Podobne zależności stwierdzono w badaniu MSCT serca, gdzie porównanie gr. PerAF/LS-PerAF vs PAF ujawniło niższą frakcję wyrzutową lewej komory grupy z przewlekłą formą AF (51 vs 62%; p<0,001), a także większą objętość lewego przedsionka (222,1 vs 166,3 ml; p<0,001) – tabela nr 4.2.2.

Tabela 4.2.3. Porównanie wybranych parametrów badania TTE oraz MSCT serca przed zabiegiem krioablacji oraz na końcu obserwacji (Me: 29 mies.) między pacjentami z napadowym AF (PAF) i przetrwałym AF/długotrwale przetrwałym AF (PerAF/LS-PerAF), w grupie CB-1 (n=84) i CB-2 (n=218); [metoda statystyczna – test Manna-Whitney'a].

Parametry	CB-1 (n=84)			CB-2 (n=218)		
	PAF (n=72)	PerAF/ LS-PerAF (n=12)	p-wart.	PAF (n=153)	PerAF/ LS-PerAF (n=65)	p-wart.
TTE (przed CB)	[mediana (Q_1 – Q_3)]			[mediana (Q_1 – Q_3)]		
LVEF [%]	60 (60 – 60)	60 (57,5 – 60)	**0,013**	60 (60 – 60)	60 (55 – 60)	**<0,001**
LA – poprzeczny 4C [mm]	42,5 (39,9 – 45,1)	46 (43,5 –49,2)	**0,027**	43,4 (41 – 46)	48 (45,2 – 50)	**<0,001**
LA – podłużny 4C [mm]	57 (52 – 61,4)	58,4 (54,6 – 67)	0,29	56,5 (52,6 –60,4)	64,8 (60 – 69,5)	**<0,001**
LAA 4C [cm²]	22,9 (19 – 25,5)	26,1 (21,2 –27,3)	0,08	22,6 (19,9 –25,2)	29,1 (26,3 – 32,7)	**<0,001**
LAA 4C/BSA [cm²/m²]	11,2 (9,7 – 12,6)	12 (10,6 –12,7)	0,27	11,1 (12,6 –15,4)	14 (12,6 – 15,4)	**<0,001**
MSCT serca (przed CB)	[mediana (Q_1 – Q_3)]			[mediana (Q_1 – Q_3)]		
LVEF [%]	61,5 (58,5 – 68)	60 (51 – 63)	0,11	62 (59 – 67)	50 (45 – 59)	**<0,001**
	(n=30)	(n=2)		(n=150)	(n=64)	
LAV [ml]	152,2 (127,9–180,7)	196,4 169,7–223,1	0,14	169,3 141,3–196,4	222,1 (180 – 274,6)	**<0,001**
LAVI [ml/m²]	74,8 (67,1 – 88)	93,5 (86,1 – 101)	0,13	83,7 (72,2 –94,6)	108,7 (91,2 – 124,2)	**<0,001**
TTE(koniec obserwacji)	[mediana (Q_1 – Q_3)]			[mediana (Q_1 – Q_3)]		
LAV [ml]	71,1 (57,2 – 84,1)	72,5 59,8–101,4	0,46	69,3 (58,7 –80,3)	86,1 (69,9 – 106)	**<0,001**
LAVI [ml/m²]	35,1 (28,7 – 41,7)	33,4 (30,1 –46,9)	0,73	34,2 (29,4 –39,9)	41,8 (35,5 – 50)	**<0,001**

AF – migotanie przedsionków; BSA – pole powierzchni ciała; CB – krioablacja balonowa; LA – lewy przedsionek; LAA – pole powierzchni LA; LAV – objętość LA; LAVI – wskaźnik LAV (LAV/BSA); LVEF – frakcja wyrzutowa lewej komory, 4C – projekcja koniuszkowa czterojamowa; MSCT – wielorzędowa tomografia komputerowa; Q – kwartyl; TTE – echokardiografia przezklatkowa.

Następnie porównano zgromadzone wyniki badania TTE i MSCT serca w gr. CB-1 i CB-2, dodatkowo grupując pacjentów z migotaniem przedsionków wg PAF vs PerAF i LS-PerAF,

tabela 4.2.3. W badaniu MSCT, w gr. CB-2 z przetrwałą formą AF (PerAF i LS-PerAF) w porównaniu z PAF, stwierdzono istotnie częściej niższą LVEF (50 vs 62%; p<0,001), większą objętość LA (222,1 vs 169,3 ml; p<0,001), w tym skorygowaną względem BSA (108,7 vs 83,7 ml/m²; p<0,001), natomiast w badaniu TTE – istotnie niższą LVEF (różnica nieistotna klinicznie) oraz istotnie większe wszystkie wykonane pomiary LA (p<0,001). Natomiast w badaniu TTE, w gr CB-1, u pacjentów z PerAF i LS-PerAF, wykazano jedynie niższą LVEF (różnica nieistotna klinicznie) oraz większy wymiar poprzeczny LA w 4C (46 vs 42,5 mm; p=0,027).

Badanie echokardiograficzne przezprzełykowe (TEE) przed zabiegiem wykonano u 297 pacjentów. W badaniu TEE u 27 rozpoznano przetrwały otwór owalny (PFO), w tym u 10 w gr. CB-1 i 17 w gr. CB-2. U jednej chorej w gr. CB-1 stwierdzono istotny hemodynamicznie ubytek w przegrodzie międzyprzedsionkowej (ASD) typu 2, który zamknięto przezskórnie po krioablacji AF. Między gr. CB-1 i CB-2 nie wykazano istotnej różnicy w sposobie wejścia do LA przez PFO albo po wykonaniu nakłucia przegrody międzyprzedsionkowej – tabela 4.2.4.

Tabela 4.2.4. Przedstawienie dwóch sposobów wejścia do lewego przedsionka (LA) podczas zabiegu krioablacji: przez przetrwały otwór owalny (PFO) oraz nakłucie przegrody międzyprzedsionkowej (transseptalne), w ogólnej grupie (n=302) oraz porównanie między grupami CB-1 (n=84) i CB-2 (n=218); [metoda statystyczna – test chi-kwadrat].

Sposób wejścia do LA	Ogólna gr. (n=302)	CB-1 (n=84)	CB-2 (n=218)	p-wart.
	[n(%)]			
PFO (1 ASD typu 2 w CB-1)	28 (9,3)	11 (13,1)	17 (7,8)	0,16
Nakłucie transseptalne	274 (90,7)	73 (86,9)	201 (92,2)	

CB-1 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 1. generacji; CB-2 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 2. generacji; ASD – ubytek w przegrodzie międzyprzedsionkowej.

Wśród 302 badań tomograficznych (MSCT) serca wykonanych u pacjentów, u 20 rozpoznano wspólny pień płucny po stronie lewej (LCPV), w tym u 2 z gr. CB-1. Dodatkowo u 26 wykazano żyłę płucną środkową prawą (RMPV), w tym u 3 z gr. CB-1 (tabela 4.2.5). U jednego chorego, u którego wykonano zabieg cewnikiem balonowym 2. generacji, stwierdzono jednocześnie obecność krótkiego wspólnego pnia płucnego po stronie lewej i prawej. Poza tym wykazano: w gr. CB-1 – 2 długie LCPV, w gr. CB-2 – 3 długie i 15 krótkich LCPV (patrz też metodyka pracy 3.3.4.).

Porównując anatomię żył płucnych pacjentów, u których zastosowano odmienne cewniki balonowe wykazano, że w gr. CB-1 częściej obserwowano typową anatomię 4 żył płucnych (4PV) w porównaniu z gr. CB-2 (4PV: 94,1 vs 81,2%). Natomiast nie stwierdzono istotnej

różnicy w obecności LCPV i RMPV w analizowanych grupach, z zastrzeżeniem, małej liczby pacjentów z LCPV i RMPV w gr. CB-1, tabela 4.2.5.

Tabela 4.2.5. Warianty anatomii żył płucnych w MSCT serca w ogólnej grupie (n=302) oraz porównanie między gr. CB-1 (n=84) i CB-2 (n=218); [metoda statystyczna – test chi-kwadrat i test dla proporcji].

Anatomia żył płucnych	Ogólna gr. (n=302)	CB-1 (n=84)	CB-2 (n=218)	p-wart.
	[n(%)]			
4 PV	256 (84,8)	79 (94)	177 (81,2)	**0,005**
LCPV	20 (6,6)	2 (2,4)	18 (8,3)	0,07
RMPV	26 (8,6)	3 (3,6)	23 (10,5)	0,05

CB-1 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 1. generacji; CB-2 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 2. generacji; PV – żyła płucna; LCPV – wspólny pień płucny lewy; MSCT – wielorzędowa tomografia komputerowa; RMPV – żyła płucna środkowa prawa.

Tabela 4.2.6. Wymiary żył płucnych w badaniu MSCT serca oraz indeks owalności żył płucnych (OI-1) w ogólnej grupie (n=301)[1] oraz porównanie między grupami CB-1 (n=83)[1] i CB-2 (n=218); [metoda statystyczna – test Manna-Whitney'a].

Żyły płucne	Cała grupa (n=301)[1]	CB-1 (n=83)[1]	CB-2 (n=218)	p-wart.
	wymiary [mm] [mediana (Q_1 – Q_3)], OI-1 [wart. niemianowana]			
LSPV				
max. w ujściu	21,6 (19,4 – 24,5)	21,3 (18,7 – 25,1)	21,6 (19,5 – 24,2)	0,7
min. w ujściu	14,8 (12,7 – 17,3)	14,5 (11,7 – 16,9)	14,9 (12,8 – 17,3)	0,2
OI-1 – w ujściu	0,36 (0,21 – 0,51)	0,39 (0,2 – 0,52)	0,35 (0,22 – 0,49)	0,33
max. 1 cm od ujścia	18,4 (16,4 – 20,5)	18 (15,8 – 20,5)	18,6 (16,8 – 20,4)	0,23
min. 1 cm od ujścia	14,4 (12,4 – 16,2)	14,5 (12 – 16,4)	14,4 (12,5 – 16,1)	0,63
OI-1 – 1 cm od ujścia	0,21 (0,11 – 0,35)	0,2 (0,1 – 0,36)	0,21 (0,11 – 0,34)	0,71
LIPV				
max. w ujściu	18,6 (16,8 – 20,5)	18,7 (16,8 – 20,4)	18,5 (16,8 – 20,6)	0,81
min. w ujściu	12,1 (10,5 – 14,2)	12,1 (10,3 – 15)	12,1 (10,5 – 14)	0,5
OI-1 – w ujściu	0,4 (0,26 – 0,54)	0,38 (0,22 – 0,5)	0,41 (0,29 – 0,55)	0,19
max. 1 cm od ujścia	16,2 (14,5 – 18,3)	16,6 (14,5 – 18,6)	16,2 (14,6 – 18,2)	0,8
min. 1 cm od ujścia	12,5 (10,8 – 14,3)	12,6 (11,4 – 14,7)	12,5 (10,6 – 14)	0,08
OI-1 – 1 cm od ujścia	0,24 (0,11 – 0,41)	0,2 (0,83 – 0,37)	0,25 (0,13 – 0,42)	**0,044**
RIPV				
max. w ujściu	20,2 (17,9 – 23)	21 (18,2 – 23,8)	20 (17,6 – 22,8)	0,06
min. w ujściu	17,5 (15,5 – 19,8)	18,7 (16,1 – 20,3)	17,2 (15,1 – 19,1)	**0,005**
OI-1 – w ujściu	0,12 (0,06 – 0,22)	0,11 (0,04 – 0,17)	0,13 (0,07 – 0,25	**0,025**
max. 1 cm od ujścia	16,6 (14,4 – 18,8)	16,7 (14,4 – 19)	16,6 (14,5 – 18,8)	0,82
min. 1 cm od ujścia	14,1 (12,3 – 16)	13,7 (11,9 – 15,4)	14,5 (12,3 – 16,1)	0,11
OI-1 – 1 cm od ujścia	0,13 (0,05 – 0,23)	0,16 (0,06 – 0,3)	0,13 (0,05 – 0,2)	0,08
RSPV				
max. w ujściu	24 (21,8 – 26,8)	23,9 (21,7 – 29)	24 (21,8 – 26,5)	0,22
min. w ujściu	19,1 (16,9 – 21,7)	19,3 (16,4 – 22,4)	19,1 (17,1 – 21,3)	0,8
OI-1 – w ujściu	0,23 (0,13 – 0,35)	0,26 (0,16 – 0,37)	0,23 (0,12 – 0,34)	0,1
max. 1 cm od ujścia	19,2 (17,1 – 21,4)	19,5 (17,2 – 22,5)	19,1 (17,2 – 21,3)	0,33
min. 1 cm od ujścia	16,1 (14,4 – 18)	15,6 (13,9 – 17,7)	16,4 (14,7 – 18,1)	0,1
OI-1 – 1 cm od ujścia	0,14 (0,06 – 0,25)	0,17 (0,1 – 0,29)	0,12 (0,05 – 0,23)	**0,003**

CB-1 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 1. generacji; CB-2 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 2. generacji; LIPV – żyła płucna dolna lewa LSPV – żyła płucna górna lewa; OI-1 – indeks owalności obliczony wg pierwszego wzoru (patrz metodyka pracy, rozdział 3.3.4.); RIPV – żyła płucna dolna prawa; RSPV – żyła płucna górna prawa; [[1] – bez 1 pt z powodu utraty danych z MSCT].

W tabeli 4.2.6. przedstawiono wymiary żył płucnych uzyskane z 64-rzędowej tomografii komputerowej serca oraz indeks owalności (OI) obliczony dla każdej PV wg pierwszego wzoru (OI-1) opisanego w metodyce pracy (rozdział 3.3.4) dla całej badanej grupy oraz wydzielonych gr. CB-1, CB-2. W tabeli nie ujęto pacjentów z długim LCPV (2 pts w CB-1 i 3 pts w CB-2) z uwagi na małą gr. oraz 1 pacjenta z gr. CB-1 z powodu utraty danych z badania MSCT serca. Dodatkowo u 1 pacjenta z gr. CB-2 nie wykonano pomiarów prawych żył płucnych 1 cm od ujścia. Porównując stwierdzone/obliczone parametry żył płucnych (PVs) ogólnej grupy (n=302) wykazano istotnie większą owalność lewostronnych PVs w porównaniu z prawostronnymi PVs (p<0,001): w ujściu (OI-1; LSPV: 0,36 – LIPV: 0,4 vs RIPV: 0,12 – RSPV: 0,23) i 1 cm od ujścia (OI-1; LSPV: 0,21 – LIPV: 0,24 vs RIPV: 0,13 – RSPV: 0,14), tabela 4.2.6. Ponadto stwierdzono, że indeks owalności LIPV 1 cm od ujścia był istotnie mniejszy w gr. CB-1 vs CB-2 (OI-1: 0,2 vs 0,25; p=0,044). Wykazano, że minimalny wymiar ujścia żyły płucnej dolnej prawej (RIPV) był istotnie większy w gr. CB-1 vs CB-2 (18,7 vs 17,2 mm; p=0,005). Dodatkowo, obliczony indeks owalności (OI-1) RIPV w ujściu był mniejszy: CB-1 (0,11) vs CB-2 (0,13); p=0,025, tabela 4.2.6. Ponadto stwierdzono większy indeks owalności żyły górnej płucnej prawej (RSPV) 1 cm od ujścia w gr. CB-1 w porównaniu z gr. CB-2 (0,17 vs 0,12; p=0,003). Pozostałe wymiary żył płucnych nie różniły się istotnie.

Następnie sklasyfikowano kształt każdej PV jako okrągły, owalny lub płaski wg drugiego wzoru indeksu owalności (OI-2) opisanego w metodyce pracy (rozdział 3.3.4). Analiza indeksu owalności wg drugiego wzoru (OI-2), podobnie jak opisano wcześniej dla OI-1 (patrz metodyka pracy; rozdział 3.3.4), wykazała istotnie większy (p<0,001) OI-2 lewostronnych żył płucnych w porównaniu z prawostronnymi żyłami płucnymi: w ujściu (OI-2; LSPV: 1,4 – LIPV: 1,5 vs RIPV: 1,1 – RSPV: 1,3) oraz 1 cm od ujścia (OI-2; LSPV: 1,2 – LIPV: 1,3 vs RIPV: 1,1 – RSPV: 1,1), tabela 4.2.7. Stwierdzono, że żyły płucne lewe w ujściu były najczęściej płaskie, natomiast 1 cm od ujścia PV – częściej okrągłe. RIPV w ujściu i 1 cm od ujścia była najczęściej okrągła, natomiast RSPV w ujściu – nieznacznie częściej owalna, 1 cm od ujścia PV – najczęściej okrągła. Porównanie kształtu PVs wg drugiego wzoru indeksu owalności (OI-2) między gr. CB-1 vs CB-2 przedstawiono w tabeli 4.2.8. Wykazano, że kształt okrągły PV w gr. CB-1 istotnie częściej stwierdzono w ujściu RIPV, natomiast w gr. CB-2 istotnie częściej – 1 cm od ujścia RSPV. Kształt owalny PV stwierdzono statystycznie częściej w LSPV w ujściu i 1 cm od ujścia w gr. CB-2 vs CB-1. Natomiast kształt płaski występował istotnie częściej w prawych żyłach płucnych 1 cm od ujścia u pacjentów po zabiegu z zastosowaniem cewnika CB-1 w porównaniu z CB-2.

Tabela 4.2.7. Kształt żył płucnych obliczony wg indeksu owalności (OI-2) w ogólnej grupie (n=301)[1].

Żyły płucne	Ogólna grupa (n=301)[1]			
	OI-2	Kształt okrągły	Kształt owalny	Kształt płaski
	[Me (Q_1 – Q_3)]	[n(%)]		
LSPV – ujście[2]	1,4 (1,2 – 1,7)	58 (19,6)	75 (25,3)	163 (55,1)
LSPV – 1cm od ujścia[3]	1,2 (1,1 – 1,4)	121 (43,1)	76 (27)	84 (29,9)
LIPV – ujście[2]	1,5 (1,3 – 1,7)	46 (15,5)	66 (22,3)	184 (62,2)
LIPV – 1cm od ujścia[3]	1,3 (1,1 – 1,5)	115 (40,9)	66 (23,5)	100 (35,6)
RIPV – ujście	1,1 (1,1 – 1,3)	211 (70,1)	66 (21,9)	24 (8)
RIPV – 1cm od ujścia[4]	1,1 (1,1 – 1,3)	193 (64,6)	73 (24,4)	33 (11)
RSPV – ujście	1,3 (1,1 – 1,4)	106 (35,2)	108 (35,9)	87 (28,9)
RSPV – 1cm od ujścia[4]	1,1 (1,1 – 1,3)	178 (59,5)	84 (28,1)	37 (12,4)

LIPV – żyła płucna dolna lewa; LSPV – żyła płucna górna lewa; Me – mediana; OI-2 – indeks owalności obliczony z drugiego wzoru (patrz metodyka pracy, rozdział 3.3.4.); Q – kwartyl; RIPV – żyła płucna dolna prawa; RSPV – żyła płucna górna prawa; [[1] – bez 1 pt z powodu utraty danych MSCT, [2] – bez 5 pts z długim LCPV, [3] – bez 5 pts z długim LCPV i 15 pts z krótkim LCPV, [4] – bez 1 pt z krótkim RCPV i 1 pt z powodu braku pomiaru 1 cm od ujścia (patrz metodyka pracy, rozdział 3.3.4.)].

Tabela 4.2.8. Porównanie kształtu żył płucnych obliczonego wg indeksu owalności (OI-2) między grupami CB-1 (n=83)[1] i CB-2 (n=218); [metoda statystyczna – test chi-kwadrat i test dla proporcji].

Żyły płucne	Kształt okrągły			Kształt owalny			Kształt płaski		
	CB-1	CB-2		CB-1	CB-2		CB-1	CB-2	
	[n(%)]		p-wart.	[n(%)]		p-wart.	[n(%)]		p-wart
LSPV–ujście	19 (23,5)[2]	39 (18,1)[3]	0,29	12 (14,8)[2]	63 (29,3)[3]	**0,009**	50 (61,7)[2]	113 (52,6)[3]	0,15
LSPV – 1cm od ujścia	39 (48,2)[2]	82 (41)[4]	0,26	15 (18,5)[2]	61 (30,5)[4]	**0,036**	27 (33,3)[2]	57 (28,5)[4]	0,41
LIPV– ujście	17 (21)[2]	29 (13,5)[3]	0,11	17 (21)[2]	49 (22,8)[3]	0,74	47 (58)[2]	137 (63,7)[3]	0,36
LIPV – 1cm od ujścia	40 (49,4)[2]	75 (37,5)[4]	0,06	17 (21)[2]	49 (24,5)[4]	0,52	24 (29,6)[2]	76 (38)[4]	0,17
RIPV– ujście	67 (80,7)	144 (66)	**0,013**	12 (14,5)	54 (24,8)	0,05	4 (4,8)	20 (9,2)	0,21
RIPV – 1cm od ujścia	47 (56,6)	146 (67,6)[5]	0,07	19 (22,9)	54 (25)[5]	0,7	17 (20,5)	16 (7,4)[5]	**0,001**
RSPV–ujście	23 (27,7)	83 (38,1)	0,09	31 (37,4)	77 (35,3)	0,73	29 (34,9)	58 (26, 6)	0,15
RSPV – 1cm od ujścia	42 (50,6)	136 (63)[5]	**0,049**	24 (28,9)	60 (27,8)[5]	0,85	17 (20,5)	20 (9,2)[5]	**0,008**

LIPV – żyła płucna dolna lewa; LSPV – żyła płucna górna lewa; OI-2 – indeks owalności obliczony z drugiego wzoru (patrz metodyka pracy, rozdział 3.3.4.); RIPV – żyła płucna dolna prawa; RSPV – żyła płucna górna prawa; [[1] – bez 1 pt z powodu utraty danych MSCT, [2] – bez 2 pts z długim LCPV, [3] – bez 3 pts z długim LCPV, [4] – bez 3 pts z długim LCPV i 15 pts z krótkim LCPV, [5] – bez 1 pt z powodu braku pomiaru 1 cm od ujścia i 1 pt z krótkim RCPV (patrz metodyka pracy, rozdział 3.3.4.)].

4.3. Wyniki zabiegu krioablacji balonowej – pomierzone parametry

Porównano parametry zabiegowe uzyskane podczas krioablacji odmiennymi cewnikami balonowymi (CB-1 vs CB-2). W tabeli 4.3.1. przedstawiono parametry krioaplikacji osiągnięte w każdej z czterech żył płucnych (LSPV, LIPV, RIPV, RSPV).

Tabela 4.3.1. Parametry krioaplikacji w jednoimiennych żyłach płucnych w całej grupie (n=302) oraz porównanie między grupami CB-1 (n=84) i CB-2 (n=218); [metoda statystyczna: test chi-kwadrat (*), test Manna-Whitney'a].

Parametry krioaplikacji	Cała gr. (n=302)	CB-1 (n=84)	CB-2 (n=218)	
LSPV	[mediana (Q_1 – Q_3)]			p-wart.
l. apl.	2 (2 – 3)	3 (2 – 4)	2 (1 – 2)	**<0,001**
czas apl. [min]	8 (7 – 12)	17,1 (12 – 23)	8 (5 – 8)	**<0,001**
śr. temp. [°C]	-49 (44,6 – 54)	-49,6 (44,3 – 55,3)	-49 (44,7 – 53,5)	0,94
min. temp. [°C]	-51 (46,5 – 57)	-56 (46,5 – 63)	-51 (46,5 – 55)	**0,001**
	[n(%)]			p-wart.*
l. apl. >2	82 (27,3)	52 (61,9)	30 (13,9)	**<0,001**
śr. temp. >-40°C	19 (6,3)	11 (13,1)	8 (3,7)	**0,003**
min. temp. >-40°C	8 (2,7)	5 (6)	3 (1,4)	**0,028**
LIPV	[mediana (Q_1 – Q_3)]			p-wart.
l. apl.	2 (2 – 3)	3 (2 – 4)	2 (2 – 3)	**<0,001**
czas apl. [min]	10 (8 – 13)	17 (12 – 21)	8 (8 – 10)	**<0,001**
śr. temp. [°C]	-44 (40,5 – 49)	-46,1 (40,8 – 53,5)	-43,5 (40,4 – 47,3)	**0,034**
min. temp. [°C]	-47 (43 – 54)	-52,5 (43,5 – 73,5)	-46 (42,5 – 51)	**<0,001**
	[n(%)]			p-wart.*
l. apl. >2	109 (36,3)	53 (63,1)	56 (25,9)	**<0,001**
śr. temp. >-40°C	55 (18,3)	15 (17,9)	40 (18,5)	0,89
min. temp. >-40°C	32 (10,7)	11 (13,1)	21 (9,7)	0,4
RIPV	[mediana (Q_1 – Q_3)]			p-wart.
l. apl.	2 (2 – 2)	3 (2 – 3)	2 (1 – 2)	**<0,001**
czas apl. [min]	9 (7 – 12)	14 (12 – 18)	8 (5 – 10)	**<0,001**
śr. temp. [°C]	-45,5 (41 – 52,2)	-42,6 (38,6 – 52,2)	-46,3 (41,6 – 52,3)	**0,016**
min. temp. [°C]	-48 (44 – 55)	-47 (41,3 – 54,8)	-49 (45 – 55)	0,12
	[n(%)]			p-wart.*
l. apl. >2	73 (24,4)	42 (50,6)	31 (14,4)	**<0,001**
śr. temp. >-40°C	55 (18,5)	27 (32,5)	28 (13,2)	**<0,001**
min. temp. >-40°C	24 (8,1)	10 (12,1)	14 (6,5)	0,12
brak apl.	3 (1)	1 (1,2)	2 (0,9)	0,83
RSPV	[mediana (Q_1 – Q_3)]			p-wart.
l. apl.	2 (1 – 2)	2 (2 – 2,5)	2 (1 – 2)	**<0,001**
czas apl. [min]	8 (5 – 12)	12 (12 – 12)	7 (5 – 8)	**<0,001**
śr. temp. [°C]	-50,2 (45 – 55)	-50,6 (43,5 – 55,4)	-50 (46 – 55)	0,85
min. temp. [°C]	-52 (48 – 57)	-53 (45,5 – 58)	-52 (48 – 56)	0,72
	[n(%)]			p-wart.*
l. apl. >2	44 (15,1)	20 (25)	24 (11,3)	**0,004**
śr. temp. >-40°C	12 (4,1)	3 (3,8)	9 (4,3)	0,85
min. temp. >-40°C	8 (2,7)	2 (2,5)	6 (2,8)	0,88
brak apl.	10 (3,3)	4 (4,8)	6 (2,8)	0,38

apl. – (krio)aplikacja; l. – liczba; CB-1 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 1. generacji; CB-2 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 2. generacji; LIPV – żyła płucna dolna lewa; LSPV – żyła płucna górna lewa; Q – kwartyl; RIPV – żyła płucna dolna prawa; RSPV – żyła płucna górna prawa;

Porównując gr. CB-1 vs CB-2 stwierdzono, że w gr. CB-1 mediana liczby krioaplikacji w jednoimiennych PVs oraz liczba jednoimiennych PVs, w których wykonano więcej niż 2 krioaplikacje, była istotnie większa (p<0,001), a mediana czasu trwania krioaplikacji w poszczególnych PVs – istotnie dłuższa (p<0,001); (w RSPV liczba aplikacji >2, p=0,004). Wykazano, że w obu grupach średnia temperatura uzyskana w żyłach płucnych górnych była porównywalna. Stwierdzono natomiast, że średnia temperatura osiągnięta w LIPV była istotnie niższa w gr. CB-1 vs CB-2 (-46,1 vs -43,5°C; p=0,034), w przeciwieństwie do RIPV, w której średnia temperatura była istotnie niższa w gr. CB-2 vs CB-1 (-46,3 vs -42,6°C; p=0,016). Minimalna (nadir) temperatura uzyskana w żyłach płucnych lewych była istotnie niższa u pacjentów, u których zabieg krioablacji wykonano cewnikiem CB-1 vs CB-2. I tak w LSPV – (-56 vs -51°C; p=0,001), w LIPV – (-52,5 vs -46°C; p<0,001). Analiza aplikacji w gr. CB-1 vs CB-2 w ujściu PVs, w których nie uzyskano średniej temperatury -40°C (śr. temp. >-40°C), ujawniła obszar RIPV, gdzie liczba tych aplikacji była istotnie większa w gr. CB-1 (32,5 vs 13,2%; p<0,001). Nie interpretowano wyniku uzyskanego w żyle płucnej górnej lewej w zakresie temperatur >-40°C z powodu małej liczby pacjentów.

Następnie podsumowano krioaplikacje wykonane łącznie we wszystkich żyłach płucnych (LSPV + LIPV + RIPV + RSPV) u każdego chorego, tabela 4.3.2.

Tabela 4.3.2. Parametry krioaplikacji we wszystkich żyłach płucnych/pacjenta oraz czas zabiegu, czas fluoroskopii i dawka pochłonięta w ogólnej grupie (n=302) oraz porównanie między grupami CB-1 (n=84) i CB-2 (n=218); [metoda statystyczna – test Manna-Whitney'a].

Parametry zabiegowe	Ogólna gr. (n=302)	CB-1 (n=84)	CB-2 (n=218)	p-wart.
	[mediana ($Q_1 – Q_3$)]			
l. apl.	8 (7 – 10)	11 (10 – 13,5)	8 (7 – 9)	**<0,001**
<2 apl./żyłę – l. żył	0 (0 – 1)	0 (0 – 0)	1 (0 – 2)	**<0,001**
>2 apl./żyłę – l. żył	1 (0 – 2)	2 (1 – 3)	1 (0 – 1)	**<0,001**
czas trwania apl. [min]	36 (29 – 50)	61,1 (53,5 – 76)	32 (26 – 37,5)	**<0,001**
śr. temp. apl. [°C]	-47,4 (44,3 – 50,8)	-47,3 (43,4 – 51,4)	-47,4(44,5–50,5)	0,88
l. żył z min. temp. >-40°C	0 (0 – 0)	0 (0 – 0,5)	0 (0 – 0)	0,36
czas zabiegu [min]	115 (95 – 140)	150 (124,5 – 180)	105 (90 – 120)	**<0,001**
czas fluoroskopii [min]	15 (11,4 – 19,9)	19,6 (15,1 – 25,7)	14 (10,7 – 17,8)	**<0,001**
dawka pochłonięta [mGy]	265,5(151,5 – 471)	571,5 (335 – 1001)	207 (133 – 388)	**<0,001**

apl. – (krio)aplikacja; l. – liczba; CB-1 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 1. generacji; CB-2 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 2. generacji; Q – kwartyl.

Podczas krioablacji mediana liczby aplikacji przypadająca na pacjenta była istotnie większa w gr. CB-1 w porównaniu z gr. CB-2 (11 vs 8; p<0,001), jak również mediana czasu trwania krioaplikacji przypadająca na pacjenta była istotnie dłuższa także w gr. CB-1 (61,1 vs 32 min; p<0,001). Ponadto wykazano, że mediana liczby PVs (którejkolwiek), gdzie wykonano więcej niż 2 krioaplikacje/PV, była istotnie większa w gr. CB-1 w porównaniu z gr. CB-2 (2 vs 1;

p<0,001). Analogicznie mediana liczby żył płucnych, gdzie wykonano <2 krioaplikacji w obrębie PV – w gr. CB-2 była istotnie większa (1 vs 0; p<0,001). Grupy CB-1 i CB-2 nie różniły się średnią temperaturą aplikacji przypadającą na pacjenta oraz liczbą PVs, w których nie osiągnięto minimalnej (nadir) temperatury -40°C (min. temp. >-40°C). Ponadto w gr. CB-1 wykazano dłuższą medianę czasu trwania zabiegu (150 vs 105 min; p<0,001) oraz dłuższą medianę czas trwania fluoroskopii (19,6 vs 14 min; p<0,001). Także w gr. CB-1 stwierdzono wyższą medianę dawki pochłoniętej (571,5 vs 207 mGy; p<0,001).

W kolejnej analizie porównano parametry zabiegowe uzyskane podczas krioablacji balonowej AF z wymiarami żył płucnych. Najpierw ocenie poddano zabiegi, gdzie wykonano więcej niż dwie (>2) krioaplikacje w obrębie PV oraz te, gdzie wykonano nie więcej niż dwie (≤2) krioaplikacje w PV z uwzględnieniem wymiaru PV, porównując cewniki CB-1 z CB-2, tabela 4.3.3. Wykazano, że >2 krioaplikacje w RIPV wykonano istotnie częściej w gr. CB-1, gdy minimalny wymiar ujścia PV był większy (19,1 vs 16,7; p=0,037), natomiast w gr. CB-2 – przy istotnie większym indeksie owalności ujścia PV (OI-1: 0,18 vs 0,11; p=0,008), tabela 4.3.3. W pozostałych PVs nie stwierdzono istotności statystycznych (nie zamieszczono tabeli z tymi obliczeniami).

Tabela 4.3.3. Porównanie wymiarów i indeksu owalności (OI-1) żyły płucnej dolnej prawej (w pozostałych żyłach płucnych bez istotności statystycznej) między gr. CB-1 i CB-2, w których wykonano więcej niż dwie (>2) lub nie więcej niż dwie (≤2) krioaplikacje w żyle płucnej; [metoda statystyczna – test Manna-Whitney'a].

Żyła płucna dolna prawa	Liczba aplikacji >2			Liczba aplikacji ≤2		
	CB-1 (n=42)	CB-2 (n=31)	p-wart.	CB-1 (n=40)	CB-2 (n=185)	p-wart
ujście	[mediana (Q_1 – Q_3)]			[mediana (Q_1 – Q_3)]		
wymiar max. [mm]	20,9 (17,5 – 24)	20 (17,2 – 22,9)	0,4	21,5 (18,5 – 23,9)	20,1 (17,9 – 22,8)	0,11
wymiar min. [mm]	19,1 (16 – 20,2)	16,7 (13,7 – 19,4)	**0,037**	18,1 (16,3 – 20,5)	17,2 (15,4 – 19,1)	0,09
OI-1 [wart. niemianowana]	0,11 (0,03 – 0,17)	0,18 (0,1- 0,32)	**0,008**	0,11 (0,06 – 0,22)	0,13 (0,07 – 0,24)	0,4
1 cm od ujścia	[mediana (Q_1 – Q_3)]			[mediana (Q_1 – Q_3)]		
wymiar max. [mm]	16,6 (14,4 – 19,4)	16,3 (13 – 18,9)	0,25	17 (13,9 – 18,9)	16,7 (14,6 – 18,8)	0,85
wymiar min. [mm]	13,7 (12,4 – 15,5)	13 (11,8 – 16,1)	0,75	14 (11,7 – 15,3)	14,6 (12,4 – 16,1)	0,09
OI-1 [wart. niemianowana]	0,12 (0,06 – 0,34)	0,08 (0,04 – 0,23)	0,11	0,17 (0,08 – 0,28)	0,14 (0,06 – 0,21)	0,12

OI-1 – indeks owalności obliczony z pierwszego wzoru (patrz metodyka pracy, rozdział 3.3.4.).

Następnie przeprowadzono analizę osiągniętej temperatury podczas krioaplikacji w zależności od wymiarów żył płucnych. Porównano jednoimienne PVs, w których nie uzyskano średniej temperatury krioaplikacji -40°C (śr. temp. >-40°C) oraz jednoimienne PVs, w których średnia

temperatura była równa lub niższa niż -40°C (śr. temp. ≤-40°C, kierunek nadir) z wymiarami żył płucnych pacjentów z gr. CB-1 i CB-2, tabela 4.3.4.

Tabela 4.3.4. Porównanie wymiarów i indeksu owalności (OI-1) żyły płucnej dolnej prawej (w pozostałych żyłach płucnych bez istotności statystycznej) między grupami CB-1 i CB-2, w których występowały średnie temperatury krioaplikacji w żyle płucnej >-40°C (kierunek zenit) oraz ≤-40°C (kierunek nadir); [metoda statystyczna – test Manna-Whitney'a].

Żyła płucna dolna prawa	Śr. temp. >-40°C			Śr. temp. ≤-40°C		
	CB-1 (n=27)	CB-2 (n=28)	p-wart.	CB-1 (n=55)	CB-2 (n=186)	p-wart
ujście	[mediana (Q_1 – Q_3)]			[mediana (Q_1 – Q_3)]		
wymiar max. [mm]	22,1 (19,1 – 22,9)	19 (17 – 21,6)	**0,02**	21 (17,8 – 24,4)	20,2 (18 – 23,1)	0,31
wymiar min. [mm]	19,2 (16,6 – 19,8)	16,6 (14,1 – 18,6)	**0,025**	18,6 (15,9 – 20,6)	17,3 (15,5 – 19,3)	0,07
OI-1 [wart. niemianowana]	0,13 (0,05 – 0,17)	0,14 (0,07 – 0,25)	0,46	0,1 (0,04 – 0,18)	0,14 (0,07 – 0,25)	**0,034**
1 cm od ujścia	[mediana (Q_1 – Q_3)]			[mediana (Q_1 – Q_3)]		
wymiar max. [mm]	16,6 (14 – 20,5)	15,1 (14,6 – 18,3)	0,26	16,7 (14,4 – 18,8)	16,8 (14,3 – 18,8)	0,78
wymiar min. [mm]	13,7 (10,8 – 15,4)	13,5 (11,7 – 15,6)	0,81	13,8 (12 – 15,4)	14,6 (12,4 – 16,1)	0,2
OI-1 [wart. niemianowana]	0,18 (0,07 – 0,42)	0,1 (0,05 – 0,2)	0,1	0,15 (0,05 – 0,24)	0,13 (0,05 – 0,2)	0,43

OI-1 – indeks owalności obliczony z pierwszego wzoru (patrz metodyka pracy, rozdział 3.3.4.).

Wykazano, że średnia temperatura krioaplikacji powyżej -40°C (kierunek zenit) była istotnie częściej obserwowana w przypadku większego wymiaru ujścia żyły płucnej dolnej prawej w gr. CB-1 w porównaniu z gr.CB-2, zarówno maksymalnego (22,1 vs 19 mm; p=0,02), jak i minimalnego (19,2 vs 16,6 mm; p=0,025). Jednocześnie można stwierdzić, że przy mniejszym wymiarze ujścia RIPV częściej nie osiągnięto śr. temp. aplikacji -40°C w gr. CB-2. Nie interpretowano indeksu owalności (OI-1) ujścia RIPV z uwagi na wyjściowe różnice między gr. CB-1 i CB-2 (tabela 4.2.6.). W pozostałych PVs nie odnotowano istotności statystycznej (nie zamieszczono tabeli z tymi obliczeniami).

4.4. Obserwacja odległa

Stwierdzono, że ogólna skuteczność zabiegu krioablacji balonowej wyniosła 62,6%. U pacjentów z napadowym AF skuteczność krioablacji balonowej była równa 67,1%, u pacjentów z przetrwałym AF = 54,9%, z długotrwale przetrwałym AF = 38,5% oraz łącznie u wszystkich chorych z przetrwałą formą arytmii (PerAF i LS-PerAF) = 49,4%. Dalsza analiza wykazała, że łączna skuteczność w gr. CB-2 w porównaniu z gr. CB-1 była istotnie większa

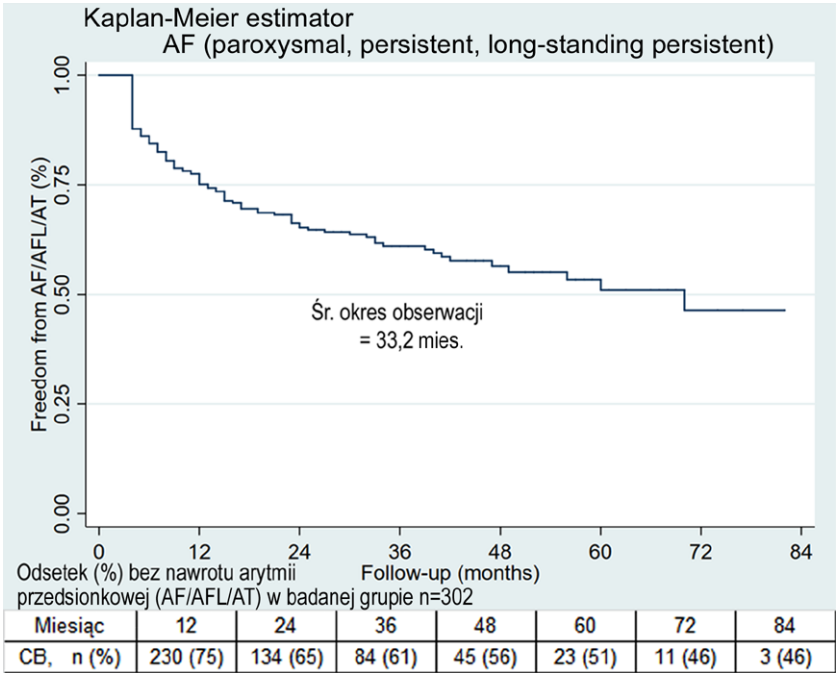
(67 vs 51,2%; p=0,011), w tym u chorych z napadowym AF (73,2 vs 54,2%; p=0,005), tabela nr 4.4.1.

Tabela 4.4.1. Ocena skuteczności zabiegu krioablacji dla poszczególnych form migotania przedsionków (AF) w ogólnej grupie (n=302) oraz porównanie między grupami CB-1 (n=84) i CB-2 (n=218); [metoda statystyczna – test chi-kwadrat].

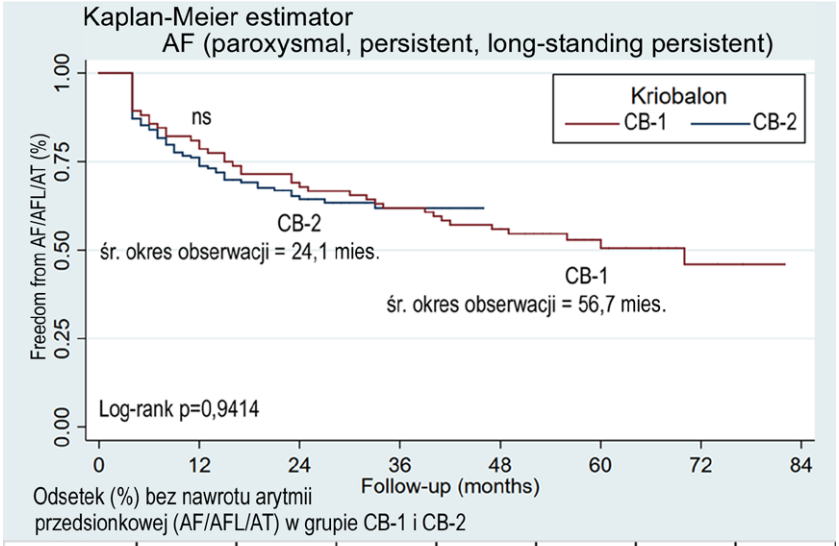
Grupy pacjentów	Ogólna grupa (n=302)	CB-1 (n=84)	CB-2 (n=218)	p-wart.
	[n(%)]			
PAF/PerAF/LS-PerAF	189 (62,6)	43 (51,2)	146 (67)	**0,011**
PAF	151 (67,1)	39 (54,2)	112 (73,2)	**0,005**
PerAF	28 (54,9)	2 (22,2)	26 (61,9)	**0,03**
LS-PerAF	10 (38,5)	2 (66,7)	8 (34,8)	0,29
PerAF /LS-PerAF	38 (49,4)	4 (33,3)	34 (52,3)	0,23

CB-1 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 1. generacji; CB-2 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 2. generacji; PAF – napadowe AF; PerAF – przetrwałe AF; LS-PerAF – długotrwale przetrwałe AF.

Następnie grupę bez nawrotu arytmii przedsionkowej (AF/AFL/AT) po krioablacji balonowej w czasie 84 miesięcy obserwacji przedstawiono graficznie wykreślając krzywą Kaplana – Meiera (rycina 4.4.1). Skuteczność zabiegu przedstawiono dla całej grupy badanej, dla grupy z napadowym AF, a także gr. z przetrwałym i długotrwale przetrwałym AF (rycina 4.4.1, rycina 4.4.3, rycina 4.4.5).



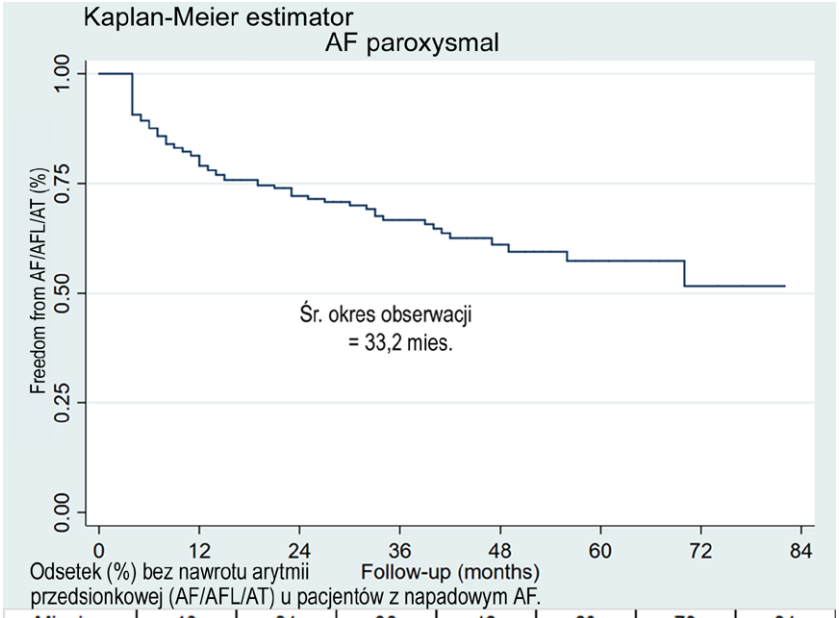
Rycina 4.4.1. Krzywa Kaplana-Meiera przedstawia pacjentów bez nawrotu arytmii przedsionkowej (AF/AFL/AT) po zabiegu krioablacji balonowej (CB) w czasie 84 miesięcy obserwacji.



Odsetek (%) bez nawrotu arytmii przedsionkowej (AF/AFL/AT) w grupie CB-1 i CB-2

Miesiąc	12	24	36	48	60	72	84
CB-1, n (%)	68 (79)	58 (68)	53 (62)	45 (56)	23 (51)	11 (46)	3 (46)
CB-2, n (%)	162 (74)	76 (64)	32 (62)	2 (62)			

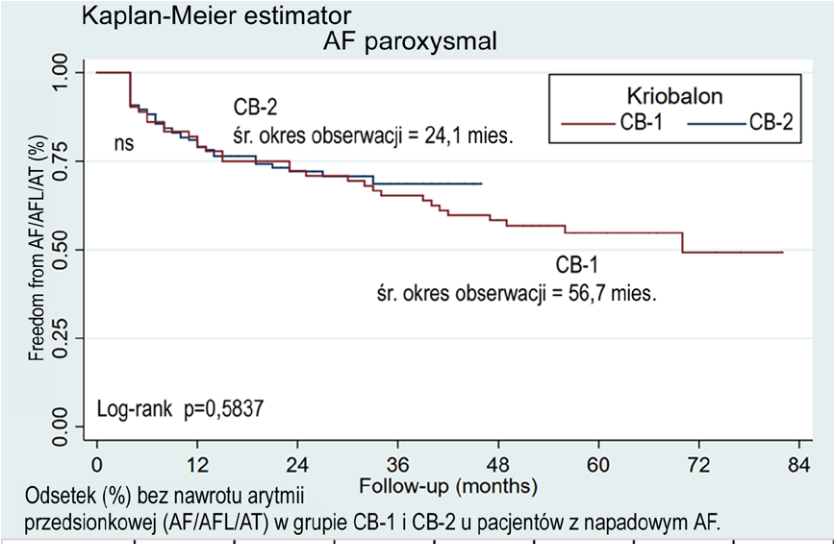
Rycina 4.4.2. Krzywa Kaplana-Meiera przedstawia pacjentów bez nawrotu arytmii przedsionkowej (AF/AFL/AT) po zabiegu krioablacji z użyciem cewnika balonowego pierwszej (CB-1) vs drugiej generacji (CB-2) w czasie 84 miesięcy obserwacji.



Odsetek (%) bez nawrotu arytmii przedsionkowej (AF/AFL/AT) u pacjentów z napadowym AF.

Miesiąc	12	24	36	48	60	72	84
CB, n (%)	180 (79)	118 (72)	74 (67)	40 (61)	21 (57)	10 (52)	2 (52)

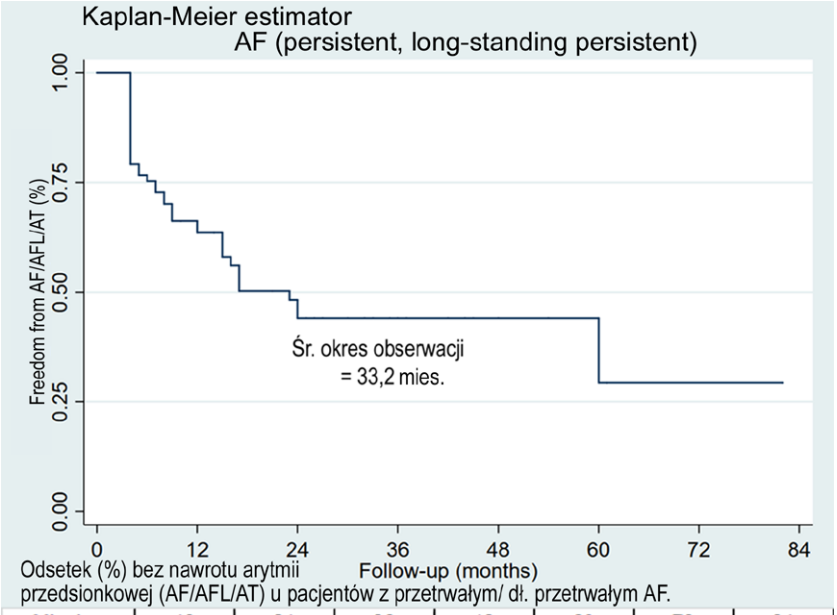
Rycina 4.4.3. Krzywa Kaplana-Meiera przedstawia pacjentów z napadowym AF (paroxysmal AF) bez nawrotu arytmii przedsionkowej (AF/AFL/AT) po zabiegu krioablacji balonowej (CB) w czasie 84 miesięcy obserwacji.



Odsetek (%) bez nawrotu arytmii przedsionkowej (AF/AFL/AT) w grupie CB-1 i CB-2 u pacjentów z napadowym AF.

Miesiąc	12	24	36	48	60	72	84
CB-1, n (%)	59 (79)	54 (72)	48 (65)	40 (58)	21 (55)	10 (49)	2 (49)
CB-2, n (%)	121 (79)	64 (72)	27(69)	2 (69)			

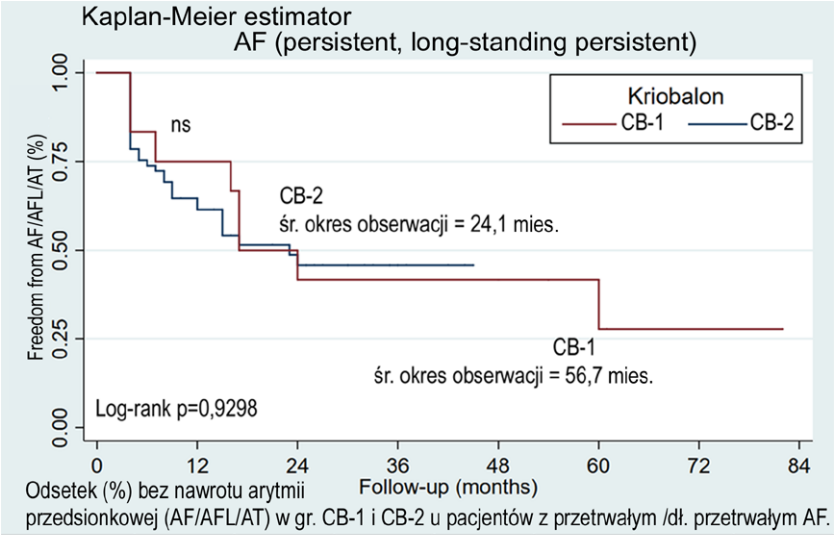
Rycina 4.4.4. Krzywa Kaplana-Meiera przedstawia pacjentów z napadowym AF (paroxysmal AF) bez nawrotu arytmii przedsionkowej (AF/AFL/AT) po zabiegu krioablacji z użyciem cewnika balonowego pierwszej (CB-1) vs drugiej generacji (CB-2) w czasie 84 miesięcy obserwacji.



Odsetek (%) bez nawrotu arytmii przedsionkowej (AF/AFL/AT) u pacjentów z przetrwałym/ dł. przetrwałym AF.

Miesiąc	12	24	36	48	60	72	84
CB n (%)	50 (64)	23 (44)	10 (44)	5 (44)	3 (29)	2 (29)	1 (29)

Rycina 4.4.5. Krzywa Kaplana-Meiera przedstawia pacjentów z przetrwałym AF (persistent AF) i długotrwale przetrwałym AF (long-standing persistent AF) bez nawrotu arytmii przedsionkowej (AF/AFL/AT) po zabiegu krioablacji balonowej (CB) w czasie 84 miesięcy obserwacji.



Odsetek (%) bez nawrotu arytmii przedsionkowej (AF/AFL/AT) w gr. CB-1 i CB-2 u pacjentów z przetrwałym /dł. przetrwałym AF.

Miesiąc	12	24	36	48	60	72	84
CB-1 n (%)	10 (75)	6 (42)	6 (42)	5 (42)	3 (28)	3 (28)	1 (28)
CB-2 n (%)	41 (61)	17 (46)	5 (46)	1 (46)			

Rycina 4.4.6. Krzywa Kaplana-Meiera przedstawia pacjentów z przetrwałym AF (persistent AF) i długotrwale przetrwałym AF (long-standing persistent AF) bez nawrotu arytmii przedsionkowej (AF/AFL/AT) po zabiegu krioablacji z użyciem cewnika balonowego pierwszej (CB-1) vs drugiej generacji (CB-2) w czasie 84 miesięcy obserwacji.

W dalszym etapie, w obrębie tych trzech grup, wykreślono krzywe Kaplana – Meiera porównujące pacjentów po zabiegu krioablacji cewnikiem pierwszej i drugiej generacji (CB-1, CB-2), rycina 4.4.2.,4.4.4.,4.4.6. Nie wykazano istotnej różnicy w skuteczności zabiegu między gr. CB-1 i CB-2 dla wszystkich stwierdzonych form AF – analizowanych łącznie (log-rank p=0,94), podobnie u pacjentów z PAF (log-rank p=0,58) , a także u chorych z przetrwałą formą AF (PerAF i LS-PerAF), log-rank p=0,93.

Bezpieczeństwo zabiegów krioablacji z użyciem cewników balonowych (CB-1 i CB-2) było porównywalne. Powikłania występowały bez istotnych różnic między grupami, tabela 4.4.2.

Tabela 4.4.2. Częstość występowania powikłań podczas zabiegu krioablacji w ogólnej grupie (n=302) oraz porównanie między gr. CB-1 (n=84) i CB-2 (n=218); [metoda statystyczna – test chi-kwadrat].

Powikłania zabiegowe	Ogólna gr. (n=302)	CB-1 (n=84)	CB-2 (n=218)	p-wart.
	[n(%)]			
Porażenie nerwu przeponowego – ustąpiło w czasie zabiegu CB	20 (6,6)	6 (7,1)	14 (6,4)	0,82
Porażenie nerwu przeponowego – ustąpiło do 12 mies. od CB	16 (5,3)	7 (8,3)	9 (4,1)	0,14
Tamponada serca	2 (0,7)	0	2 (0,9)	0,38
Krwiak pachwiny	25 (8,3)	11 (13,1)	14 (6,4)	0,14
Tętniak rzekomy tętnicy udowej	1 (0,3)	0	1 (0,5)	0,14

CB – krioablacja balonowa; CB-1 – CB z użyciem balonu 1. generacji; CB-2 – CB z użyciem balonu 2. generacji.

Informacje dotyczące nawrotu arytmii przedsionkowej po zabiegu krioablacji oceniono przede wszystkim od czwartego miesiąca po ablacji (>90 dnia po zabiegu) i określono jako skuteczność krioablacji (zgodnie z metodyką pracy). Dodatkowo, w okresie zaślepienia (0–90 dzień po ablacji), w kolejnych comiesięcznych wizytach kontrolnych, zebrano informacje dotyczące nawrotu arytmii (AF/AFL/AT), bez przesądzania o skuteczności czy nieskuteczności zabiegu. W ogólnej grupie (n=302), tzw. wczesny nawrót arytmii (okres zaślepienia do 3 mies. włącznie po zabiegu), obserwowano najczęściej w pierwszym miesiącu po zabiegu (21,9%), podobnie w gr. CB-1 (19,1%) i CB-2 (23,4%). Nie stwierdzono istotnych różnic między gr. CB-1 i CB-2 w częstości występowania wczesnego nawrotu arytmii w pierwszym, drugim i trzecim miesiącu po zabiegu, jak również w całym trzymiesięcznym okresie obserwacji, tabela 4.4.3. Nawrót arytmii późny (od 4-tego miesiąca po zabiegu), decydujący w analizowanej pracy o nieskuteczności krioablacji balonowej, w ogólnej grupie (n=302) wystąpił 8 miesięcy po zabiegu, natomiast istotnie wcześniej obserwowany był w gr. CB-2 w porównaniu z gr. CB-1 (mediana: 7 vs 15 mies.; p<0,001).

Tabela 4.4.3. Częstość występowania wczesnego (0–3 mies.) i późnego (>3 mies.) nawrotu arytmii przedsionkowej po zabiegu krioablacji, w całej grupie (n=302) oraz porównanie między grupami CB-1 (n=84) i CB-2 (n=218); [metoda statystyczna – test chi-kwadrat (*), test Manna-Whitney'a].

Nawrót arytmii	Cała gr. (n=302)	CB-1 (n=84)	CB-2 (n=218)	
Wczesny (0–3 mies.)	[n(%)]			p-wart.*
1 miesiąc	66 (21,9)	16 (19,1)	51 (23,4)	0,42
2 miesiąc	38 (12,6)	10 (11,9)	28 (12,8)	0,95
3 miesiąc	31 (10,3)	7 (8,3)	24 (11)	0,49
1–3 miesięcy	81 (26,8)	19 (22,6)	62 (28,4)	0,31
Późny (>3 mies.)	[mediana (Q_1 – Q_3)]			p-wart.
	8 (4 – 16,3)	15 (5,8 – 33,3)	7 (4 – 12)	**<0,001**

CB – krioablacja balonowa; CB-1 – CB z użyciem balonu 1. generacji; CB-2 – CB z użyciem balonu 2. generacji.

Następnie przeprowadzono analizę między wczesnym nawrotem arytmii przedsionkowej (okres zaślepienia: 0-3 mies.) po krioablacji a skutecznością/nieskutecznością zabiegu, tabela 4.4.4. Wykazano, że wczesny nawrót arytmii (0-3 mies.) był istotnie związany (p<0,001) z obecnością arytmii w późnym (>3 mies.) okresie po krioablacji tzn. nieskutecznym zabiegiem. Stwierdzono, że obserwowana arytmia (AF/AFL/AT) w okresie zaślepienia – w pierwszym, drugim i trzecim miesiącu po zabiegu oraz w całym trzymiesięcznym okresie po krioablacji, była istotnie związana z dokonaną oceną nieskuteczności zabiegu od 4-tego miesiąca po krioablacji. Taką zależność stwierdzono w ogólnej grupie (p<0,001), jak również oddzielnie u tych, u których przeprowadzono zabieg z użyciem cewników balonowych pierwszej (CB-1; p<0,001) i drugiej generacji (CB-2; p<0,001).

We wszystkich analizowanych grupach z nieskutecznym zabiegiem wczesny nawrót arytmii przedsionkowej był najczęściej obserwowany w pierwszym miesiącu po krioablacji balonowej.

Tabela 4.4.4. Porównanie częstości występowania wczesnego (0–3 mies.) nawrotu arytmii przedsionkowej (AF/AFL/AT) po zabiegu między pacjentami ze skutecznym i nieskutecznym zabiegiem krioablacji (ocenionym >3 mies.), w ogólnej grupie (CB-1 + CB-2; n=302) oraz w grupie CB-1 (n=84) i CB-2 (n=218); [metoda statystyczna – test chi-kwadrat].

Wczesny nawrót arytmii	Zabieg nieskuteczny	Zabieg skuteczny	p-wart.
	[n(%)]		
CB-1 + CB-2 (n=302)	(n=113)	(n=189)	
1 miesiąc	47 (41,6)	19 (10,1)	**<0,001**
2 miesiąc	36 (31,9)	2 (1,1)	**<0,001**
3 miesiąc	30 (26,6)	1 (0,5)	**<0,001**
1–3 miesięcy	60 (53,1)	21 (11,1)	**<0,001**
CB-1 (n=84)	(n=41)	(n=43)	
1 miesiąc	13 (31,7)	2 (4,7)	**0,001**
2 miesiąc	9 (22)	1 (2,3)	**0,005**
3 miesiąc	7 (17,1)	0	**0,005**
1–3 miesięcy	16 (39)	3 (7)	**<0,001**
CB-2 (n=218)	(n=72)	(n=146)	
1 miesiąc	34 (47,2)	17 (11,6)	**<0,001**
2 miesiąc	27 (37,5)	1 (0,7)	**<0,001**
3 miesiąc	23 (31,9)	1 (0,7)	**<0,001**
1–3 miesięcy	44 (61,1)	18 (12,3)	**<0,001**

AF – migotanie przedsionków; AFL – trzepotanie przedsionków; AT – częstoskurcz przedsionkowy; CB-1 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 1. generacji; CB-2 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 2. generacji.

Stwierdzono również, że wczesny nawrót arytmii w całym trzymiesięcznym okresie po krioablacji występował istotnie częściej u pacjentów z nieskutecznym zabiegiem z gr. CB-2 w porównaniu z gr. CB-1, tabela 4.4.5., bez różnicy statystycznej w poszczególnych miesiącach.

Tabela 4.4.5. Porównanie częstości występowania wczesnego (0–3 mies.) nawrotu arytmii przedsionkowej (AF/AFL/AT) po zabiegu między grupami CB-1 i CB-2, u pacjentów ze skutecznym i nieskutecznym zabiegiem krioablacji (ocenionym >3 mies.); [metoda statystyczna – test chi-kwadrat].

Wczesny nawrót arytmii (0–3 mies.)	Zabieg skuteczny (n=189)			Zabieg nieskuteczny (n=113)		
	CB-1	CB-2	p-wart.	CB-1	CB-2	p-wart.
	[n(%)]			[n(%)]		
1 miesiąc	2 (4,7)	17 (11,6)	0,18	14 (34,2)	34 (47,2)	0,18
2 miesiąc	1 (2,3)	1 (0,7)	0,36	10 (24,4)	27 (37,5)	0,15
3 miesiąc	0	1 (0,7)	0,59	8 (19,5)	23 (31,9)	0,15
1–3 miesiąc	3 (7)	18 (12,3)	0,33	16 (39)	44 (61,1)	**0,024**

AF – migotanie przedsionków; AFL – trzepotanie przedsionków; AT – częstoskurcz przedsionkowy; CB-1 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 1. generacji; CB-2 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 2. generacji.

4.4.1. Ocena kliniczna pacjentów i badań dodatkowych

W analizie skuteczności zabiegu krioablacji oceniono wstępnie, czy zgromadzone dane kliniczne i laboratoryjne różniły się między pacjentami ze skutecznym i nieskutecznym zabiegiem. Nie wykazano istotnej różnicy w medianie wieku między gr. ze skutecznym i nieskutecznym zabiegiem, tabela 4.4.1.1. Stwierdzono natomiast, że mediana wieku w gr. CB-1 z nieskutecznym zabiegiem była istotnie niższa (56 vs 61 lat; p=0,036) w porównaniu ze skutecznym zabiegiem, w tym także u mężczyzn (49 vs 61 lat; p=0,008) – tabela 4.4.1.2. Porównując grupy po zabiegu z użyciem odmiennych cewników balonowych, w gr. CB-1, u pacjentów z nieskutecznym zabiegiem, wykazano również istotnie niższą medianę wieku (CB-1: 56 vs CB-2: 62 lat; p<0,001), podobnie w gr. mężczyzn – tabela 4.4.1.3.

Tabela 4.4.1.1. Porównanie wybranych danych klinicznych i laboratoryjnych między pacjentami ze skutecznym (n=189) i nieskutecznym zabiegiem krioablacji (n=113), w ogólnej grupie (n=302); [metoda statystyczna: test chi-kwadrat i test dla proporcji (*), test Manna-Whitney'a].

Dane kliniczne i laboratoryjne	Ogólna grupa (n=302)		
	zabieg skuteczny (n=189)	z. nieskuteczny (n=113)	p-wart.
	[mediana (Q_1 – Q_3)]		
Wiek ogólnej grupy [lata]	61 (55 – 64)	60 (53 – 65)	0,52
Wiek mężczyzn [lata]	59 (54 – 64)	57 (45 – 63)	0,09
Wiek kobiet [lata]	64 (60 – 67)	64 (60 – 67)	0,66
BMI [kg/m²]	29,4 (26,5 – 33,4)	30 (26,8 – 34)	0,36
GFR [ml/min]	77 (67 – 89)	76 (65 – 89)	0,87
1. epizod AF przed CB [mies.]	36 (14 – 72)	36 (24 – 72)	0,17
Okres obserwacji [mies.]	30 (14 – 45)	27 (16 – 48)	0,92
EHRA	3 (2 – 3)	3 (2 – 3)	**0,033**
CHA_2DS_2-VASc pkt	1 (1 – 2)	1 (1 – 2)	0,7
HAS-BLED pkt	1 (0 – 1)	1 (0 – 1)	0,4
	[n(%)]		p-wart.*
Płeć – mężczyźni	130 (68,8)	71 (62,8)	0,29
EHRA I	8 (4,2)	5 (4,4)	0,94
EHRA II	48 (25,4)	43 (38,1)	**0,02**
EHRA III	119 (63)	59 (52,2)	0,07
EHRA IV	14 (7,4)	6 (5,3)	0,48
PAF	151 (79,9)	74 (65,5)	**0,006**
PerAF	28 (14,8)	23 (20,3)	0,21
LS-PerAF	10 (5,3)	16 (14,2)	**0,008**

AF – migotanie przedsionków; BMI – wskaźnik masy ciała; CB – krioablacja balonowa; GFR – współczynnik przesączania kłębuszkowego; EHRA – klasyfikacja objawów związanych z AF wg EHRA; CHA_2DS_2-VASc – skala ryzyka udaru mózgu u chorych z AF; HAS-BLED – skala ryzyka krwawienia u chorych z AF; PAF – napadowe AF; PerAF – przetrwałe AF; LS-PerAF – długotrwale przetrwałe AF; Q – kwartyl; z. – zabieg.

Kontynuując analizę, w ogólnej grupie (n=320), jak również w gr. CB-2 wykazano, że pacjenci ze skutecznym zabiegiem w porównaniu z pacjentami z nieskutecznym zabiegiem różnią się istotnie skalą EHRA, tabela 4.4.1.1., 4.4.1.2.

Następnie, porównano skuteczność krioablacji balonowej (>90 dnia po zabiegu) w zależności od rodzaju arytmii występującej przed zabiegiem. Stwierdzono, że w ogólnej grupie (n=302) zabieg krioablacji był istotnie częściej skuteczny u pacjentów z napadowym AF, natomiast u pacjentów z długotrwale przetrwałym AF – statystycznie częściej nieskuteczny (4.4.1.1). W modelu regresji logistycznej potwierdzono, że skuteczność zabiegu była dwukrotnie większa u chorych PAF (OR: 0,45; 95% CI: 0,27 – 0,77; p=0,004), natomiast dwukrotnie mniejsza u chorych z LS-PerAF. Ocena skuteczności zabiegu krioablacji z uwzględnieniem pierwotnie stwierdzonej arytmii przeprowadzona w gr. CB-1 i CB-2 wykazała istotną różnicę jedynie w gr. CB-2, gdzie krioablację wykonano cewnikiem drugiej generacji, tabela 4.4.1.2. W gr. CB-2 istotnie częściej stwierdzono skuteczny zabieg u chorych z PAF (76,7 vs 56,9%; p=0,003), natomiast u pacjentów z LS-PerAF częściej zabieg był nieskuteczny (20,8 vs 5,5%; p=0,001). W gr. CB-1 nie odnotowano statystycznych różnic.

Tabela 4.4.1.2. Porównanie wybranych danych klinicznych między pacjentami ze skutecznym i nieskutecznym zabiegiem krioablacji, w grupie CB-1 (n=84) i CB-2 (n=218); [metoda statystyczna: test chi-kwadrat i test dla proporcji (*), test Manna-Whitney'a].

Dane kliniczne	CB-1 (n=84)			CB-2 (n=218)		
	z. skuteczny (n=43)	z. nieskut. (n=41)		z. skuteczny (n=146)	z. nieskut. (n=72)	
Wiek [lata]	[mediana (Q_1 – Q_3)]		p-wart.	[mediana (Q_1 – Q_3)]		p-wart.
– ogólnej gr.	61 (54 – 64)	56 (43 – 62)	**0,036**	61 (55 – 65)	62 (57 – 66)	0,27
– mężczyzn	61 (54 – 64)	49 (41 – 60)	**0,008**	58 (53 – 64)	58 (55 – 64)	0,62
– kobiet	60,5 (54,5 – 64)	61 (56 – 65)	0,48	64 (61 – 68)	65 (62 – 69)	0,63
BMI [kg/m²]	28,4 (25,2 30,9)	30,2 (27,5 – 32,9)	0,11	29,8 (26,6 – 34)	29,5 (26,8 – 34,6)	0,77
GFR [ml/min]	78 (65 – 89)	82 (69 – 96)	0,18	75 (67 –89)	73 (64 – 83)	0,19
EHRA	3 (2 – 3)	3 (2 – 3)	0,66	3 (2 – 3)	3 (2 – 3)	**0,03**
	[n(%)]		p-wart.*	[n(%)]		p-wart.*
Płeć mężczyźni	31 (72,1)	30 (73,2)	0,91	99 (67,8)	41 (56,9)	0,16
EHRA I	3 (7)	3 (7,3)	0,95	5 (3,4)	2 (2,8)	0,8
EHRA II	12 (27,9)	13 (31,7)	0,7	36 (24,7)	30 (41,7)	**0,01**
EHRA III	25 (58,1)	23 (56,1)	0,85	94 (64,4)	36 (50)	**0,04**
EHRA IV	3 (7)	2 (4,9)	0,68	11 (7,5)	4 (5,5)	0,59
PAF	39 (90,6)	33 (80,5)	0,18	112 (76,7)	41 (56,9)	**0,003**
PerAF	2 (4,7)	7 (17,1)	0,07	26 (17,8)	16 (22,3)	0,44
LS-PerAF	2 (4,7)	1 (2,4)	0,57	8 (5,5)	15 (20,8)	**0,001**

AF – migotanie przedsionków; CB-1 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 1. generacji; CB-2 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 2. generacji; EHRA – klasyfikacja objawów związanych z AF wg EHRA; PAF – napadowe AF; PerAF – przetrwałe AF; LS-PerAF – długotrwale przetrwałe AF; Q – kwartyl; z. – zabieg.

Porównując gr. po zabiegu z użyciem odmiennych cewników balonowych stwierdzono, że pacjenci z PAF gr. CB-1 istotnie częściej mieli zarówno zabieg skuteczny, jak i nieskuteczny, tabela 4.4.1.3.

Tabela 4.4.1.3. Porównanie wybranych danych klinicznych między grupami CB-1 (n=84) i CB-2 (n=218), u pacjentów ze skutecznym (n=189) i nieskutecznym (n=113) zabiegiem krioablacji; [metoda statystyczna: test chi-kwadrat i test dla proporcji (*), test Manna-Whitney'a].

Dane kliniczne	Zabieg skuteczny (n=189)			Zabieg nieskuteczny (n=113)		
	CB-1 (n=43)	CB-2 (n=146)		CB-1 (n=41)	CB-2 (n=72)	
Wiek [lata]	[mediana (Q_1 – Q_3)]		p-wart.	[mediana (Q_1 – Q_3)]		p-wart.
– ogólnej gr.	61 (54 – 64)	61 (55 – 65)	0,37	56 (43 – 62)	62 (57 – 66)	**<0,001**
– mężczyzn	61 (54 – 64)	58 (53 – 64)	0,74	49 (41 – 60)	58 (55 – 64)	**0,002**
– kobiet	60,5 (54,5 – 64)	64 (61 – 68)	0,05	61 (56 – 65)	65 (62 – 69)	0,11
BMI [kg/m²]	28,4 (25,2 – 30,9)	29,8 (26,6 – 34)	0,08	30,2 (27,5 – 32,9)	29,5 (26,8 – 34,6)	0,92
GFR [ml/min]	78 (65 – 89)	75 (67 – 89)	0,6	82 (69 – 96)	73 (64 –83)	**0,01**
EHRA	3 (2 – 3)	3 (2 – 3)	0,39	3 (2 – 3)	3 (2 – 3)	0,8
	[n(%)]		p-wart.*	[n(%)]		p-wart.*
Płeć mężczyźni	31 (72,1)	99 (67,8)	0,59	30 (73,2)	41 (56,9)	0,09
EHRA I	3 (7)	5 (3,4)	0,36	3 (7,3)	2 (2,8)	0,26
EHRA II	12 (27,9)	36 (24,7)	0,67	13 (31,7)	30 (41,7)	0,29
EHRA III	25 (58,1)	94 (64,4)	0,46	23 (56,1)	36 (50)	0,53
EHRA IV	3 (7)	11 (7,5)	0,9	2 (4,9)	4 (5,5)	0,88
PAF	39 (90,6)	112 (76,7)	**0,044**	33 (80,5)	41 (56,9)	**0,011**
PerAF	2 (4,7)	26 (17,8)	**0,033**	7 (17,1)	16 (22,3)	0,51
LS-PerAF	2 (4,7)	8 (5,5)	0,83	1 (2,4)	15 (20,8)	**0,007**

AF – migotanie przedsionków; CB-1 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 1. generacji; CB-2 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 2. generacji; EHRA – klasyfikacja objawów związanych z AF wg EHRA; PAF – napadowe AF; PerAF – przetrwałe AF; LS-PerAF – długotrwale przetrwałe AF.

Tabela 4.4.1.4. Porównanie współwystępujących chorób między pacjentami ze skutecznym (n=189) i nieskutecznym (n=113) zabiegiem krioablacji, w ogólnej grupie (n=302); [metoda statystyczna – test chi-kwadrat].

Choroby współwystępujące	Ogólna grupa (n=302)		p-wart.
	z. skuteczny (n=189)	z. nieskuteczny (n=113)	
	[n(%)]		
Brak objawów jawnej choroby	37 (19,6)	28 (24,8)	0,29
Nadciśnienie tętnicze	114 (60,3)	71 (62,8)	0,66
Niedoczynność tarczycy w wywiadzie	28 (14,8)	21 (18,6)	0,39
Cukrzyca typu 2	24 (12,7)	11 (9,7)	0,44
Choroba wieńcowa	23 (12,2)	8 (7,1)	0,16
Stan po PCI	16 (8,5)	6 (5,3)	0,31
Nadczynność tarczycy w wywiadzie	14 (7,4)	5 (4,5)	0,31
Stan po udarze mózgu/TIA	14 (7,4)	3 (2,7)	0,08
Stan po zawale serca	8 (4,2)	4 (3,5)	0,77
POCHP/astma oskrzelowa	7 (3,7)	6 (5,3)	0,51
Stan po CABG	0	1 (0,9)	0,2

CABG – pomostowanie aortalno-wieńcowy; PCI – przezskórna interwencja wieńcowa; POCHP – przewlekła obturacyjna choroba płuc; TIA – przemijający napad niedokrwienia mózgu; z. – zabieg.

Chorzy z przetrwałym AF gr. CB-2 mieli istotnie częściej zabieg skuteczny w porównaniu z gr. CB-1, natomiast istotnie częściej obserwowano zabieg nieskuteczny u pacjentów z LS-PerAF z gr. CB-2 (zwraca uwagę mała liczba chorych z przetrwałą formą AF w gr. CB-1), tabela 4.4.1.3.

Tabela 4.4.1.5. Porównanie współwystępujących chorób między pacjentami ze skutecznym (n=189) i nieskutecznym (n=113) zabiegiem krioablacji, w grupie CB-1 (n=84) i CB-2 (n=218); [metoda statystyczna – test chi-kwadrat].

Choroby współwystępujące	CB-1 (n=84)			CB-2 (n=218)		
	Zabieg		p-wart.	Zabieg		p-wart.
	skuteczny (n=43)	nieskut. (n=41)		skuteczny (n=146)	nieskut. (n=72)	
	[n(%)]			[n(%)]		
Brak obj. jawnej choroby	10 (23,3)	12 (29,3)	0,53	27 (18,5)	16 (22,2)	0,52
Nadciśnienie tętnicze	25 (58,1)	26 (63,4)	0,62	89 (61)	45 (62,5)	0,83
Niedoczynność tarczycy	8 (18,6)	7 (17,1)	0,86	20 (13,7)	14 (19,4)	0,27
Cukrzyca t.2	5 (11,6)	2 (4,9)	0,26	19 (13)	9 (12,5)	0,92
Choroba wieńcowa	2 (4,7)	2 (4,9)	0,96	21 (14,4)	6 (8,3)	0,2
Stan po PCI	2 (4,7)	2 (4,9)	0,96	14 (9,6)	4 (5,6)	0,31
Nadczynność tarczycy	5 (11,6)	1 (2,4)	0,1	9 (6,2)	4 (5,6)	0,88
Stan po udarze mózgu/TIA	3 (7)	1 (2,4)	0,33	11 (7,5)	2 (2,8)	0,16
Stan po zawale serca	2 (4,7)	1 (2,4)	0,59	6 (4,1)	3 (4,2)	0,98
POCHP/astma oskrzelowa	1 (2,3)	2 (4,9)	0,53	6 (4,1)	4 (5,6)	0,63
Stan po CABG	0	0		0	1 (1,4)	0,15

CABG – pomostowanie aortalno-wieńcowe; CB-1 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 1. generacji; CB-2 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 2. generacji; PCI – przezskórna interwencja wieńcowa; POCHP – przewlekła obturacyjna choroba płuc; TIA – przemijający napad niedokrwienia mózgu.

Tabela 4.4.1.6. Porównanie współwystępujących chorób między grupami CB-1 i CB-2, u pacjentów ze skutecznym (n=189) i nieskutecznym (n=113) zabiegiem krioablacji; [metoda statystyczna – test chi-kwadrat].

Choroby współwystępujące	Zabieg skuteczny (n=189)			Zabieg nieskuteczny (n=113)		
	CB-1 (n=43)	CB-2 (n=146)	p-wart.	CB-1 (n=41)	CB-2 (n=72)	p-wart.
	[n(%)]			[n(%)]		
Brak obj. jawnej choroby	10 (23,3)	27 (18,5)	0,49	12 (29,3)	16 (22,2)	0,4
Nadciśnienie tętnicze	25 (58,1)	89 (61)	0,74	26 (63,4)	45 (62,5)	0,92
Niedoczynność tarczycy	8 (18,6)	20 (13,7)	0,43	7 (17,1)	14 (19,4)	0,76
Cukrzyca t.2	5 (11,6)	19 (13)	0,81	2 (4,9)	9 (12,5)	0,19
Choroba wieńcowa	2 (4,7)	21 (14,4)	0,09	2 (4,9)	6 (8,3)	0,49
Stan po PCI	2 (4,7)	14 (9,6)	0,31	2 (4,9)	4 (5,6)	0,88
Nadczynność tarczycy	5 (11,6)	9 (6,2)	0,23	1 (2,4)	4 (5,6)	0,44
Stan po udarze mózgu/TIA	3 (7)	11 (7,5)	0,9	1 (2,4)	2 (2,8)	0,91
Stan po zawale serca	2 (4,7)	6 (4,1)	0,88	1 (2,4)	3 (4,2)	0,63
POCHP/astma oskrzelowa	1 (2,3)	6 (4,1)	0,59	2 (4,9)	4 (5,6)	0,88
Stan po CABG	0	0		0	1 (1,4)	0,45

CABG – pomostowanie aortalno-wieńcowe; PCI – przezskórna interwencja wieńcowa; POCHP – przewlekła obturacyjna choroba płuc; TIA – przemijający napad niedokrwienia mózgu.

W przeprowadzonej analizie nie wykazano, aby obecność choroby lub jej brak miał wpływ na skuteczność zabiegu krioablacji, zarówno w badanej grupie, jak również w gr. CB-1 i CB-2, tabele 4.4.1.4 – 4.4.1.6.

W kolejnym etapie przeprowadzono analizę parametrów elektrokardiograficznych (EKG) u pacjentów ze skutecznym i nieskutecznym zabiegiem. W badanej grupie ze skutecznym zabiegiem obserwowano istotnie częściej rytm zatokowy u chorych przy przyjęciu do szpitala (74,6 vs 59,3%; p=0,005), przed zabiegiem krioablacji (73 vs 59,3%; p=0,014), w czasie zabiegu CB (61,4 vs 37,2%; p<0,001), po ablacji (77,8 vs 54,9%; p<0,001) oraz w dniu wypisu (99,5 vs 94,7%; p=0,008), tabela 4.4.1.7. Podobne zależności obserwowano w gr. CB-2, tabela 4.4.1.8. Natomiast w gr. CB-1 przed zabiegiem krioablacji balonowej, jak również w trakcie krioablacji, nie wykazano statystycznej różnicy w częstości występowania SR i AF między pacjentami ze skutecznym i nieskutecznym zabiegiem.

Porównując grupy CB-1 i CB-2 stwierdzono, że w gr. CB-1 ze skutecznym zabiegiem istotnie częściej występował rytm zatokowy przy przyjęciu do szpitala, tabela 4.4.1.9.

Tabela 4.4.1.7. Porównanie wybranych parametrów elektrokardiograficznych (EKG) między pacjentami ze skutecznym (n=189) i nieskutecznym (n=113) zabiegiem krioablacji, w ogólnej grupie (n=302); [metoda statystyczna – test chi-kwadrat (*), test Manna-Whitney'a].

Parametry EKG	Ogólna grupa (n=302)		
	zabieg skuteczny (n=189)	zabieg nieskuteczny (n=113)	
EKG przyjęcie	[n(%)]		p-wart.*
SR	141 (74,6)	67 (59,3)	**0,005**
	[mediana (Q_1 – Q_3)]		p-wart.
śr. HR (SR) [imp/min]	65 (60 – 70)	64 (60 – 70)	0,67
śr. HR (AF) [imp/min]	90 (80 – 100)	87 (76 – 97)	0,79
Badanie EP	[n(%)]		p-wart.*
EKG – przed CB – SR	138 (73)	67 (59,3)	**0,014**
EKG – po CB – SR	147 (77,8)	62 (54,9)	**<0,001**
w czasie zabiegu SR	116 (61,4)	42 (37,2)	**<0,001**
	[mediana (Q_1 – Q_3)]		p-wart.
PQ – przed CB [ms]	164 (148 – 180)	176 (158 – 196)	**0,002**
PQ – po CB [ms]	162 (146 – 180)	169 (156 – 190)	**0,023**
QRS [ms]	110 (104 – 117)	108 (102 – 116)	0,35
QTc wg Bazeta [ms]	420,9 (403,7 – 434,7)	421,7 (400,3 – 436,2)	0,97
EKG wypis	[n(%)]		p-wart.*
SR	188 (99,5)	107 (94,7)	**0,008**
	[mediana (Q_1 – Q_3)]		p-wart.
śr. HR (SR) [imp/min]	70 (63 – 75)	65 (60 – 72,5)	**0,004**
śr. HR (AF) [imp/min]	100 (100 – 100)	72 (66 – 90)	1,0

AF – migotanie przedsionków; CB – krioablacja balonowa; EP – elektrofizjologia; HR – częstotliwość rytmu serca; Q – kwartyl; QTc – skorygowany odstęp QT; SR – rytm zatokowy.

Tabela 4.4.1.8. Porównanie wybranych parametrów elektrokardiograficznych (EKG) między pacjentami ze skutecznym i nieskutecznym zabiegiem krioablacji, w grupie CB-1 (n=84) i CB-2 (n=218); [metoda statystyczna – test chi-kwadrat (*), test Manna-Whitney'a].

Parametry EKG	CB-1 (n=84)			CB-2 (n=218)		
	z.skuteczny (n=43)	z. nieskut. (n=41)	p-wart.	z.skuteczny (n=146)	z. nieskut. (n=72)	p-wart.
EKG przyjęcie:	[n(%)]			[n(%)]		
SR	38 (88,4)	28 (68,3)	**0,025***	103 (70,5)	39 (54,2)	**0,017***
śr. HR [imp/min]	mediana ($Q_1 – Q_3$)		p-wart.	mediana ($Q_1 – Q_3$)		p-wart.
– SR	65 (60 – 70)	66,5 (60 –73)	0,53	65 (60 –70)	62 (57 –70)	0,23
– AF	70 (60 – 72)	95 (80 – 105)	0,08	90 (80 – 100)	87 (76 –90)	0,5
EPS			p-wart.*			p-wart.*
EKG – SR:	[n(%)]			[n(%)]		
– przed CB	35 (81,4)	31 (75,6)	0,52	103 (70,5)	36 (50)	**0,003**
– po CB	38 (88,4)	26 (63,4)	**0,007**	109 (74,7)	36 (50)	**<0,001**
W czasie CB –SR	28 (65,1)	19 (46,3)	0,08	88 (60,3)	23 (31,9)	**<0,001**
PQ [ms]:	mediana ($Q_1 – Q_3$)		p-wart.	mediana ($Q_1 – Q_3$)		p-wart.
– przed CB	164 (144 – 174)	174 (152 – 184)	0,13	166 (150 – 184)	180 (163 – 200)	**0,004**
– po CB	161 (146 – 176)	159 (152 – 180)	0,82	162 (146 – 180)	175 (161 – 196)	**0,001**
EKG wypis:	[n(%)]			[n(%)]		p-wart.*
– SR	43 (100)	41 (100)		145 (99,3)	66 (91,7)	**0,003**
śr. HR [imp/min]:	[mediana ($Q_1 – Q_3$)]		p-wart.	[mediana ($Q_1 – Q_3$)]		p-wart.
– SR	70 (65 – 75)	65 (60 – 70)	0,23	70 (62,5 –75)	65 (60 –73)	**0,009**
– AF	0	0		100 (100–100)	72 (66 – 90)	1,0

AF – migotanie przedsionków; CB – krioablacja balonowa; CB-1 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 1. generacji; CB-2 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 2. generacji; EPS – badanie elektrofizjologiczne; HR – częstotliwość rytmu serca; Q – kwartyl; SR – rytm zatokowy; z. – zabieg.

W ogólnej grupie (n=302), w momencie rozpoczęcia zabiegu krioablacji, jak również po zakończeniu zabiegu, w EKG stwierdzono istotnie dłuższy odstęp PQ u chorych z nieskutecznym zabiegiem w porównaniu z gr. ze skutecznym zabiegiem, tabela 4.4.1.7. Podobną zależność obserwowano w gr. CB-2, natomiast w gr. CB-1 nie odnotowano istotnych różnic, tabela 4.4.1.8.

Analiza odstępu PQ w modelu regresji logistycznej wykazała:

1) w ogólnej grupie:
   a) zwiększenie odstępu PQ w EKG przed rozpoczęciem zabiegu o 1 ms zmniejszyło skuteczność zabiegu o 2% (OR: 0,98; 95% CI: 0,96 – 0,99; p=0,0002);
   b) zwiększenie odstępu PQ w EKG po zakończeniu zabiegu o 1 ms spowodowało zmniejszenie skuteczności zabiegu o 2% (OR: 0,98; 95% CI: 0,97 – 0,99; p=0,019);
2) w gr. CB-2, zwiększenie odstępu PQ w EKG przed i po zabiegu o 1 ms również zmniejszyło skuteczność zabiegu o 2% (OR: 0,98; 95% CI: 0,96 – 0,99; p=0,005).

Porównując grupy CB-1 i CB-2, stwierdzono w gr. CB-2 z nieskutecznym zabiegiem istotnie dłuższy odstęp PQ po zakończeniu krioablacji (175 vs 159 ms; p=0,031), tabela 4.4.1.9.

Ponadto wykazano dla badanej grupy (n=302), że średnia częstotliwość rytmu serca (HR) przy wypisie ze szpitala była istotnie wyższa u pacjentów ze skutecznym zabiegiem w porównaniu z pacjentami z nieskutecznym zabiegiem. Podobną zależność stwierdzono w gr. CB-2, natomiast w gr. CB-1 obserwowano trend, bez istotności statystycznej, tabela 4.4.1.8.

Analiza średniej częstotliwości rytmu serca przy wypisie ze szpitala ogólnej grupy w modelu regresji logistycznej wykazała, że wzrost HR o 1 imp/min zwiększyło skuteczność zabiegu o 4% (OR: 1,04; 95% CI: 1,02 – 1,07; p=0,002).

Tabela 4.4.1.9. Porównanie wybranych parametrów elektrokardiograficznych (EKG) między grupami CB-1 i CB-2, u pacjentów ze skutecznym (n=189) i nieskutecznym zabiegiem krioablacji (n=113); [metoda statystyczna – test chi-kwadrat (*), test Manna-Whitney'a].

Parametry EKG	Zabieg skuteczny (n=189)			Zabieg nieskuteczny (n=113)		
	CB-1 (n=43)	CB-2 (n=146)	p-wart.	CB-1 (n=41)	CB-2 (n=72)	p-wart.
EKG przyjęcie:	[n(%)]			[n(%)]		
– SR	38 (88,4)	103 (70,5)	**0,018***	28 (68,3)	39 (54,2)	0,14*
śr. HR [imp/min]	[mediana (Q_1 – Q_3)]			[mediana (Q_1 – Q_3)]		
– SR	65 (60 – 70)	65 (60 –70)	0,84	66,5 (60 –73)	62 (57 – 70)	0,11
– AF	70 (60 – 72)	90(80–100)	0,12	95 (80 – 105)	87 (76 – 90)	0,24
EPS						
EKG – SR:	[n(%)]			[n(%)]		
– przed CB	35 (81,4)	103 (70,5)	0,16*	31 (75,6)	36 (50)	**0,008***
– po CB	38 (88,4)	109 (74,7)	0,06*	26 (63,4)	36 (50)	0,17*
W czasie CB– SR	28 (65,1)	88 (60,3)	0,57*	19 (46,3)	23 (31,9)	0,13*
PQ [ms]:	[mediana (Q_1 – Q_3)]			[mediana (Q_1 – Q_3)]		
– przed CB	164 (144 – 174)	166 (150 – 184)	0,34	174 (152 – 184)	180 (163 – 200)	0,08
– po CB	161 (146 – 176)	162 (146 – 180)	0,93	159 (152 – 180)	175 (161 – 196)	**0,031**
EKG wypis:	[n(%)]			[n(%)]		
– SR	43 (100)	145 (99,3)	0,59*	41 (100)	66 (91,7)	0,06*
śr. HR [imp/min]	[mediana (Q_1 – Q_3)]			[mediana (Q_1 – Q_3)]		
– SR	70 (65 – 75)	70 (62,5 – 75)	0,56	65 (60 – 70)	65 (60 – 73)	0,51
– AF	0	100 (100 – 100)	1	0	72 (66 – 90)	1

AF – migotanie przedsionków; CB – krioablacja balonowa; CB-1 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 1. generacji; CB-2 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 2. generacji; EPS – badanie elektrofizjologiczne; HR – częstotliwość rytmu serca; Q – kwartyl; SR – rytm zatokowy.

Analiza stosowanych leków w ogólnej grupie wykazała, że leki AA (propafenon, amiodaron) były istotnie częściej przyjmowane przez pacjentów z zabiegiem nieskutecznym w porównaniu z pacjentami z zabiegiem skutecznym, zarówno przy wypisie, jak również na końcu obserwacji,

tabela 4.4.1.10. Z pozostałych leków jedynie antagoniści receptora mineralokortykoidowego i potas były częściej stosowane przez gr. z nieskutecznym zabiegiem na końcu obserwacji. Stwierdzono, że przy wypisie ze szpitala VKA były częściej przyjmowane przez chorych z nieskutecznym zabiegiem, natomiast NOAC-i – częściej przez pacjentów ze skutecznym zabiegiem. Natomiast na końcu obserwacji, obie grupy leków przeciwkrzepliwych (VKA i NOAC) częściej stosowano w gr. z nieskutecznym zabiegiem.

Tabela 4.4.1.10. Porównanie stosowanych leków między pacjentami ze skutecznym (n=189) i nieskutecznym (n=113) zabiegiem krioablacji przy wypisie (3-5 dzień) i na końcu obserwacji (Me: 29 mies.); [metoda statystyczna – test chi-kwadrat i test dla proporcji].

Leki	Przy wypisie (n=302)			Na końcu obserwacji (n=302)		
	z. skuteczny (n=189)	z. nieskut. (n=113)		z. skuteczny (n=189)	z. nieskut. (n=113)	
	[n(%)]		p-wart.	[n(%)]		p-wart.
VKA	98 (51,9)	72 (63,7)	**0,044**	51 (27)	47 (41,6)	**<0,001**
NOAC	91 (48,2)	41 (36,3)	**0,044**	46 (24,3)	50 (44,3)	**<0,001**
Propafenon	61 (32,3)	49 (43,4)	**0,013**	23 (12,2)	44 (38,9)	**<0,001**
Amiodaron	35 (18,5)	28 (24,8)	**0,013**	6 (3,2)	22 (19,5)	**<0,001**
β-bloker	168 (88,9)	99 (87,6)	0,82	171 (90,5)	100 (88,5)	0,85
ACE-I	67 (35,5)	43 (38,1)	0,53	61 (32,3)	34 (30,1)	0,87
ARB	38 (20,1)	27 (23,9)	0,53	44 (23,3)	29 (25,7)	0,87
Ca-bloker	39 (20,6)	18 (15,9)	0,31	50 (26,5)	29 (25,7)	0,88
Diuretyki tiazydowe	40 (21,7)	27 (23,9)	0,44	40 (21,2)	22 (19,5)	0,93
Diuretyki pętlowe	19 (10,1)	15 (13,3)	0,44	19 (10,1)	14 (12,4)	0,93
MRA	16 (8,5)	12 (10,6)	0,11	16 (8,5)	12 (10,6)	**0,022**
Potas	0	2 (1,8)	0,11	7 (3,7)	12 (10,6)	**0,022**
Statyna	56 (29,6)	33 (29,2)	0,9	73 (38,6)	37 (32,7)	0,5
Fibrat	3 (1,6)	1 (0,9)	0,89	5 (2,6)	1 (0,9)	0,5

ACE-I – inhibitor konwertazy angiotensyny; ARB – bloker receptora angiotensyny II; Ca-bloker – bloker kanału wapniowego; MRA – antagoniści receptora mineralokortykoidowego; NOAC – doustne antykoagulanty niebędące antagonistami witaminy K; VKA – antagoniści witaminy K; z. – zabieg.

W kolejnej analizie oceniono leki przyjmowane przez pacjentów w grupie CB-1 i CB-2 z zabiegiem skutecznym/nieskutecznym.

Wykazano, że Propafenon – przy wypisie ze szpitala, istotnie częściej stosowano w gr. CB-2 z nieskutecznym zabiegiem (37,5 vs 21,9%; p=0,015) – tabela 4.4.1.11. Na końcu obserwacji, pacjenci z nieskutecznym zabiegiem w obu gr. (CB-1 i CB-2) częściej przyjmowali leki przeciwkrzepliwe oraz leki AA, tabela 4.4.1.11.

Dodatkowo, porównując grupy CB-1 i CB-2 stwierdzono, że Propafenon istotnie częściej stosowano – przy wypisie, w gr. CB-1 ze skutecznym zabiegiem, natomiast – na końcu obserwacji, także w gr CB-1, zarówno ze skutecznym, jak i nieskutecznym zabiegiem – tabela 4.4.1.12. Leki VKA były istotnie częściej przyjmowane przez pacjentów z gr. CB-1 tylko przy

wypisie ze szpitala, natomiast NOAC-i – istotnie częściej przez chorych z gr. CB-2, zarówno przy wypisie, jak i na końcu obserwacji i nie miało to związku ze skutecznością zabiegu.

Tabela 4.4.1.11. Porównanie stosowanych leków przy wypisie (3-5 dzień) i na końcu obserwacji (Me: 29 mies.) między pacjentami ze skutecznym i nieskutecznym zabiegiem krioablacji, w grupie CB-1 (n=84) i CB-2 (n=218); [metoda statystyczna – test chi-kwadrat i test dla proporcji].

Leki	CB-1 (n=84)			CB-2 (n=218)		
	z. skuteczny (n=43)	z. nieskut. (n=41)		z. skuteczny (n=146)	z. nieskut. (n=72)	
	[n(%)]		p-wart.	[n(%)]		p-wart.
	Przy wypisie					
VKA	42 (97,7)	41 (100)	0,33	56 (38,4)	31 (43,1)	0,51
NOAC	1 (2,3)	0	0,33	90 (61,6)	41 (56,9)	0,51
Propafenon	29 (67,4)	22 (53,7)	0,2	32 (21,9)	27 (37,5)	**0,015**
Amiodaron	4 (9,3)	9 (22)	0,11	31 (21,2)	19 (26,4)	0,39
β-bloker	39 (90,7)	36 (87,8)	0,67	129 (88,4)	63 (87,5)	0,85
ACE-I	19 (44,2)	20 (48,8)	0,67	48 (32,9)	23 (31,9)	0,89
ARB	7 (16,3)	8 (19,5)	0,7	31 (21,2)	19 (26,4)	0,39
Ca-bloker	3 (7)	3 (7,3)	0,95	36 (24,7)	15 (20,8)	0,53
Diuretyki tiazydowe	10 (23,3)	6 (14,6)	0,31	30 (20,5)	21 (29,2)	0,16
Diuretyki pętlowe	1 (2,3)	4 (9,8)	0,15	18 (12,3)	11 (15,3)	0,55
MRA	0	4 (9,8)	**0,036**	16 (11)	8 (11,1)	0,97
Potas	0	0		0	2 (2,8)	**0,043**
Statyna	8 (18,6)	8 (19,5)	0,92	48 (32,9)	25 (34,7)	0,79
Fibrat	2 (4,7)	1 (2,4)	0,59	1 (0,7)	0	0,48
	Na końcu obserwacji					
VKA	10 (23,3)	21 (51,2)	**0,008**	41 (28,1)	26 (36,1)	0,23
NOAC	1 (2,3)	10 (24,4)	**0,003**	45 (30,8)	40 (55,6)	**<0,001**
Propafenon	9 (20,9)	21 (51,2)	**0,004**	14 (9,6)	23 (31,9)	**<0,001**
Amiodaron	0	6 (14,6)	**0,009**	6 (4,1)	16 (22,2)	**<0,001**
β-bloker	38 (88,4)	36 (87,8)	0,94	133 (91,1)	64 (88,9)	0,6
ACE-I	16 (37,2)	13 (31,7)	0,6	45 (30,8)	21 (29,2)	0,8
ARB	9 (20,9)	11 (26,8)	0,53	35 (24)	18 (25)	0,87
Ca-bloker	12 (27,9)	9 (22)	0,53	38 (26)	20 (27,8)	0,78
Diuretyki tiazydowe	10 (23,3)	5 (12,2)	0,19	30 (20,5)	17 (23,6)	0,61
Diuretyki pętlowe	1 (2,3)	4 (9,8)	0,15	18 (12,3)	10 (13,9)	0,75
MRA	1 (2,3)	4 (9,8)	0,15	15 (10,3)	8 (11,1)	0,85
Potas	1 (2,3)	3 (7,3)	0,28	6 (4,1)	9 (12,5)	**0,021**
Statyna	15 (34,9)	14 (34,2)	0,94	58 (39,7)	23 (31,9)	0,36
Fibrat	2 (4,7)	0	**0,001**	3 (2,1)	1 (1,4)	0,73

ACE-I – inhibitor konwertazy angiotensyny; ARB –bloker receptora angiotensyny II; Ca-bloker – bloker kanału wapniowego; CB-1 –krioablacja balonowa z użyciem balonu 1. generacji; CB-2 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 2. generacji; MRA – antagoniści receptora mineralokortykoidowego; NOAC – doustne antykoagulanty niebędące antagonistami witaminy K; VKA – antagoniści witaminy K; z. – zabieg.

Tabela 4.4.1.12. Porównanie stosowanych leków przy wypisie (3-5 dzień) i na końcu obserwacji (Me: 29 mies.) między grupami CB-1 i CB-2, u pacjentów ze skutecznym (n=189) i nieskutecznym (n=113) zabiegiem krioablacji; [metoda statystyczna – test chi-kwadrat i test dla proporcji].

Leki	Zabieg skuteczny (n=189)			Zabieg nieskuteczny (n=113)		
	CB-1 (n=43)	CB-2 (n=146)		CB-1 (n=41)	CB-2 (n=72)	
	[n(%)]		p-wart.	[n(%)]		p-wart.
	Leki przy wypisie					
VKA	42 (97,7)	56 (38,4)	**<0,001**	41 (100)	31 (43,1)	**<0,001**
NOAC	1 (2,3)	90 (61,6)		0	41 (56,9)	
Propafenon	29 (67,4)	32 (21,9)	**<0,001**	22 (53,7)	27 (37,5)	0,1
Amiodaron	4 (9,3)	31 (21,2)	0,08	9 (22)	19 (26,4)	0,6
β-bloker	39 (90,7)	129 (88,4)	0,67	36 (87,8)	63 (87,5)	0,96
ACE-I	19 (44,2)	48 (32,9)	0,17	20 (48,8)	23 (31,9)	0,08
ARB	7 (16,3)	31 (21,2)	0,48	8 (19,5)	19 (26,4)	0,41
Ca-bloker	3 (7)	36 (24,7)	**0,012**	3 (7,3)	15 (20,8)	0,06
Diuretyki tiazydowe	10 (23,3)	30 (20,5)	0,7	6 (14,6)	21 (29,2)	0,08
Diuretyki pętlowe	1 (2,3)	18 (12,3)	0,06	4 (9,8)	11 (15,3)	0,41
MRA	0	16 (11)	**0,023**	4 (9,8)	8 (11,1)	0,82
Potas	0	0		0	2 (2,8)	0,28
Statyna	8 (18,6)	48 (32,9)	0,7	8 (19,5)	25 (34,7)	0,08
Fibrat	2 (4,7)	1 (0,7)	0,07	1 (2,4)	0	0,18
	Leki na końcu obserwacji					
VKA	10 (23,3)	41 (28,1)	0,53	21 (51,2)	26 (36,1)	0,12
NOAC	1 (2,3)	45 (30,8)	**<0,001**	10 (24,4)	40 (55,6)	**0,001**
Propafenon	9 (20,9)	14 (9,6)	**0,046**	21 (51,2)	23 (31,9)	**0,043**
Amiodaron	0	6 (4,1)	0,18	6 (14,6)	16 (22,2)	0,33
β-bloker	38 (88,4)	133 (91,1)	0,59	36 (87,8)	64 (88,9)	0,86
ACE-I	16 (37,2)	45 (30,8)	0,43	13 (31,7)	21 (29,2)	0,78
ARB	9 (20,9)	35 (24)	0,68	11 (26,8)	18 (25)	0,83
Ca-bloker	12 (27,9)	38 (26)	0,81	9 (22)	20 (27,8)	0,5
Diuretyki tiazydowe	10 (23,3)	30 (20,5)	0,7	5 (12,2)	17 (23,6)	0,14
Diuretyki pętlowe	1 (2,3)	18 (12,3)	0,06	4 (9,8)	10 (13,9)	0,52
MRA	1 (2,3)	15 (10,3)	0,1	4 (9,8)	8 (11,1)	0,82
Potas	1 (2,3)	6 (4,1)	0,59	3 (7,3)	9 (12,5)	0,39
Statyna	15 (34,9)	58 (39,7)	0,57	14 (34,2)	23 (31,9)	0,81
Fibrat	2 (4,7)	3 (2,1)	0,35	0	1 (1,4)	0,45

ACE-I – inhibitor konwertazy angiotensyny; ARB –bloker receptora angiotensyny II; Ca-bloker – bloker kanału wapniowego; CB-1 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 1. generacji; CB-2 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 2. generacji; MRA – antagoniści receptora mineralokortykoidowego; NOAC – doustne antykoagulanty niebędące antagonistami witaminy K; VKA – antagoniści witaminy K.

Następnie przeanalizowano wybrane wartości parametrów badania echokardiograficznego przezklatkowego i 64-rzędowej tomografii komputerowej serca zebrane przed zabiegiem krioablacji balonowej (CB) oraz parametry badania TTE zmierzone na końcu obserwacji, tzn. 29 mies. po CB. W badanej gr. (n=302) stwierdzono, że objętość LA w MSCT serca u chorych z nieskutecznym zabiegiem była istotnie większa (194,6 vs174,5 ml; p=0,011), w tym objętość skorygowana względem BSA (93,4 vs 84,6 ml/m²; p=0,003), jak również następujące pomiary

Tabela 4.4.1.13. Porównanie wybranych parametrów badania TTE i MSCT serca przed zabiegiem oraz na końcu obserwacji (Me: 29 mies.) między pacjentami ze skutecznym (n=189) i nieskutecznym (n=113) zabiegiem krioablacji, w ogólnej grupie (n=302);[metoda statystyczna–test Manna-Whitney'a].

Parametry	Ogólna grupa (n=302)		
	z. skuteczny (n=189)	z. nieskuteczny (n=113)	p-wart.
TTE (przed CB)	[mediana (Q_1 – Q_3)]		
LVEF [%]	60 (60 – 60)	60 (60 – 60)	0,87
LA – poprzeczny 4C [mm]	44 (41 – 46,3)	45 (41,1 – 48)	0,09
LA – podłużny 4C [mm]	57 (53,4 – 62,2)	58,6 (54 – 65)	0,09
LAA 4C [cm²]	23,6 (20,1 – 26,3)	24,3 (20,8 – 28,4)	**0,037**
LAA 4C/BSA [cm²/m²]	11,5 (10,2 – 12,7)	12 (10,7 – 13,9)	**0,02**
MSCT serca (przed CB)	[mediana (Q_1 – Q_3)]		
LVEF [%]	60 (54,5 – 65)	60 (55 – 66)	0,83
	(n=164)	(n=82)	
LAV [ml]	174,5 (145,4 – 202,3)	194,6 (153,1 – 230,9)	**0,011**
LAVI [ml/m²]	84,6 (73,2 – 97,8)	93,4 (77,8 – 113,6)	**0,003**
TTE (koniec obserwacji)	[mediana (Q_1 – Q_3)]		
LAV [ml]	70,1 (57,6 – 82,1)	79,7 (61,5 – 100)	**<0,001**
LAVI [ml/m²]	34,5 (28,7 – 40,1)	38,1 (31,5 – 48,5)	**<0,001**

BSA – pole powierzchni ciała; 4C – projekcja koniuszkowa czterojamowa; CB – krioablacja balonowa; LA – lewy przedsionek; LAA – pole powierzchni LA; LAV – objętość LA; LAVI – wskaźnik LAV (LAV/BSA); LVEF – frakcja wyrzutowa lewej komory; MSCT – wielorzędowa tomografia komputerowa; Q – kwartyl; TTE – echokardiografia przezklatkowa; z. – zabieg.

Tabela 4.4.1.14. Porównanie wybranych parametrów badania TTE i MSCT serca przed zabiegiem oraz na końcu obserwacji (Me: 29 mies.) między pacjentami ze skutecznym i nieskutecznym zabiegiem krioablacji, w grupie CB-1 (n=84) i CB-2 (n=218); [metoda statystyczna – test Manna-Whitney'a].

Parametry	CB-1 (n=84)			CB-2 (n=218)		
	z. skuteczny (n=43)	z. nieskut. (n=41)	p-wart.	z. skuteczny (n=146)	z. nieskut. (n=72)	p-wart.
TTE (przed CB)	[mediana (Q_1 – Q_3)]			[mediana (Q_1 – Q_3)]		
LVEF [%]	60 (60 – 60)	60 (60 – 60)	0,1	60 (60 – 60)	60 (60 – 60)	0,53
LA – poprzeczny 4C [mm]	43 (41 – 46)	42,5 (39 – 45,6)	0,71	44 (41,1 – 47)	46,8 (42,9 – 48,8)	**0,007**
LA –podłużny 4C [mm]	56 (51 – 62,2)	58,7 (54 – 61,7)	0,07	57,7 (53,8 – 62,4)	58,4 (54,6 – 66,2)	0,2
LAA 4C [cm²]	22,7 (18,7 – 25,7)	24 (19 – 26,9)	0,36	23,9 (20,4 – 26,6)	25,5 (22,2 – 29,7)	**0,018**
LAA 4C/BSA [cm²/m²]	11,2 (10 – 12,5)	11,4 (9,8 – 12,6)	0,66	11,7 (10,2 – 12,8)	12,5 (11 – 14,1)	**0,004**
MSCT przed CB	[mediana (Q_1 – Q_3)]			[mediana (Q_1 – Q_3)]		
LVEF [%]	61 (55 – 68)	60 (59 – 66)	0,83	60 (53 – 65)	60(51,5–65,5)	0,97
	(n=21)	(n=11)		(n=143)	(n=71)	
LAV [ml]	154 (127,9 –176,5)	152,7 (140,3 –193,7)	0,95	176,2 (148,3 –203,5)	196,8 (163,3 – 240,9)	**0,005**
LAVI [ml/m²]	74,8 (70,2 – 86,1)	83,5 (65,3 – 88,6)	0,91	85,6 (73,9 – 99)	97,7 (80,5 – 116,7)	**0,001**
TTE (koniec obs.)	[mediana (Q_1 – Q_3)]			[mediana (Q_1 – Q_3)]		
LAV [ml]	66,5 (57,2 – 81,6)	75,2 (58,3 – 95,2)	0,24	70,5 (57,9 – 82,4)	81,9 (63,7 – 101)	**<0,001**
LAVI [ml/m²]	33,6 (28,7 – 40,3)	36 (30,8 – 45,6)	0,29	34,8 (29 – 40,1)	39,3 (33 – 49,1)	**<0,001**

BSA – pole powierzchni ciała; 4C – projekcja koniuszkowa czterojamowa; LA – lewy przedsionek; LAA – pole powierzchni LA; LAV – objętość LA; LAVI – wskaźnik LAV (LAV/BSA); LVEF – frakcja wyrzutowa lewej komory; MSCT – wielorzędowa tomografia komputerowa; TTE – echokardiografia przezklatkowa; z. – zabieg.

LA w TTE: LAA w 4C (24,3 vs 23,6 cm²; p=0,037), LAA w 4C/BSA (12 vs 11,5 cm²/m²; p=0,02), LAV (79,7 vs 70,1 ml; p<0,001) i LAVI (38,1 vs 34,5 ml/m²; p<0,001). Powyższe dane zawarto w tabeli 4.4.1.13.

Kontynuując analizę, porównano pacjentów ze skutecznym i nieskutecznym zabiegiem krioablacji z wydzieleniem grupy CB-1 i CB-2, tabela 4.4.1.14. W gr. CB-2, u chorych z nieskutecznym zabiegiem, stwierdzono istotnie większą objętość LA w MSCT serca (196,8 vs 176,2 ml; p=0,005), w tym objętość skorygowaną względem BSA (97,7 vs 85,6 ml; p=0,001). Podobnie w badaniu TTE, stwierdzono istotnie większe wymiary LA, w tym: wymiar poprzeczny w 4C (46,8 vs 44 mm; p=0,007), LAA w 4C (25,5 vs 23,9 cm²; p=0,018), LAA w 4C/BSA (12,5 vs 11,7 cm²/m²; p=0,004), LAV (81,9 vs 70,5 ml; p<0,001) i LAVI (39,3 vs 34,8 ml/m²; p<0,001). Natomiast frakcja wyrzutowa lewej komory zmierzona w MSCT, jak i w TTE nie różniła się istotnie między pacjentami ze skutecznym i nieskutecznym zabiegiem, zarówno w ogólnej gr. (tabela 4.4.1.13), jak i w gr. CB-1 i CB-2 (tabela 4.4.1.14).

Tabela 4.4.1.15. Porównanie wybranych parametrów badania TTE i MSCT serca przed zabiegiem oraz na końcu obserwacji (Me: 29 mies.) między pacjentami ze skutecznym i nieskutecznym zabiegiem krioablacji, w grupie CB-1 i CB-2 wyselekcjonowanej testem dopasowania względem wieku (CB-1: n=72 i śr. wiek = 55,5 lat; CB-2: n=72 i śr. wiek = 55,6 lat) z napadowym AF; [metoda statystyczna – test Manna-Whitney'a].

Parametry	CB-1 (n=72)			CB-2 (n=72)		
	z.skuteczny (n=39)	z. nieskut. (n=33)	p-wart.	z.skuteczny (n=49)	z. nieskut. (n=23)	p-wart.
TTE przed CB	[mediana (Q_1 – Q_3)			[mediana (Q_1 – Q_3)]		
LVEF [%]	60 (60 – 60)	60 (60 – 60)	0,9	60 (60 – 60)	60 (60 – 60)	0,77
LA – poprzeczny 4C [mm]	43 (40 – 46)	42 (39 – 45)	0,39	43 (39,7 – 45)	44 (42 – 48)	**0,028**
LA – podłużny 4C [mm]	56 (51 – 62,2)	57,6 (52 – 61)	0,34	56 (53,1 – 59,2)	55,7 (51,1 – 58,6)	0,56
LAA 4C [cm²]	22,8 (18,5 –25,7)	23 (19 – 25,1)	0,73	21,5 (19,6 – 23,6)	23,3 (21,7 – 25,5)	0,05
LAA 4C/BSA [cm²/m²]	11,2 (9,2 – 12,7)	11,2 (9,8 – 12,6)	0,78	10,3 (9,5 – 11,8)	11,3 (9,6 – 12,3)	0,09
MSCT przed CB	[mediana (Q_1 – Q_3)			[mediana (Q_1 – Q_3)		
LVEF [%]	61 (57 – 68)	63 (59 – 66)	0,9	62 (57 – 64)	64 (60 – 70)	0,11
	(n=19)	(n=11)		(n=48)	(n=22)	
LAV [ml]	151,6 (123,6–176,5)	152,7 (140,3 –193,7)	0,71	162,4 (136 – 182,8)	180,5 (150,3 – 218,6)	0,1
TTE (koniec obs.)	[mediana (Q_1 – Q_3)			[mediana (Q_1 – Q_3)		
LAV [ml]	69,7 (57,2 – 82,2)	72,8 (57,6 – 86,8)	0,64	65,4 (53,1 – 76,7)	75,9 (61,1 – 85,3)	0,05
LAVI [ml/m²]	34,6 (28,7 – 41,4)	36 (29,4 – 42)	0,64	31,3 (27,6 – 35,8)	34 (30,7 – 45,1)	0,06

BSA – pole powierzchni ciała; 4C – projekcja koniuszkowa czterojamowa; CB – krioablacja balonowa; CB-1 – CB z użyciem balonu 1. generacji; CB-2 – CB z użyciem balonu 2.; LA – lewy przedsionek; LAA – pole powierzchni LA; LAV – objętość LA; LAVI – wskaźnik LAV (LAV/BSA); LVEF – frakcja wyrzutowa lewej komory; MSCT – wielorzędowa tomografia komputerowa; Q – kwartyl; TTE – echokardiografia przezklatkowa.

W kolejnym etapie zastosowano metodę dopasowania (ang. *propensity score matching*) wieku chorych gr. CB-1 (średni wiek = 55,5 lat) i CB-2 (średni wiek = 55,6 lat) w celu porównania, ale tylko pacjentów z napadowym AF – tabela 4.4.1.15. Tak postępując, wyodrębniono po 72 osoby w obu grupach. Po dopasowaniu grup CB-1 i CB-2, w obrębie każdej z nich porównano chorych ze skutecznym i nieskutecznym zabiegiem. W tej analizie wykazano, że jedynie w gr. CB-2 istotnie większy był wymiar poprzeczny LA w 4C w badaniu TTE u chorych z nieskutecznym zabiegiem krioablacji (44 vs 43 mm; p=0,028), tabela 4.4.1.15.

W dalszej części, analizę parametrów badania TTE i MSCT serca przeprowadzono między grupami CB-1 i CB-2, u pacjentów ze skutecznym i nieskutecznym zabiegiem (tabela 4.4.1.16).

Tabela 4.4.1.16. Porównanie wybranych parametrów badania TTE i MSCT serca przed zabiegiem oraz na końcu obserwacji (Me: 29 mies.) między grupami CB-1 i CB-2, u pacjentów ze skutecznym (n=189) i nieskutecznym (n=113) zabiegiem krioablacji; [metoda statystyczna – test Manna-Whitney'a].

Parametry	Zabieg skuteczny (n=189)			Zabieg nieskuteczny (n=113)		
	CB-1 (n=43)	CB-2 (n=146)	p-wart.	CB-1 (n=41)	CB-2 (n=72)	p-wart.
TTE (przed CB)	[mediana (Q_1 – Q_3)]			[mediana (Q_1 – Q_3)]		
LVEF [%]	60 (60 – 60)	60 (60 – 60)	**0,018**	60 (60 – 60)	60 (60 – 60)	0,12
LA – poprzecz. 4C [mm]	43 (41 – 46)	44 (41,1 – 47)	0,29	42,5 (39 – 45,6)	46,8 (42,9 – 48,8)	**0,005**
LA – podłużny 4C [mm]	56 (51 – 62,2)	57,7 (53,8 – 62,4)	0,11	58,7 (54 – 61,7)	58,4 (54,6 – 66,2)	0,58
LAA 4C [cm²]	22,7 (18,7 – 25,7)	23,9 (20,4 – 26,6)	0,12	24 (19 – 26,9)	25,5 (22,2 – 29,7)	**0,031**
LAA 4C/ BSA [cm²/m²]	11,2 (10 – 12,5)	11,7 (10,2 – 12,8)	0,32	11,4 (9,8 – 12,6)	12,5 (11 – 14,1)	**0,022**
MSCT przed CB	[mediana (Q_1 – Q_3)]			[mediana (Q_1 – Q_3)]		
LVEF [%]	61 (55 – 68)	60 (53 – 65)	0,12	60 (59 – 66)	60(51,5–65,5)	0,29
	(n=21)	(n=143)		(n=11)	(n=71)	
LAV [ml]	154 (127,9 – 176,5)	176,2 (148,3 –203,5)	**0,033**	152,7 (140,3 – 193,7)	196,8 (163,3 –240,9)	**0,017**
LAVI [ml/m²]	74,8 (70,2 – 86,1)	85,6 (73,9 – 99)	**0,036**	83,5 (65,3 – 88,6)	97,7 (80,5 – 116,7)	**0,009**
TTE (koniec obs.)	[mediana (Q_1 – Q_3)]			[mediana (Q_1 – Q_3)]		
LAV [ml]	66,5 (57,2 – 81,6)	70,5 (57,9 – 82,4)	0,71	75,2 (58,3 – 95,2)	81,9 (63,7 – 101)	0,11
LAVI [ml/m²]	33,6 (28,7 – 40,3)	34,8 (29 – 40,1)	0,88	36 (30,8 – 45,6)	39,3 (33 – 49,1)	0,08

BSA – pole powierzchni ciała; 4C – projekcja koniuszkowa czterojamowa; CB – krioablacja balonowa; CB-1 – CB z użyciem balonu 1. generacji; CB-2 – CB z użyciem balonu 2. generacji; LA – lewy przedsionek; LAA – pole powierzchni LA; LAV – objętość LA; LAVI – wskaźnik LAV(LAV/BSA); LVEF – frakcja wyrzutowa lewej komory; MSCT – wielorzędowa tomografia komputerowa; TTE – echokardiografia przezklatkowa.

Analizując chorych z nieskutecznym zabiegiem, dodatkowo z zaszeregowaniem ich do gr. CB-1 i CB-2, stwierdzono w gr. CB-2 (przed krioablacją) istotnie większe wymiary LA w TTE takie jak: wymiar poprzeczny w 4C (46,8 vs 42,5 mm; p=0,005), LAA w 4C (25,5 vs 24 cm²; p=0,031), LAA w 4C/BSA (12,5 vs 11,4 cm²; p=0,022). Natomiast w badaniu MSCT serca –

objętość LA, w tym skorygowana względem BSA, była istotnie większa także w gr. CB-2 w porównaniu z gr. CB-1, zarówno u chorych ze skutecznym, jak i nieskutecznym zabiegiem. Ponadto u chorych ze skutecznym zabiegiem krioablacji wykazano istotnie niższą frakcję wyrzutową lewej komory w badaniu TTE w gr. CB-2 (różnica EF nieistotna klinicznie) – tabela 4.4.1.16. Ponowne wykonanie analizy (analogicznie jak przedstawiono w tabeli 4.4.1.16.), ale po zastosowaniu testu dopasowania (ang. *propensity score matching*) względem wieku pacjentów gr. CB-1 i CB-2, pokazało u chorych z nieskutecznym zabiegiem, że jedynie wymiar poprzeczny lewego przedsionka w 4C w badaniu TTE był istotnie większy w gr. CB-2 w porównaniu z gr. CB-1 (44 vs 42 mm; p=0,032); tej tabeli nie zamieszczono w pracy.

Analiza każdego wykonanego pomiaru lewego przedsionka w modelu regresji logistycznej wykazała:

1) w ogólnej grupie:
   a) zwiększenie pola powierzchni lewego przedsionka o 1 cm/m^2 spowodowało zmniejszenie skuteczności zabiegu o 33% (OR: 0,75; 95% CI: 0,58 – 0,96; p=0,02),
   b) zwiększenie objętości lewego przedsionka o 1 ml zmniejszyło skuteczność zabiegu o 3% (OR: 0,97; 95% CI: 0,95 – 0,99; p=0,003),
2) w grupie CB-2:
   a) zwiększenie pola powierzchni lewego przedsionka o 1 cm/m^2 spowodowało zmniejszenie skuteczności zabiegu o 36% (OR: 0,73; 95% CI: 0,56 – 0,97; p=0,003),
   b) zwiększenie objętości lewego przedsionka o 1 ml zmniejszyło skuteczność zabiegu o 4% (OR: 0,96; 95% CI: 0,94 – 0,98; p=0,0004).

W kolejnym etapie prezentowanej pracy poszukiwano odpowiedzi, czy odmienne miejsce wejścia do LA, przez przegrodę międzyprzedsionkową z wykorzystaniem drożnego otworu owalnego (PFO) lub wykonanie nakłucia przegrody, ma znaczenie dla skuteczności krioablacji balonowej. Przeprowadzona analiza ogólnej grupy (p=302), jak również gr. CB-1 i CB-2 wykazała, że miejsce wejścia do LA (nakłucie przegrody międzyprzedsionkowej vs PFO) nie miało wpływu na skuteczność zabiegu krioablacji, tabele 4.4.1.17 - 4.4.1.19.

Tabela 4.4.1.17. Porównanie sposobu wejścia do lewego przedsionka (LA) podczas zabiegu: przez przetrwały otwór owalny (PFO) oraz nakłucie przegrody międzyprzedsionkowej (transseptalne), między pacjentami ze skutecznym (n=189) i nieskutecznym (n=113) zabiegiem krioablacji, w ogólnej grupie (n=302); [metoda statystyczna – test chi-kwadrat].

Sposób wejścia do LA	Ogólna grupa (n=302)		
	z. skuteczny (n=189)	z. nieskuteczny (n=113)	p-wart.
	[n(%)]		
PFO (1 ASD typu 2 w CB-1)	15 (7,9)	13 (11,5)	0,3
Nakłucie transseptalne	174 (92,1)	100 (88,5)	

ASD – ubytek w przegrodzie międzyprzedsionkowej; z. – zabieg.

Tabela 4.4.1.18. Porównanie sposobu wejścia do lewego przedsionka (LA) podczas zabiegu (z.): przez przetrwały otwór owalny (PFO) oraz nakłucie przegrody międzyprzedsionkowej (transseptalne), między pacjentami ze skutecznym i nieskutecznym zabiegiem krioablacji, w grupie CB-1 (n=84) i CB-2 (n=218); [metoda statystyczna – test chi-kwadrat].

Sposób wejścia do LA	CB-1 (n=84)			CB-2 (n=218)		
	z.skuteczny (n=43)	z. nieskut. (n=41)	p-wart.	z.skuteczny (n=146)	z. nieskut. (n=72)	p-wart.
	[n(%)]			[n(%)]		
PFO	6 (14)	5 (12,2)	0,81	9 (6,2)	8 (11,1)	0,2
Nakłucie transseptalne	37 (86)	36 (87,8)		137(93,8)	64 (88,9)	

Tabela 4.4.1.19. Porównanie sposobu wejścia do lewego przedsionka (LA) podczas zabiegu: przez przetrwały otwór owalny (PFO) oraz nakłucie przegrody międzyprzedsionkowej (transseptalne) między grupami CB-1 i CB-2, u pacjentów ze skutecznym (n=189) i nieskutecznym (n=113) zabiegiem krioablacji; [metoda statystyczna – test chi-kwadrat].

Sposób wejścia do LA	Zabieg skuteczny (n=189)			Zabieg nieskuteczny (n=113)		
	CB-1 (n=43)	CB-2 (n=146)		CB-1 (n=41)	CB-2 (n=72)	
	[n(%)]		p-wart.	[n(%)]		p-wart.
PFO	6 (14)	9 (6,2)	0,1	5 (12,2)	8 (11,1)	0,86
Nakłucie transseptalne	37 (86)	137 (93,8)		36 (87,8)	64 (88,9)	

CB – krioablacja balonowa; CB-1 – CB z użyciem balonu 1. generacji; CB-2 – CB z użyciem balonu 2. generacji.

W kolejnej analizie oceniono, czy istnieje związek układu anatomicznego żył płucnych ze skutecznością krioablacji balonowej. Nie stwierdzono istotnej różnicy między skutecznym i nieskutecznym zabiegiem u chorych, u których występowały cztery żyły płucne (4 PV) a pozostałymi wariantami anatomicznymi (wspólny pień płucny lewy i żyła płucna środkowa prawa), zarówno w ogólnej grupie (n=302), jak również oddzielnie u pacjentów, u których wykonano zabieg cewnikiem pierwszej i drugiej generacji (tabela 4.4.1.20. i 4.4.1.21).

Tabela 4.4.1.20. Porównanie wariantów anatomii żył płucnych między pacjentami ze skutecznym (n=189) i nieskutecznym zabiegiem krioablacji (n=113), w ogólnej grupie (n=302); [metoda statystyczna – test chi-kwadrat i test dla proporcji].

Anatomia żył płucnych	Ogólna grupa (n=302)		
	zabieg skuteczny (n=189)	zabieg nieskuteczny (n=113)	
	[n(%)]		p-wart.
4 PV	159 (84,1)	97 (85,8)	0,69
LCPV	10 (5,3)	10 (8,9)	0,22
RMPV	20 (10,6)	6 (5,3)	0,11

LCPV – wspólny pień płucny lewy; PV – żyła płucna; RMPV – żyła płucna środkowa prawa.

Następnie porównano grupy po zabiegu odmiennymi cewnikami balonowymi (CB-1 i CB-2), oddzielnie u chorych ze skutecznym i nieskutecznym zabiegiem (tabela 4.4.1.22). W przypadku występowania typowej anatomii żył płucnych (4 PV) istotnie częściej obserwowano zabieg nieskuteczny w gr. CB-1 w porównaniu z gr. CB-2 (95,2 vs 80,6%; p=0,033).

Tabela 4.4.1.21. Porównanie wariantów anatomii żył płucnych między pacjentami ze skutecznym i nieskutecznym zabiegiem krioablacji, w grupie CB-1 (n=84) i CB-2 (n=218); [metoda statystyczna – test chi-kwadrat i test dla proporcji].

Anatomia żył płucnych	CB-1 (n=84)			CB-2 (n=218)		
	z. skuteczny (n=43)	z. nieskuteczny (n=41)	p-wart.	z. skuteczny (n=146)	z. nieskuteczny (n=72)	p-wart.
	[n(%)]			[n(%)]		
4 PV	40 (93)	39 (95,2)	0,68	119 (81,5)	58 (80,6)	0,87
LCPV	1 (2,3)	1 (2,4)	0,98	9 (6,2)	9 (12,5)	0,11
RMPV	2 (4,7)	1 (2,4)	0,57	18 (12,3)	5 (6,9)	0,22

CB-1 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 1. generacji; CB-2 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 2. generacji; LCPV – wspólny pień płucny lewy; PV – żyła płucna; RMPV – żyła płucna środkowa prawa; z. – zabieg.

Tabela 4.4.1.22. Porównanie wariantów anatomii żył płucnych między grupami CB-1 i CB-2, u pacjentów ze skutecznym (n=189) i nieskutecznym (n=113) zabiegiem krioablacji; [metoda statystyczna – test chi-kwadrat i test dla proporcji].

Anatomia żył płucnych	Zabieg skuteczny (n=189)			Zabieg nieskuteczny (n=113)		
	CB-1 (n=43)	CB2 (n=146)		CB-1 (n=41)	CB-2 (n=72)	
	[n(%)]		p-wart.	[n(%)]		p-wart.
4 PV	40 (93)	119 (81,5)	0,07	39 (95,2)	58 (80,6)	**0,033**
LCPV	1 (2,3)	9 (6,2)	0,32	1 (2,4)	9 (12,5)	0,07
RMPV	2 (4,7)	18 (12,3)	0,15	1 (2,4)	5 (6,9)	0,3

LCPV – wspólny pień płucny lewy; PV – żyła płucna; RMPV – żyła płucna środkowa prawa.

Kolejna analiza objęła dane dotyczące żył płucnych uzyskane z badania MSCT serca i ich wpływ na skuteczność krioablacji balonowej. Porównano wymiary żył płucnych, indeks owalności PVs obliczony wg pierwszego wzoru (OI-1), kształt żył płucnych uzyskany z drugiego wzoru na indeks owalności (OI-2):

– między pacjentami ze skutecznym i nieskutecznym zabiegiem, oddzielnie w grupie CB-1 i CB-2;

– między gr. CB-1 i CB-2, oddzielnie u chorych ze skutecznym i nieskutecznym zabiegiem.

Powyższe analizy wykonano w trzech grupach pacjentów: a/– w ogólnej grupie, b/– u chorych z napadowym migotaniem przedsionków, c/ – po wykonaniu testu dopasowania względem wieku (55,5 – 55,6 lat), dopasowując po 72 pacjentów z grupy CB-1, CB-2 oraz wyodrębniając tylko chorych z PAF.

Analiza dotycząca wymiarów żył płucnych wykazała istotność statystyczną jedynie w RIPV. Stwierdzono, że w grupie skutecznego zabiegu krioablacji wykonanego cewnikiem CB-1 w porównaniu z CB-2 wymiar żyły płucnej dolnej prawej (RIPV) w jej ujściu był istotnie większy – mediana w gr. ogólnej (maksymalny: 22,1 vs 20,2 mm, p=0,022 i minimalny: 19,1 vs 17,2 mm; p=0,011), – u pacjentów z PAF (maksymalny: 22,3 vs 19,9 mm; p=0,002 i minimalny: 19,3 vs 17 mm; p=0,002). Natomiast po wykonaniu testu dopasowania względem

wieku pacjentów gr. CB-1 i CB-2, wykazano, że jedynie wymiar maksymalny RIPV był istotnie większy (Me: 22,3 vs 20,5 mm; p=0,049). Nie zamieszczono w pracy oddzielnej tabeli z tymi wyliczeniami.

Tabela 4.4.1.23. Porównanie kształtu żył płucnych obliczonego wg indeksu owalności (OI-2) między pacjentami ze skutecznym (n=188)[1] i nieskutecznym (n=113) zabiegiem krioablacji, w ogólnej grupie (n=301)[1]; [metoda statystyczna – test chi-kwadrat].

Kształt żył płucnych (OI-2)	Ogólna gr. (n=301)[1]	Zabieg skuteczny (n=188)[1]	Zabieg nieskuteczny (n=113)	p-wart.
	[n(%)]			
LSPV – ujście	(n=296)[2]	(n=184)	(n=112)	
okrągłe	58 (19,6)	31 (16,9)	27 (24,1)	0,13
owalne	75 (25,3)	47 (25,5)	28 (25)	0,92
płaskie	163 (55,1)	106 (57,6)	57 (50,9)	0,26
LSPV – 1 cm od ujścia	(n=281)[3]	(n=177)	(n=104)	
okrągłe	121 (43,1)	74 (41,8)	47 (45,2)	0,58
owalne	76 (27)	48 (27,1)	28 (26,9)	0,97
płaskie	84 (29,9)	55 (31,1)	29 (27,9)	0,57
LIPV – ujście	(n=296)[2]	(n=184)	(n=112)	
okrągłe	46 (15,5)	30 (16,3)	16 (14,3)	0,64
owalne	66 (22,3)	38 (20,7)	28 (25)	0,38
płaskie	184 (62,2)	116 (63)	68 (60,7)	0,69
LIPV – 1 cm od ujścia	(n=281)[3]	(n=177)	(n=104)	
okrągłe	115 (40,9)	69 (39)	46 (44,2)	0,39
owalne	66 (23,5)	42 (23,7)	24 (23,1)	0,9
płaskie	100 (35,6)	66 (37,3)	34 (32,7)	0,44
RIPV – ujście	(n=301)[1]	(n=188)	(n=113)	
okrągłe	211 (70,1)	129 (68,6)	82 (72,6)	0,62
owalne	66 (21,9)	46 (24,5)	20 (17,7)	0,17
płaskie	24 (8)	13 (6,9)	11 (9,7)	0,38
RIPV – 1 cm od ujścia	(n=299)[4]	(n=187)	(n=112)	
okrągłe	193 (64,6)	119 (63,6)	74 (66,1)	0,67
owalne	73 (24,4)	50 (26,8)	23 (20,5)	0,23
płaskie	33 (11)	18 (9,6)	15 (13,4)	0,31
RSPV – ujście	(n=301)[1]	(n=188)	(n=113)	
okrągłe	106 (35,2)	66 (35,1)	40 (35,4)	0,96
owalne	108 (35,9)	69 (36,7)	39 (34,5)	0,7
płaskie	87 (28,9)	53 (28,2)	34 (30,1)	0,73
RSPV– 1 cm od ujścia	(n=299)[4]	(n=187)	(n=112)	
okrągłe	178 (59,5)	121 (64,7)	57 (50,9)	**0,019**
owalne	84 (28,1)	47 (25,1)	37 (33)	0,14
płaskie	37 (12,4)	19 (10,2)	18 (16,1)	0,13

LIPV – żyła płucna dolna lewa; LSPV – żyła płucna górna lewa; OI-2 – indeks owalności obliczony z drugiego wzoru (patrz metodyka pracy, rozdział 3.3.4.); Q – kwartyl; RIPV – żyła płucna dolna prawa; RSPV – żyła płucna górna prawa [[1] – bez 1 pt z powodu utraty danych MSCT, [2] – bez 5 pts z długim LCPV, [3] – bez 5 pts z długim LCPV i 15 pts z krótkim LCPV, [4] – bez 1 pt z krótkim RCPV i 1 pt z powodu braku pomiaru 1 cm od ujścia (patrz metodyka pracy, rozdział 3.3.4.)].

Następnie oceniono skuteczność zabiegu krioablacji w zależności od kształtu żył płucnych uzyskanego z drugiego indeksu owalności (OI-2).

Tabela 4.4.1.24. Porównanie kształtu lewych żył płucnych (LPVs) i prawych żył płucnych (RPVs) obliczonego wg indeksu owalności (OI-2) między pacjentami ze skutecznym i nieskutecznym zabiegiem krioablacji, w ogólnej grupie; [metoda statystyczna – test chi-kwadrat].

Kształt żył płucnych (OI-2)	Ogólna gr.	Zabieg skuteczny	Zabieg nieskuteczny	p-wart.
	[n(%)]			
LPVs – ujście	(n=592)	(n=368)	(n=224)	
okrągłe	104 (17,6)	61 (16,6)	43 (19,2)	0,42
owalne	141 (23,8)	85 (23,1)	56 (25)	0,6
płaskie	347 (58,6)	222 (60,3)	125 (55,8)	0,28
LPVs – 1 cm od ujścia	(n=562)	(n=354)	(n=208)	
okrągłe	236 (42)	143 (40,4)	93 (44,7)	0,32
owalne	142 (25,3)	90 (25,4)	52 (25)	0,91
płaskie	184 (32,7)	121 (34,2)	63 (30,3)	0,34
RPVs – ujście	(n=602)	(n=376)	(n=226)	
okrągłe	317 (52,7)	195 (51,9)	122 (54)	0,61
owalne	174 (28,9)	115 (30,6)	59 (26,1)	0,24
płaskie	111 (18,4)	66 (17,5)	45 (19,9)	0,47
RPVs – 1 cm od ujścia	(n=598)	(n=374)	(n=224)	
okrągłe	371 (62)	240 (64,2)	131 (58,5)	0,17
owalne	157 (26,3)	97 (25,9)	60 (26,8)	0,82
płaskie	70 (11,7)	37 (9,9)	33 (14,7)	0,07

OI-2 – indeks owalności obliczony z drugiego wzoru (patrz metodyka pracy, rozdział 3.3.4.).

Tabela 4.4.1.25. Porównanie kształtu górnych żył płucnych (SPVs) i dolnych żył płucnych (IPVs) obliczonego wg indeksu owalności (OI-2) między pacjentami ze skutecznym i nieskutecznym zabiegiem krioablacji, w ogólnej grupie; [metoda statystyczna – test chi-kwadrat].

Kształt żył płucnych (OI-2)	Ogólna gr.	Zabieg skuteczny	Zabieg nieskuteczny	p-wart.
	[n(%)]			
SPVs – ujście	(n=597)	(n=372)	(n=225)	
okrągłe	164 (27,5)	97 (26,1)	67 (29,8)	0,33
owalne	183 (30,6)	116 (31,2)	67 (29,8)	0,72
płaskie	250 (41,9)	159 (42,7)	91 (40,4)	0,58
SPVs – 1 cm od ujścia	(n=580)	(n=364)	(n=216)	
okrągłe	299 (51,5)	195 (53,6)	104 (48,1)	0,21
owalne	160 (27,6)	95 (26,1)	65 (30,1)	0,3
płaskie	121 (20,9)	74 (20,3)	47 (21,8)	0,68
IPVs – ujście	(n=597)	(n=372)	(n=225)	
okrągłe	257 (43,1)	159 (42,7)	98 (43,6)	0,85
owalne	132 (22,1)	84 (22,6)	48 (21,3)	0,72
płaskie	208 (34,8)	129 (34,7)	79 (35,1)	0,91
IPVs – 1 cm od ujścia	(n=580)	(n=364)	(n=216)	
okrągłe	308 (53,1)	188 (51,6)	120 (55,5)	0,36
owalne	139 (24)	92 (25,3)	47 (21,8)	0,34
płaskie	133 (22,9)	84 (23,1)	49 (22,7)	0,91

OI-2 – indeks owalności obliczony z drugiego wzoru (patrz metodyka pracy, rozdział 3.3.4.).

Analizie poddano jednoimienne żyły płucne oraz łącznie: lewe żyły płucne, prawe żyły płucne, górne żyły płucne i dolne żyły płucne, tabela 4.4.1.23 – 4.4.1.25. W badanej grupie (n=302) nie

wykazano statystycznej różnicy w skuteczności zabiegu w zależności od kształtu PVs z wyjątkiem RSPV, tabela 4.4.1.23. Obserwowano istotnie częściej skuteczny zabieg (p=0,019) przy okrągłym kształcie żyły płucnej górnej prawej 1 cm od ujścia. Takie same wnioski uzyskano w teście dopasowania, dlatego nie umieszczono tych tabel.

Porównując grupy CB-1 i CB-2 stwierdzono istotnie częściej (p=0,004) nieskuteczny zabieg w gr. CB-2 przy owalnym kształcie lewych PVs w ujściu. W tej grupie również nieskuteczny zabieg istotnie częściej (p=0,005) występował przy okrągłym kształcie prawych żył płucnych 1 cm od ujścia, tabela 4.4.1.26. Nie interpretowano wyniku dotyczącego płaskiego kształtu prawych PVs 1 cm od ujścia z powodu małej liczby chorych. W gr. CB-1 istotnie częściej (p=0,011) obserwowano skuteczny zabieg przy okrągłym kształcie lewych żył płucnych 1 cm od ujścia. Analiza górnych i dolnych PVs wykazała, że zabieg nieskuteczny był statystycznie częściej (p=0,031) w gr. CB-2 przy owalnym kształcie górnych żył płucnych w ujściu, tabela 4.4.1.27. Natomiast w gr. CB-1 zabieg nieskuteczny istotnie częściej był obserwowany przy płaskim kształcie żył płucnych górnych zarówno w ujściu, jak i 1 cm od ujścia. Porównanie kształtu PVs grup CB-1 i CB-2 w teście dopasowania wykazało zbieżne wyniki (nie umieszczono tych tabel). Podobnie, porównanie kształtu jednoimiennych żył płucnych gr. CB-1 i CB-2, w tym po wykonaniu testu dopasowania, również nie ujawniło nowych informacji (nie umieszczono tych tabel).

Tabela 4.4.1.26. Porównanie kształtu lewych żył płucnych (LPVs) i prawych żył płucnych (RPVs) obliczonego wg indeksu owalności (OI-2) między grupami CB-1 i CB-2, u pacjentów ze skutecznym i nieskutecznym zabiegiem krioablacji; [metoda statystyczna – test chi-kwadrat].

Kształt żył płucnych (OI-2)	Zabieg skuteczny			Zabieg nieskuteczny		
	CB-1	CB-2	p-wart.	CB-1	CB-2	p-wart.
	[n(%)]			[n(%)]		
LPVs – ujście	(n=82)	(n=286)		(n=80)	(n=144)	
okrągłe	16 (19,5)	45 (15,7)	0,42	20 (25)	23 (16)	0,1
owalne	18 (22)	67 (23,4)	0,78	11 (13,8)	45 (31,2)	**0,004**
płaskie	48 (58,5)	174 (60,9)	0,71	49 (61,2)	76 (52,8)	0,22
LPVs – 1cm od ujścia	(n=82)	(n=272)		(n=80)	(n=128)	
okrągłe	43 (52,4)	100 (36,8)	**0,011**	36 (45)	57 (44,6)	0,95
owalne	16 (19,5)	74 (27,2)	0,16	16 (20)	36 (28,1)	0,188
płaskie	23 (28,1)	98 (36)	0,18	28 (35)	35 (27,3)	0,24
RPVs – ujście	(n=84)	(n=292)		(n=82)	(n=144)	
okrągłe	45 (53,6)	150 (51,4)	0,72	45 (54,9)	77 (53,5)	0,84
owalne	25 (29,8)	90 (30,8)	0,85	18 (21,9)	41 (28,5)	0,28
płaskie	14 (16,6)	52 (17,8)	0,81	19 (23,2)	26 (18)	0,35
RPVs – 1cm od ujścia	(n=84)	(n=290)		(n=82)	(n=142)	
okrągłe	51 (60,7)	189 (65,2)	0,45	38 (46,3)	93 (65,5)	**0,005**
owalne	18 (21,4)	79 (27,2)	0,28	25 (30,5)	35 (24,6)	0,34
płaskie	15 (17,9)	22 (7,6)	**0,006**	19 (23,2)	14 (9,9)	**0,007**

CB-1 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 1. generacji; CB-2 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 2. generacji; OI-2 – indeks owalności obliczony z drugiego wzoru (patrz metodyka pracy, rozdział 3.3.4.).

Tabela 4.4.1.27. Porównanie kształtu górnych żył płucnych (SPVs) i dolnych żył płucnych (IPVs) obliczonego wg indeksu owalności (OI-2) między grupami CB-1 i CB-2, u pacjentów ze skutecznym i nieskutecznym zabiegiem krioablacji; [metoda statystyczna – test chi-kwadrat].

Kształt żył płucnych (OI-2)	Zabieg skuteczny			Zabieg nieskuteczny		
	CB-1	CB-2	p-wart.	CB-1	CB-2	p-wart.
	[n(%)]			[n(%)]		
SPVs – ujście	(n=83)	(n=289)		(n=81)	(n=144)	
okrągłe	19 (22,9)	78 (27)	0,45	23 (28,4)	44 (30,6)	0,73
owalne	26 (31,3)	90 (31,1)	0,97	17 (21)	50 (34,7)	**0,031**
płaskie	38 (45,8)	121 (41,9)	0,53	41 (50,6)	50 (34,7)	**0,02**
SPVs – 1cm od ujścia	(n=83)	(n=281)		(n=81)	(n=135)	
okrągłe	47 (56,6)	148 (52,7)	0,53	34 (42)	70 (51,9)	0,16
owalne	16 (19,3)	79 (28,1)	0,11	23 (28,4)	42 (31,1)	0,67
płaskie	20 (24,1)	54 (19,2)	0,33	24 (29,6)	23 (17)	**0,03**
IPVs – ujście	(n=83)	(n=289)		(n=81)	(n=144)	
okrągłe	42 (50,6)	117 (40,5)	0,1	42 (51,9)	56 (38,9)	0,06
owalne	17 (20,5)	67 (23,2)	0,6	12 (14,8)	36 (25)	0,07
płaskie	24 (28,9)	105 (36,3)	0,21	27 (33,3)	52 (36,1)	0,68
IPVs – 1cm od ujścia	(n=83)	(n=281)		(n=81)	(n=135)	
okrągłe	47 (56,6)	141 (50,2)	0,3	40 (49,4)	80 (59,3)	0,16
owalne	18 (21,7)	74 (26,3)	0,39	18 (22,2)	29 (21,5)	0,9
płaskie	18 (21,7)	66 (23,5)	0,73	23 (28,4)	26 (19,2)	0,12

CB-1 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 1. generacji; CB-2 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 2. generacji; OI-2 – indeks owalności obliczony z drugiego wzoru (patrz metodyka pracy, rozdział 3.3.4.).

Oceniono również skuteczność zabiegu w zależności od obliczonego pierwszego indeksu owalności żył płucnych (OI-1). Podobnie do OI-2, w badanej grupie (n=302) obserwowano statystycznie (p=0,015) częściej skuteczny zabieg przy mniejszej owalności RSPV 1 cm od ujścia, tabela 4.4.1.28.

Tabela 4.4.1.28. Porównanie indeksu owalności (OI-1) żył płucnych, między pacjentami ze skutecznym (n=188)[1] i nieskutecznym (n=113) zabiegiem krioablacji, w ogólnej grupie (n=301)[1]; [metoda statystyczna – test Manna-Whitney'a].

Indeks owalności (OI-1) żył płucnych [wart. niemianowana]	Ogólna grupa (n=301)[1]		
	z. skuteczny (n=188)[1]	z. nieskuteczny (n=113)	p-wart.
	n[mediana (Q_1 – Q_3)]		
LSPV – ujście[2]	184 [0,37 (0,24 – 0,52)]	112 [(0,34 (0,18 – 0,49)]	0,1
LSPV – 1 cm od ujścia[3]	177 [0,23 (0,11 – 0,35)]	104 [0,19 (0,11 – 0,37)]	0,73
LIPV – ujście[2]	184 [0,41 (0,26 – 0,54)]	112 [0,4 (0,25 – 0,53)]	0,89
LIPV – 1 cm od ujścia[3]	177 [0,25 (0,11 – 0,41)]	104 [0,23 (0,11 – 0,39)]	0,74
RIPV – ujście[1]	188 [(0,13 (0,07 – 0,23)]	113 [0,12 (0,06 – 0,19)]	0,49
RIPV – 1 cm od ujścia[4]	187 [(0,14 (0,05 – 0,22)]	112 [0,13 (0,05 – 0,23)]	0,97
RSPV – ujście[1]	188 [0,23 (0,13 – 0,35)]	113 [0,24 (0,14 – 0,35)]	0,85
RSPV – 1cm od ujścia[4]	187 [0,12 (0,05 – 0,23)]	112 [0,17 (0,08 – 0,27)]	**0,015**

LIPV – żyła płucna dolna lewa; LSPV – żyła płucna górna lewa; OI-1 – indeks owalności obliczony z pierwszego wzoru (patrz metodyka pracy, rozdział 3.3.4.); Q – kwartyl; RIPV – żyła płucna dolna prawa; RSPV – żyła płucna górna prawa; z. – zabieg; [[1] – bez 1 pt z powodu utraty danych MSCT, [2] – bez 5 pts z długim LCPV, [3] – bez 5 pts z długim LCPV i 15 pts z krótkim LCPV, [4] – bez 1 pt z krótkim RCPV i 1 pt z powodu braku pomiaru 1 cm od ujścia (patrz metodyka pracy, rozdział 3.3.4.)].

Tabela 4.4.1.29. Porównanie indeksu owalności (OI-1) żył płucnych: lewych (LPVs), prawych (RPVs), górnych (SPVs) i dolnych (IPVs) między grupami CB-1 i CB-2, u pacjentów ze skutecznym i nieskutecznym zabiegiem krioablacji; [metoda statystyczna – test Manna-Whitney'a].

OI-1 wart. niemianowana	Zabieg skuteczny			Zabieg nieskuteczny		
	CB-1	CB-2		CB-1	CB-2	
	[mediana (Q_1 – Q_3)]		p-wart.	[mediana (Q_1 – Q_3)]		p-wart.
LPVs						
ujście	0,37 (0,21 – 0,52)	0,39 (0,26 – 0,52)	0,63	0,4 (0,18 – 0,52)	0,35 (0,23 – 0,5)	0,62
1 cm od ujścia	0,16 (0,08 – 0,34)	0,25 (0,12 – 0,4)	**0,007**	0,23 (0,09 – 0,42)	0,2 (0,12 – 0,35)	0,62
RPVs						
ujście	0,17 (0,09 – 0,29)	0,18 (0,09 – 0,29)	0,8	0,16 (0,07 – 0,33)	0,17 (0,1 – 0,29)	0,8
1 cm od ujścia	0,14 (0,06 – 0,28)	0,12 (0,05 – 0,21)	0,21	0,21 (0,1 – 0,31)	0,13 (0,05 – 0,23)	**0,001**
SPVs						
ujście	0,31 (0,19 – 0,46)	0,3 (0,18 – 0,43)	0,61	0,34 (0,15 – 0,45)	0,27 (0,14 – 0,38)	0,05
1 cm od ujścia	0,15 (0,08 – 0,33)	0,18 (0,07 – 0,29)	0,87	0,22 (0,12 – 0,37)	0,16 (0,09 – 0,27)	**0,012**
IPVs						
ujście	0,18 (0,11 – 0,38)	0,25 (0,11 – 0,43)	0,29	0,17 (0,08 – 0,4)	0,25 (0,13 – 0,42)	0,09
1 cm od ujścia	0,15 (0,06 – 0,31)	0,18 (0,08 – 0,32)	0,19	0,21 (0,08 – 0,35)	0,15 (0,07 – 0,31)	0,18

CB-1 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 1. generacji; CB-2 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 2. generacji; OI-1 – indeks owalności obliczony z pierwszego wzoru (patrz metodyka pracy, rozdział 3.3.4.).

Porównując grupy CB-1 i CB-2 stwierdzono istotnie mniejszą owalność (p=0,007) lewych żył płucnych 1 cm od ujścia w gr. CB-1 ze skutecznym zabiegiem. Natomiast w gr. CB-1 z nieskutecznym zabiegiem wykazano istotnie większą owalność prawych PVs 1 cm od ujścia oraz górnych PVs 1 cm od ujścia, tabela 4.4.1.29.

Analiza OI żył płucnych w modelu regresji logistycznej wykazała w całej grupie, że:

1) zwiększenie wskaźnika owalności żyły płucnej górnej prawej 1 cm od ujścia obliczonego wg pierwszego wzoru (OI-1) spowodowało 9-krotne zmniejszenie skuteczności zabiegu (OR: 0,11; 95% CI: 0,01 – 0,81; p=0,03),
2) zwiększenie wskaźnika owalności RSPV 1 cm od ujścia obliczonego wg drugiego wzoru (OI-2) zmniejszyło 3,5-krotnie skuteczność zabiegu (OR: 0,28; 95% CI: 0,09 – 0,91; p=0,03).

W kolejnej analizie porównano wybrane parametry zabiegu z kształtem żył płucnych między grupami (CB-1 vs CB-2), oddzielnie u pacjentów ze skutecznym i nieskutecznym zabiegiem.

Tabela 4.4.1.30. Porównanie kształtu żył płucnych obliczonego wg indeksu owalności (IO-2) między grupami CB-1 i CB-2, w których wykonano >2 krioaplikacje w żyłach płucnych, u pacjentów ze skutecznym i nieskutecznym zabiegiem krioablacji; [metoda statystyczna – test chi-kwadrat].

Kształt żył płucnych (OI-2)	Liczba aplikacji >2					
	Zabieg skuteczny			Zabieg nieskuteczny		
	CB-1	CB-2	p-wart.	CB-1	CB-2	p-wart.
LSPV – ujście	[n(%)]			[n(%)]		
okrągłe	1 (4,2)	1 (6,7)	0,34	6 (50)	3 (21,4)	0,13
owalne/płaskie	23 (67,6)	14 (11,8)	**<0,001**	20 (71,4)	12 (21,4)	**<0,001**
LSPV–1cm od ujścia	[n(%)]			[n(%)]		
okrągłe	14 (58,3)	3 (21,4)	**<0,001**	10 (55,6)	4 (13,8)	**0,002**
owalne/płaskie	10 (50)	11 (13,3)	**<0,001**	16 (72,7)	10 (28,6)	**0,001**
LIPV – ujście	[n(%)]			[n(%)]		
okrągłe	7 (77,8)	2 (9,5)	**<0,001**	3 (37,5)	2 (25)	0,59
owalne/płaskie	24 (75)	32 (26,2)	**<0,001**	18 (56,3)	19 (30,6)	**0,016**
LIPV– 1cm od ujścia	[n(%)]			[n(%)]		
okrągłe	13 (59,1)	7 (14,9)	**<0,001**	11 (61,1)	12 (42,9)	0,23
owalne/płaskie	18 (94,7)	26 (29,2)	**<0,001**	10 (45,5)	8 (22,2)	0,06
RIPV – ujście	[n(%)]			[n(%)]		
okrągłe	20 (62,5)	15 (15,8)	**<0,001**	16 (47,1)	2 (4,3)	**<0,001**
owalne/płaskie	3 (33,3)	9 (18)	0,29	3 (42,9)	5 (20,8)	0,24
RIPV– 1cm od ujścia	[n(%)]			[n(%)]		
okrągłe	16 (62,5)	16 (15,8)	**<0,001**	11 (47,1)	6 (4,3)	**<0,001**
owalne/płaskie	7 (43,8)	8 (15,7)	**0,019**	8 (42,1)	1 (5,3)	**0,008**
RSPV – ujście	[n(%)]			[n(%)]		
okrągłe	2 (16,7)	4 (7,6)	0,32	2 (20)	2 (7,1)	0,26
owalne/płaskie	11 (36,7)	9 (10)	**0,001**	5 (18,5)	9 (22)	0,73
RSPV–1cm od ujścia	[n(%)]			[n(%)]		
okrągłe	8 (30,8)	11 (11,7)	**0,018**	2 (14,3)	4 (10,3)	0,68
owalne/płaskie	5 (31,3)	2 (4,2)	**0,003**	5 (21,7)	7 (24,1)	0,84

CB-1 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 1. generacji; CB-2 – krioablacja balonowa z użyciem balonu 2. generacji; LIPV – żyła płucna dolna lewa; LSPV – żyła płucna górna lewa; OI-2 – indeks owalności obliczony z drugiego wzoru (patrz metodyka pracy, rozdział 3.3.4.); RIPV – żyła płucna dolna prawa; RSPV – żyła płucna górna prawa.

Najpierw ocenie poddano kształt żył płucnych, jaki występował u chorych, u których wykonano więcej niż dwie krioaplikacje w jednoimiennych żyłach, ze skutecznością zabiegu. Analiza wykazała, że w gr. CB-1 w porównaniu z gr. CB-2 istotnie częściej wykonano >2 aplikacji w żyłach płucnych i dotyczy to wszystkich PVs (tabela 4.4.1.30). I tak: **a)** w LSPV – przy kształcie owalnym/płaskim ujścia tej żyły, natomiast 1 cm od ujścia LSPV – przy każdym jej kształcie; postępowanie to nie miało wpływu na skuteczność zabiegu; **b)** w LIPV: u pacjentów ze skutecznym zabiegiem – przy każdym kształcie tej żyły, zarówno w ujściu jak i 1 cm od ujścia; natomiast u chorych z nieskutecznym zabiegiem – jedynie przy kształcie owalnym/ płaskim ujścia LIPV; **c)** w RIPV – przy kształcie okrągłym jej ujścia oraz każdym kształcie 1 cm od ujścia tej żyły, zarówno u chorych ze skutecznym jak i nieskutecznym zabiegiem; **d)** w RSPV – przy kształcie owalnym/płaskim jej ujścia i każdym kształcie 1 cm od ujścia, ale

tylko u chorych ze skutecznym zabiegiem. Test dopasowania nie wniósł nowych informacji, natomiast znacznie ograniczył liczbę analizowanych pacjentów (nie umieszczono tych tabel). Następnie oceniono, czy uzyskana temperatura krioaplikacji zależała od kształtu żył płucnych i czy to miało wpływ na skuteczność zabiegu, tabela 4.4.1.31.

Tabela 4.4.1.31. Porównanie kształtu wybranych żył płucnych (w pozostałych żyłach płucnych bez istotności statystycznej) obliczonego wg indeksu owalności (OI-2) między grupami CB-1 i CB-2, w których średnia temperatura krioaplikacji w żyłach płucnych była ≤-40°C, u pacjentów ze skutecznym i nieskutecznym zabiegiem krioablacji; [metoda statystyczna – test chi-kwadrat].

Kształt żył płucnych (OI-2)	Średnia temperatura ≤-40°C					
	Zabieg skuteczny			Zabieg nieskuteczny		
	CB-1	CB-2	p-wart.	CB-1	CB-2	p-wart.
LSPV – ujście	[n(%)]			[n(%)]		
okrągłe	7 (100)	24 (100)		12 (100)	12 (85,7)	0,17
owalne	6 (75)	39 (100)	**0,001**	4 (100)	22 (91,7)	0,55
płaskie	23 (88,5)	77 (96,3)	0,14	18 (75)	31 (96,9)	**0,014**
LSPV–1cm od ujścia	[n(%)]			[n(%)]		
okrągłe	20 (95,2)	52 (98,1)	0,49	18 (100)	27 (93,1)	0,26
owalne	6 (75)	40 (100)	**0,001**	6 (85,7)	19 (90,5)	0,72
płaskie	10 (83,3)	41 (95,4)	0,16	10 (66,7)	14 (100)	**0,018**
RIPV – ujście	[n(%)]			[n(%)]		
okrągłe	20 (62,5)	79 (85)	**0,007**	24 (70,6)	42 (89,4)	**0,032**
owalne	4 (57,1)	36 (92,3)	**0,011**	4 (80)	13 (86,7)	0,72
płaskie	2 (100)	9 (81,8)	0,51	1 (50)	7 (77,8)	0,43
RIPV– 1cm od ujścia	[n(%)]			[n(%)]		
okrągłe	15 (60)	82 (89,1)	**0,001**	18 (81,8)	43 (84,3)	0,79
owalne	6 (66,7)	33 (84,6)	0,21	8 (88,9)	13 (92,9)	0,74
płaskie	5 (71,4)	8 (72,7)	0,95	3 (30)	5 (100)	**0,01**

RIPV – żyła płucna dolna prawa; LSPV – żyła płucna górna lewa; OI-2 – indeks owalności obliczony z drugiego wzoru (patrz metodyka pracy, rozdział 3.3.4.).

Porównując grupy po zabiegu z użyciem odmiennych cewników balonowych stwierdzono, że w gr. CB-2 ze skutecznym zabiegiem istotnie częściej osiągnięto w czasie krioaplikacji średnie temperatury równe lub niższe niż -40°C (śr. temp. ≤-40°C – kierunek nadir): – w LSPV przy występowaniu kształtu owalnego w ujściu i 1 cm od ujścia PV, – w RIPV przy obecności kształtu okrągłego i owalnego w ujściu oraz kształtu okrągłego 1 cm od ujścia PV. Natomiast w gr. CB-2 w porównaniu z gr. CB-1 z nieskutecznym zabiegiem śr. temp. ≤-40°C istotnie częściej uzyskano: – przy obecności płaskiego kształtu LSPV w ujściu i 1cm od ujścia oraz RIPV 1 cm od ujścia oraz – okrągłego kształtu RIPV w ujściu, tabela 4.4.1.31. Powyższa analiza po wykonaniu testu dopasowania nie przyniosła nowych informacji, natomiast znacznie ograniczyła liczbę ocenianych pacjentów (nie umieszczono tych tabel).

Badanie porównujące kształt żył płucnych, jaki występował u pacjentów, u których nie uzyskano w czasie krioaplikacji średniej temperatury -40°C, ze skutecznością zabiegu, nie było interpretowane statystycznie z powodu bardzo małych grup chorych.

4.4.2. Ocena zabiegu

Najpierw porównano parametry krioaplikacji w jednoimiennych żyłach płucnych między pacjentami ze skutecznym i nieskutecznym zabiegiem.

Tabela 4.4.2.1. Porównanie parametrów krioaplikacji w jednoimiennych żyłach płucnych między pacjentami ze skutecznym (n=189) i nieskutecznym (n=113) zabiegiem krioablacji, w ogólnej grupie (n=302); [metoda statystyczna: test chi-kwadrat (*), test Manna-Whitney'a].

Parametry krioaplikacji	Ogólna grupa (n=302)		
	z. skuteczny (n=189)	z. nieskuteczny (n=113)	
LSPV	[mediana (Q_1 – Q_3)]		p-wart.
l. apl.	2 (1 – 2)	2 (2 – 3)	**0,004**
czas apl. [min]	8 (5 – 12)	9,5 (8 – 16)	**0,003**
śr. temp. (°C)	-49 (44 – 54)	-50 (46 – 53)	0,76
min. temp. (°C)	-51 (46 – 57)	-52 (47 – 57)	0,32
	[n(%)]		p-wart.*
l. apl. >2	40 (21,2)	42 (37,8)	**0,002**
śr. temp. >-40°C	8 (4,2)	11 (9,9)	0,05
min. temp. >-40°C	3 (1,6)	5 (4,5)	0,13
LIPV	[mediana (Q_1 – Q_3)]		p-wart.
l. apl.	2 (2 – 3)	2 (2 – 3)	0,54
czas apl. [min]	9 (8 – 13)	11,9 (8 – 14)	**0,012**
śr. temp. (°C)	-45 (41,5 – 50)	-42 (39,5 – 48)	**0,01**
min. temp. (°C)	-47 (44 – 54)	-46 (41 – 54)	**0,046**
	[n(%)]		p-wart.*
l. apl. >2	67 (35,5)	42 (37,8)	0,68
śr. temp. >-40°C	27 (14,3)	28 (25,2)	**0,018**
min. temp. >-40°C	11 (5,8)	21 (18,9)	**<0,001**
RIPV	[mediana (Q_1 – Q_3)]		p-wart.
l. apl.	2 (2 – 3)	2 (1 – 2)	0,37
czas apl. [min]	9 (7 – 12)	9 (6 – 12)	0,69
śr. temp. (°C)	-45,5 (41 – 53)	-45,6 (41,5 – 51,5)	0,89
min. temp. (°C)	-48 (44 – 55)	-48,5 (44,5 – 54,5)	0,96
	[n(%)]		p-wart.*
l. apl. >2	47 (25,1)	26 (23,2)	0,71
śr. temp. >-40°C	34 (18,4)	21 (18,8)	0,94
min. temp. >-40°C	13 (7)	11 (9,8)	0,39
brak apl.	2 (1,1)	1 (0,9)	0,88
RSPV	[mediana (Q_1 – Q_3)]		p-wart.
l. apl.	2 (1 – 2)	2 (1 – 2)	0,23
czas apl. [min]	8 (5 – 11,5)	8 (5 – 12)	0,1
śr. temp. (°C)	-50,5 (46 – 55)	-50 (44 – 54)	0,17
min. temp. (°C)	-53 (48 – 57)	-52 (47 – 56)	0,32
	[n(%)]		p-wart.*
l. apl. >2	26 (14)	18 (17)	0,49
śr. temp. >-40°C	7 (3,8)	5 (4,7)	0,69
min. temp. >-40°C	4 (2,2)	4 (3,8)	0,41
brak apl.	3 (1,6)	7 (6,2)	**0,03**

apl. – (krio)aplikacja; l. – liczba; LIPV – żyła płucna dolna lewa; LSPV – żyła płucna górna lewa; Q – kwartyl; RIPV – żyła płucna dolna prawa; RSPV – żyła płucna górna prawa; z. – zabieg.

W grupie nieskutecznego zabiegu stwierdzono, że w LSPV wykonano istotnie więcej aplikacji, w tym aplikacji >2 oraz istotnie dłuższa była mediana czasu trwania krioaplikacji, tabela 4.4.2.1. Natomiast w żyle płucnej dolnej lewej wykazano jedynie istotnie dłuższą medianę czasu trwania aplikacji u pacjentów z nieskutecznym zabiegiem. W LIPV stwierdzono w gr. skutecznego vs nieskutecznego zabiegu istotnie niższą śr. temp. (-45 vs -42°C; p=0,01) oraz min. temp. (-47 vs -46°C; p=0,046) krioaplikacji. W tej żyle wykazano także istotnie większą liczbę żył, w których podczas krioablacji nie osiągnięto zarówno średniej, jak i minimalnej temperatury -40°C. Nie interpretowano statystycznie wyniku braku aplikacji w RSPV (mała liczba analizowanych chorych).

W analizie podsumowującej wszystkie krioaplikacje wykonane w PVs u poszczególnych pacjentów stwierdzono, że zabieg nieskuteczny różnił się od skutecznego istotnie większą liczbą żył, w których nie osiągnięto minimalnej temperatury krioaplikacji -40°C, tabela 4.4.2.2.

Tabela 4.4.2.2. Porównanie parametrów krioaplikacji we wszystkich żyłach płucnych/pacjenta oraz czasu zabiegu, czasu fluoroskopii i dawki pochłoniętej między pacjentami ze skutecznym (n=189) i nieskutecznym (n=113) zabiegiem krioabalcji, w ogólnej grupie (n=302); [metoda statystyczna – test Manna-Whitney'a].

Parametry zabiegowe	Ogólna grupa (n=302)		
	z. skuteczny (n=189)	z. nieskuteczny (n=113)	
	[mediana (Q_1 – Q_3)]		p-wart.
l. apl.	8 (7 – 10)	9 (7 – 10)	0,24
<2 apl./żyłę – l. żył	1 (0 – 2)	0 (0 – 1)	0,3
>2 apl./żyłę – l. żył	1 (0 – 1)	1 (0 – 2)	0,06
czas apl. [min]	34 (28 – 44,8)	38,6 (30 – 54)	0,07
śr. temp. apl. [°C]	-47,4 (44,5 – 51,4)	-47,3 (44,1 – 50)	0,11
l. żył z min. temp. >-40°C	0 (0 – 0)	0 (0 – 1)	**0,011**
czas zabiegu [min]	115 (95 – 140)	120 (95 – 145)	0,58
czas fluoroskopii [min]	14,8 (11,1 – 19,8)	15,3 (11,9 – 20,4)	0,4
dawka pochłonięta [mGy]	242,5 (147 – 459)	294 (159 – 543)	0,18

apl. – (krio)aplikacja; l. – liczba; z. – zabieg.

Następnie porównano parametry krioaplikacji w jednoimiennych żyłach płucnych w grupie pacjentów ze skutecznym i nieskutecznym zabiegiem, oddzielnie u chorych po zabiegu krioablacji cewnikiem balonowym pierwszej i drugiej generacji, tabela 4.4.2.3.

W gr. CB-2 stwierdzono, że w żyle płucnej górnej lewej wykonano istotnie częściej więcej niż dwie aplikacje u pacjentów z nieskutecznym zabiegiem w porównaniu ze skutecznym zabiegiem (21,4 vs 10,3%; p=0,027); należy jednak podkreślić małą liczbę chorych w analizowanych grupach. Natomiast w gr. CB-1 obserwowano w obrębie LIPV wykonanych istotnie częściej powyżej dwóch aplikacji, ale u chorych ze skutecznym zabiegiem (74,4 vs 51,2%; p=0,028).

Tabela 4.4.2.3. Porównanie parametrów krioaplikacji w jednoimiennych żyłach płucnych między pacjentami ze skutecznym i nieskutecznym zabiegiem krioablacji, w grupie CB-1 (n=84) i CB-2 (n=218); [metoda statystyczna: test chi-kwadrat (*), test Manna-Whitney'a].

Parametry krioaplikacji	CB-1 (n=84)			CB-2 (n=218)		
	Zabieg			Zabieg		
	Skuteczny (n=43)	Nieskut. (n=41)		Skuteczny (n=146)	Nieskut. (n=72)	
LSPV	[mediana (Q_1 – Q_3)]		p-wart.	[mediana (Q_1 – Q_3)]		p-wart.
l. apl.	3 (2 – 5)	3 (2 – 4)	0,77	2 (1 – 2)	2 (1 – 2)	0,07
czas apl. [min]	17 (12 – 26)	18 (12 –22)	0,6	8 (5 – 8)	8 (5 – 9)	0,06
śr. temp. (°C)	-48,5 (41,8 – 56)	-50,5 (46 – 54)	0,66	-49 (44,5 – 54)	-49,8 (46 – 52,5)	0,99
min. temp. (°C)	-55 (46 – 62)	-57 (48–63)	0,52	-51 (46 – 55)	-51,5(47–54)	0,91
	[n(%)]		p-wart.*	[n(%)]		p-wart.*
l. apl. >2	25 (58,1)	27 (65,9)	0,47	15 (10,3)	15 (21,4)	**0,027**
śr. temp. >-40°C	5 (11,6)	6 (14,6)	0,68	3 (2,1)	5 (7,1)	0,06
min.temp. >-40°C	2 (4,7)	3 (7,3)	0,61	1 (0,7)	2 (2,9)	0,2
LIPV	[mediana (Q_1 – Q_3)]		p-wart.	[mediana (Q_1 – Q_3)]		p-wart.
l. apl.	3 (2 – 4)	3 (2 – 4)	0,16	2 (2 – 2)	2 (2 – 3)	0,57
czas apl. [min]	18 (12 – 22)	15 (12 –20)	0,16	8 (8 – 10)	9 (8 – 11,1)	0,08
śr. temp. (°C)	-47,3 (43 – 54)	-43 (39,5–52,4)	0,07	-44 (41 – 48)	-42 (39,5 – 47)	**0,041**
min. temp. (°C)	-55 (47 – 75)	-46 (41–73)	**0,043**	-46 (43 – 51)	-45,5(41–51)	0,14
	[n(%)]		p-wart.*	[n(%)]		p-wart.*
l. apl. >2	32 (74,4)	21 (51,2)	**0,028**	35 (24)	21 (30)	0,34
śr. temp. >-40°C	5 (11,6)	10 (24,4)	0,13	22 (15,1)	18 (25,7)	0,06
min.temp. >-40°C	2 (4,7)	9 (22)	**0,019**	9 (6,2)	12 (17,1)	**0,011**
RIPV	[mediana (Q_1 – Q_3)]		p-wart.	[mediana (Q_1 – Q_3)]		p-wart.
l. apl.	3 (2 – 3)	2 (2 – 3)	0,17	2 (1 – 2)	2 (1 – 2)	0,09
czas apl. [min]	16 (12 – 19)	12 (12 –18)	0,18	8 (5 – 10)	8 (5 – 10)	0,39
śr. temp. (°C)	-43 (38,5 – 53,3)	-42,5 (39 – 49,5)	0,87	-45,6 (41,3 – 53)	-47,5 (42,5 – 52)	0,52
min. temp. (°C)	-47 (43 – 56)	-46 (41–51)	0,39	-48 (44 – 54)	-50 (46 – 55)	0,37
	[n(%)]		p-wart.*	[n(%)]		p-wart.*
l. apl. >2	23 (54,8)	19 (46,3)	0,44	24 (16,6)	7 (9,9)	0,19
śr. temp. >-40°C	15 (35,7)	12 (29,3)	0,53	19 (13,3)	9 (12,7)	0,9
min.temp. >-40°C	5 (11,9)	5 (12,2)	0,97	8 (5,6)	6 (8,5)	0,43
brak apl.	1 (2,3)	0	0,33	1 (0,7)	1 (1,4)	0,61
RSPV	[mediana (Q_1 – Q_3)]		p-wart.	[mediana (Q_1 – Q_3)]		p-wart.
l. apl.	2 (2 – 3)	2 (2 – 2)	0,18	2 (1 – 2)	2 (1 – 2)	0,25
czas apl. [min]	12 (12 – 13)	12 (11–12)	0,14	7 (4 – 8)	7,8 (5 – 9)	0,12
śr. temp. (°C)	-50,5 (43,5 – 55,3)	-50,8 (44 – 56)	0,87	-50,5 (46,5 – 55)	-50 (44,5 – 54)	0,08
min. temp. (°C)	-53 (46 – 58)	-52 (45–59)	0,83	-53 (48 – 57)	-52 (47 – 55)	0,16
	[n(%)]		p-wart.*	[n(%)]		p-wart.*
l. apl. >2	13 (30,2)	7 (18,9)	0,24	13 (9,1)	11 (15,9)	0,14
śr. temp. >-40°C	2 (4,7)	1 (2,7)	0,65	5 (3,5)	4 (5,8)	0,44
min.temp. >-40°C	1 (2,3)	1 (2,7)	0,91	3 (2,1)	3 (4,4)	0,36
brak apl.	0	4 (9,8)	**0,036**	3 (2,1)	3 (4,2)	0,37

apl. – (krio)aplikacja; l. – liczba; LIPV – żyła płucna dolna lewa; LSPV – żyła płucna górna lewa; Q – kwartyl; RIPV – żyła płucna dolna prawa; RSPV – żyła płucna górna prawa.

Ponadto stwierdzono, że w żyle płucnej dolnej lewej osiągnięto statystycznie częściej niższą minimalną (nadir) temperaturę krioaplikacji u pacjentów po ablacji cewnikiem CB-1 ze skutecznym vs nieskutecznym zabiegiem (-55 vs -46°C; p=0,043). Natomiast w gr. CB-2 ze skutecznym zabiegiem wykazano w LIPV występowanie istotnie częściej niższej średniej temperatury aplikacji (-44 vs -42°C; p=0,041).

Dalej, podsumowano wykonane krioaplikacje we wszystkich żyłach płucnych u każdego chorego i porównano między pacjentami ze skutecznym i nieskutecznym zabiegiem (tabela 4.4.2.4), oddzielnie w gr. CB-1 i CB-2.

Tabela 4.4.2.4. Porównanie parametrów krioaplikacji we wszystkich żyłach płucnych/pacjenta oraz czasu zabiegu, czasu fluoroskopii i dawki pochłoniętej między pacjentami ze skutecznym i nieskutecznym zabiegiem krioablacji, w grupie CB-1 (n=84) i CB-2 (n=218); [metoda statystyczna – test Manna-Whitney'a].

Parametry zabiegowe	CB-1 (n=84)			CB-2 (n=218)		
	Zabieg		p-wart.	Zabieg		p-wart.
	Skuteczny (n=43)	Nieskut. (n=41)		Skuteczny (n=146)	Nieskut. (n=72)	
	[mediana ($Q_1 – Q_3$)]			[mediana ($Q_1 – Q_3$)]		
l. apl.	13 (10 – 15)	11 (10–12)	0,05	8 (7 – 9)	8 (7 – 9)	0,71
<2 apl./żyłę – l. żył	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0,15	1 (0 – 2)	1 (0 – 2)	1
>2 apl./żyłę – l. żył	2 (1 – 3)	2 (1 – 2)	0,11	0 (0 – 1)	1 (0 – 1)	0,1
czas apl. [min]	68,5 (54 –79)	59,2(52–69)	**0,026**	32(26–37)	32 (27–38,5)	0,57
śr. temp. apl. [°C]	-47,4 (43,1 – 51,9)	-47,2 (43,4 – 50,5)	0,74	-47,5 (44,7–50,8)	-47,4 (44,2 – 50)	0,59
l. żył z min. temp. >-40°C	0 (0 – 0)	0 (0 – 1)	**0,022**	0 (0 – 0)	0 (0 – 0,5)	0,19
czas zabiegu [min]	150 (135 – 195)	150 (120 – 165)	0,11	105 (90 – 120)	105 (90 – 125)	0,81
czas fluoroskopii [min]	21,5 (16,5 – 27,9)	18 (14,3 – 22,1)	0,12	13,9 (10,4–18,1)	14,1 (11,2 – 17,8)	0,54
dawka pochłonięta [mGy]	570 (314,5–1019)	579,5 (345 – 1001)	0,76	218 (133 – 391)	201,5 (136,5 – 360)	0,92

apl. – (krio)aplikacja; l. – liczba.

Stwierdzono, że w gr. CB-1 mediana czasu trwania krioaplikacji przypadająca na pacjenta była istotnie dłuższa u chorych ze skutecznym zabiegiem (68,5 vs 59,2 min; p=0,026). Również, w gr. CB-1 wykazano, że liczba żył, w których nie osiągnięto minimalnej temperatury -40°C (min. temp. >-40°C), była istotnie większa u pacjentów z nieskutecznym vs skutecznym zabiegiem (p=0,022).

W kolejnej analizie porównano pacjentów ze skutecznym i nieskutecznym zabiegiem w grupach CB-1 i CB-2 dopasowanych względem wieku (ang. *propensity score matching*). Wyodrębniono tylko chorych z PAF (śr. wieku 55,5–55,6 lat), po 72 osoby w obu grupach.

Analiza dotycząca krioaplikacji wykonanych w jednoimiennych żyłach płucnych nie wniosła istotnych informacji (nie zamieszczono tabeli z tymi obliczeniami).

Następnie porównano krioaplikacje wykonane we wszystkich żyłach płucnych u każdego pacjenta w gr. CB-1 i CB-2 dopasowanych względem wieku (nie zamieszczono tabeli). Stwierdzono, podobnie jak w analizie ogólnej gr., u chorych po krioablacji cewnikiem CB-1 istotnie dłuższą medianę czasu trwania wszystkich krioaplikacji/pacjenta w gr. ze skutecznym vs nieskutecznym zabiegiem (p=0,028) oraz większą liczbę żył, w których nie osiągnięto minimalnej temperatury -40°C (min. temp. >-40°C) w gr. z nieskutecznym vs skutecznym zabiegiem (p=0,015) (nie zamieszczono tabeli z tymi obliczeniami).

W dalszym etapie porównano parametry krioaplikacji między gr. chorych: – po zabiegu cewnikiem CB-1 i CB-2, oddzielnie u pacjentów ze skutecznym i nieskutecznym zabiegiem. Najpierw oceniono parametry krioaplikacji uzyskane w jednoimiennych żyłach płucnych, przedstawia to tabela 4.4.2.5.

Stwierdzono, że u pacjentów ze skutecznym, jak i nieskutecznym zabiegiem mediana liczby krioaplikacji wykonanych w poszczególnych żyłach płucnych była istotnie większa (p<0,001) w gr. CB-1 w porównaniu z gr. CB-2. W związku z tym liczba jednoimiennych PVs, w których wykonano więcej niż dwie krioaplikacje, była statystycznie większa w grupie po zabiegu cewnikiem CB-1 vs CB-2, u chorych ze skutecznym oraz nieskutecznym zabiegiem, z wyjątkiem liczby aplikacji w RSPV u pacjentów z nieskutecznym zabiegiem, tabela 4.4.2.5. Stwierdzono również, że w grupie skutecznego zabiegu mediana czasu trwania krioaplikacji w poszczególnych PVs była istotnie dłuższa w gr. CB-1 w porównaniu z gr. CB-2: dla LSPV (17 vs 8 min; p<0,001), dla LIPV (18 vs 8 min; p<0,001), dla RIPV (16 vs 8 min, p<0,001), dla RSPV (12 vs 7 min; p<0,001). Podobnie, mediana czas trwania krioaplikacji była statystycznie dłuższa przy nieskutecznym zabiegu w gr. CB-1 w porównaniu z gr. CB-2: dla LSPV (18 vs 8 min; p<0,001), dla LIPV (15 vs 9 min; p<0,001), dla RIPV (12 vs 8 min; p<0,001), dla RSPV (12 vs 7,8 min; p=0,001). Powyższa analiza dotycząca liczby i czasu aplikacji w jednoimiennych PVs (tabela 4.4.2.5), po zastosowaniu testu dopasowania obu grup (CB-1 i CB-2) względem wieku (tabela 4.4.2.6.), wykazała podobne zależności, z wyjątkiem mediany liczby aplikacji wykonanych w RSPV.

Dalej, w ogólnej grupie stwierdzono, że minimalna (nadir) temperatura uzyskana w LSPV była istotnie niższa w gr. CB-1 w porównaniu z gr CB-2, zarówno u chorych ze skutecznym, jak i nieskutecznym zabiegiem, tabela 4.4.2.5. Jednak tej obserwacji nie potwierdzono w grupach wyodrębnionych testem dopasowania, tabela 4.4.2.6.

Tabela 4.4.2.5. Porównanie parametrów krioaplikacji w jednoimiennych żyłach płucnych między grupami CB-1 i CB-2, u pacjentów ze skutecznym (n=189) i nieskutecznym (n=113) zabiegiem krioablacji; [metoda statystyczna: test chi-kwadrat (*), test Manna-Whitney'a].

Parametry krioaplikacji	Zabieg skuteczny (n=189)			Zabieg nieskuteczny (n=113)		
	CB-1 (n=43)	CB-2 (n=146)		CB-1 (n=41)	CB-2 (n=72)	
LSPV	[mediana ($Q_1 – Q_3$)]		p-wart.	[mediana ($Q_1 – Q_3$)]		p-wart.
l. apl.	3 (2 – 5)	2 (1 – 2)	**<0,001**	3 (2 – 4)	2 (1 – 2)	**<0,001**
czas apl. [min]	17 (12 – 26)	8 (5 – 8)	**<0,001**	18 (12 –22)	8 (5 – 9)	**<0,001**
śr. temp. (°C)	-48,5 (41,8 – 56)	-49 (44,5 – 54)	0,71	-50,5 (46 – 54)	-49,8 (46 – 52,5)	0,84
min. temp. (°C)	-55 (46 – 62)	-51 (46 – 55)	**0,049**	-57 (48–63)	-51,5(47–54)	**0,01**
	[n(%)]		p-wart.*	[n(%)]		p-wart.*
l. apl. >2	25 (58,1)	15 (10,3)	**<0,001**	27 (65,9)	15 (21,4)	**<0,001**
śr. temp. >-40°C	5 (11,6)	3 (2,1)	**0,006**	4 (12,1)	5 (7,1)	0,2
min.temp. >-40°C	2 (4,7)	1 (0,7)	0,07	3 (7,3)	2 (2,9)	0,27
LIPV	[mediana ($Q_1 – Q_3$)]		p-wart.	[mediana ($Q_1 – Q_3$)]		p-wart.
l. apl.	3 (2 – 4)	2 (2 – 2)	**<0,001**	3 (2 – 4)	2 (2 – 3)	**0,001**
czas apl. [min]	18 (12 – 22)	8 (8 – 10)	**<0,001**	15 (12 –20)	9 (8 – 11,1)	**<0,001**
śr. temp. (°C)	-47,3 (43 – 54)	-44 (41 – 48)	**0,004**	-43 (39,5–52,4)	-42 (39,5 – 47)	0,52
min. temp. (°C)	-55 (47 – 75)	-46 (43 – 51)	**<0,001**	-46 (41–73)	-45,5(41–51)	0,18
	[n(%)]		p-wart.*	[n(%)]		p-wart.*
l. apl. >2	32 (74,4)	35 (24)	**<0,001**	21 (51,2)	21 (30)	**0,026**
śr. temp. >-40°C	5 (11,6)	22 (15,1)	0,57	10 (24,4)	18 (25,7)	0,88
min.temp. >-40°C	2 (4,7)	9 (6,2)	0,71	9 (22)	12 (17,1)	0,53
RIPV	[mediana ($Q_1 – Q_3$)]		p-wart.	[mediana ($Q_1 – Q_3$)]		p-wart.
l. apl.	3 (2 – 3)	2 (1 – 2)	**<0,001**	2 (2 – 3)	2 (1 – 2)	**<0,001**
czas apl. [min]	16 (12 – 19)	8 (5 – 10)	**<0,001**	12 (12 –18)	8 (5 – 10)	**<0,001**
śr. temp. (°C)	-43 (38,5 – 53,3)	-45,6 (41,3 – 53)	0,1	-42,5 (39 – 49,5)	-47,5 (42,5 – 52)	0,05
min. temp. (°C)	-47 (43 – 56)	-48 (44 – 54)	0,68	-46 (41–51)	-50 (46 – 55)	0,06
	[n(%)]		p-wart.*	[n(%)]		p-wart.*
l. apl. >2	23 (54,8)	24 (16,6)	**<0,001**	19 (46,3)	7 (9,9)	**<0,001**
śr. temp. >-40°C	15 (35,7)	19 (13,3)	**0,001**	12 (29,3)	9 (12,7)	**0,03**
min.temp. >-40°C	5 (11,9)	8 (5,6)	0,16	5 (12,2)	6 (8,5)	0,52
brak apl.	1 (2,3)	1 (0,7)	0,36	0	1 (1,4)	0,49
RSPV	[mediana ($Q_1 – Q_3$)]		p-wart.	[mediana ($Q_1 – Q_3$)]		p-wart.
l. apl.	2 (2 – 3)	2 (1 – 2)	**<0,001**	2 (2 – 2)	2 (1 – 2)	**0,01**
czas apl. [min]	12 (12 – 13)	7 (4 – 8)	**<0,001**	12 (11–12)	7,8 (5 – 9)	**<0,001**
śr. temp. (°C)	-50,5 (43,5 – 55,3)	-50,5 (46,5 – 55)	0,46	-50,8 (44 – 56)	-50 (44,5 – 54)	0,49
min. temp. (°C)	-53 (46 – 58)	-53 (48 – 57)	0,94	-52 (45–59)	-52 (47 – 55)	0,5
	[n(%)]		p-wart.*	[n(%)]		p-wart.*
l. apl. >2	13 (30,23)	13 (9,1)	**<0,001**	7 (18,9)	11 (15,9)	0,7
śr. temp. >-40°C	2 (4,7)	5 (3,5)	0,73	1 (2,7)	4 (5,8)	0,47
min.temp. >-40°C	1 (2,3)	3 (2,1)	0,93	1 (2,7)	3 (4,4)	0,67
brak apl.	0	3 (2,1)	0,34	4 (9,8)	3 (4,2)	0,24

apl. – (krio)aplikacja; l. – liczba; LIPV – żyła płucna dolna lewa; LSPV – żyła płucna górna lewa; Q – kwartyl; RIPV – żyła płucna dolna prawa; RSPV – żyła płucna górna prawa.

Tabela 4.4.2.6. Porównanie parametrów krioaplikacji w jednoimiennych żyłach płucnych między grupami CB-1 i CB-2 wyselekcjonowanymi testem dopasowania wzgl. wieku (CB-1: n=72 i śr. wiek = 55,5 lat; CB-2: n=72 i śr. wiek = 55,6 lat) z napadowym AF, u pacjentów ze skutecznym i nieskutecznym zabiegiem krioablacji; [metoda statystyczna: test chi-kwadrat (*) i test Manna-Whitney'a].

Parametry krioaplikacji	Zabieg skuteczny			Zabieg nieskuteczny		
	CB-1 (n=39)	CB-2 (n=49)		CB-1 (n=33)	CB-2 (n=23)	
LSPV	[mediana ($Q_1 – Q_3$)]		p-wart.	[mediana ($Q_1 – Q_3$)]		p-wart.
l. apl.	3 (2 – 5)	2 (1 – 2)	**<0,001**	3 (2 – 4)	2 (1 – 3)	**0,001**
czas apl. [min]	17 (12 – 26)	8 (5 – 8)	**<0,001**	17 (12 –21)	8 (5 – 10)	**<0,001**
śr. temp. (°C)	-48,5 (41,8 – 56)	-50 (45 – 53,5)	0,49	-50,5 (46 – 55,6)	-50,8 (46,5 – 54)	0,81
min. temp. (°C)	-55 (46 – 61)	-51(48– 56)	0,2	-57 (48–63)	-52 (48–57)	0,12
	[n(%)]		p-wart.*	[n(%)]		p-wart.*
l. apl. >2	23 (59)	8 (16,3)	**<0,001**	20 (60,6)	6 (27,3)	**0,015**
śr. temp. >-40°C	5 (12,8)	1 (2)	**0,046**	4 (12,1)	2 (9,1)	0,72
min.temp. >-40°C	2 (5,1)	0	0,11	2 (6,1)	1 (4,6)	0,81
LIPV	[mediana ($Q_1 – Q_3$)]		p-wart.	[mediana ($Q_1 – Q_3$)]		p-wart.
l. apl.	3 (2 – 4)	2 (2 – 2)	**<0,001**	3 (2 – 4)	2 (2 – 3)	**0,005**
czas apl. [min]	18 (12 – 22)	8 (8 – 10)	**<0,001**	16 (12 –20)	9,5 (8 – 10)	**<0,001**
śr. temp. (°C)	-47,3 (42,7 –54)	-43,5 (40 – 47)	**0,03**	-42 (39 – 56,6)	-42,5 (40 – 48,5)	0,97
min. temp. (°C)	-53 (45 – 75)	46 (43–52)	**0,001**	-45 (41–73)	46 (40 –51)	0,51
	[n(%)]		p-wart.*	[n(%)]		p-wart.*
l. apl. >2	28 (71,8)	13 (26,5)	**<0,001**	18 (54,6)	5 (22,7)	**0,019**
śr. temp. >-40°C	5 (12,8)	9 (18,4)	0,48	9 (27,3)	5 (22,7)	0,71
min.temp. >-40°C	2 (5,1)	3 (6,1)	0,84	8 (24,2)	4 (18,2)	0,59
RIPV	[mediana ($Q_1 – Q_3$)]		p-wart.	[mediana ($Q_1 – Q_3$)]		p-wart.
l. apl.	3 (2 – 4)	2 (2 – 2)	**<0,001**	2 (2 – 3)	2 (1 – 2)	**0,001**
czas apl. [min]	16 (12 – 22)	8 (7 – 10)	**<0,001**	12 (12 –18)	8 (5 – 10)	**<0,001**
śr. temp. (°C)	-43 (38 – 53,5)	-46,1 (41,2 – 51)	0,19	-43,5 (39 – 51)	-47,8 (42,5 – 51)	0,27
min. temp. (°C)	-48 (43 – 56)	-48 (45–54)	0,99	-47 (41–52)	-49 (46–52)	0,47
	[n(%)]		p-wart.*	[n(%)]		p-wart.*
l. apl. >2	22 (57,9)	7 (14,6)	**<0,001**	14 (42,4)	2 (9,1)	**0,008**
śr. temp. >-40°C	13 (34,2)	4 (8,3)	**0,003**	9 (27,3)	2 (9,1)	0,1
min.temp. >-40°C	3 (7,9)	1 (2,1)	0,2	4 (12,1)	1 (4,6)	0,34
brak apl.	1 (2,6)	1 (2)	0,82	0	1 (4,4)	0,65
RSPV	[mediana ($Q_1 – Q_3$)]		p-wart.	[mediana ($Q_1 – Q_3$)]		p-wart.
l. apl.	2 (2 – 3)	1 (1 – 2)	**<0,001**	2 (2 – 2)	2 (1 – 2)	0,07
czas apl. [min]	12 (12 – 13,9)	5 (4 – 9)	**<0,001**	12 (10 –12)	8 (5 – 9)	**0,001**
śr. temp. (°C)	-50,5 (43,5 – 55,5)	-50 (47 – 54)	0,76	-50,3 (43 – 56)	-49 (46 – 54)	0,99
min. temp. (°C)	-53 (45 – 58)	-53(48–56)	0,91	-52 (45–61)	-52 (48–55)	0,85
	[n(%)]		p-wart.*	[n(%)]		p-wart.*
l. apl. >2	12 (30,8)	6 (12,2)	**0,032**	5 (17,2)	2 (9,5)	0,44
śr. temp. >-40°C	2 (5,1)	2 (4,1)	0,82	1 (3,5)	0	0,39
min.temp. >-40°C	1 (2,6)	2 (4,1)	0,7	1 (3,5)	0	0,39
brak apl.	0	0		4 (12,1)	2 (8,7)	0,68

apl. – (krio)aplikacja; l. – liczba; LIPV – żyła płucna dolna lewa; LSPV – żyła płucna górna lewa; Q – kwartyl; RIPV – żyła płucna dolna prawa; RSPV – żyła płucna górna prawa.

W gr. CB-1 w porównaniu z gr. CB-2 stwierdzono w LIPV istotnie niższą średnią temperaturę aplikacji (-47,3 vs -44°C; p=0,004) oraz minimalną (nadir) temperaturę aplikacji (-55 vs -46°C; p<0,001) u pacjentów ze skutecznym zabiegiem; tabela 4.4.2.5. Wykazano również, że w gr. CB-1 istotnie więcej żył płucnych dolnych prawych nie uzyskało średniej temperatury krioaplikacji -40°C (śr. temp. >-40°C) w porównaniu z gr. CB-2, zarówno w skutecznym (35,7 vs 13,3%; p=0,001), jak i nieskutecznym zabiegu (29,3 vs 12,7%; p=0,03). Powyższa analiza dotycząca średniej temperatury krioaplikacji >-40°C, po wykonaniu testu dopasowania obu grup, wykazała istotność statystyczną jedynie dla gr. CB-1 ze skutecznym zabiegiem, tabela 4.4.2.6.

Następnie podsumowano krioaplikacje wykonane we wszystkich żyłach płucnych u każdego chorego i porównano między gr. CB-1 i CB-2, oddzielnie u pacjentów ze skutecznym i nieskutecznym zabiegiem, tabela 4.4.2.7.

Tabela 4.4.2.7. Porównanie parametrów krioaplikacji we wszystkich żyłach płucnych/pacjenta oraz czasu zabiegu, czasu fluoroskopii i dawki pochłoniętej między grupami CB-1 i CB-2, u pacjentów ze skutecznym (n=189) i nieskutecznym (n=113) zabiegiem; [metoda statystyczna – test Manna-Whitney'a].

Parametry zabiegowe	Zabieg skuteczny (n=189)			Zabieg nieskuteczny (n=113)		
	CB-1 (n=43)	CB-2 (n=146)	p-wart.	CB-1 (n=41)	CB-2 (n=72)	p-wart.
	[mediana (Q_1 – Q_3)]			[mediana (Q_1 – Q_3)]		
l. apl.	13 (10 – 15)	8 (7 – 9)	**<0,001**	11 (10–12)	8 (7 – 9)	**<0,001**
<2 apl./żyłę–l. żył	0 (0 – 0)	1 (0 – 2)	**<0,001**	0 (0 – 0)	1 (0 – 2)	**<0,001**
>2 apl./żyłę–l. żył	2 (1 – 3)	0 (0 – 1)	**<0,001**	2 (1 – 2)	1 (0 – 1)	**<0,001**
czas apl. [min]	68,5 (54 –79)	32 (26 –37)	**<0,001**	59,2 (52 –69)	32 (27 –38,5)	**<0,001**
śr. temp. apl. [°C]	-47,4 (43,1 – 51,9)	-47,5 (44,7–50,8)	0,95	-47,2 (43,4 – 50,5)	-47,4 (44,2 – 50)	0,92
l. żył z min. temp. >-40°C	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0,57	0 (0 – 1)	0 (0 – 0,5)	0,23
czas zabiegu [min]	150 (135 – 195)	105 (90 – 120)	**<0,001**	150 (120 – 165)	105 (90 – 125)	**<0,001**
czas fluoroskopii [min]	21,5 (16,5 – 27,9)	13,9 (10,4–18,1)	**<0,001**	18 (14,3 – 22,1)	14,1 (11,2 – 17,8)	**0,001**
dawka pochłonięta [mGy]	570 (314,5–1019)	218 (133 – 391)	**<0,001**	579,5 (345 – 1001)	201,5 (136,5 – 360)	**<0,001**

apl. – (krio)aplikacja; l. – liczba.

Stwierdzono, że mediana liczby wszystkich aplikacji przypadająca na pacjenta była istotnie większa w gr. CB-1 w porównaniu z gr. CB-2, zarówno w skutecznym (13 vs 8; p<0,001), jak i nieskutecznym zabiegu (11 vs 8; p<0,001). Natomiast liczba PVs, w których wykonano więcej niż dwie aplikacje była statystycznie większa (p<0,001), a liczba PVs, w których wykonano mniej niż dwie krioaplikacje – istotnie mniejsza (p<0,001) w gr. CB-1 w porównaniu z grupą

CB-2. Stwierdzono, że mediana czasu trwania wszystkich aplikacji była statystycznie dłuższa (p<0,001) u pacjentów gr. CB-1 vs CB-2, zarówno ze skutecznym (68,5 vs 32 min; p<0,001), jak i nieskutecznym zabiegiem (59,2 vs 32 min; p<0,001). Podobnie mediana czasu trwania zabiegu była istotnie dłuższa w gr. CB-1 w porównaniu z gr. CB-2, ze skutecznym (p<0,001) i nieskutecznym zabiegiem (p<0,001). Ponadto mediana czasu fluoroskopii była istotnie dłuższa u pacjentów gr. CB-1 vs CB-2, ze skutecznym (21,5 vs 13,9 min; p<0,001) i nieskutecznym zabiegiem (18 vs 14,1 min; p=0,001). Stwierdzono także, że mediana dawki pochłoniętej przez pacjenta była istotnie większa w gr. CB-1 w porównaniu z gr. CB-2, u chorych ze skutecznym (570 vs 218 mGy; p<0,001) i nieskutecznym zabiegiem (579,5 vs 201,5 mGy; p<0,001). Pod względem temperatury krioaplikacji grupy nie różniły się między sobą.

Ponowne wykonanie analizy (analogicznie jak przedstawiono w tabeli 4.4.2.7.), ale po zastosowaniu testu dopasowania (ang. *propensity score matching*) względem wieku pacjentów gr. CB-1 i CB-2, nie wniosło nowych informacji (nie zamieszczono tabeli).

5. OMÓWIENIE WYNIKÓW I DYSKUSJA

5.1. Grupa badanych

Migotanie przedsionków jest najczęstszą arytmią nadkomorową i pozostaje jedną z głównych przyczyn udarów mózgu, niewydolności serca, nagłych zgonów i chorobowości z przyczyn sercowo-naczyniowych [1]. W związku z narastającą liczbą pacjentów z AF niezwykle ważne jest wypracowanie metody skutecznego leczenia arytmii. Ablacja migotania przedsionków, a szczególnie izolacja ujść żył płucnych metodą krioablacji balonowej, jest nowoczesną techniką inwazyjnego przezskórnego leczenia migotania przedsionków o udokumentowanej skuteczności [32]. Krioablacja balonowa jest technicznie prostszą procedurą od ablacji RF i dlatego możliwą do szerszego zastosowania w pracowniach elektrofizjologii serca.

W prezentowanej pracy, badaną retrospektywnie/prospektywnie grupę stanowili pacjenci z migotaniem przedsionków hospitalizowani z powodu arytmii, u których wykonano zabieg – krioablacji cewnikiem balonowym. W omawianej grupie dominowało napadowe migotanie przedsionków (PAF – 74,5%), natomiast zdecydowanie rzadziej stwierdzono przetrwałe i długotrwale przetrwałe AF. Mediana wieku badanej gr. 61 lat jest bardzo zbliżona do wartości podanych przez innych autorów [50,51,61,67,68]. Również, przewaga mężczyzn w badanej grupie (66,6%) jest zgodna z danymi w literaturze [50,51,61,67,69,70]. Ponadto profil kliniczny analizowanej grupy (klasa EHRA III – 58,9%, 1 pkt w skali CHA_2DS_2-VaSc – 37,8% oraz 1 pkt w skali HAS-BLED – 52,7%) jest zbliżony do grup prezentowanych w piśmiennictwie [61,67,71]. Profil demograficzny i kliniczny grupy upoważnia do stwierdzenia, że przeprowadzone porównanie warunków skutecznego zabiegu krioablacji AF przy zastosowaniu odmiennych cewników balonowych (CB-1 i CB-2) wykonano na reprezentatywnej grupie pacjentów.

W analizowanej grupie stwierdzono, że nadciśnienie tętnicze (61,3%) dominowało wśród chorób współistniejących, co jest podkreślane w większości publikacji [61,67,70]. Podobnie, podwyższony wskaźnik masy ciała (BMI = 29,5 kg/m²) w badanej grupie jest wskazywany w piśmiennictwie [51,69]. Stwierdzono, że frakcja wyrzutowa lewej komory (przed krioablacją) oceniona w echokardiogramie, jak również w MSCT serca mieściła się w zakresie normy. Wartość LVEF była zbliżona do wyników dużego, wieloośrodkowego badania FREEZE Cohort Substudy [67]. Analiza wymiarów lewego przedsionka wykazała, że wskaźnik objętości LA (LAVI) w TTE, wymiar o największym znaczeniu diagnostycznym, zalecany do wykonywania w praktyce klinicznej [66], wynosił 35,8 ml/m².

W pracy analizowano dwie grupy chorych, u których podczas krioablacji zastosowano cewnik balonowy pierwszej generacji (n=84) oraz grupę kolejnych 218 pacjentów, gdzie zastosowano cewnik balonowy drugiej generacji. W gr. CB-1 w porównaniu z gr. CB-2 częściej stwierdzono napadowe AF (85,7 vs 70,2%), natomiast istotnie rzadziej przetrwałą formę AF: Per-AF i LS-PerAF (14,3 vs 29,9%; p=0,006). Wynika to z faktu, że w miarę upływu czasu w piśmiennictwie opublikowano badania [72,73] potwierdzające skuteczność krioablacji balonowej w przetrwałym AF. Dlatego chętniej kwalifikowano do kolejnych zabiegów pacjentów z przetrwałą formą arytmii. Aryana i wsp. [61] również wykazali jako częstsze rozpoznanie PAF (86 vs 72%; p=0,001) w gr. CB-1 w porównaniu z gr. CB-2. W analizowanym materiale pacjenci z gr. CB-1 byli istotnie młodsi w porównaniu z gr. CB-2 (62 vs 58 lat; p=0,001). Wynika to z faktu, że w 2010 roku, w początkowym okresie wykonywania izolacji ujść żył płucnych z użyciem kriobalonu, w Pracowni Elektrofizjologii (Wielospecjalistyczny Szpital w Nowej Soli) kwalifikowano do krioablacji młodszych pacjentów z AF, a w miarę rosnącego doświadczenia z nową techniką zabiegową, chętniej wykonywano zabiegi także starszym chorym. W pracach porównujących cewniki balonowe pierwszej i drugiej generacji [50,51,61,67,68], średni wiek pacjentów z AF, u których przeprowadzono zabieg krioablacji balonowej, wynosił od 54,7±10,1 do 64±11 lat. Z porównania z piśmiennictwem wynika, że wiek prezentowanych grup jest zbliżony. Przegląd literatury [61,67] potwierdza również, że profil demograficzny i kliniczny analizowanej gr. CB-1 i CB-2 jest reprezentatywny. Natomiast okres obserwacji pacjentów był istotnie dłuższy w gr. CB-1 w porównaniu z gr. CB-2 (58 vs 23 mies.; p<0,001). Podobną asymetrię okresu obserwacji znajdujemy w badaniu Aytemir i wsp. CB-1: 30 (23 – 38) vs CB-2: 10 (8 – 13) mies. [68] i wynika to z kolejności kwalifikacji chorych do zabiegu, jak również późniejszego wprowadzenia do zastosowania klinicznego cewnika CB-2.

Dane literaturowe [69,71] wykazują odmienny profil kliniczny, także demograficzny pacjentów z napadową i przetrwałą formą AF. To stanowiło przesłankę, do wydzielenia w materiale własnym (n=302) gr. z napadowym AF oraz gr. – z przetrwałym i długotrwale przetrwałym AF. Po wykonanej analizie, stwierdzono istotnie częstszą III klasę nasilenia objawów wg EHRA u chorych z PAF w porównaniu z chorymi z PerAF i LS-PerAF (p=0,001). A dalej, istotnie częstszą II klasę nasilenia objawów wg EHRA, ale u pacjentów z przetrwałą (PerAF, LS-PerAF) vs napadową (PAF) formą arytmii (p=0,005). Podobną zależność wykazano w gr. CB-2 (tabela 4.1.4.). Natomiast nie stwierdzono jej w gr. CB-1, prawdopodobnie z powodu małej liczby chorych z PerAF i LS-PerAF. Zależności te obserwuje się w praktyce klinicznej.

Pacjenci z PAF gorzej klinicznie tolerują arytmię niż chorzy z przetrwałą formą AF, którzy w miarę upływu czasu adoptują się lepiej oraz słabiej odczuwają AF.

Badanie Bavishi i wsp. [69] wykazało częstsze występowanie choroby wieńcowej u pacjentów z PerAF w porównaniu z pacjentami z PAF (p=0,04). Podobne obserwacje częstszego występowania choroby wieńcowej i przebytego zawału serca u pacjentów z przetrwałą formą AF w porównaniu z pacjentami z PAF stwierdzono w prezentowanej pracy (tabela 4.1.5.). Dodatkowo, w pracy wykazano częściej rozpoznawane nadciśnienie tętnicze u pacjentów z PerAF/LS-PerAF (p=0,032) w porównaniu z pacjentami z PAF w gr. CB-2. Nie stwierdzono tych zależności w gr. CB-1 (mała liczba chorych z PerAF i LS-PerAF). Natomiast istotnie większe BMI obserwowano u pacjentów z przetrwałą formą AF, zarówno w ogólnej gr., jak i w gr. CB-2. Podobnie, nie wykazano tego w gr. CB-1 z powodu kwalifikowania do pierwszych zabiegów krioablacji mniej obciążonych chorobami współistniejącymi chorych, w tym z mniejszą masą ciała. Publikowane badania potwierdzają wzajemną współzależność podwyższonego BMI oraz częstszego występowania nadciśnienia tętniczego w gr. z przetrwałą formą AF. Canpolat i wsp. [71] wykazali istotnie częściej obecność nadciśnienia tętniczego w gr. z przetrwałym AF (p=0,016), natomiast nie odnotowali różnicy w wartości BMI. W dużym badaniu Sivasambu i wsp. [74] z udziałem 701 chorych stwierdzono korelację między BMI a przetrwałym AF i nadciśnieniem tętniczym. Podobnie w badaniu Bavishi i wsp. [69] wykazano istotnie większe BMI u pacjentów z PerAF w porównaniu z PAF (p=0,02).

Analizując wyniki badań dodatkowych stwierdzono, że pacjenci z grup: CB-1 i CB-2 nie różnili się między sobą pod względem wymiaru lewej komory, grubości jej ścian oraz częstości występowania wad zastawkowych. Natomiast stwierdzona większa LVEF w gr. CB-1 w porównaniu z CB-2 (p=0,007) nie ma znaczenia klinicznego, bowiem obie wartości były w zakresie normy [75]. Ponadto wykazano, że w gr. CB-2 wszystkie pomiary LA były większe w porównaniu z gr. CB-1, natomiast istotność statystyczną osiągnięto dla wymiaru poprzecznego i pola powierzchni w 4C w badaniu TTE oraz objętości LA w MSCT serca (tabela 4.2.1.). Uznano, że większy LA u pacjentów po zabiegu krioablacji cewnikiem CB-2 wynikał ze starszej wiekiem populacji oraz większej częstości występowania PerAF i LS-PerAF w tej grupie.

Wielkość lewego przedsionka jest niezależnym czynnikiem predykcyjnym wystąpienia AF [11]. Początkowo, podstawowym, najprostszym i jedynym parametrem służącym do oceny LA w badaniu TTE był wymiar przednio-tylny, jednak nie oddaje on rzeczywistej jego wielkości [76]. Dlatego w materiale własnym pominięto ten pomiar. Wspólne zalecenia Amerykańskiego i Europejskiego Towarzystwa Echokardiograficznego z 2015 r. [66] rekomendują obrazowanie

LA w licznych płaszczyznach w dwuwymiarowym (2D) i trójwymiarowym (3D) badaniu echokardiograficznym. Stąd w materiale własnym u każdego pacjenta przed zabiegiem krioablacji balonowej wykonano w projekcji koniuszkowej czterojamowej pomiar poprzeczny i podłużny (górno-dolny) lewego przedsionka wraz z oceną jego powierzchni, w tym skorygowanej względem BSA.

Jeszcze lepszym parametrem służącym do oceny LA jest pomiar jego objętości indeksowany powierzchnią ciała (LAVI) [66]. Pomiar ten wykazuje korelację z dokładniejszym badaniem – tomografią komputerową [77]. W materiale własnym objętość LA w MSCT serca była istotnie większa niż pomiar LAV w TTE. Wynikało to z tego, że dostępny moduł w MSCT serca do oceny objętości LA wliczał również ujścia żył płucnych i uszko przedsionka.

Analizę statystyczną pomiarów lewego przedsionka przeprowadzono także oddzielnie dla wydzielonych gr. z napadowym AF i – drugiej gr. z przetrwałą formą arytmii (PerAF i LS-PerAF). Podobnie, oddzielną analizę LA wykonano dla gr. CB-1 i CB-2 (tabela 4.2.2. i 4.2.3.), ponieważ pacjenci z gr. CB-1 i CB-2 różnili się wymiarem przedsionka i liczbą n pacjentów w grupie z przetrwałą formą AF. W badanej grupie (n=302) oraz w gr. CB-2 stwierdzono istotnie większy LA ($p<0,001$) w wydzielonej gr. z PerAF/LS-PerAF vs PAF we wszystkich analizowanych parametrach echokardiograficznych oraz w MSCT serca. W gr. CB-1 tylko wymiar poprzeczny LA różnił się istotnie w gr. napadowego AF w porównaniu z gr. PerAF/LS-PerAF ($p=0,027$) – tabela 4.2.3. Stwierdzona istotna różnica analizowanych pomiarów LA w gr. CB-2 (tabela 4.2.3) wynikała prawdopodobnie z istotnie starszej grupy chorych, bardziej powiększonego wyjściowo lewego przedsionka, a także liczniejszą gr. PerAF/LS-PerAF w porównaniu z gr. CB-1. Była to więc populacja bardziej zbliżona do obserwowanej w praktyce klinicznej. Podsumowując, analiza ta potwierdza występowanie większego LA w przetrwałym i długotrwale przetrwałym AF w porównaniu z napadową postacią AF. Jest to zgodne z obserwacjami innych autorów [69,71].

W materiale własnym wykazano istotnie niższą LVEF, gdy współwystępuje przetrwałe i długotrwale przetrwałe AF w porównaniu do PAF. W badaniu TTE stwierdzono to zarówno w ogólnej grupie, jak i w gr. CB-1, porównując gr. PerAF/LS-PerAF vs PAF ($p=0,013$) oraz podobnie w gr. CB-2 ($p<0,001$). Jeszcze wyraźniej wykazano to w dokładniejszym badaniu, 64-rzędowym MSCT serca, analogicznie w ogólnej grupie i w gr. CB-2 ($p<0,001$). Natomiast w gr. CB-1 wystąpił trend w kierunku niższej LVEF, bez istotności statystycznej.

W badaniu Bavishi i wsp. [69] także wykazano niższą frakcję wyrzutową LV u pacjentów z PerAF w porównaniu z PAF (54,8±10,8 vs 57,5±8,2%; $p<0,001$).

Dodatkowo badanie Kagawy i wsp. [78] potwierdza obniżenie EF lewej komory przy obecności AF, co spowodowane jest brakiem efektywnego skurczu przedsionka.

W kolejnej analizie statystycznej, z pomiarów żył płucnych uzyskanych z badania MSCT serca, obliczono indeks owalności PVs, używając dwóch różnych wzorów (OI-1 i OI-2). W ogólnej grupie chorych stwierdzono, że lewe żyły płucne w ujściu (najczęściej płaskie) miały istotnie większy indeks owalności wyliczony z obu wzorów w porównaniu z prawymi (najczęściej okrągłymi) żyłami płucnymi, tabela 4.2.6. i 4.2.7. Potwierdzono to także w piśmiennictwie [54,62,79,80]. Dodatkowo, w analizie własnej stwierdzono, że wszystkie żyły płucne 1 cm od ujścia były częściej okrągłe oraz podobnie, lewe PVs miały istotnie większy OI w porównaniu z prawymi PVs 1 cm od ujścia, co nie było odnotowane w publikacjach.

Dane literaturowe wskazują, że skuteczność ablacji zależy między innymi od zaawansowania AF (PAF czy przetrwała forma AF) jeszcze przed zabiegiem ablacji [71,81,82] oraz od okresu, który upłynął od zabiegu ablacji [83,84]. Asymetrię okresu obserwacji pacjentów w prezentowanej pracy w gr. **CB-1 (58** mies.) i w gr. **CB-2 (23** mies.), pierwotnie wskazywaną w teście chi-kwadrat jako istotną, zweryfikowano krzywą Kaplana-Meiera. Po wykonaniu analizy statystycznej i wykreśleniu krzywej Kaplana – Meiera dla oceny skuteczności krioablacji balonowej, nie stwierdzono różnicy w przebiegu krzywych w czasie obserwacji gr. CB-1 i CB-2 (log-rank p=0,94, rycina 4.4.2) – patrz także rycina 4.4.4 i 4.4.6.

Podobnie w obserwacji Zhao i wsp. [84], gdzie u pacjentów z PAF nie wykazano istotnej różnicy w skuteczności zabiegu (2-letnia obserwacja) z użyciem cewnika CB-1 i CB-2 (po 50 pts w każdej gr.). Należy odnotować, że skuteczność ablacji – 72% z użyciem obu cewników balonowych (w 24 mies. obserwacji) w zaprezentowanej własnej analizie była taka sama jak w badaniu Zhao i wsp. [30]. Natomiast w 12 miesiącu – nieznacznie niższa w pracy Zhao i wsp. (tzn.74% w gr. CB-1 i 76% w gr. CB-2) w porównaniu z własną analizą (79% w obu grupach) – rycina 4.4.4. Trzeba zaznaczyć, że w badaniu Zhao i wsp. [84], użyto cewnika balonowego o dwóch średnicach (23mm i 28mm) w zależności od wymiaru maksymalnego żył płucnych.

Inne opublikowane badania porównujące skuteczność zabiegu krioablacji z użyciem odmiennych cewników balonowych u pacjentów z PAF wskazują na większą skuteczność CB-2. I tak, w trzech badaniach [47–49] z rocznym okresem obserwacji stwierdzono większą skuteczność CB-2 w porównaniu z CB-1. Dalej, w badaniu Conti i wsp. [50] z dwuletnim okresem obserwacji również wykazano większą skuteczność ablacji z użyciem cewnika drugiej vs pierwszej generacji, natomiast skuteczność w całej grupie (CB-1 i CB-2) wyniosła 77,5% i była zbliżona do wyników aktualnie prezentowanej analizy (72%, rycina 4.4.3.).

W badaniu Aytemir i wsp. [85] (n=236, CB-1), skuteczność w okresie 18 (6-27) miesięcy w całej gr. była równa 74,5%, w napadowym AF = 80,8%, natomiast w przetrwałym AF =50%. W materiale własnym, w tym samym okresie obserwacji, stwierdzono zbliżoną skuteczność dla tych grup: ogólna gr. = 71%, PAF = 75%, PerAF/LS-PerAF = 50%. W pracy Neumanna i wsp. [83], dotyczącej również ablacji z użyciem kriobalonu pierwszej generacji (CB-1), wykazano w 5-letniej obserwacji po zabiegu u 163 pacjentów z PAF skuteczność 53%, co jest porównywalne z własnymi wynikami skuteczności – 55% (rycina 4.4.4).

W pracy Akkaya i wsp. [86] (n=457, CB-2, śr. okres obserwacji 28 mies.) skuteczność w ogólnej grupie wyniosła 79,2%, w napadowym AF = 82,7%, natomiast w przetrwałym AF = 73,7%. W materiale własnym obserwowano niższą skuteczność dla tych samych grup: 63% w ogólnej gr., 71% w PAF i 46% w PerAF/LS-PerAF. Natomiast w badaniu Heeger i wsp. z udziałem 100 pts [87], w którym również zastosowano cewnik drugiej generacji (CB-2), stwierdzono w śr. 38 miesięcznej (22-45 mies.) obserwacji skuteczność ogólną w badanej grupie równą 60,2%, co jest zbliżone do wyników własnych prezentowanej pracy (62%). Dodatkowo, porównania skuteczności w obrębie grup AF wskazują na podobne wyniki dla grup pacjentów: PAF – 69% [87] vs 69% (własna analiza), przetrwałe AF – 39% [87] vs 46% (we własnym materiale – PerAF, LS-PerAF).

Podsumowując, skuteczność zabiegów krioablacji z użyciem odmiennych cewników balonowych (CB-1,CB-2) w materiale własnym była zbliżona do danych prezentowanych w piśmiennictwie.

W prezentowanej pracy nie stwierdzono istotnej różnicy między grupami CB-1 i CB-2 w częstości występowania powikłań okołozabiegowych (miejscowych, tamponady serca, przemijającego porażenia nerwu przeponowego – tabela 4.4.2.). Nie obserwowano również innych możliwych powikłań takich jak udar mózgu, przetoka przedsionkowo-przełykowa.

Jest to zgodne z piśmiennictwem [88], z wyjątkiem stwierdzonego przemijającego porażenia prawego nerwu przeponowego. Niektórzy autorzy [68,88] wykazują większą częstość tego powikłania w gr. z kriobalonem CB-2, prawdopodobnie spowodowane większą powierzchnią mrożenia balonu.

5.2. Omówienie predyktorów skutecznego/nieskutecznego zabiegu

Przezskórna ablacja jest dobrze znanym i akceptowanym sposobem leczenia pacjentów z AF [32]. Pomimo nagromadzonej już wiedzy w tej dziedzinie, identyfikacja tzw. predyktorów

skutecznego, jak i nieskutecznego zabiegu ablacji jest jednym z głównych celów i ma ogromne znaczenie dla poprawy długoterminowych wyników procedury.

W piśmiennictwie najczęściej analizowane są predyktory nawrotu AF [51,55,96,79,89–95], które są oczywiście przeciwwagą dla predyktorów skutecznej ablacji [44,61,82,97–99].

Izolacja ujść żył płucnych (PVI) u pacjentów z objawowym AF jest ugruntowaną opcją leczenia [32]. W kolejnych latach precyzowano wskaźniki powodzenia zabiegu, początkowo ablacji RF, a dalej także krioablacji balonowej. Natomiast odległa skuteczność wykonanej izolacji ujść żył płucnych w AF nadal pozostaje wyzwaniem. Określenie predyktorów nawrotu AF ma ogromne znaczenie. Wskaźniki sukcesu wahają się między 60% a 80% w przypadku napadowego AF (PAF), w zależności od strategii ablacji (RF, CB-1, CB-2), oraz między 50% a 60% w przypadku przetrwałego AF [100,101].

W dokumencie afiliowanym i opublikowanym przez Heart Rhythm Society [32] sukces ablacji definiuje się jako brak objawowego lub bezobjawowego AF, brak częstoskurczu przedsionkowego lub trzepotania przedsionków trwającego ≥30 sekund po ablacji AF. Roczny sukces po ablacji definiuje się jako brak zdarzeń arytmicznych, bez leków antyarytmicznych, udokumentowany od końca „okresu wygaszania" (*blanking period after RF ablation*; zwykle 3 miesiące po ablacji) do 12 miesięcy obserwacji po zabiegu. Sukces długoterminowy jest uważany za wolny od zdarzeń arytmicznych od końca „okresu wygaszania" do co najmniej 36 miesięcy obserwacji po zabiegu ablacji, przy braku leków antyarytmicznych [32].

Określając warunki odległej skuteczności ablacji należy podkreślić, że niektóre objawy pacjenta mogą wynikać z występowania przedwczesnych pobudzeń przedsionkowych lub komorowych, przy braku AF w zapisie EKG. Brak nawrotu AF jest głównym wynikiem stanowiącym o stwierdzeniu skuteczności (ablacji) w większości badań. Jednak przy ciągłym monitorowaniu inwazyjnym (np. kardiowerter-defibrylator, wszczepialny rejestrator rytmu serca), u około 50% pacjentów wystąpił jeden lub więcej udokumentowany epizod AF trwający 30 sekund lub dłużej w ciągu jednego roku po zabiegu [34,102]. Jednocześnie ciągłe monitorowanie inwazyjne wykazało ponad 98% zmniejszenie ładunku migotania przedsionków w porównaniu z okresem przed ablacją [34].

W codziennej praktyce klinicznej zasadnym staje się pytane, jak mierzyć nawrót arytmii? W piśmiennictwie [32], nawrót AF po przezskórnej ablacji jest sklasyfikowany jako wczesny lub późny. Każdy ma odrębne mechanizmy i implikacje związane z dalszym postępowaniem [30]. Wczesne nawroty AF są zdefiniowane jako te, które występują w ciągu pierwszych dwóch do trzech miesięcy po ablacji [32]. Okres ten jest często określany jako „okres wygaszania" (*blanking period*), a nawroty w tym czasie nie są uwzględniane w badaniach oceniających

długoterminowy sukces ablacji AF. Wczesne nawroty występują nawet w 40 % przypadków po ablacji RF [94] i u około 17 % pacjentów leczonych kriobalonem drugiej generacji [91]. Przyjmuje się, że ma to związek z kilkoma potencjalnymi mechanizmami, w tym sterylnym zapaleniem osierdzia, odzyskanym przewodnictwem żyły płucnej (PV) lub proarytmicznymi skutkami procedury ablacji [103]. Niektóre badania [51] sugerują , że wczesny nawrót wydaje się być predyktorem późnego nawrotu, szczególnie gdy epizody występują późno w okresie wygaszania. Jednak większość klinicystów leczy wczesne nawroty za pomocą leków antyarytmicznych, przed rozważeniem powtórnej ablacji u tych pacjentów. Epizody AF występujące po trzech miesiącach od zabiegu są uważane za nawracające AF, natomiast po 12 miesiącach od zabiegu nazywane są „późnym nawracającym AF"[32].

Predyktory nawrotu AF.

Do tej pory w różnych badaniach zidentyfikowano kilka predyktorów nawrotu.

W pracy Sultana i in. [104] opisano kilka statystycznie istotnych predyktorów nawrotu AF po zabiegu ablacji RF. W tym dużym rejestrze (n=3703 z 40 ośrodków) określono jako silny predyktor nawrotu AF [104]:

- typ AF,
- płeć żeńska,
- nawrót AF w szpitalu, a także
- choroby współistniejące, szczególnie te z zaburzeniami czynności nerek i serca.

Także wybrane parametry echokardiograficzne oceniono jako predyktory nawrotu AF. W przeglądzie piśmiennictwa autorstwa Liżewska-Springer i wsp. [105] wykazano, że wymiar przednio-tylny lewego przedsionka (LA >50-55 mm), wskaźnik objętości lewego przedsionka (LAVI >34 ml/m²), wymiar prawego przedsionka w osi długiej, wskaźnik objętości prawego przedsionka, dysfunkcja rozkurczowa lewej komory i frakcja wyrzutowa LV (przy niższej wartości odcięcia LVEF <25%) były znaczące jako wartość prognostyczna przedproceduralna i określono dla nich wartości odcięcia jako predyktory nawrotu AF.

Konkludując – ablacja RF migotania przedsionków wiąże się z dużą różnorodnością częstości nawrotów, głównie ze względu na specyficzne dla pacjenta czynniki przedproceduralne i określone czynniki proceduralne [106].

Analiza wyników ablacji RF – stosowanej już od kilkunastu lat, dała mocne podstawy do sposobu oceny skuteczności zabiegu tak doraźnej, jak i odległej. Dodatkowo zidentyfikowano konkretne markery przedproceduralne pacjenta, dla wskaźników nawrotów arytmii po zabiegach ablacji [106]. Tymczasem po wprowadzeniu kriobalonów i zaakceptowaniu jako

równoprawnej techniki ablacji AF, w kilku publikacjach analizowano predyktory udanej ablacji AF techniką krioablacji balonowej [44,61,82,97,99].

Stwierdzono związek między wskaźnikiem owalności żyły płucnej a orientacją ujścia (ostium) PV, określony na podstawie CT serca ze stopniem intubacji PV kriobalonem (efektywnym zamknięciem ujścia PV i uzyskaną niedrożnością ujścia PV) podczas krioaplikacji w czasie zabiegu [79].

Predyktory nieskutecznego/trudniejszego zabiegu krioablacji wykonanego kriobalonem to:

- kształt i orientacja osiowa ujścia żyły płucnej (im większa owalność PV tym gorsza okluzja PV) [79],
- obecność nietypowej anatomii PV, w tym wspólny pień żylny lewostronny [97],
- biofizyczne cechy ablacji kriobalonem; krótki czas rozmrażania kriobalonu i być może jego wtórna pochodna, powierzchnia pod krzywą opisująca czas zamrożenia [55,99],
- reakcja wagalna (n. błędny) w czasie krioablacji jest niezależnym czynnikiem prognostycznym skutecznego zabiegu [81].

Dodatkowo wskazano:

- minimalna temperatura balonu ≥-36°C (górne PVs) i ≥-33°C (dolne PVs); taki scenariusz krioablacji przewidywał nieskuteczną ostrą izolację PV ze stosunkowo wysoką swoistością (≥95%) [107]. Równocześnie Fürnkranz i wsp. [107] zasugerowali, że bardzo niskie minimalne temperatury balonu (<-51°C) mogą w rzeczywistości przewidywać ostrą izolację PV. Jednak oprócz nieskuteczności tzw. ostrej izolacji PV, nie ocenili oni skuteczności odległej zabiegu [107].

Ponadto wielu autorów [108–110] wskazuje i potwierdza, że skuteczną okluzję PV można przewidzieć na podstawie zmian krzywej ciśnienia zarejestrowanej na końcu cewnika kriobalonu. To znaczy, krzywa ciśnienia zarejestrowana w żyle płucnej w czasie jej okluzji przekształca się z krzywej ciśnienia w lewym przedsionku do krzywej ciśnienia w tętnicy płucnej. W literaturze takie postępowanie opisane jest jako: krioablacja żył płucnych kontrolowana ciśnieniem [108–110], Kiedy PV jest całkowicie zamknięta kriobalonem, (w TEE wykrywa się refluks PV oraz pojawia się krzywa ciśnienia w tętnicy płucnej) – to uzyskana okluzja (przyleganie kriobalonu do ujścia PV) jest najbardziej efektywna, co zwiększa odsetek skutecznej izolacji PV. Pomiar ciśnienia w tętnicy płucnej, a także cały zabieg krioablacji wykonywany jest zazwyczaj w pełnym znieczuleniu pacjenta. W praktyce wykorzystywany jest jedynie zapis ciśnienia uzyskany z żyły płucnej po zamknięciu ujścia PV (bez oceny refluksu PV) za pomocą cewnika kriobalonowego [108–110].

Należy podkreślić, że do chwili obecnej brak konsensusu w określeniu odpowiedniego dawkowania krioaplikacji podczas przeprowadzania ablacji AF za pomocą kriobalonu [111]. Oznacza to brak rekomendacji w odniesieniu do idealnego czasu zamrażania (ujścia PV) i liczby cykli zamrażania-rozmrażania-zamrażania. Obecne zalecenia sugerują 3-4-minutową aplikację kriogeniczną wraz z podejściem „pojedynczego/podwójnego zamrażania"; 1-2 krioaplikacje wykonane sekwencyjnie w ujściu tej samej żyły płucnej [44,61,112–114].

Analizując predyktory nieskutecznego zabiegu krioablacji wykonanego kriobalonem można także dokonać oceny skuteczności zastosowanej technologii, w tym kriobalonu pierwszej (CB-1) i drugiej generacji (CB-2).

Po wczesnych doświadczeniach z kriobalonem pierwszej generacji (CB-1) stało się jasne, że ablacja za pomocą tego narzędzia była podatna na pewne wyzwania i wady. Ze względu na konstrukcję kriobalonu (CB-1) maksymalna strefa chłodzenia balonu występuje przede wszystkim nad jego równikiem (ryc. 3.2.1.). Dlatego optymalne ustawienie i orientacja balonu w obszarze łączącym lewy przedsionek i ujście PV (PV antrum) ma często kluczowe znaczenie podczas stosowania tego cewnika. Nieprawidłowe wyrównanie kriobalonu może zakłócać równomierne chłodzenie tkanki i tworzenie się blizny [115].

Nowsze dane wykazały [46,116,117], że na trwałą izolację ujścia PV ma bezpośredni wpływ stopień okluzji PV i chłodzenie tkanek. To też zasadnicza modyfikacja konstrukcji cewnika CB-2 ma związek z rozszerzeniem strefy chłodzenia na całą dalszą połowę jego powierzchni (ryc. 3.2.1.) [46]. Knecht i wsp. [46] przeanalizowali wielkość tworzenia się lodu za pomocą tego nowego kriobalonu CB-2 w porównaniu z kriobalonem pierwszej generacji i stwierdzili, że pokryte powierzchnią obszary były znacząco różne.

5.3. Omówienie różnic między kriobalonem CB-1 i CB-2

Poszukując różnic między kriobalonem CB-1 i CB-2 porównano uzyskane wyniki podczas zabiegu krioablacji. W prezentowanej pracy przeanalizowano parametry zabiegowe uzyskane dla każdej z czterech żył, a następnie zbiorczo dla wszystkich PVs u każdego pacjenta, porównując je między gr. CB-1 i CB-2.

Stwierdzono, że w jednoimiennych żyłach płucnych:

- liczba wykonanych krioaplikacji, w tym liczba aplikacji >2 oraz
- czas trwania aplikacji był istotnie większy w gr. CB-1 w porównaniu z gr. CB-2 ($p<0,001$), tabela 4.3.1.

Dla gr. CB-1 wykazano również istotnie większą (p<0,001) liczbę wszystkich wykonanych krioaplikacji oraz dłuższy czas trwania wszystkich krioaplikacji/pacjenta. Dalej, w gr CB-1 liczba PVs, w których wykonano >2 krioaplikacje była większa niż w gr. CB-2.

Podobne wyniki zawarte są w opublikowanych pracach [48,67,68,118]. I tak, w dużym, prospektywnym badaniu FREEZE Cohort Substudy [67], porównującym odmienne cewniki balonowe (CB-1 i CB-2), wykazano większą śr. liczbę aplikacji w gr. CB-1 jedynie w lewych żyłach płucnych (LSPV: p<0,001; LIPV: p<0,05) oraz większą śr. liczbę wszystkich aplikacji przypadających na pacjenta (CB-1: 9,8±2,4 vs CB-2: 9,1±2,4; p<0,05). Dalszą konsekwencją był dłuższy śr. czas trwania wszystkich krioaplikacji/pacjenta (p<0,0001) [67]. Podobne obserwacje dla gr. CB-1 (> śr. liczba aplikacji w lewych PVs oraz > śr. liczba wszystkich aplikacji/pacjenta) poczynili Martins i wsp. [118]. Natomiast duże badanie Greiss i wsp. [48] (n=188 pacjentów w gr. CB-1 i w gr. CB-2) wykazało dłuższą medianę czasu krioaplikacji w jednoimiennych PVs (p<0,001) oraz podobnie – większą medianę liczby wszystkich aplikacji/pacjenta (p=0,003) w gr. CB-1. Analiza poszczególnych PVs wykazała tylko dla LIPV większą medianę liczby aplikacji w gr. CB-1 vs CB-2 (p<0,001) [48]. Również Aytemir i wsp. [68] wykazali istotnie dłuższy śr. czas trwania krioaplikacji w jednoimiennych żyłach płucnych w gr. CB-1. Należy podkreślić, że zaprezentowane wyniki własne oraz przegląd piśmiennictwa (porównanie kriobalonu CB-1 i CB-2) wskazuje zgodny trend zastosowania większej liczby wszystkich krioaplikacji w gr. CB-1 oraz dłuższego czasu trwania wszystkich krioaplikacji/pacjenta. To z kolei było powodem wydłużenia czasu zabiegu i czasu skopii rentgenowskiej w gr. CB-1, co wykazano w przedstawianej pracy (p<0,001); tabela 4.3.6. Potwierdzono to także w metaanalizie obejmującej 10 badań (p<0,00001) [88]. Czas skopii RTG związany był z dawką pochłoniętą. Analiza własna, jak również praca Zaho i wsp. [84], wykazała istotnie większą dawkę pochłoniętą przez pacjenta w gr. CB-1.

Fürnkranz i wsp. [107] zasugerowali, że wartość minimalnej temperatury podczas krioaplikacji różnicuje skuteczną izolację (PVI) z nieskuteczną aplikacją (brakiem izolacji PV, brakiem ustąpienia lokalnych potencjałów w ujściu PV). Jednocześnie minimalna (nadir) temperatura krioaplikacji <-50°C przemawia za skuteczną aplikacją.

W prezentowanej pracy jedynie w lewostronnych żyłach płucnych stwierdzono różnice w minimalnej temperaturze między gr. CB-1 i CB-2. W grupie CB-1 odnotowano istotnie niższą temperaturę (nadir) w czasie zabiegu krioablacji. Logicznym wytłumaczeniem tego zjawiska jest większa owalność lewostronnych PVs w porównaniu z prawostronnymi (PVs), co wykazano w prezentowanej pracy. Podobne obserwacje poczyniono w innych pracach [54,62,79,80]. Dodatkowo, większy indeks owalności LPVs (patrz wyniki) prawdopodobnie

utrudniał osiowe ustawienie cewnika 1. generacji w ujściu PV (cewnik CB-1 mroził tylko wokół równika), co skutkowało wykonaniem aplikacji głębiej w żyle płucnej, z bardziej szczelną intubacją PV i jeszcze niższą (nadir) temperaturą.

W piśmiennictwie [79,118] potwierdzono związek między wskaźnikiem owalności PV a stopniem intubacji ujścia PV kriobalonem. I tak, Sorgente i wsp. [79] udokumentowali odwrotną zależność między indeksem owalności i stopniem uzyskanej szczelnej intubacji w lewostronnych PVs przez cewnik CB-1, nie wykazali tego dla prawostronnych PVs Natomiast Martins i wsp. [118] potwierdzili to jedynie dla LSPV, w której stwierdzili niższą minimalną temperaturę (nadir) istotnie częściej w gr. CB-1 niż w gr. CB-2. Natomiast w badaniu FREEZE Cohort Substudy [67] nie odnotowano różnic w osiągniętych minimalnych temperaturach w lewostronnych żyłach płucnych.

Analiza wykonanej krioablacji wykazała, że w RIPV uzyskano istotnie częściej niższą średnią temperaturę krioaplikacji w gr. CB-2 vs CB-1. Ponadto, >2 aplikacje w RIPV wykonano częściej w gr. CB-2, gdy indeks owalności (OI-1) ujścia tej żyły był większy (tabela 4.3.3). Jednocześnie w gr. CB-2 istotnie częściej nie uzyskano średniej temp. krioaplikacji -40°C u pacjentów z mniejszym wymiarem ujścia RIPV (tabela 4.3.4). Podsumowując, budowa balonu CB-2 z większą powierzchnią mrożenia umożliwiła uzyskanie niższych temperatur w żyle płucnej dolnej prawej, jednocześnie gorsze warunki do intubacji (mniejszy wymiar i większa owalność ujścia RIPV) powodowały trudności w uzyskaniu szczelnego zamknięcia ujścia żyły. Natomiast budowa balonu CB-1, mrożącego tylko w okolicy równika, sprzyjała częstszemu generowaniu „gorszych temperatur" (powyżej -40°C, kierunek zenit) w RIPV i temperatury te uzyskiwano w większym wymiarze ujścia żyły. Być może, wczesne rozgałęzienie RIPV oraz naturalne (ale mniej korzystne dla operatora) połączenie prawostronnej dolnej PV z LA dodatkowo modyfikuje uzyskane temperatury krioaplikacji cewnikiem CB-1. Podobnie, większy wymiar minimalny ujścia RIPV powodował wykonanie większej liczby (>2) aplikacji w tej żyle w gr. CB-1.

Natomiast w piśmiennictwie – w badaniu FREEZE Cohort Substudy [67], jak również w badaniu Fürnkranz i wsp. [116] wykazano w gr. CB-2 w porównaniu z gr. CB-1 występowanie istotnie częściej niższej minimalnej temperatury w RIPV.

W materiale własnym, w RSPV nie stwierdzono różnic między gr. CB-1 i CB-2 w zakresie osiągniętych temperatur, jak również zależności od wymiarów żył płucnych.

Inne wyniki zaprezentowano w badaniu FREEZE Cohort Substudy [67], gdzie wykazano w ujściu RSPV niższą minimalną temperaturę, częściej w gr. CB-2. Jest przyjęte powszechnie,

że RSPV sprawia najmniej kłopotów (operatorowi) przy intubacji kriobalonem [119], co potwierdzono także w prezentowanej pracy.
Natomiast w badaniu Aytemir i wsp. [68] nie odnotowano różnic między gr. CB-1 (n=197) i CB-2 (n=109) w uzyskanych temperaturach w jednoimiennych PVs.

5.4. Ocena czynników predykcyjnych skutecznego/nieskutecznego zabiegu

W przedstawionej pracy przeanalizowano wpływ typu AF (napadowe AF lub forma przetrwała; przedproceduralna cecha) na skuteczność zabiegu krioablacji balonowej.
W całej analizowanej grupie (n=302), jak również w gr. CB-2 stwierdzono dwukrotnie częściej skuteczny zabieg u pacjentów z napadowym AF. Natomiast dwukrotnie częściej nieskuteczny zabieg krioablacji wykazano w gr. z długotrwale przetrwałym AF (tabela 4.4.1.1., 4.4.1.2.). Takiej zależności nie potwierdzono w gr. CB-1. Prawdopodobnie wynika to z bardzo małej liczby pacjentów z przetrwałą formą AF (tylko n=12 z PerAF i LS-PerAF) w gr. CB-1.
Jest to zgodne z wynikami w piśmiennictwie. Canpolat i wsp. [71] oraz Oto i wsp. [120] stwierdzili, że przetrwale formy AF są czynnikiem ryzyka nawrotu migotania przedsionków. Ponadto wykazali, że czas trwania AF przed zabiegiem oraz BMI są predyktorem nieskutecznego zabiegu, czego nie stwierdzono w aktualnie prezentowanej pracy.
Analiza parametrów elektrokardiograficznych w materiale własnym wykazała, że zwiększenie odstępu PQ (mieszczącego się w zakresie normy) na początku i na końcu zabiegu krioablacji o 1 ms zmniejszyło skuteczność zabiegu o 2%, zarówno w ogólnej gr. (n=302), jak i w gr. CB-2. Natomiast nie obserwowano takiej zależności w gr. CB-1, najprawdopodobniej z powodu stwierdzonego w tej grupie mniejszego wymiaru lewego przedsionka. Bayés de Luna i wsp. [121] wykazali, że wydłużenie czasu trwania załamka P, jak również odstępu PQ, wynika z bloku międzyprzedsionkowego pierwszego stopnia, który jest konsekwencją nieprawidłowej funkcji LA. W metaanalizie 12. badań [122] stwierdzono również, że wydłużenie czasu trwania załamka P przed zabiegiem izolacji ujść żył płucnych jest związane z nawrotem AF po zabiegu.
W analizie własnej wykazano również, że w ogólnej grupie wzrost średniej częstotliwości rytmu serca (HR) po krioablacji (przy wypisie ze szpitala) o 1 ms zwiększyło skuteczność zabiegu o 4%. Podobną zależność obserwowano w gr. CB-2, nie stwierdzono tego w gr. CB-1. Można to wytłumaczyć większą powierzchnią mrożenia balonu CB-2 i prawdopodobną modyfikacją większego obszaru zwojów autonomicznych (plexusy) układu nerwowego. Zwoje te zlokalizowane w obrębie LA, są również przy ujściu żył płucnych i są współodpowiedzialne za wyzwalanie AF [9].

Miyazaki i wsp. także wykazali wzrost HR po wykonaniu ablacji z użyciem balonów CB-2 [123]. Natomiast Garabelli i wsp. [124] udowodnili redukcję czterech obszarów dużych zwojów autonomicznego układu nerwowego zlokalizowanych blisko ujść żył płucnych po zabiegu wykonanym cewnikiem drugiej generacji.

W prezentowanej pracy, u chorych z nieskutecznym zabiegiem krioablacji (ogólna grupa, gr. CB-2) stwierdzono istotnie większy lewy przedsionek, co potwierdzono pomiarem pola powierzchni w 4C w TTE i objętości w MSCT serca przed zabiegiem oraz objętości w TTE po CB (tabela 4.4.1.13 i 4.4.1.14). Oprócz tego, w gr. CB-2 wykazano w badaniu TTE istotnie większy wymiar poprzeczny LA w 4C. Tych zależności nie stwierdzono u pacjentów z nieskutecznym zabiegiem w gr. CB-1. Powodem tego była prawdopodobnie młodsza wiekowo gr. pacjentów oraz dominująca w tej gr. forma napadowa AF.

Celem eliminacji wpływu wieku i innych czynników na wymiar LA zastosowano w pracy test dopasowania dla gr. CB-1 i CB-2. W tym teście stwierdzono, że wymiar poprzeczny LA w 4C, jako jedyny, był istotnie większy u pacjentów gr. CB-2 z nieskutecznym zabiegiem. W zakresie pozostałych parametrów LA obserwowano podobny trend, ale bez istotności statystycznej. Ta obserwacja wymaga dalszych badań celem potwierdzenia przydatności klinicznej wymiaru poprzecznego lewego przedsionka w 4C. Wymiar ten nie jest uwzględniony w standardach echokardiograficznych [66,75].

W dodatkowej analizie wymiarów LA stwierdzono, że zwiększenie pola powierzchni lewego przedsionka o 1 cm/m^2 zmniejszyło skuteczność zabiegu w ogólnej gr. o 33%, w gr. CB-2 o 36%. Natomiast zwiększenie objętości LA o 1 ml spowodowało zmniejszenie skuteczności krioablacji balonowej w ogólnej gr. o 3%, w gr. CB-2 o 4%.

Dane z piśmiennictwa wskazują, że wielkość LA jest czynnikiem predykcyjnym nawrotu AF [69,71]. Należy podkreślić, że w analizach stosowane były różne pomiary przedsionka.

W pracach wskazywano wymiar przednio-tylny LA – wartość powyżej 4 cm jako czynnik ryzyka nawrotu AF [69,71]. Motoc i wsp. sugerowali pomiar górno-dolny LA, przy obecności prawidłowego wymiaru przednio-tylnego, dla oceny nieskuteczności zabiegu [76]. Akkaya i wsp. w gr. z PAF/przetrwałym AF po krioablacji cewnikiem CB-2 [86] wskazali powierzchnię LA >21 cm^2 jako wskaźnik nawrotu AF. W aktualnie prezentowanej pracy – w zbliżonej gr. LAA wyniosła 25,5 cm^2. Natomiast Grass i wsp. [48] wykazali, że LAA ≥23 cm^2 jest czynnikiem predykcyjnym nawrotu AF; w materiale własnym w podobnej gr. (PAF, CB-2), gdzie zabieg był nieskuteczny – LAA = 23,3 cm^2. Wg Neumanna i wsp. [83] czynnikiem predykcyjnym nieskuteczności krioablacji balonowej (CB-1) w 5-letniej obserwacji pacjentów z PAF była powierzchnia LA skorygowana względem BSA ≥10,25 cm^2/m^2; w materiale

własnym w zbliżonej grupie u pacjentów z nieskutecznym zabiegiem – LAA/BSA = 11,2 cm^2/m^2. Wytyczne [66] i opublikowane dotychczas badania [125] podkreślają, że najlepszym parametrem oceny LA w TTE w niedalekiej przyszłości będzie pomiar jego objętości w 3D. Celik i wsp. [126] stwierdzili, że pomiar LAV i LAVI w TTE może być użyteczny w monitorowaniu remodelingu LA po krioablacji balonowej oraz może być predyktorem nawrotu arytmii u chorych z PAF. Zjawisko zależności powiększonego LA z nawrotem AF po krioablacji balonowej tłumaczy się tym, że zabieg likwiduje ogniskową aktywność ektopową pochodzącą z ujść żył płucnych, nie wpływa natomiast na remodeling anatomiczny, do którego dochodzi w powiększonym przedsionku.

Kolejnym czynnikiem związanym z AF, przeanalizowanym w pracy, była anatomia żył płucnych uchodzących do lewego przedsionka. W prezentowanej pracy nie wykazano, aby obecność wspólnego pnia płucnego lewego (LCPV), czy żyły płucnej środkowej prawej, miała wpływ na skuteczność krioablacji balonowej. Stwierdzono jednak, że przy typowej anatomii żył płucnych (4PV) nieskuteczny zabieg istotnie częściej obserwowano w gr. CB-1 (vs gr. CB-2), co może wskazywać, że większa powierzchnia mrożenia balonu drugiej generacji istotnie przyczynia się do zwiększenia skuteczności krioablacji.

W badaniu Wei i wsp. [127], u 424 pacjentów (w tym 43 z CPV, 75 z dodatkową PV) po krioablacji cewnikiem 2. generacji, nie wykazano istotnej różnicy w częstości nawrotu AF, porównując gr. z typową anatomią (4PV) z gr. z wariantami anatomicznymi PVs. W badaniach Ströker i wsp. (n=433, w tym 146 z LCPV) [64] oraz Heeger i wsp. (n=670, w tym 74 z LCPV) [128], analizujących również CB-2, nie stwierdzono statystycznej różnicy w skuteczności zabiegu między chorymi z 4PV vs LCPV. Natomiast w badaniu Shigeta i wsp. [129] (n=324, w tym 27 z LCPV) wykazano istotnie mniejszą skuteczność CB-2 u chorych z pniem płucnym lewym vs 4PV. Badania oceniające CB-1 w typowej anatomii (4PV) oraz przy obecności wariantów anatomicznych ujść żył płucnych, wykonywano często na małej grupie chorych i wyniki są różne. I tak, Kubala i wsp. (n=118, w tym 30 z LCPV) [97] stwierdzili w gr. PAF większą skuteczność krioablacji w gr. pacjentów z typową anatomią w porównaniu z gr. z LCPV. W przeciwieństwie do wskazanych powyżej badaczy, Sorgente i wsp. (n=52, w tym 17 z LCPV) [79], nie znaleźli istotnej różnicy w okluzji lewostronnych żył płucnych między gr. z LCPV oraz gr. z oddzielnym spływem żylnym LSPV i LIPV.

W materiale własnym dokonano oceny wpływu kształtu/owalności PVs na skuteczność krioablacji, z jednoczesną oceną parametrów aplikacji. W ogólnej grupie wykazano, że zwiększenie wskaźnika owalności żyły płucnej górnej prawej 1 cm od ujścia obliczonego wg pierwszego wzoru (OI-1) spowodowało 9-krotne zmniejszenie skuteczności zabiegu, natomiast

wskaźnika obliczonego wg drugiego wzoru (OI-2) – 3,5-krotnie zmniejszyło skuteczność zabiegu. Najprawdopodobniej wynika to z tego, że bardziej okrągła RSPV 1 cm od ujścia umożliwia lepszą intubację żyły.

Porównując grupy po zabiegu z użyciem odmiennych cewników balonowych, stwierdzono w gr. CB-2 z nieskutecznym zabiegiem istotnie częściej owalny kształt lewostronnych żył płucnych w ujściu, natomiast w gr. CB-1 ze skutecznym zabiegiem statystycznie częściej okrągły kształt lewostronnych PVs 1 cm od ujścia, tabela 4.4.1.26. Mniej korzystny kształt (owalny) ujścia lewych żył płucnych utrudnił wykonanie skutecznego zabiegu przy użyciu „lepszego" cewnika balonowego 2. generacji o większym obszarze mrożenia. Jednocześnie, przy kształcie owalnym LSPV w ujściu i 1 cm od ujścia, używając kriobalonu CB-2, uzyskano częściej skuteczny zabieg z niższymi temperaturami (≤-40°C) w porównaniu z zastosowaniem kriobalonu CB-1, tabela 4.4.1.31. Natomiast kształt płaski tej żyły (LSPV: ujście i 1 cm od ujścia) częściej powodował nieskuteczny zabieg w gr. CB-2, mimo osiągniętych dobrych temperatur (≤-40°C). Okrągłe LPVs w odległości 1 cm od ujścia umożliwiły głębszą penetrację i w związku z tym lepszą intubację ujścia żyły przez cewnik balonowy 1. generacji.

Dalej, grupując żyły płucne jako górne (prawostronne i lewostronne) i dolne, wykazano istotnie częściej nieskuteczny zabieg w gr. CB-2, przy owalnym kształcie ujścia żył płucnych górnych, natomiast w gr. CB-1 przy płaskim kształcie ujścia i 1 cm od ujścia górnych PVs

W piśmiennictwie (baza PubMed) nie znaleziono publikacji, gdzie weryfikowano zależność wymiaru ujścia PV (kształtu PV) ze skutecznością odległą między grupami CB-1 i CB-2. Podobnie brak informacji, aby analizowano wymiar żyły płucnej w odległości 1 cm od ujścia PV. Ten pomysł powstał analizując LA w MSCT, w tym widoczne wczesne rozgałęzienia PVs Przydatność kliniczna oznaczania tego wymiaru pozostaje kwestią otwartą.

Podsumowując aspekt owalności oraz wymiaru ujścia PV, dokonany także 1 cm od ujścia PV – w przedstawionej pracy wykazano związek między mniejszą owalnością RSPV 1 cm od ujścia a zwiększeniem skuteczności odległej krioablacji balonowej w badanej grupie (n=302). Natomiast obecność wariantów anatomicznych (prawe środkowe PVs, ujście wspólne lewych PVs), nie miała wpływu na częstość nawrotów AF.

Mulder i wsp. [117], w badanej grupie (n=88; PAF, CB-2), nie wykazali zależności między wymiarem/owalnością PVs, anatomią LA, w tym szerokością połączenia lewych/prawych PVs, a także obecnością wariantów anatomicznych ujść PVs, a wynikiem krioablacji balonowej w obserwacji 12 miesięcznej. Natomiast Schmidt i wsp. [54] w gr. PAF/PerAF stosując cewniki balonowe 1. generacji stwierdzili, że lewostronne PVs są bardziej owalne w ujściu i jest to związane z większą częstością nawrotu AF.

W analizie własnej oceniono również, czy kształt jednoimiennych żył płucnych miał wpływ na wykonanie >2 krioaplikacji i czy miało to związek ze skutecznością zabiegu.
Porównując odmienne cewniki balonowe stwierdzono istotnie większą liczbę wykonanych aplikacji jedynie w gr. CB-1, dotyczyło to wszystkich analizowanych PVs i obserwowano to, zarówno w gr. skutecznego, jak i nieskutecznego zabiegu.
Stwierdzono, że cewnikiem balonowym CB-1 wykonano statystycznie większą liczbę aplikacji tam, gdzie wyznaczono kształt owalny/płaski obszaru ujścia LSPV i nie miało to wpływu na skuteczność zabiegu.
Ponadto w analizie statystycznej wykazano, że każdy kształt LIPV (w ujściu i 1cm od ujścia) w gr. CB-1 istotnie częściej związany był z większą liczbą aplikacji (>2 aplikacje), aby zabieg był skuteczny. Natomiast zabieg nieskuteczny obserwowano częściej w przypadku niekorzystnego kształtu ujścia LIPV – owalnego/płaskiego, mimo wykonania większej liczby aplikacji.
Interesującym jest fakt, że optymalny kształt ujścia RIPV – okrągły, wymagał większej liczby aplikacji w gr. CB-1, a to – wg uzyskanych wyników, nie wpłynęło na skuteczność odległą. Te same obserwacje dotyczą każdego kształtu RIPV – z pomiarem 1 cm od ujścia. Podobnie – przy okrągłym kształcie ujścia RIPV istotnie częściej w gr. CB-1 nie uzyskano śr. temperatury krioaplikcji -40°C, zarówno u pacjentów ze skutecznym, jak i nieskutecznym zabiegiem.
Natomiast analiza wymiarów PVs wykazała w gr. CB-1, u pacjentów ze skutecznym zabiegiem, istotnie większy maksymalny i minimalny wymiar ujścia RIPV w porównaniu z gr. CB-2. Podsumowując, optymalny kształt ujścia RIPV (okrągły) utrudniał wykonanie aplikacji przy zastosowaniu cewnika balonowego pierwszej generacji. Jednocześnie większy wymiar ujścia tej żyły zwiększał szanse na skuteczny zabieg. Najprawdopodobniej ma to związek z większą możliwością osiowego ustawienia balonu w ujściu RIPV, mrożącego tylko w okolicy równika. Z drugiej strony użycie cewnika 2. generacji (CB-2), w wymienionych powyżej lokalizacjach oraz przy podobnym kształcie PV, wymagało istotnie rzadziej >2 aplikacji. Jednocześnie przy okrągłym kształcie ujścia RIPV istotnie częściej uzyskiwano śr. temperatury ≤-40°C (kierunek nadir) w gr. CB-2 i okazało się, że bez wpływu na skuteczność zabiegu, tabela 4.4.1.31. W przeciwieństwie do bardziej owalnego kształtu ujścia RIPV, przy obecności którego częściej obserwowano zabieg skuteczny, z obecnością niższych temperatur (≤-40°C) w gr. CB-2 w porównaniu z gr. CB-1.
Zabieg skuteczny, z „dobrymi" temperaturami (≤-40°C), stwierdzono również częściej w gr. CB-2 przy okrągłym kształcie RIPV 1 cm od ujścia.

Podsumowując – wykonanie skutecznej krioaplikacji w RIPV sprawiało trudności nawet przy okrągłym kształcie tej żyły płucnej, bez względu na rodzaj użytego cewnika balonowego. Jednak zastosowanie nowszego technologicznie kriobalonu 2. generacji (CB-2) skutkowało mniejszą liczbą przeprowadzonych aplikacji i niższymi temperaturami aplikacji, uzyskanymi mimo niekorzystnego kształtu RIPV.

Obserwacje powyższe są zgodne z piśmiennictwem. Koektuerk i wsp.[57] stwierdzili, że w RIPV najczęściej dochodzi do nawrotu przewodzenia zarówno przy zastosowaniu kriobalonu CB-1, jak i CB-2. Knecht i wsp. [53] stosując cewniki balonowe CB-1 w gr. PAF wykazali, że wczesne anatomiczne rozgałęzienie RIPV (do 1 cm od ujścia PV) jest wskaźnikiem nawrotu AF. Kajiyama i wsp. [119] stosując cewniki balonowe CB-2 w gr. PAF potwierdził, że rozgałęzienie RIPV poniżej 10,4 mm jest związane z większą liczbą aplikacji w tej żyle. Natomiast Terasawa i wsp. [130] (CB-2 w gr. PAF/przetrwałe AF) wykazali w wielo-wymiarowej analizie, że min. temp. krioaplikacji i kąt odejścia ujścia RIPV w płaszczyźnie czołowej były wskaźnikami późnego nawrotu przewodzenia w tej żyle.

Analiza warunków krioaplikacji w RSPV w gr. skutecznego zabiegu wskazuje potrzebę częstszego wykonania >2 krioaplikacji w gr. CB-1 przy owalnym/płaskim kształcie ujścia tej żyły, natomiast przy każdym kształcie RSPV 1cm od ujścia.

Güler i wsp. [131] w badaniu (n=54, gr. z PAF/przetrwałym AF) z kriobalonem CB-2 stwierdził jedynie, że większy wymiar RSPV jest istotnie związany z nieskutecznym zabiegiem ($p<0,001$). Większa i bardziej okrągła RSPV umożliwia lepszą i głębszą jej intubację cewnikiem CB-2 o większej powierzchni mrożenia. Jednak to może zwiększyć ryzyko porażenia nerwu przeponowego prawego i spowodować przedwczesne zakończenie aplikacji [132]. Zbieżne wnioski wysunięto w prezentowanej pracy. Wykazano istotnie częściej nieskuteczny zabieg w gr. CB-2 przy okrągłym kształcie prawych żył płucnych, ale 1cm od ujścia, tabela 4.4.1.29. Zwiększa to możliwość głębszej intubacji RPVs, z dalszymi konsekwencjami opisanymi powyżej.

Przegroda międzyprzedsionkowa w obszarze dołu owalnego [133,134] stanowi miejsce, które elektrofizjolog stara się osiągnąć podczas wykonywania nakłucia transseptalnego. Alternatywą do nakłucia przegrody międzyprzedsionkowej, którego najgroźniejszym powikłaniem jest tamponada serca, może być wykorzystanie obecności przetrwałego otworu owalnego. Częstość rozpoznania PFO w literaturze wynosi 10-35%, w zależności od zastosowanej metody diagnostycznej [135]. Przetrwały otwór owalny położony jest w przednio-górnej części anatomicznej przegrody międzyprzedsionkowej [133]. Inny kierunek wejścia cewnika przez PFO do LA może utrudniać jego przemieszczanie na tylnej ścianie przedsionka, szczególnie

w położonych do tyłu dolnych żyłach płucnych [136]. Większe PFO może powodować mniejszą stabilność cewnika w porównaniu z nakłuciem transseptalnym [136]. W materiale własnym PFO stwierdzono u 13,1% gr. CB-1 i u 7,8% gr. CB-2. Przeprowadzona analiza nie wykazała różnicy między skutecznym i nieskutecznym zabiegiem, gdy wykonano nakłucie transseptalne lub wykorzystano PFO w celu przemieszczenia cewnika do lewego przedsionka. Badanie Knechta i wsp. (n=203 z PAF; w tym u 24% PFO) oceniające wynik ablacji RF, potwierdziło brak różnicy w skuteczności zabiegu przy wykorzystaniu odmiennego dostępu do LA (nakłucie przegrody międzyprzedsionkowej vs PFO) [136].

W materiale własnym przeprowadzono analizę wczesnego nawrotu AF, tzn. w ciągu pierwszych trzech miesięcy od wykonania krioablacji balonowej. Nie wykazano różnicy w nawrocie AF w okresie 0-3 miesiące po zabiegu między grupami po krioablacji z użyciem odmiennych cewników balonowych. Stwierdzono istotny związek wczesnego wystąpienia AF w każdym miesiącu po zabiegu i łącznie w ciągu 90 dni z późnym nawrotem arytmii, zarówno u wszystkich pacjentów leczonych krioablacją balonową ($p<0,001$), jak również oddzielnie u chorych, gdzie zastosowano cewnik CB-1 ($p\leq0,005$) i CB-2 ($p<0,001$). Jest to zgodne z danymi w piśmiennictwie. Quan i wsp. [51] w dużej metaanalizie 14 badań wykazał istotną statystycznie pozytywną korelację między wczesnym a późnym nawrotem AF: w 5 badaniach (gr. PAF), w 3 badaniach (gr. PerAF) i w 6 badaniach obejmujących obie formy arytmii. Hipotezą, która tłumaczy to zjawisko jest odpowiedź zapalna będąca konsekwencją uszkodzenia komórek po zabiegu krioablacji, która dodatkowo zwiększa wrażliwość na wystąpienie arytmii po okresie gojenia (po 3 mies.) [51]. Jednocześnie dochodzi do zmiany aktywacji autonomicznego układu nerwowego z pobudzeniem układu sympatycznego i obniżeniem aktywności układu parasympatycznego [51].

W materiale własnym porównano również wczesny nawrót AF między grupami po krioablacji z użyciem odmiennych cewników balonowych, oddzielnie dla zabiegu skutecznego i nieskutecznego. Stwierdzono, że wczesny nawrót arytmii w całym trzymiesięcznym okresie po krioablacji był związany z późnym nawrotem AF istotnie częściej w gr. CB-2 (tabela 4.4.5). Można to wytłumaczyć większym obszarem uszkodzenia generowanym przez cewnik balonowy CB-2, co prowadzi do większego odczynu zapalnego.

W prezentowanej pracy porównano parametry zabiegowe pacjentów leczonych odmiennymi cewnikami balonowymi, u których krioablacja była skuteczna i nieskuteczna. Analiza grupy ze skutecznym zabiegiem wykazała, że w gr. CB-1 (vs CB-2) w jednoimiennych PVs wykonano większą ($p<0,001$) liczbę aplikacji, w tym liczbę aplikacji >2, a także istotnie dłuższy był czas trwania aplikacji (tabela 4.4.2.5). Zbieżne wyniki uzyskano w gr. z nieskutecznym zabiegiem.

Podsumowując, zastosowanie cewnika balonowego CB-1 (vs CB-2) zarówno, gdy zabieg był skuteczny, jak i nieskuteczny, związane było z większą liczbą i czasem trwania krioaplikacji w jednoimiennych PVs oraz liczone sumarycznie dla wszystkich PVs u każdego pacjenta.
Można to wytłumaczyć tym, że skuteczność izolacji ujść żył płucnych metodą krioablacji balonowej zależy od optymalnego kontaktu powierzchni mrożenia balonu z ujściem żyły. Obszar mrożenia balonu CB-1 tylko w okolicy równika wymagał jego osiowego ustawienia w ujściu żyły, co czasami trudno było osiągnąć z powodu złożonej anatomii żył. Suboptymalne położenie balonu w ujściu PV można było pokonać kolejną próbą jego ustawienia i kolejną krioaplikacją, co ostatecznie zwiększało ich liczbę i czas trwania.
Miało to oczywiście wpływ na czas zabiegu, czas skopii rentgenowskiej i dawkę pochłoniętą przez pacjenta. W prezentowanej pracy, u pacjentów ze skutecznym zabiegiem stwierdzono istotność statystyczną ($p<0,001$) w gr. CB-1 (vs gr. CB-2) w zakresie dłuższego czasu zabiegu i fluoroskopii, jak również większej dawki pochłoniętej. Podobną zależność dla gr. CB-1 wykazano u chorych z nieskutecznym zabiegiem.
Analizując oddzielnie grupy CB-1 i CB-2, stwierdzono u pacjentów po zabiegu cewnikiem CB-1 ze skutecznym zabiegiem trend (ns) w kierunku dłuższego czasu zabiegu i fluoroskopii, jak również większej dawki pochłoniętej przez pacjenta. Natomiast w gr. CB-2 ze skutecznym vs nieskutecznym zabiegiem obserwowano trend (także ns) w kierunku krótszego lub zbliżonego czasu zabiegu i fluoroskopii, jak również mniejszej dawki pochłoniętej przez pacjenta. W piśmiennictwie (baza PubMed) nie znaleziono publikacji porównującej liczby wykonanych aplikacji w PVs i czasu ich trwania między grupami CB-1 i CB-2 u pacjentów ze skutecznym i nieskutecznym zabiegiem.
Następnie w materiale własnym porównano temperatury uzyskane w jednoimiennych żyłach płucnych między grupami po krioablacji z użyciem odmiennych cewników balonowych, ze skutecznością zabiegu.
Jedynie w obrębie LIPV stwierdzono, że zarówno średnia, jak i minimalna (nadir) temperatura krioaplikacji u pacjentów ze skutecznym zabiegiem były istotnie niższe w gr. CB-1 w porównaniu z gr. CB-2 (tabela 4.4.2.5). Większa owalność LIPV [54] utrudniała jej intubację i prowadziła do wykonywania krioaplikacji głębiej w żyle, aby zabieg był skuteczny, co skutkowało osiągnięciem niższych temperatur aplikacji. Kłopoty z osiągnięciem długo-terminowej skutecznej izolacji w tej żyle potwierdza piśmiennictwo. Schmidt i wsp. [54], stosując cewniki balonowe pierwszej generacji w gr. PAF/PerAF, wykazali w wielo-wymiarowej analizie, że jedynie większy indeks owalności LIPV był związany z nawrotem AF.

W grupie CB-1, ale tylko w RIPV, nie uzyskiwano też częściej średnich temperatur krioaplikacji -40°C, zarówno w gr. skutecznego, jak i nieskutecznego zabiegu.

Badanie Martinsa i wsp. [137] porównało szczelność izolacji PVs wykonanej przy użyciu balonu CB-1 i CB-2. Stwierdzono istotnie mniej „przepustów elektrycznych" w lewych żyłach płucnych po ablacji cewnikiem CB-2, natomiast nie wykazano tej różnicy dla prawych żył płucnych. Obszar ujścia RIPV uznano za najtrudniejszą żyłę, natomiast RSPV – za najłatwiejszą do intubacji, co również potwierdzono w prezentowanej własnej analizie.

Badanie Kawaguchi i wsp. [138] dotyczące cewnika balonowego CB-2, które w analizie uwzględniło parametry z MSCT (wymiary ujść żył płucnych), jak i zabiegowe, wykazało w wielowymiarowej analizie, że jednym niezależnym czynnikiem prognostycznym gwarantującym długotrwałe utrzymanie izolacji ujść żył płucnych jest uzyskanie całkowitej okluzji PV. Tego parametru w materiale własnym nie analizowano.

Natomiast Koektuerk i wsp. [57] również w wielowymiarowej analizie stwierdzili, że RIPV i osiągnięta minimalna temperatura w PVs jest niezależnym czynnikiem predykcyjnym nawrotu przewodzenia w żyłach płucnych dla cewnika CB-2. Badanie Prochnau i wsp. [58] dotyczące CB-1 i CB-2, w którym nie użyto cewnika diagnostycznego do oceny ustępowania potencjałów w ujściach PVs w czasie aplikacji, wykazało w wielowymiarowej analizie, że czynnikiem predykcyjnym skutecznego zabiegu była minimalna temperatura osiągnięta w RIPV.

5.5. Podsumowanie

Prezentowana praca ma charakter badania retrospektywno-prospektywnego. W celu ujednolicenia badanej grupy wielokrotnie zastosowano test dopasowania (ang. *propensity score matching*), oprócz typowej statystyki analizowanych grup pacjentów. W pracy podjęto próbę porównania klinicznego efektu zastosowania kriobalonu pierwszej generacji (CB-1) i technologicznie nowszego kriobalonu 2. generacji (CB-2). Analizowano kliniczny profil pacjentów, u których wykonano krioablację z zastosowaniem CB-1 lub CB-2, uwzględniając dostępne przedproceduralne parametry wywiadu, badania echokardiograficznego i tomografii komputerowej serca oraz zapisu EKG. Szczegółowo analizowano parametry wykonanej krioablacji (proceduralne parametry). Oceniono także skuteczność zabiegu, poszukując różnic między CB-1 i CB-2 w okresie obserwacji odległej.

Panuje zgodność w literaturze, że migotanie przedsionków cechuje się dużą różnorodnością mechanizmów powodujących tą arytmię. Dlatego czynniki powodujące AF/ułatwiające

wystąpienie AF określa się najczęściej jako specyficzne dla pacjenta czynniki przedproceduralne, Takie czynniki w tej pracy przeanalizowano. Tu potwierdzono związek powiększenia LA (w tym także powiększenia objętości LA) z zaawansowaniem AF.

Pomimo postępu technologicznego dysponujemy niepełnymi danymi dotyczącymi biofizycznych predyktorów trwałości izolacji żyły płucnej (PVI) po ablacji kriobalonem migotania przedsionków. Optymalne zamknięcie PV za pomocą kriobalonu pozostaje ważnym czynnikiem determinującym izolację żyły. Jednak jego kwantyfikacja może być trudna i subiektywna. Panuje zgodność, że efektywna krioablacja zależy od właściwego kontaktu balonu z tkanką, aby stworzyć optymalne krio-uszkodzenie (bliznę) tkanki i osiągnąć PVI.

W czasie krioaplikacji (CB-1 i CB-2) wyróżnia się kilka wskaźników biofizycznych niezmiernie istotnych dla jakości wytworzonej blizny.

Tu wskazywane są:

- najniższa temperatura tkanki,
- temperatura (nadir) kriobalonu,
- czas rozmrażania balonu (także sekwencja zamrażanie – rozmrażanie –zamrażanie), a także zmienne proceduralne obejmujące
- liczbę zastosowanych krioaplikacji oraz
- czas do izolacji PV mierzony w czasie rzeczywistym, czyli czas (liczony w s) od rozpoczęcia krioaplikacji do stwierdzenia w zapisie wewnątrzsercowym EKG – całkowitego ustąpienia potencjałów PV – czyli uzyskania izolacji elektrycznej (PVI).

Dla odzwierciedlenia parametrów biofizycznych krioablacji określa się „obszar pod krzywą zamrażania”, co jest kompleksową miarą stosowaną do oceny wielkości krioablacji.

Tego w tej pracy nie przeprowadzono, co jest jej ograniczeniem.

Zbadanie związku między zmiennymi proceduralnymi, szczególnie biofizycznymi, a trwałością izolacji PV po krioablacji (skutecznością) przy użyciu kriobalonu CB-1 i CB-2 nie było możliwe w tej pracy i też stanowi to jej ograniczenie.

W pracy jednak przeanalizowano najniższą temperaturę i liczbę aplikacji oraz związek kształtu ujścia PV ze skutecznością zabiegu. Analizowany w pracy wskaźnik owalności PV (OI) uzmysławia nam, jak wiele czynników może mieć wpływ na końcowy sukces zabiegu ablacji.

W przedstawionej pracy wykazano związek typu AF – to znaczy PAF (przedproceduralna cecha) i skuteczności krioablacji balonowej. W analizowanej gr. (n=302) stwierdzono dwukrotnie częściej skuteczny zabieg u pacjentów z napadowym AF. Natomiast dwukrotnie częściej nieskuteczny zabieg krioablacji wykazano w gr. z długotrwale przetrwałym AF. Taką

zależność potwierdzono w gr. CB-2, nie zaobserwowano jej w gr. CB-1. Prawdopodobnie wynika to z bardzo małej liczby pacjentów z przetrwałą formą AF (tylko, n=12 z PerAF i LS-PerAF) w gr. CB-1.

Ponadto w tej pracy, u chorych z nieskutecznym zabiegiem krioablacji stwierdzono istotnie powiększony lewy przedsionek (pole powierzchni w 4C i objętość w TEE oraz objętość w MSCT). Te obserwacje poczyniono dla ogólnej gr.(n=302) oraz gr. CB-2. Jednocześnie test dopasowania wskazał istotnie większy wymiar poprzeczny LA w 4C, jako jedyny pomiar LA w gr. CB-2 z nieskutecznym zabiegiem. Wymiar poprzeczny LA w 4C nie jest nieujęty w standardach echokardiograficznych. Z tej pracy wynika, że może on mieć wartość kliniczną. Dalsza analiza wykazała, że zwiększenie pola powierzchni LA przed zabiegiem o 1 cm/m^2 zmniejszyło skuteczność krioablacji balonowej w ogólnej gr. o 33%, w gr. CB-2 o 36%. Natomiast zwiększenie objętości LA (na końcu obserwacji) o 1 ml spowodowało zmniejszenie skuteczności zabiegu w ogólnej gr. o 3%, w gr. CB-2 o 4%.

Generalnie, kriobalon CB-2 okazał się skuteczniejszy/bardziej efektywny w typowej anatomii lewego przedsionka (4PV). Wcześniejszy typ kriobalonu – CB-1 był skuteczny w lewostronnych żyłach płucnych przy okrągłym kształcie LPVs 1 cm od ujścia. Natomiast kriobalon CB-2 częściej był nieskuteczny, gdy obecny był owalny kształt lewostronnych PVs w ujściu oraz okrągły kształt prawostronnych PVs 1 cm od ujścia. Podobnie, nieskuteczny CB-2 częściej był przy owalnym kształcie górnych żył płucnych w ujściu, natomiast kriobalon CB-1 – częściej nieskuteczny przy kształcie płaskim tych żył w ujściu i 1 cm od ujścia. Dalsza analiza kształtu PVs wykazała w ogólnej gr., że zwiększenie wskaźnika owalności RSPV 1 cm od ujścia obliczonego wg pierwszego wzoru (OI-1) spowodowało 9-krotne zmniejszenie skuteczności zabiegu, natomiast wskaźnika obliczonego wg drugiego wzoru (OI-1) – 3,5-krotnie zmniejszyło skuteczność zabiegu.

Dalej, w pracy stwierdzono, że średnia częstotliwość rytmu serca (HR) po skutecznym zabiegu krioablacji (vs nieskuteczny) była istotnie wyższa, zarówno w ogólnej gr., jak i w gr. CB-2. Nie stwierdzono tego w gr. CB-1. Można to tłumaczyć większą powierzchnią mrożenia balonu CB-2 i prawdopodobną modyfikacją większego obszaru zwojów autonomicznych (plexusy) układu nerwowego. To także sugeruje, że technologia cewnika CB-2 wydaje się być lepsza. W dodatkowej analizie, w ogólnej grupie stwierdzono, że wzrost HR o 1 imp/min zwiększyło skuteczność krioablacji balonowej o 4%.

W całej gr., jak również w gr. CB-2 wykazano, że zwiększenie odstępu PQ (w zakresie normy) przed rozpoczęciem i po zakończeniu zabiegu o 1 ms zmniejszyło skuteczność krioablacji o 2%.

Dodatkowo, w prezentowanej pracy stwierdzono, że w jednoimiennych żyłach płucnych liczba wykonanych krioaplikacji, w tym liczba aplikacji >2 oraz czas trwania aplikacji były istotnie większe w gr. CB-1 (p<0,001) w porównaniu z gr. CB-2.
Tym samym wskazuje to, że technologia CB-2 umożliwia wykonanie skutecznego zabiegu mniejszą liczbą krioaplikacji w PVs, co powoduje skrócenie czasu zabiegu i zmniejsza dawkę promieniowania. Oznacza to większe bezpieczeństwo kriobalonu CB-2 dla pacjenta.

Syntetyczne wypunktowanie najważniejszych aspektów i wyników pracy.

W prezentowanej pracy:

Porównano warunki skutecznego zabiegu krioablacji AF przy zastosowaniu odmiennych cewników balonowych w gr. CB-1 (n=84) i CB-2 (n=218).

- Okres obserwacji pacjentów był istotnie dłuższy w gr. CB-1 w porównaniu z gr. CB-2 (58 vs 23 mies.; p<0,001).
- Odmienny profil kliniczny i demograficzny pacjentów z napadową i przetrwałą formą AF (dane z literatury) stanowił przesłankę do wydzielenia z badanej grupy (n=302) gr. z napadowym AF oraz gr. z przetrwałym i długotrwale przetrwałym AF.

Stwierdzone odrębności kliniczne / preproceduralne predyktory AF

a) Nadciśnienie tętnicze rozpoznano częściej (p=0,032) u pacjentów z przetrwałą formą AF (PerAF /LS-PerAF) w porównaniu z formą napadową (PAF) w gr. CB-2.
   Istotnie większe BMI obserwowano częściej u pacjentów z przetrwałą formą AF, zarówno w ogólnej gr., jak i w gr. CB-2. Nie stwierdzono podobnych zależności w gr. CB-1.
b) Pacjenci z gr. CB-1 i CB-2 nie różnili się pod względem wymiaru lewej komory, grubości jej ścian oraz częstości występowania wad zastawkowych.
   Stwierdzona większa LVEF w gr. CB-1 w porównaniu z CB-2 w badaniu TTE była bez znaczenia klinicznego.
c) Wykazano, że w gr. CB-2 wszystkie pomiary LA były większe w porównaniu z gr. CB-1, natomiast istotność statystyczną osiągnięto dla wymiaru poprzecznego i pola powierzchni w 4C w badaniu TTE oraz objętości LA w MSCT serca.
d) Stwierdzono istotnie większy LA (p<0,001) w wydzielonej gr. z PerAF/LS-PerAF vs PAF we wszystkich analizowanych parametrach TTE oraz w MSCT serca zarówno w badanej gr., jak i w gr. CB-2.
   W gr. CB-1 tylko wymiar poprzeczny LA różnił się istotnie w gr. napadowego AF w porównaniu z gr. PerAF/LS-PerAF (p=0,027).

e) Wykazano istotnie niższą LVEF, gdy współwystępuje przetrwałe i długotrwale przetrwałe AF w porównaniu z PAF.

W TTE stwierdzono to zarówno w ogólnej gr., jak i w gr. CB-1 porównując gr. PerAF/ LS-PerAF vs PAF (p=0,013) oraz w gr. CB-2 (p<0,001).

Wykazano to także w MSCT serca, analogicznie w ogólnej gr. i w gr. CB-2 (p<0,001). Natomiast w gr. CB-1 obserwowano jedynie trend w kierunku niższej LVEF.

f) Wskaźnik owalności (OI) żył płucnych (PVs):

W badanej gr. (n=302) stwierdzono większy wskaźnik owalności (OI) w lewostronnych PVs w ujściu (najczęściej płaskich), w porównaniu z prawostronnymi (najczęściej okrągłymi) PVs. Dodatkowo wykazano, że wszystkie żyły płucne 1 cm od ujścia były częściej okrągłe oraz podobnie, lewe PVs miały istotnie większy OI w porównaniu z prawymi PVs 1 cm od ujścia, co nie było odnotowane w publikacjach.

g) Asymetria okresu obserwacji pacjentów w gr. **CB-1 (58** mies.) i w gr. **CB-2 (23** mies.), wskazana pierwotnie w teście chi-kwadrat jako istotna, zweryfikowana krzywą Kaplana-Meiera – dla oceny skuteczności zabiegu krioablacji balonowej, w której nie stwierdzono różnicy w przebiegu krzywych w czasie obserwacji gr. CB-1 i CB-2 (log-rank p=0,94), to znaczy asymetria okresu obserwacji (CB-1, CB-2) w krzywej K-M jest nieistotna, gdy analizowano ocenę skuteczności zabiegu.

h) Skuteczność zabiegów krioablacji AF z użyciem odmiennych cewników balonowych (CB-1, CB-2) w materiale własnym była zbliżona do danych prezentowanych w piśmiennictwie.

i) Nie stwierdzono istotnej różnicy między gr. CB-1 i CB-2 w częstości występowania powikłań okołozabiegowych.

Ocena różnic kriobalonu typu CB-1 vs CB-2

Poszukując różnic między kriobalonem CB-1 i CB-2, porównano wyniki uzyskane podczas zabiegu krioablacji. Przeanalizowano parametry zabiegowe dla jednoimiennych żył płucnych, a następnie zbiorczo dla wszystkich PVs u każdego pacjenta, porównując je między gr. CB-1 i CB-2.

Stwierdzono, że w gr. CB-1 w porównaniu z gr. CB-2 (p<0,001):

- w jednoimiennych żyłach płucnych liczba wykonanych krioaplikacji była istotnie większa, w tym liczba aplikacji >2 (dla RSPV; p=0,004) oraz czas krioaplikacji był istotnie dłuższy,
- wykazano istotnie większą liczbę wszystkich wykonanych krioaplikacji oraz dłuższy czas trwania wszystkich krioaplikacji/pacjenta,
- liczba PVs, w których wykonano >2 krioaplikacje była większa.

Ponadto w gr. CB-1 wykazano:

- dłuższy czas trwania zabiegu (p<0,001),
- dłuższy czas skopii rentgenowskiej (p<0,001),
- istotnie większą dawkę pochłoniętą (p<0,001),
- istotnie niższą minimalną (nadir) temperaturę w lewostronnych PVs w czasie zabiegu.

Natomiast w gr. CB-2 w porównaniu z gr. CB-1 wykazano w RIPV istotnie niższą średnią temperaturę w czasie zabiegu.

W RSPV nie stwierdzono różnic między gr. CB-1 i CB-2 w zakresie osiągniętych temperatur.

Ocena skutecznego zabiegu:

1. **Dane kliniczne, EKG, lewy przedsionek w TTE i MSCT serca.**

- W całej analizowanej gr. stwierdzono dwukrotnie częściej skuteczny zabieg u pacjentów z napadowym AF. Natomiast dwukrotnie częściej nieskuteczny zabieg krioablacji wykazano w gr. z długotrwale przetrwałym AF. Podobną zależność obserwowano w gr. CB-2, nie stwierdzono tego w gr. CB-1.
- W gr. CB-2 oraz w ogólnej gr. wykazano, że zwiększenie odstępu PQ (ale w zakresie normy) na początku i na końcu krioablacji balonowej o 1 ms zmniejszyło skuteczność zabiegu o 2%. Nie stwierdzono takiej zależności w gr. CB-1.
- W ogólnej gr. wykazano, że wzrost śr. częstotliwości rytmu serca (HR) po krioablacji o 1 ms zwiększyło skuteczność zabiegu o 4%. Podobną zależność obserwowano w gr. CB-2, nie stwierdzono tego w gr. CB-1.
- U chorych z nieskutecznym zabiegiem w gr. CB-2 oraz w ogólnej gr. stwierdzono istotnie większy lewy przedsionek (LAA w 4C i LAV w TTE oraz LAV w MSCT).
  W gr. CB-2 dodatkowo wykazano w TTE istotnie większy wymiar poprzeczny LA w 4C. Tych zależności nie stwierdzono u pacjentów z nieskutecznym zabiegiem w gr. CB-1.
- Po wykonaniu testu dopasowania, w gr. CB-2 (n=72, PAF, śr. wieku 55,6 lat) z nieskutecznym zabiegiem krioablacji stwierdzono istotnie większy jedynie wymiar poprzeczny LA w 4C w badaniu TTE. Nie wykazano tego w gr. CB-1.
- Stwierdzono, że zwiększenie pola powierzchni lewego przedsionka w 4C (przed zabiegiem) o 1 cm/m^2 zmniejszyło skuteczność zabiegu w ogólnej gr. o 33%, w gr. CB-2 o 36%. Natomiast zwiększenie objętości LA (na końcu obserwacji) o 1 ml spowodowało zmniejszenie skuteczności krioablacji w ogólnej gr. o 3%, w gr. CB-2 o 4%.

2. **Anatomia żył płucnych uchodzących do lewego przedsionka:**

- Nie wykazano, aby obecność wariantów anatomii ujść żył płucnych – wspólnego pnia płucnego lewego, czy żyły płucnej środkowej prawej, miała istotny wpływ na skuteczność krioablacji balonowej.
- W gr. CB-1 (vs gr. CB-2), przy typowej anatomii żył płucnych (4PV) istotnie częściej obserwowano nieskuteczny zabieg.
- W ogólnej gr. wykazano, że zwiększenie wskaźnika owalności żyły płucnej górnej prawej 1 cm od ujścia obliczonego wg pierwszego wzoru (OI-1) spowodowało 9-krotne zmniejszenie skuteczności zabiegu, natomiast wskaźnika obliczonego wg drugiego wzoru (OI-2) – 3,5-krotnie zmniejszyło skuteczność zabiegu.
- W gr. CB-2 z nieskutecznym zabiegiem istotnie częściej stwierdzono owalny kształt lewostronnych PVs w ujściu oraz okrągły kształt prawych PVs 1 cm od ujścia .
- W gr. CB-1 ze skutecznym zabiegiem statystycznie częściej wykazano okrągły kształt lewostronnych PVs 1 cm od ujścia.
- Grupując PVs jako górne (prawostronne i lewostronne) i dolne, wykazano istotnie częściej nieskuteczny zabieg w gr. CB-2 przy owalnym kształcie ujścia PVs górnych, natomiast w gr. CB-1 przy płaskim kształcie ujścia i 1 cm od ujścia górnych PVs.

3. **Zabieg krioablacji – porównanie gr. CB-1 vs CB-2**

Analiza gr. ze skutecznym zabiegiem wykazała w gr. CB-1 ($p<0,001$):

- w jednoimiennych PVs większą liczbę krioaplikacji, w tym liczbę aplikacji >2 oraz dłuższy czas trwania krioaplikacji;
- większą liczbę oraz dłuższy czas trwania wszystkich krioaplikacji/pacjenta;
- większą liczbę PVs, w których wykonano >2 krioaplikacje;
- dłuższy czas trwania zabiegu;
- dłuższy czas skopii rentgenowskiej;
- większą dawkę pochłoniętą.

Ponadto w gr. CB-1:

- wykonano statystycznie większą liczbę aplikacji tam, gdzie wyznaczono kształt owalny/płaski obszaru ujścia LSPV; nie miało to wpływu na skuteczność zabiegu;
- każdy kształt LIPV (w ujściu i 1cm od ujścia) istotnie częściej związany był z większą liczbą krioaplikacji (>2 aplikacje), aby zabieg był skuteczny;

- optymalny kształt (okrągły) ujścia RIPV – wymagał większej liczby krioaplikacji, a mimo to nie wpłynęło to na skuteczność odległą;
- w LIPV odnotowano istotnie niższą temperaturę (średnią i nadir) w czasie krioablacji u pacjentów ze skutecznym zabiegiem.

Analiza nie wykazała różnicy między skutecznym i nieskutecznym zabiegiem, gdy wykonano nakłucie transseptalne lub wykorzystano PFO w celu przemieszczenia cewnika do LA.

Analiza wczesnego nawrotu AF, tzn. w ciągu pierwszych trzech miesięcy od wykonania zabiegu, nie wykazała różnicy w nawrocie AF w okresie 0-3 miesiące po krioablacji między gr. CB-1 lub CB-2. Stwierdzono istotny związek wczesnego wystąpienia AF w każdym miesiącu po zabiegu i łącznie w ciągu 90 dni z późnym nawrotem arytmii, zarówno u wszystkich pacjentów leczonych krioablacją balonową ($p<0,001$), jak również oddzielnie u chorych, gdzie zastosowano cewnik CB-1 ($p\leq0,005$) i CB-2 ($p<0,001$). Wykazano, że wczesny nawrót arytmii, w całym trzymiesięcznym okresie po zabiegu, był związany z późnym nawrotem AF istotnie częściej w gr. CB-2.

5.6. Ograniczenia metody

Niejednorodna grupa badanych chorych po zabiegu cewnikiem CB-1 i CB-2, a także niejednorodny okres obserwacji pacjentów w grupie CB-1 i CB-2, może stanowić ograniczenie tej pracy.

W pracy nie określono wszystkich parametrów biofizycznych krioablacji zawartych w tzw. „obszarze pod krzywą zamrażania" – stanowiącym kompleksową miarę stosowaną do oceny wielkości krioablacji. Tego w tej pracy nie przeprowadzono, co jest jej ograniczeniem.

Ponadto biofizyczne zmienne, czyli kompletne dane biofizyczne krioaplikacji, mają istotny wpływ na trwałość izolacji PV po krioablacji przy użyciu kriobalonu CB-1 i CB-2 (także w ocenie skuteczności), co nie było możliwe do przeanalizowania w tej pracy i stanowi jej kolejne ograniczenie.

Ponadto, nie można wykluczyć nieświadomego przeoczenia nawrotu arytmii przedsionkowej – w obserwacji odległej, pomimo wdrożenia 24-godzinnego monitorowania Holter-EKG u każdego badanego. Także wykonanie dodatkowych badań Holter-EKG u pacjentów objawowych nie wyklucza obecności nawrotu arytmii.

6. WNIOSKI

W grupie pacjentów z migotaniem przedsionków, u których wykonano planową krioablację balonową ze wskazań klinicznych stwierdzono:

1. Kriobalon drugiej generacji (CB-2) w porównaniu z kriobalonem pierwszej generacji (CB-1) jest bardziej efektywny pod względem technicznych parametrów krioaplikacji (liczba, czas, temperatura aplikacji) uzyskanych przy podobnym kształcie żył płucnych.

2. Odległa skuteczność krioablacji balonowej u pacjentów z migotaniem przedsionków nie zależy od zastosowanego typu kriobalonu (CB-1 lub CB-2).

3. Do czynników predykcyjnych większej skuteczności krioablacji balonowej u pacjentów z migotaniem przedsionków należy:
   – napadowa forma migotania przedsionków przed zabiegiem,
   – mniejszy wymiar lewego przedsionka przed zabiegiem i w obserwacji odległej,
   – wyższa częstotliwość rytmu serca po zabiegu,
   – krótszy odstęp PQ przed i po zabiegu,
   – brak wczesnego nawrotu migotania przedsionków

4. Mniejszy wskaźnik owalności żyły płucnej górnej prawej 1 cm od ujścia jest czynnikiem predykcyjnym skuteczności krioablacji balonowej u pacjentów z migotaniem przedsionków.

7. STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM

Migotanie przedsionków (AF) jest najczęstszą arytmią nadkomorową i pozostaje jedną z głównych przyczyn chorób sercowo-naczyniowych. Lawinowy wzrost liczby pacjentów z AF stanowi wyzwanie dla lekarzy w ramach doraźnej pomocy w Izbie Przyjęć lub Oddziału Ratunkowego, a ponadto stanowi ok. 30% hospitalizacji z powodu zaburzeń rytmu serca. Wykazano, że ablacja przezskórna AF wykonana prądem o częstotliwości fal radiowych (ablacja RF), jak i krioablacja z zastosowaniem kriobalonu jest skuteczniejsza w utrzymaniu rytmu zatokowego niż leczenie antyarytmiczne. Izolacja ujść żył płucnych metodą krioablacji balonowej jest najnowszą techniką inwazyjnego przezskórnego leczenia AF o udokumentowanej skuteczności. Identyfikacja tzw. predyktorów skutecznego, jak i nieskutecznego zabiegu krioablacji jest jednym z głównych celów i ma ogromne znaczenie dla poprawy długoterminowych wyników leczenia tą metodą.

Celem pracy jest: 1) Porównanie skuteczności krioablacji u pacjentów z migotaniem przedsionków z zastosowaniem kriobalonu pierwszej generacji (CB-1) i kriobalonu drugiej generacji (CB-2).

2) Ocena czynników predykcyjnych skuteczności krioablacji u pacjentów z migotaniem przedsionków w całej grupie, jak również przy zastosowaniu odmiennych cewników balonowych w grupie CB-1 i CB-2.

Dodatkowym celem badania jest: – Określenie wpływu anatomii oraz indeksu owalności ujść żył płucnych na skuteczność krioablacji balonowej u pacjentów z migotaniem przedsionków.

Retrospektywno-prospektywnym badaniem objęto 302 chorych z napadowym (PAF), przetrwałym (PerAF) i długotrwale przetrwałym AF (LS-PerAF), nie leczonych wcześniej inwazyjnie z powodu AF, których przypisano do dwóch odrębnych grup (CB-1, CB-2). Pierwszą grupę stanowili pacjenci, u których zabieg krioablacji wykonano stosując kriobalon pierwszej generacji (CB-1, n=84). Balon drugiej generacji zastosowano w drugiej grupie (CB-2, n=218). Stosując analizy statystyczne, porównano warunki skutecznego zabiegu krioablacji AF przy zastosowaniu odmiennych cewników balonowych w gr. CB-1 i CB-2.

Mediana wieku badanych wyniosła 61 lat (K-101/M-201), przeważali mężczyźni (66,6%), z PAF (74,5%), z wartością mediany wskaźnika masy ciała (BMI) 29,5 kg/m², z 3 punktami (pkt) w skali EHRA (58,9%), z 1 pkt w skali CHA_2DS_2-VASc (37,8%) i HAS-BLED (52,7%). W gr. CB-1 (Me wieku 58 lat; K-23/M-61) istotnie częściej niż w gr. CB-2 obserwowano PAF (85,7 vs 70,2%; p=0,006), natomiast w gr. CB-2 (Me wieku 62 lata; K-78/M-140) – przetrwałą

formę AF: PerAF i LS-PerAF (29,8 vs 14,3%; p=0,006). Nie wykazano różnic w skali EHRA i HAS-BLED między grupami. Stwierdzono natomiast statystycznie częstsze przypisanie 0 pkt w skali CHA_2DS_2-VASc do gr. CB-1 (34,5 vs 20,6%; p=0,012) oraz 3 pkt w skali CHA_2DS_2-VASc do gr. CB-2 (16,5 vs 7,1%; p=0,035).

Mediana okresu obserwacji ogólnej grupy wyniosła 29 mies. (w gr. CB-1 = 58 mies., a w gr. CB-2 = 23 mies.). W badanej gr. (n=302) najczęściej występowało nadciśnienie tętnicze (61,3%), natomiast brak jawnej choroby stwierdzono u 21,5%.

W ogólnej grupie (n=302) dominował rytm zatokowy (SR), obserwowany u 68,9% (n=208) pacjentów przy przyjęciu do szpitala, także u 68,9% bezpośrednio przed zabiegiem krioablacji, dodatkowo SR dominował po ablacji 70,5% (n=213) oraz w dniu wypisu 97,7% (n=295). W badanej grupie (n=302) frakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF) w przezklatkowym badaniu echokardiograficznym (TTE), jak również w wielorzędowej tomografii komputerowej (MSCT) serca wyniosła 60%. W badaniu TTE: pole powierzchni lewego przedsionka (LAA) w 4C = 24 cm² i skorygowane względem BSA (LAA 4C/BSA) = 11,8 cm²/m², objętość lewego przedsionka (LAV) = 72,8 ml, w tym skorygowana względem BSA – LAVI = 35,8 ml/m². W badaniu MSCT serca: LAV = 188 ml, natomiast LAVI = 87,4 ml/m². W gr. CB-2 (w MSCT) z przetrwałą formą AF (PerAF i LS-PerAF) w porównaniu z PAF, stwierdzono istotnie częściej niższą LVEF (50 vs 62%; p<0,001), większą objętość LA (222,1 vs 169,3 ml; p<0,001), w tym skorygowaną względem BSA (108,7 vs 83,7; p<0,001), natomiast w badaniu TTE – istotnie niższą LVEF (p<0,001) oraz istotnie większe wszystkie wykonane pomiary LA (p<0,001). Analiza wymiarów żył płucnych (PVs) uzyskanych z 64-rzędowej tomografii komputerowej serca ogólnej grupy (n=302), w tym obliczonego indeksu owalności (OI-1,OI-2), wykazała istotnie większą owalność lewostronnych PVs w porównaniu z prawostronnymi PVs (p<0,001). Stwierdzono, że ogólna skuteczność zabiegu krioablacji wyniosła 62,6%. U pacjentów z napadowym AF skuteczność krioablacji balonowej była równa 67,1%, u pacjentów z przetrwałym AF = 54,9%, z długotrwale przetrwałym AF = 38,5% oraz łącznie u wszystkich chorych z przetrwałą formą arytmii (PerAF i LS-PerAF) = 49,4%. W krzywej Kaplana – Meiera (porównanie pacjentów po krioablacji cewnikiem CB-1 i CB-2) nie stwierdzono istotnej różnicy w skuteczności zabiegu między gr. CB-1 i CB-2 dla wszystkich ocenianych form AF – analizowanych łącznie (log-rank p=0,94), podobnie u pacjentów z PAF (log-rank p=0,58), a także u chorych z przetrwałą formą AF (PerAF i LS-PerAF), log-rank p=0,93.

W ogólnej gr. (n=302), tzw. wczesny nawrót arytmii (okres zaślepienia do 3 mies. włącznie po zabiegu), obserwowano najczęściej w pierwszym miesiącu po zabiegu (21,9%), podobnie w gr. CB-1 (19,1%) i CB-2 (23,4%). Nie stwierdzono istotnych różnic między gr. CB-1 i CB-2

w częstości występowania wczesnego nawrotu arytmii. W pracy wykazano natomiast, że wczesny nawrót arytmii (0-3 mies.) był istotnie związany ($p<0,001$) z obecnością arytmii w późnym (>3 mies.) okresie po krioablacji tzn. nieskutecznym zabiegiem.

W pracy sformułowano następujące wnioski:

1. Kriobalon drugiej generacji (CB-2) w porównaniu z kriobalonem pierwszej generacji (CB-1) jest bardziej efektywny pod względem technicznych parametrów krioaplikacji (liczba, czas, temperatura aplikacji) uzyskanych przy podobnym kształcie żył płucnych.
2. Odległa skuteczność krioablacji balonowej nie zależy od zastosowanego typu kriobalonu (CB-1 lub CB-2).
3. Do czynników predykcyjnych większej skuteczności krioablacji balonowej u pacjentów z migotaniem przedsionków należy:
   - napadowa forma migotania przedsionków przed zabiegiem,
   - mniejszy wymiar lewego przedsionka przed zabiegiem i w obserwacji odległej,
   - wyższa częstotliwość rytmu serca po zabiegu,
   - krótszy odstęp PQ przed i po zabiegu,
   - brak wczesnego nawrotu migotania przedsionków.
4. Mniejszy wskaźnik owalności żyły płucnej górnej prawej 1 cm od ujścia jest czynnikiem predykcyjnym skuteczności krioablacji balonowej u pacjentów z migotaniem przedsionków.

8. STRESZCZENIE W JĘZYKU ANGIELSKIM

Atrial fibrillation (AF) is the most common supraventricular arrhythmia and remains one of the main causes of cardiovascular diseases. The rapid increase in the number of patients with AF poses a challenge to doctors in emergency departments, and represents around 30% of hospitalisations due to arrhythmias. Percutaneous AF ablation, performed as radiofrequency ablation (RF ablation) and cryoballoon ablation, has been shown to be more effective in maintaining sinus rhythm than antiarrhythmic therapy. Pulmonary vein isolation by cryoballoon ablation is the latest technique for invasive percutaneous AF treatment with documented efficacy. Identification of the so-called predictors of effective and ineffective cryoballoon ablation is one of the main objectives and is of paramount importance for improving the long-term outcomes of treatment with this method.

The aims of the work were: 1) Comparison of the effectiveness of cryoablation in patients with atrial fibrillation with the first-generation cryoballoon (CB-1) and the second-generation cryoballoon (CB-2). 2) Evaluation of predictive factors for the effectiveness of cryoablation in patients with atrial fibrillation in the entire group, as well as using different balloon catheters CB-1 and CB-2.

Additional objectives of the study is determination of the impact of the anatomy and the ovality index of the pulmonary veins ostia on the effectiveness of cryoballoon ablation in patients with atrial fibrillation.

A retrospective and a prospective study included 302 patients with paroxysmal AF (PAF), persistent AF (PerAF) and long-standing persistent AF (LS-PerAF), who had not been treated invasively for AF previously and were classified into two distinct groups. In the first group cryoablation was performed with the first-generation cryoballoon (CB-1, n=84). The second-generation balloon was used in the second group (CB-2, n=218). The conditions for effective cryoballoon ablation of AF treatment with different balloon catheters were compared by statistical analyses (in the CB-1 group and in the CB-2 group).

The median age of the study group was 61 years (F-101/M-201), prevailed by men (66,6%), with PAF (74,5%), with median value of body mass index (BMI) 29,4 kg/m², with 3 points on the EHRA scale (58,9%), with 1 point on the CHA_2DS_2-VASc scale (37,8%) and HAS-BLED scale (52,7%). PAF was significantly more frequently observed in the CB-1 group (Me age 58 years; F-23/M-61) than in the CB-2 group (Me age 62 years; F-78/M-140) (85,7 vs 70,2%; p=0,006), while persistent form of AF: PerAF i LS-PerAF – in the CB-2 group (29,8 vs 14,3%;

p=0,006). There were no differences in the EHRA and in the HAS-BLED scales between the groups. In the CB-1 group, 0 points on the CHA2DS2-VASc scale were found more frequently (34,5 vs 20,6%; p=0,012), whereas in the CB-2 group, 3 points predominated (16,5 vs 7,1%; p=0,035).

The median follow-up of the study group was 29 months (in the CB-1 group = 58 months, in the CB-2 group = 23 months). In the study group (n=302), hypertension was most commonly observed (61,3%), while 21,5% were diagnosed with no apparent disease. In the study group (n=302), sinus rhythm (SR) dominated, observed in 68,9% (n=208) of patients admitted to hospital, also in 68,9% immediately before cryoballoon ablation, in addition, SR dominated after ablation 70,5% (n=213) and on the day of discharge from hospital 97,7% (n=295). In the study group (n=302), the left ventricular ejection fraction (LVEF) in the transthoracic echocardiography (TTE) as well as in the multislice computed tomography (MSCT) of the heart was 60%. In the TTE: left atrial area (LAA) at 4C = 24 cm² and corrected for BSA (LAA 4C/BSA) = 11,8 cm²/m², left atrial volume (LAV) = 72,8 ml, including BSA corrected – LAVI = 35,8 ml/m². In the MSCT: LAV = 188 ml, while LAVI = 87,4 ml/m². The CB-2 group (in the MSCT) with persistent form of AF (PerAF/LS-PerAF) compared with PAF was significantly more likely to have lower LVEF (50 vs 62%; p<0.001), higher LAV (222,1 vs 169,3 ml; p<0.001), including BSA corrected (108,7 vs 83,7 ml/m²; p<0,001), and in the TTE – significantly lower LVEF (p<0,001) and significantly larger all left atrial measurements (p<0.001). Analysis of the pulmonary veins (PVs) dimensions with the 64-slice computed tomography of the study group (n=302), including the calculated ovality index (OI-1, OI-2), revealed significantly higher ovality of the left-sided PVs compared with the right-sided PVs (p<0,001).

The overall effectiveness of cryoballoon ablation was 62,6%. In patients with paroxysmal AF, the effectiveness of cryoballoon ablation was 67,1%, in patients with persistent AF = 54,9%, with long-standing persistent AF = 38,5% and in total in all patients with persistent form of arrhythmia (PerAF and LS-PerAF) = 49,4%. In the Kaplan-Meier curve (comparing patients after cryoablation with the CB-1 and the CB-2 catheter), there was no significant difference in the effectiveness of the procedure between the CB-1 group and the CB-2 group for all known forms of AF – analysed together (log-rank p=0,94), and also in patients with PAF (log-rank p=0,58) and patients with persistent form of arrhythmia (PerAF and LS-PerAF), log-rank p=0,93.

In the study group (n=302), the so-called early recurrence of arrhythmia (blanking period up to 3 months after ablation) was most commonly observed in the first month after cryoablation

(21,9%), and also in both groups: CB-1 (19,1%) and CB-2 (23,4%). There were no significant differences between the CB-1 group and the CB-2 group in the incidence of early recurrence of arrhythmia. The study, on the other hand, showed that early recurrence of arrhythmia (0-3 months) was significantly associated ($p<0,001$) with the presence of arrhythmia in the late (>3 month) period after cryoablation, which means ineffective procedure.

The study formulates the following conclusions:

1) The second-generation cryoballoon (CB-2) compared with the first-generation cryoballoon (CB-1) is more effective in terms of technical cryoapplication parameters (number, time, temperature applications) obtained with a similar shape of pulmonary veins.
2) The long-term effectiveness of cryoballoon ablation does not depend on the type of cryoballoon used (CB-1 or CB-2).
3) Predictors of the greater effectiveness of cryoballoon ablation in patients with atrial fibrillation include:
   – paroxysmal form of atrial fibrillation before procedure,
   – smaller left atrial size before procedure and in follow-up,
   – higher heart rate after procedure,
   – shorter PQ interval before and after procedure,
   – absence of early recurrence of atrial fibrillation.
4) The lower ovality index of right superior pulmonary vein within 1 cm of ostia is a predicting factor for the effectiveness of cryoballoon ablation in patients with atrial fibrillation.

9. LITERATURA

1. Kirchhof P, Breithardt G, Bax J, Benninger G, et al. A roadmap to improve the quality of atrial fibrillation management: Proceedings from the fifth Atrial Fibrillation Network/European Heart Rhythm Association consensus conference. Europace 2016; 18(1):37-50. doi:10.1093/europace/euv304

2. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation—executive summary a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Commit. J Am Coll Cardiol 2006; 48:854-906. doi:10.1016/j.jacc.2006.07.009

3. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, Schotten U, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2010;31:2369-2429. doi:10.1093/eurheartj/euq278

4. Gajewski P, Budaj A, Niżankowska-Mogilnicka E, Bartnik W, et al. Interna Szczeklika 2017. Medycyna Praktyczna, Kraków, 2017, 237. doi:10.18071/isz.68.0199

5. Dąbrowska B, Dąbrowski A. Podręcznik elektrokardiografii. PZWL, Warszawa, 2005, 157.

6. Josephson ME. Clinical cardiac electrophysiology: techniques and interpretations. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2002, 272. doi:10.1016/0167-5273 (93)90073-P

7. Kirchhof P, Benussi S, Zamorano JL, Aboyans V, et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J 2016;37(38):2893-2962. doi:10.1093/eurheartj/ehw210

8. Sakabe M, Fujiki A, Nishida K, Sugao M, et al. Enalapril prevents perpetuation of atrial fibrillation by suppressing atrial fibrosis and over-expression of connexin43 in a canine model of atrial pacing-induced left ventricular dysfunction. J Cardiovasc Pharmacol 2004;43(6):851-859. doi:10.1097/00005344-200406000-00015

9. Zipes D, Jalife J. Cardiac electrophysiology: from cell to bedside. Elsevier Inc., Philadelphia, 2018, 370.

10. Januszewicz A, Januszewicz W, Szczepańska-Sadowska E, Sznajderman M. Nadciśnienie tętnicze. Medycyna Praktyczna, Kraków, 2004, 564.

11. Benjamin E, Levy D, Vaziri S, D'Agostino R, et al. Independent risk factors for atrial fibrillation in a Population-Based Cohort The Framingham Heart Study. Jama 1994; 271(11):840-844. doi:10.1001/jama.1994.03510350050036

12. Walczak F, Szumowski Ł, Siebert J. Migotanie przedsionków: postacie, mechanizmy, postępowanie, rola ablacji. Serce dla Arytmii. Fundacja na Rzecz Elektrofizjologii, Warszawa, 2008, 11.

13. Wanahita N, Messerli FH, Bangalore S, Gami AS, et al. Atrial fibrillation and obesity-results of a meta-analysis. Am Heart J 2008;155(2):310-315. doi:10.1016/ j.ahj.2007.10.004

14. Abed H, Wittert G, Leong D, Shirazi M, et al. Effect of Weight Reduction and Cardiometabolic Risk Factor Management on Symptom Burden and Severity in Patients With Atrial Fibrillation A Randomized Clinical Trial. JAMA 2013;310(19):2050-2060. doi:10.1001/jama.2013.280521

15. Rizzo M, Sasso F, Marfella R, Siniscalchi M, et al. Autonomic dysfunction is associated with brief episodes of atrial fibrillation in type 2 diabetes. J Diabetes Complicat 2015; 29(1):88-92. doi:10.1016/j.jdiacomp.2014.09.002

16. Andrade J, Khairy P, Dobrev D, Nattel S. The clinical profile and pathophysiology of atrial fibrillation: relationships among clinical features, epidemiology, and mechanisms. Circ Res 2014;114(9):1453-1468. doi:10.1161/CIRCRESAHA.114.303211

17. Hryniewiecki T, Gąsior Z, Rużyłło W. Wady serca. Medical Tribune Polska, Warszawa, 2013, Tom II, 803.

18. Kirchhof P, Bax J, Blomstrom-Lundquist C, Calkins H, et al. Early and comprehensive management of atrial fibrillation: executive summary of the proceedings from the 2nd AFNET-EHRA consensus conference "research perspectives in AF." Eur Heart J 2009; 30(24):2969-2980. doi:10.1093/eurheartj/ehp235

19. Fabritz L, Guasch E, Antoniades C, Bardinet I, et al. Expert consensus document: Defining the major health modifiers causing atrial fibrillation: a roadmap to underpin personalized prevention and treatment. Nat Rev Cardiol 2016;13(4):230-237. doi:10.1038/nrcardio.2015.194

20. Thrall G, Lane D, Carroll D, Lip GYH. Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. Am J Med 2006;119(5):448.e1-19. doi:10.1063/1.2213071

21. Weerasooriya R, Davis M, Powell A, Szili-Torok T, et al. The Australian Intervention Randomized Control of Rate in Atrial Fibrillation Trial (AIRCRAFT). J Am Coll Cardiol 2003;41(10):1697-1702. doi:10.1016/S0735-1097(03)00338-3

22. Jones D, Haldar S, Hussain W, Sharma R, et al. A randomized trial to assess catheter ablation versus rate control in the management of persistent atrial fibrillation in heart failure. J Am Coll Cardiol 2013;61(18):1894-1903. doi:10.1016/j.jacc.2013.01.069

23. Kirchhof P, Auricchio A, Bax J, Crijns H, et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary Recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork and the European Heart Rhythm Association. Europace 2007;9(11):1006-1023. doi:10.1093/europace/eum191

24. Wynn GJ, Todd DM, Webber M, Bonnett L, et al. The European Heart Rhythm Association symptom classification for atrial fibrillation: validation and improvement through a simple modification. Europace 2014;16(7):965-972. doi:10.1093/europace/eut395

25. Larsson S, Drca N, Wolk A. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation: a prospective study and dose-response meta-analysis. J Am Coll Cardiol 2014;64(3):281-289. doi:10.1016/j.jacc.2014.03.048

26. Elosua R, Arquer A, Mont L, Sambola A, et al. Sport practice and the risk of lone atrial fibrillation: A case-control study. Int J Cardiol 2006;108(3):332-337. doi:10.1016/j.ijcard.2005.05.020

27. Aizer A, Gaziano JM, Cook NR, Manson JE, et al. Relation of vigorous exercise to risk of atrial fibrillation. Am J Cardiol 2009;103(11):1572-1577. doi:10.1016/j.amjcard.2009.01.374

28. Packer DL, Mark DB, Robb RA, Monahan KH, et al. Catheter Ablation versus Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation (CABANA) Trial: Study Rationale and Design. Am Heart J 2018;199(2018):192-199. doi:10.1016/j.ahj.2018.02.015

29. Marrouche N, Brachmann J, Andresen D, Siebels J, et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. N Engl J Med 2018;378(5):417-427. doi:10.1056/NEJMoa1707855

30. Ouyang F, Antz M, Ernst S, Hachiya H, et al. Recovered pulmonary vein conductiona as a dominant factor for recurrent atrial tachyarrhythmias after complete circular isolation of the pulmonary veins: lessons from double lasso technique. Circulation 2005; 111(2):127-135. doi:10.1161/01.CIR.0000151289.73085.36

31. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Takahashi A, et al. Spontaneous Initiation of Atrial Fibrillation by Ectopic Beats Originating in the Pulmonary Veins. N Engl J Med 1998; 339(10):659-666. doi:10.1056/NEJM199809033391003

32. Calkins H, Kuck K, Cappato R, Brugada J, et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. Heart Rhythm 2012; 9(4):632-696.e21. doi:10.1016/j.hrthm.2011.12.016.

33. Chen S, Schmidt B, Bordignon S, Bologna F, et al. Atrial fibrillation ablation using cryoballoon technology: recent advances and practical techniques. J Cardiovasc Electrophysiol 2018;29(6):932-943. doi:10.1111/jce.13607

34. Andrade JG, Champagne J, Dubuc M, Deyell MW, et al. Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Atrial Fibrillation Assessed by Continuous Monitoring: A Randomized Clinical Trial. Circulation 2019;140(22):1779-1788. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.042622

35. Andrade J, Dubuc M, Guerra P, Macle L, et al. The biophysics and biomechanics of cryoballoon ablation. Pacing Clin Electrophysiol 2012;35(9):1162-1168. doi:10.1111/j.1540-8159.2012.03436.x.

36. Hakalahti A, Biancari F, Nielsen JC, Raatikainen MJP. Radiofrequency ablation vs. antiarrhythmic drug therapy as first line treatment of symptomatic atrial fibrillation: Systematic review and meta-analysis. Europace 2015;17(3):370-378. doi:10.1093/europace/euu376

37. Mont L, Bisbal F, Hernández-Madrid A, Pérez-Castellano N, et al. Catheter ablation vs. antiarrhythmic drug treatment of persistent atrial fibrillation: A multicentre, randomized, controlled trial (SARA study). Eur Heart J 2014;35(8):501-507. doi:10.1093/eurheartj/eht457

38. Kuck KH, Hoffmann BA, Ernst S, Wegscheider K, et al. Impact of complete versus incomplete circumferential lines around the pulmonary veins during catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation: Results from the gap-atrial fibrillation-German atrial fibrillation competence network 1 trial. Circ Arrhythmia Electrophysiol 2016;9(1):1-10. doi:10.1161/CIRCEP.115.003337

39. Parkash R, Tang ASL, Sapp JL, Wells G. Approach to the catheter ablation technique of paroxysmal and persistent atrial fibrillation: A meta-analysis of the randomized controlled trials. J Cardiovasc Electrophysiol 2011;22(7):729-738. doi:10.1111/j.1540-8167.2011.02010.x

40. Verma A, Sanders P, Macle L, Deisenhofer I, et al. Substrate and trigger ablation for reduction of atrial fibrillation trial - Part II (STAR AF II): Design and rationale. Am Heart J 2012;164(1):1-6.e6. doi:10.1016/j.ahj.2012.04.002

41. Scherr D, Khairy P, Miyazaki S, Aurillac-Lavignolle V, et al. Five-year outcome of catheter ablation of persistent atrial fibrillation using termination of atrial fibrillation as a procedural endpoint. Circ Arrhythmia Electrophysiol 2015;8(1):18-24. doi:10.1161/CIRCEP.114.001943

42. Kuck K-H, Brugada J, Fürnkranz A, Metzner A, et al. Cryoballoon or radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation. N Engl J Med 2016;374(23):2235-2245. doi:10.1056/NEJMoa1602014

43. Kuck KH, Fürnkranz A, Chun KRJ, Metzner A, et al. Cryoballoon or radiofrequency ablation for symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: reintervention, rehospitalization, and quality-of-life outcomes in the FIRE and ICE trial. Eur Heart J 2016;37(38):2858-2865. doi:10.1093/eurheartj/ehw285

44. Bredikis A, Wilber D. Cryoablation of cardiac arrhythmias. Philadelphia, PA, 2011, 22-39.

45. Skanes AC, Klein G, Krahn A, Yee R. Cryoablation: Potentials and pitfalls. J Cardiovasc Electrophysiol 2004;15(10 SUPPL.):28-34. doi:10.1046/j.1540-8167.2004.15106.x

46. Knecht S, Kühne M, Osswald S, Sticherling C. Quantitative assessment of a second-generation cryoballoon ablation catheter with new cooling technology-a perspective on potential implications on outcome. J Interv Card Electrophysiol 2014;40(1):17-21. doi:10.1007/s10840-014-9883-1

47. Fürnkranz A, Bordignon S, Dugo D, Perotta L, et al. Improved 1-year clinical success rate of pulmonary vein isolation with the second-generation cryoballoon in patients with paroxysmal atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol 2014;25(8):840-844. doi:10.1111/jce.12417

48. Greiss H, Berkowitsch A, Wojcik M, Zaltsberg S, et al. The Impact of Left Atrial Surface Area and the Second Generation Cryoballoon on Clinical Outcome of Atrial Fibrillation Cryoablation. Pacing Clin Electrophysiol 2015;38(7):815-824. doi:10.1111/pace.12637

49. Giovanni G Di, Wauters K, Chierchia GB, Sieira J, et al. One-year follow-up after single procedure cryoballoon ablation: A comparison between the first and second generation balloon. J Cardiovasc Electrophysiol 2014;25(8):834-839. doi:10.1111/jce.12409

50. Conti S, Moltrasio M, Fassini G, Tundo F, et al. Comparison between First-and Second-Generation Cryoballoon for Paroxysmal Atrial Fibrillation Ablation. Cardiol Res Pract 2016;2016. doi:10.1155/2016/5106127

51. Quan D, Huang H, Kong B, Li Q, et al. Predictors of late atrial fibrillation recurrence after cryoballoon-based pulmonary vein isolation: a meta-analysis. Kardiol Pol 2017; 75(4):376-385. doi:10.5603/KP.a2016.0186

52. Vincenzo G, Palma T, Massimo L, Claudia NM, et al. The impact of left common pulmonary vein on cryoballoon ablation of atrial fibrillation. A meta-analysis. Indian Pacing Electrophysiol J 2020;20(5):178-183. doi:10.1016/j.ipej.2020.06.001

53. Knecht S, Kühne M, Altmann D, Ammann P, et al. Anatomical predictors for acute and mid-term success of cryoballoon ablation of atrial fibrillation using the 28 mm balloon. J Cardiovasc Electrophysiol 2013;24(2):132-138. doi:10.1111/jce.12003

54. Schmidt M, Dorwarth U, Straube F, Daccarett M, et al. Cryoballoon in AF ablation: impact of PV ovality on AF recurrence. Int J Cardiol 2013;167(1):114-120. doi:10.1016/j.ijcard.2011.12.017

55. Ghosh J, Martin A, Keech AC, Chan KH, et al. Balloon warming time is the strongest predictor of late pulmonary vein electrical reconnection following cryoballoon ablation for atrial fibrillation. Heart Rhythm 2013;10(9):1311-1317. doi:10.1016/j.hrthm.2013.06.014

56. Kurokawa S, Nagashima K, Watanabe R, Arai M, et al. Optimal diameter of the pulmonary vein ostium for second-generation 28-mm cryoballoon ablation of atrial fibrillation. PACE - Pacing Clin Electrophysiol 2020;43(2):201-209. doi:10.1111/pace.13867

57. Koektuerk B, Yorgun H, Koektuerk O, Turan CH, et al. Characterization of Electrical Reconnection Following Pulmonary Vein Isolation Using First- and Second-Generation Cryoballoon. PACE - Pacing Clin Electrophysiol 2016;39(5):434-442. doi:10.1111/pace.12834

58. Prochnau D, von Knorre K, Figulla HR, Schulze PC, et al. Efficacy of temperature-guided cryoballoon ablation without using real-time recordings – 12-Month follow-up. IJC Hear Vasc 2018;21(2018):50-55. doi:10.1016/j.ijcha.2018.09.009

59. Metzner A, Wissner E, Kuck K. Second-generation cryoballoon ablation in patients with persistent atrial fibrillation. www.medtronic.eu.

60. Camm A, Lip G, De Caterina R, Savelieva I, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. Eur Heart J 2012;33(1):2719-2747. doi:10.1093/eurheartj/ehs253

61. Aryana A, Morkoch S, Bailey S, Lim H, et al. Acute procedural and cryoballoon characteristics from cryoablation of atrial fibrillation using the first- and second-generation cryoballoon: a retrospective comparative study with follow-up outcomes. J Interv Card Electrophysiol 2014;41(2):177-186. doi:10.1007/s10840-014-9942-7

62. Ang R, Hunter RJ, Baker V, Richmond L, et al. Pulmonary vein measurements on pre-procedural CT/MR imaging can predict difficult pulmonary vein isolation and phrenic nerve injury during cryoballoon ablation for paroxysmal atrial fibrillation. Int J Cardiol 2015;195:253-258. doi:10.1016/j.ijcard.2015.05.089

63. Raviele A, Natale A, Calkins H, Camm JA, et al. Venice chart international consensus document on atrial fibrillation ablation: 2011 update. J Cardiovasc Electrophysiol 2012;23(8):890-923. doi:10.1111/j.1540-8167.2012.02381.x

64. Ströker E, Takarada K, de Asmundis C, Abugattas J, et al. Second-generation cryoballoon ablation in the setting of left common pulmonary veins: Procedural findings and clinical outcome. Heart Rhythm 2017;14(9):1311-1318. doi:10.1016/j.hrthm.2017.06.019

65. Huang S wei, Jin Q, Zhang N, Ling T you, et al. Impact of Pulmonary Vein Anatomy on Long-term Outcome of Cryoballoon Ablation for Atrial Fibrillation. Curr Med Sci 2018;38(2):259-267. doi:10.1007/s11596-018-1874-5

66. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2015;16(3):233-271. doi:10.1093/ehjci/jev014

67. Straube F, Dorwarth U, Vogt J, Kuniss M, et al. Differences of two cryoballoon generations: Insights from the prospective multicentre, multinational FREEZE Cohort Substudy. Europace 2014;16(10):1434-1442. doi:10.1093/europace/euu162

68. Aytemir K, Gurses KM, Yalcin MU, Kocyigit D, et al. Safety and efficacy outcomes in patients undergoing pulmonary vein isolation with second-generation cryoballoon †. Europace 2015;17:379-387. doi:10.1093/europace/euu273

69. Bavishi AA, Kaplan RM, Peigh G, Diaz CL, et al. Patient characteristics as predictors of recurrence of atrial fibrillation following cryoballoon ablation. Pacing Clin Electrophysiol 2019;42(6):694-704. doi:10.1111/pace.13669

70. Aryana A, Mugnai G, Singh SM, Pujara DK, et al. Procedural and biophysical indicators of durable pulmonary vein isolation during cryoballoon ablation of atrial fibrillation. Heart Rhythm 2016;13(2):424-432. doi:10.1016/j.hrthm.2015.10.033

71. Canpolat U, Aytemir K, Yorgun H, Şahiner L, et al. A proposal for a new scoring system in the prediction of catheter ablation outcomes: promising results from the Turkish Cryoablation Registry. Int J Cardiol 2013;169(3):201-206. doi:10.1016/ j.ijcard.2013.08.097

72. Straube F, Hartl S, Dorwarth U, Wankerl M, et al. Cryoballoon ablation for persistent atrial fibrillation – large single-center experience. J Cardiol 2016;68(6):492-497. doi:10.1016/j.jjcc.2016.02.007

73. Koektuerk B, Yorgun H, Hengeoez O, Turan CH, et al. Cryoballoon ablation for pulmonary vein isolation in patients with persistent atrial fibrillation. Circ Arrhythmia Electrophysiol 2015;8(5):1073-1079. doi:10.1161/CIRCEP.115.002776

74. Sivasambu B, Balouch MA, Zghaib T, Bajwa RJ, et al. Increased rates of atrial fibrillation recurrence following pulmonary vein isolation in overweight and obese patients. J Cardiovasc Electrophysiol 2018;29(2):239-245. doi:10.1111/jce.13388

75. Płońska-Edyta G. Standardy kardiologiczne 2015 okiem echokardigrafisty. Medical Tribune Polska, Warszawa, 2015, 150.

76. Motoc A, Abugattas JP, Roosens B, Scheirlynck E, et al. Left atrium remodeling predicts late recurrence of paroxysmal atrial fibrillation after second generation cryoballoon ablation. Cardiovasc Ultrasound 2018;16(1):1-10. doi:10.1186/s12947-018-0137-8

77. Kataoka A, Funabashi N, Takahashi A, Yajima R, et al. Quantitative evaluation of left atrial volumes and ejection fraction by 320-slice computed-tomography in comparison with three- and two-dimensional echocardiography: a single-center retrospective-study in 22 subjects. Int J Cardiol 2011;153(1):47-54. doi:10.1016/j.ijcard.2010.08.036.

78. Kagawa K, Arakawa M, Miwa H, Noda T, et al. Left atrial function during left ventricular diastole evaluated by left atrial angiography and left ventriculography. J Cardiol 1994;24(4):317-325.

79. Sorgente A, Chierchia GB, De Asmundis C, Sarkozy A, et al. Pulmonary vein ostium shape and orientation as possible predictors of occlusion in patients with drug-refractory paroxysmal atrial fibrillation undergoing cryoballoon ablation. Europace 2011;13(2):205-212. doi:10.1093/europace/euq388

80. Schmidt B, Ernst S, Ouyang F, Chun KRJ, et al. External and endoluminal analysis of left atrial anatomy and the pulmonary veins in three-dimensional reconstructions of magnetic resonance angiography: The full insight from inside. J Cardiovasc Electrophysiol 2006;17(9):957-964. doi:10.1111/j.1540-8167.2006.00548.x

81. Yorgun H, Aytemir K, Canpolat U, Şahiner L, et al. Additional benefit of cryoballoon-based atrial fibrillation ablation beyond pulmonary vein isolation: Modification of ganglionated plexi. Europace 2014;16(5):645-651. doi:10.1093/europace/eut240

82. Akkaya E, Berkowitsch A, Greiss H, Hamm CW, et al. PLAAF score as a novel predictor of long-term outcome after second-generation cryoballoon pulmonary vein isolation. Europace 2018;20(FI3):f436-f443. doi:10.1093/europace/eux295

83. Neumann T, Wójcik M, Berkowitsch A, Erkapic D, et al. Cryoballoon ablation of paroxysmal atrial fibrillation: 5-year outcome after single procedure and predictors of success. Europace 2013;15(8):1143-1149. doi:10.1093/europace/eut021

84. Zhao A, Squara F, Marijon E, Thomas O. Two-year clinical outcome after a single cryoballoon ablation procedure: A comparison of first- and second-generation cryoballoons. Arch Cardiovasc Dis 2017;110(10):543-549. doi:10.1016/ j.acvd.2017.01.015

85. Aytemir K, Oto A, Canpolat U, Sunman H, et al. Immediate and medium-term outcomes of cryoballoon-based pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation: single-centre experience. J Interv Card Electrophysiol 2013; 38:187-195. doi:10.1007/s10840-013-9834-2

86. Akkaya E, Berkowitsch A, Zaltsberg S, Greiss H, et al. Second-generation cryoballoon ablation as a first-line treatment of symptomatic atrial fibrillation: Two-year outcome and predictors of recurrence after a single procedure. Int J Cardiol 2018;259:76-81. doi:10.1016/j.ijcard.2017.11.011

87. Heeger CH, Wissner E, Knöll M, Knoop B, et al. Three-year clinical outcome after 2nd-generation cryoballoon-based pulmonary vein isolation for the treatment of paroxysmal and persistent atrial fibrillation: A 2-Center Experience. Circ J 2017;81(7):974-980. doi:10.1253/circj.CJ-16-1334

88. Pandya B, Sheikh A, Spagnola J, Bekheit S, et al. Safety and efficacy of second-generation versus first-generation cryoballoons for treatment of atrial fibrillation : a meta-analysis of current evidence. J Interv Card Electrophysiol 2016;45(1):49-56. doi:10.1007/s10840-015-0075-4

89. Aksu T, Baysal E, Guler TE, Golcuk SE, et al. Predictors of atrial fibrillation recurrence after cryoballoon ablation. J Blood Med 2015;6:211-217. doi:10.2147/JBM.S81551

90. Aryana A, Bowers MR, O'Neill PG. Outcomes of cryoballoon ablation of atrial fibrillation: A comprehensive review. J Atr Fibrillation 2015;8(2):39-50. doi:10.4022/ jafib.1231

91. Mugnai G, De Asmundis C, Hünük B, Ströker E, et al. Second-generation cryoballoon ablation for paroxysmal atrial fibrillation: Predictive role of atrial arrhythmias occurring in the blanking period on the incidence of late recurrences. Heart Rhythm 2016;13(4):845-851. doi:10.1016/j.hrthm.2015.12.034

92. Andrade JG, Khairy P, Macle L, Packer DL, et al. Incidence and significance of early recurrences of atrial fibrillation after cryoballoon ablation: Insights from the multicenter sustained treatment of paroxysmal atrial fibrillation (STOP AF) trial. Circ Arrhythmia Electrophysiol 2014;7(1):69-75. doi:10.1161/CIRCEP.113.000586

93. Miyazaki S, Kuwahara T, Kobori A, Takahashi Y, et al. Preprocedural predictors of atrial fibrillation recurrence following pulmonary vein antrum isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: Long-term follow-up results. J Cardiovasc Electrophysiol 2011;22(6):621-625. doi:10.1111/j.1540-8167.2010.01984.x

94. Oral H, Knight BP, Özaydn M, Tada H, et al. Clinical significance of early recurrences of atrial fibrillation after pulmonary vein isolation. J Am Coll Cardiol 2002;40(1):100-104. doi:10.1016/S0735-1097(02)01939-3

95. Ouyang F, Antz M, Ernst S, Hachiya H, et al. Recovered pulmonary vein conductiona as a dominant factor for recurrent atrial tachyarrhythmias after complete circular isolation of the pulmonary veins: lessons from double lasso technique. Circ J 2005; 111(2):127-135. doi:10.1161/01.CIR.0000151289.73085.36

96. Arriagada G, Berruezo A, Mont L, Tamborero D, et al. Predictors of arrhythmia recurrence in patients with lone atrial fibrillation. Europace 2008;10(1):9-14.

97. Kubala M, Hermida JS, Nadji G, Quenum S, et al. Normal pulmonary veins anatomy is associated with better AF-free survival after cryoablation as compared to atypical anatomy with common left pulmonary vein. Pacing Clin Electrophysiol 2011;34(7):837-843. doi:10.1111/j.1540-8159.2011.03070.x

98. Hussein AA, Saliba WI, Barakat A, Bassiouny M, et al. Radiofrequency ablation of persistent atrial fibrillation: Diagnosis-to-ablation time, markers of pathways of atrial remodeling, and outcomes. Circ Arrhythmia Electrophysiol 2016;9(1):1-7. doi:10.1161/CIRCEP.115.003669

99. Aryana A, Lim HW, Kowalski M, Hokanson R, et al. With catheter ablation using the second-generation cryoballoon only thaw time and freeze area -under-the-curve were predictive of long-term freedom from atrial fibrillation. Heart Rhythm 2015; 12(S67):suppl-AB29-05.

100. Ganesan AN, Shipp NJ, Brooks AG, Kuklik P, et al. Long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. J Am Heart Assoc 2013;2(2):1-14. doi:10.1161/JAHA.112.004549

101. Steven D, Sultan A, Reddy V, Luker J, et al. Benefit of pulmonary vein isolation guided by loss of pace capture on the ablation line: Results from a prospective 2-center randomized trial. J Am Coll Cardiol 2013;62(1):44-50. doi:10.1016/j.jacc.2013.03.059

102. Kaufman ES, Waldo AL. The Impact of Asymptomatic Atrial Fibrillation. J Am Coll Cardiol 2004;43(1):53-54. doi:10.1016/j.jacc.2003.10.013

103. Lubitz S, Fischer A, Fuster V. Catheter ablation for atrial fibrillation. BMJ 2008; 336(7648):819-826. doi:10.1136/bmj.39513.555150.BE.

104. Sultan A, Lüker J, Andresen D, Kuck KH, et al. Predictors of Atrial Fibrillation Recurrence after Catheter Ablation: Data from the German Ablation Registry. Sci Rep 2017;7(1):1-7. doi:10.1038/s41598-017-16938-6

105. Liżewska-Springer A, Dąbrowska-Kugacka A, Lewicka E, Drelich Ł, et al. Echocardiographic predictors of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation: A literature review. Cardiol J 2018;XX(X):1-9. doi:10.5603/cj.a2018.0067

106. Garvanski I, Simova I, Angelkov L, Matveev M. Predictors of Recurrence of AF in Patients After Radiofrequency Ablation. Eur Cardiol 2019;14(3):165-168. doi:10.15420/ecr.2019.30.2

107. Fürnkranz A, Köster I, Chun KRJ, Metzner A, et al. Cryoballoon temperature predicts acute pulmonary vein isolation. Heart Rhythm 2011;8(6):821-825. doi:10.1016/ j.hrthm.2011.01.044

108. Siklódy CH, Minners J, Allgeier M, Allgeier HJ, et al. Pressure-guided cryoballoon isolation of the pulmonary veins for the treatment of paroxysmal atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol 2010;21(2):120-125. doi:10.1111/j.1540-8167.2009.01600.x

109. Hasegawa K, Miyazaki S, Kaseno K, Hisazaki K, et al. Pressure-guided second-generation cryoballoon pulmonary vein isolation: Prospective comparison of the procedural and clinical outcomes with the conventional strategy. J Cardiovasc Electrophysiol 2019;30:1841-1847. doi:10.1111/jce.14080

110. Raizada A, Gedela M, Shaikh KA, Apte N, et al. Pressure-Guided cryoablation of pulmonary veins in atrial fibrillation: A fast and effective strategy. Indian Heart J 2017; 69(2):223-225. doi:10.1016/j.ihj.2016.11.330

111. Boveda S, Bartoletti S. Cryoballoon Application Duration: Back to the Future? JACC Clin Electrophysiol 2019;5(5):560-562. doi:10.1016/j.jacep.2019.03.011

112. Chun KRJ, Stich M, Fürnkranz A, Bordignon S, et al. Individualized cryoballoon energy pulmonary vein isolation guided by real-time pulmonary vein recordings, the randomized ICE-T trial. Heart Rhythm 2017;14(4):495-500. doi:10.1016/ j.hrthm.2016.12.014

113. Chen S, Schmidt B, Bordignon S, Perrotta L, et al. Impact of Cryoballoon Freeze Duration on Long-Term Durability of Pulmonary Vein Isolation: ICE Re-Map Study. JACC Clin Electrophysiol 2019;5(5):551-559. doi:10.1016/j.jacep.2019.03.012

114. Straube F, Dorwarth U, Hartl S, Bunz B, et al. Outcome of paroxysmal atrial fibrillation ablationwith the cryoballoon using two different applicationtimes: the 4- versus 3-min protocol. J Interv Card Electrophysiol 2016;45:169-177. doi:10.1007/s10840-015-0084-3

115. Fürnkranz A, Chun KRJ, Nuyens D, Metzner A, et al. Characterization of conduction recovery after pulmonary vein isolation using the “single big cryoballoon” technique. Heart Rhythm 2010;7(2):184-190. doi:10.1016/j.hrthm.2009.10.038

116. Fürnkranz A, Bordignon S, Schmidt B, Gunawardene M, et al. Improved procedural efficacy of pulmonary vein isolation using the novel second-generation cryoballoon. J Cardiovasc Electrophysiol 2013;24(5):492-497. doi:10.1111/jce.12082

117. Mulder BA, Al-Jazairi MIH, Arends BKO, Bax N, et al. Pulmonary vein anatomy addressed by computed tomography and relation to success of second-generation cryoballoon ablation in paroxysmal atrial fibrillation. Clin Cardiol 2019;42(4):438-443. doi:10.1002/clc.23163

118. Martins RP, Hamon D, Césari O, Behaghel A, et al. Safety and efficacy of a second-generation cryoballoon in the ablation of paroxysmal atrial fibrillation. Heart Rhythm 2014;11(3):386-393. doi:10.1016/j.hrthm.2014.01.002

119. Kajiyama T, Miyazaki S, Matsuda J, Watanabe T, et al. Anatomic Parameters Predicting Procedural Difficulty and Balloon Temperature Predicting Successful Applications in Individual Pulmonary Veins During 28-mm Second-Generation Cryoballoon Ablation. JACC Clin Electrophysiol 2017;3(6):580-588. doi:10.1016/j.jacep.2017.01.004

120. Oto A, Aytemir K, Canpolat U, Karakulak U, et al. Pulmonary vein isolation with the cryoballoon technique in atrial fibrillation treatment: single centre experience. Turk Kardiyol Dern Ars 2013;41(4):299-309. doi:10.5543/tkda.2013.37096

121. Bayés De Luna A, Platonov P, Cosio FG, Cygankiewicz I, et al. Interatrial blocks. A separate entity from left atrial enlargement: A consensus report. J Electrocardiol 2012; 45(5):445-451. doi:10.1016/j.jelectrocard.2012.06.029

122. Pranata R, Yonas E, Vania R. Prolonged P-wave duration in sinus rhythm pre-ablation is associated with atrial fibrillation recurrence after pulmonary vein isolation—A systematic review and meta-analysis. Ann Noninvasive Electrocardiol 2019;24(5): e12653. doi:10.1111/anec.12653

123. Miyazaki S, Nakamura H, Taniguchi H, Hachiya H, et al. Autonomic nervous system modulation and clinical outcome after pulmonary vein isolation using the second-generation cryoballoon. J Cardiovasc Electrophysiol 2017;28(9):1015-1020. doi:10.1111/jce.13262

124. Garabelli P, Stavrakis S, Kenney JFA, Po SS. Effect of 28-mm Cryoballoon Ablation on Major Atrial Ganglionated Plexi. JACC Clin Electrophysiol 2018;4(6):831-838. doi:10.1016/j.jacep.2017.12.016

125. Wu VCC, Takeuchi M, Kuwaki H, Iwataki M, et al. Prognostic value of LA volumes assessed by transthoracic 3d echocardiography: Comparison with 2d echocardiography. JACC Cardiovasc Imaging 2013;6(10):1025-1035. doi:10.1016/j.jcmg.2013.08.002

126. Celik AI, Kanadasi M, Demir M, Deniz A, et al. Predictors of the paroxysmal atrial fibrillation recurrence following cryoballoon-based pulmonary vein isolation: Assessment of left atrial volume, left atrial volume index, galectin-3 level and neutrophil-to-lymphocyte ratio. Indian Pacing Electrophysiol J 2019;19(1):9-14. doi:10.1016/j.ipej.2018.07.003

127. Wei HQ, Guo XG, Zhou GB, Sun Q, et al. Procedural findings and clinical outcome of second-generation cryoballoon ablation in patients with variant pulmonary vein anatomy. J Cardiovasc Electrophysiol 2019;30(1):32-38. doi:10.1111/jce.13768

128. Heeger C-H, Tscholl V, Wissner E, Fink T, et al. Acute efficacy, safety, and long-term clinical outcomes using the second-generation cryoballoon for pulmonary vein isolation in patients with a left common pulmonary vein: A multicenter study. Heart Rhythm 2017; 14(8):1111-1118. doi:10.1016/j.hrthm.2017.05.003

129. Shigeta T, Okishige K, Yamauchi Y, Aoyagi H, et al. Clinical assessment of cryoballoon ablation in cases with atrial fibrillation and a left common pulmonary vein. J Cardiovasc Electrophysiol 2017;28(9):1021-1027. doi:10.1111/jce.13267

130. Terasawa M, Chierchia GB, Takarada K, Rizzo A, et al. Anatomic predictors of late right inferior pulmonary vein reconnection in the setting of second-generation cryoballoon ablation. J Cardiovasc Electrophysiol 2019;30(11):2294-2301. doi:10.1111/jce.14186

131. Güler E, Güler GB, Demir GG, Kizilirmak F, et al. Effect of Pulmonary Vein Anatomy and Pulmonary Vein Diameters on Outcome of Cryoballoon Catheter Ablation for Atrial Fibrillation. PACE - Pacing Clin Electrophysiol 2015;38(8):989-996. doi:10.1111/pace.12660

132. Ang R, Hunter RJ, Baker V, Richmond L, et al. Pulmonary vein measurements on pre-procedural CT/MR imaging can predict difficult pulmonary vein isolation and phrenic nerve injury during cryoballoon ablation for paroxysmal atrial fibrillation. Int J Cardiol 2015;195:253-258. doi:10.1016/j.ijcard.2015.05.089

133. Anderson RH, Brown NA, Webb S. Development and structure of the atrial septum. Heart 2002;88(1):104-110. doi:10.1136/heart.88.1.104

134. Klimek-Piotrowska W, Hołda MK, Koziej M, Piatek K, et al. Anatomy of the true interatrial septum for transseptal access to the left atrium. Ann Anat 2016;205:60-64. doi:10.1016/j.aanat.2016.01.009

135. Fisher DC, Fisher EA, Budd JH, Rosen SE. The Incidence of Patent Foramen Ovale in 1,000 Consecutive Patients*: A Contrast Transesophageal Echocardiography Study. Chest 1995;107(6):1504-1509.

136. Knecht S, Wright M, Lellouche N, Nault I, et al. Impact of a patent foramen ovale on paroxysmal atrial fibrillation ablation. J Cardiovasc Electrophysiol 2008;19(12):1236-1241. doi:10.1111/j.1540-8167.2008.01260.x

137. Martins RP, Galand V, Cesari O, Milhem A, et al. The second generation cryoballoon has improved durable isolation of left but not right pulmonary veins: New insights from a multicentre study. Europace 2018;20(7):1115-1121. doi:10.1093/europace/eux200

138. Kawaguchi N, Yamauchi Y, Kurabayashi M, Okishige K, et al. Predictors of a Persistent Status of Pulmonary Vein Electrical Isolation by a Cryoballoon Application for Drug-Refractory Atrial Fibrillation. Circ J 2017;82(3):659-665. doi:10.1253/circj.cj-17-0734