

# IZOLACIJA PLUĆNIH VENA POSTUPKOM KRIOABLACIJE KOD PACIJENATA S PAROKSIZMALNOM ATRIJSKOM FIBRILACIJOM

---

**Barišić, Roko**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2023**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Rijeka, Faculty of Health Studies / Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija u Rijeci**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:145950>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-11-27**

*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Health Studies - FHSRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI  
FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA  
PREDDIPLOMSKI STRUČNI STUDIJ RADIOLOŠKA TEHNOLOGIJA

Roko Barišić

**IZOLACIJA PLUĆNIH VENA POSTUPKOM KRIOABLACIJE KOD PACIJENATA S  
PAROKSIZMALNOM ATRIJSKOM FIBRILACIJOM**

Završni rad

Rijeka, 2023.

UNIVERSITY OF RIJEKA  
FACULTY OF HEALTH STUDIES  
UNDERGRADUATE PROFESSIONAL STUDY OF RADIOLOGICAL TECHNOLOGY

Roko Barišić

**ISOLATION OF PULMONARY VEINS BY CRYOABLATION PROCEDURE IN  
PATIENTS WITH PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION**

Bachelor Thesis

Rijeka, 2023.

Mentor rada: Boris Barac, mag. oecc., bacc. med. rad.

Komentor rada: izv. prof. dr. sc. Melita Kukuljan, dr. med.

Završni rad obranjen je dana \_\_\_\_\_ na Fakultetu zdravstvenih studija  
Sveučilišta u Rijeci, pred povjerenstvom u sastavu:

1. Boris Barac, mag. oecc., bacc. med. rad.
2. Maja Karić, bacc. radiol.techn., univ. mag. admin. sanit.
3. izv. prof. dr. sc. Melita Kukuljan, dr. med.
4. Ena Mršić, dr. med.

# Izvjeshće o provedenoj provjeri izvornosti studentskog rada

## Opći podatci o studentu:

Sastavnica	Fakultet zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci
Studij	Preddiplomski stručni studij Radiološka tehnologija
Vrsta studentskog rada	Završni rad
Ime i prezime studenta	Roko Barišić
JMBAG	0351011991

## Podatci o radu studenta:

Naslov rada	IZOLACIJA PLUĆNIH VENA POSTUPKOM KRIOABLACIJE KOD PACIJENATA S PAROKSIZMALNOM FIBRILACIJOM ATRIJA
Ime i prezime mentora	Boris Barac
Datum predaje rada	10.7.2023
Identifikacijski br. podneska	2129028468
Datum provjere rada	10.7.2023.
Ime datoteke	Barišić Roko, završni rad
Veličina datoteke	2,24 M
Broj znakova	69393
Broj riječi	11519
Broj stranica	50

## Podudarnost studentskog rada:

Podudarnost (%)	6%
-----------------	----

## Izjava mentora o izvornosti studentskog rada

Mišljenje mentora	
Datum izdavanja mišljenja	
Rad zadovoljava uvjete izvornosti	<input checked="" type="checkbox"/> Da
Rad ne zadovoljava uvjete izvornosti	<input type="checkbox"/>
Obrazloženje mentora (po potrebi dodati zasebno)	Ovaj završni rad zadovoljava sve uvjete potrebne za obranu završnog rada.

Datum

10.7.2023.

Potpis mentora

Boris Barac, mag oec., bacc. med. rad.

## **Zahvale**

*Prije svega, želim se zahvaliti Bogu koji me kroz ovaj period života naučio da ljudi zaista jesu Njegove predivne slike.*

*Zahvaljujem se svome mentoru, gospodinu Borisu Barcu, na nesebičnoj predanosti, prijateljskim razgovorima i savjetima te na svom znanju koje mi je predao.*

*Hvala profesorima i predavačima koji su izdvajali dio svoga vremena i sebe da nas pripreme za budućnost.*

*Želim se zahvaliti majci i ocu koji su s ljubavlju i strpljenjem izveli na put svog trećeg sina. Hvala mojoj braći na smijehu, zezanciji i razgovorima koji ovu stvarnost čine jedinstvenom.*

*Na koncu, hvala svim mojim prijateljima i divnim ljudima koje sam susreo u ovom razdoblju života. Bez vas ništa ne bi imalo smisla.*

# Sadržaj

POPIS KRATICA.....	3
SAŽETAK.....	4
1. UVOD .....	6
2. ANATOMIJA .....	8
2.1. Srce.....	8
2.1.1. Provodni sustav srca.....	10
2.2. Plućne vene.....	11
3. FIBRILACIJA ATRIJA .....	13
3.1. Definicija.....	13
3.2. Epidemiologija i klasifikacija.....	13
3.3. Simptomi.....	14
3.4. Patofiziologija .....	14
3.5. Dijagnostika .....	15
3.6. Liječenje .....	16
4. ELEKTROFIZIOLOŠKI LABORATORIJ .....	17
5. IZOLACIJA VENA KRIOABLACIJOM .....	20
5.1. Otvaranje venskog puta.....	20
5.2. Transseptalna punkcija.....	21
5.2.1. Oprema .....	21
5.2.2. Dodatne značajke septuma .....	22
5.2.3. Procedura .....	23
5.3. Izolacija plućnih vena krioablacijom .....	25
5.3.1. Oprema za izolaciju.....	25
5.3.2. Postupak .....	27
5.3.3. Uloga radiološkog tehnologa .....	28
5.4. Biofizika krioablacije .....	28
5.5. Prednosti krioablacije kod FA .....	29
6. CILJEVI I HIPOTEZE.....	30
7. ISPITANICI I METODE.....	31
7.1. Ispitanici/materijali .....	31
7.2. Postupak i instrumentarij .....	31
7.3. Statistička obrada podataka.....	32
7.4. Etički aspekti istraživanja .....	32
8. REZULTATI .....	33

9. RASPRAVA.....	37
10. ZAKLJUČAK .....	40
LITERATURA .....	41
PRIVITCI.....	43
ŽIVOTOPIS .....	45



## POPIS KRATICA

FA – fibrilacija atrija

SA – sinoatrijski (čvor)

AV – atrioventrikularni (čvor)

EKG – elektrokardiogram

RF – radiofrekventni (ablacijski kateter)

LAO – *left anterior oblique*; lijeva prednja polukosa projekcija

ICE – intrakardijalna ehokardiografija

DMS – *diaphragm movement sensor*; senzor pokreta dijafragme

ETS – *esophageal temperature sensor*; temperaturni senzor jednjaka

TTI – *time to isolation*; vrijeme za izolaciju

LPV – *left pulmonary veins*; lijeve plućne vene

RPV – *right pulmonary veins*; desne plućne vene

LSPV – *left superior pulmonary vein*; lijeva gornja plućna vena

LIPV – *left inferior pulmonary vein*; lijeva donja plućna vena

RSPV – *right superior pulmonary vein*; desna gornja plućna vena

RIPV – *right inferior pulmonary vein*; desna donja plućna vena

## SAŽETAK

Izolacija plućnih vena krioablacijom zasada ostaje jedna od najviše primijenjenih metoda u svrhu liječenja paroksizmalne fibrilacije atrijske. Postupak obuhvaća adekvatnu okluziju plućne vene balonskim kriokateterom te izolacija iste. Cilj ovoga istraživanja bio je izračunati srednje vrijednosti nadir temperatura svih plućnih vena pojedinačno te ih usporediti međusobno. Osim toga, uspoređivao se broj uspješnih izolacija prvom krioablacijom i multiplim krioablacijama između lijevih i desnih plućnih vena.

Ispitivanje je izvršeno na 40 pacijenata kojima je indicirana izolacija plućnih vena krioablacijom u Kliničkom bolničkom centru u Zagrebu. Kriteriji uključivanja su bilo koji pacijent, neovisno o dobi i spolu, kojemu je dijagnosticirana paroksizmalna fibrilacija atrijske te mu je indicirana izolacija plućnih vena krioablacijom. Obrađivani su podaci prikupljeni u periodu čitave 2022. godine, a rezultati mjerenja uspoređivani su t-testom te hi-kvadrat testom. Kao prag statističke značajnosti određen je  $p < 0,05$ .

Dobiveni rezultati pokazuju da je gornja lijeva plućna vena dosegla najniže vrijednosti nadir temperatura te da postoji statistički značajna razlika između njenih i srednjih vrijednosti ostalih plućnih vena. Najveća razlika između dosegnutih nadir temperatura bila je između gornje lijeve te donje desne plućne vene ( $p = 0,00013$ ) iz razloga što je kod donje desne plućne vene nadir temperatura najviša. Najmanja razlika bila je između gornje lijeve i donje lijeve plućne vene ( $p = 0,031092$ ). Kod usporedbe lijeve donje plućne vene s ostalim plućnim venama postoje manje razlike, ali i dalje statistički značajne. Jedina statistički neznčajna razlika bila je između nadir temperatura gornje i donje desne plućne vene ( $p = 0,574184$ ).

Osim nadir temperatura, broj krioablacija primjetno je veći kod desnih plućnih vena sa srednjom vrijednosti 1,7625. Kod lijevih plućnih vena je manja (1,25). Broj izolacija prvom krioablacijom puno je veći kod lijevih plućnih vena ( $N = 62$ ) u odnosu na desne plućne vene ( $N = 35$ ). Usporedbom frekvencija dobije se da je  $p = 0,00001249$  što upućuje na postojanje statistički značajne razlike.

Konačno, lijeve plućne vene pokazuju puno bolje rezultate u postizanju nižih nadir temperatura, kao i u broju ukupnih krioablacija te izolacija postignutih prvom krioablacijom.

**Ključni pojmovi:** *krioablacija, nadir temperatura, paroksizmalna fibrilacija atrijske, plućne vene*

## ABSTRACT

Pulmonary vein isolation by cryoablation remains one of the most frequent method in treating paroxysmal atrial fibrillation. The procedure includes adequately occluding pulmonary vein with the ballon cryocatheter and the isolation of the given pulmonary vein. The aim for this study was to calculate the mean value of nadir temperatures from all the pulmonary veins individually and to compare them between each other. In addition to that, comparison has been made between the successful first and multiple-applied cryoablations between the right and the left pulmonary veins.

The study was conducted on 40 patients in Clinical hospital centre in Zagreb, to whom the cryoablation has been indicated due to the diagnosed atrial fibrillation. Inclusion criteria are all patients who have been indicated with pulmonary vein isolation due to the diagnosed atrial fibrillation, regardless of age or gender. The processed data have been gathered throughout the entire 2022 year. The results of measurements have been compared with the t-test and chi-squared test. Treshold of the statistical relevance has been set as  $p < 0,05$ .

Given results imply that the lowest-achieving values of nadir temperatures belong to the upper left pulmonary vein and that there is a statistically relevant difference between it and other pulmonary veins. The largest difference in nadir temperatures is between the upper left and the lower right pulmonary vein ( $p = 0,00013$ ), due to the lower right pulmonary vein reaching the highest-achieving values of nadir temperatures. The lowest difference was noted between the upper and lower left pulmonary veins ( $p = 0,031092$ ). In comparison of the lower left pulmonary vein with the other pulmonary veins, it has been noted a lower difference than the ones in upper left pulmonary vein. Despite the lower difference, p-values remain below the 0,05 treshold. The only statistically irrelevant difference was between the nadir temperatures of the upper and lower right pulmonary veins, with their p-value being 0,574184.

Other than nadir temperatures, the number of cryoablations is noticeably higher in the right pulmonary veins with mean value being 1,7625. That mean is lower in left pulmonary veins (1,25). The number of isolations achieved with the first cryoablation is much higher in the left ( $N = 62$ ) than in the right pulmonary veins ( $N = 35$ ). Comparison of the two shows a p-value being equal to 0,00001249, which shows a large statistically relevant difference.

Finally, left pulmonary veins show better results in achieving lower nadir temperatures, as well as in the total number of cryoablatoins and the isolations achieved on the first try.

**Key words:** *cryoablation, nadir temperature, paroxysmal atrial fibrillation, pulmonary veins*

## 1. UVOD

Fibrilacija atriya (FA) jedna je od supraventrikulskih tahiaritmija karakterizirana nekoordiniranim i nepravilnim električnim stimulacijama koje uzrokuju neorganizirane kontrakcije atriya i/ili ventrikula (1). Ovakva aritmija predstavlja veliku opasnost zbog mogućnosti nastanka atrijskih tromba koji uvelike povećavaju mogućnost embolijskoga inzulta (2).

S obzirom na to da se pojavljuje u epizodama različitih vremenskih trajanja, ova se aritmija dijeli na paroksizmalni, perzistentni te permanentni oblik. Paroksizmalna FA oblik je atrijske fibrilacije čije se trajanje može spontano ili umjetno razriješiti unutar 7 dana (1,3). Paroksizmalni je oblik najčešći. Drugi, teži oblici perzistentne su i permanentne epizode čija trajanja imaju raspone dulje od 7 dana pa sve do godinu dana ili dulje (1,3).

Smatra se da je jedan od glavnih uzroka ovakvog ponašanja srca nenormalan rad ektopičnih žarišta koji emitiraju dovoljno jake električne impulse da ih impulsi iz sinus-atrijskog čvora ne mogu potisnuti. Takva se ektopična žarišta najčešće nalaze u najvećoj koncentraciji na ušću plućnih vena i lijevog atriya. Zbog toga je izbor metode liječenja najčešće izolacija plućnih vena elektrofiziološkim postupcima; krioablacijom, radiofrekventnom ablacijom ili elektroporacijom. U ovom radu bit će obrađena izolacija plućnih vena postupkom krioablacije, s obzirom na to da je to najčešći izbor liječenja pacijenata s paroksizmalnom FA.

Krioablacija podrazumijeva postupak kojim se električki izolira tkivo u području plućnih vena zbog čega električki impulsi ne mogu dalje putovati srcem i izazivati nekontrolirane kontrakcije. Ovakav postupak vrši se dovođenjem kriokatetera do ušća plućnih vena gdje se, zbog djelovanja iznimno niskih temperatura dušikova oksida (do  $-70^{\circ}\text{C}$ ), morfološki mijenja srčano tkivo čime se i oduzimaju njegova svojstva električne provodljivosti.

Ovaj istraživački rad polazi od pretpostavke da niža postignuta temperatura za vrijeme krioblacije skraćuje vrijeme potrebno da bi se postigla izolacija plućnih vena. Isto tako, s obzirom na to da je zbog transseptalnog pristupa teže kriokateterom doseći desne plućne vene od lijevih, bit će uspoređena uspješnost izolacija desnih i lijevih plućnih vena, s time da se uspješnost promatra iz perspektive je li izolacija postignuta prvom krioablacijom ili je postupak trebalo ponoviti dva ili više puta kako bi se vena izolirala.

Ovo istraživanje može ukazati na moguća potencijalna poboljšanja u samim slikovnim metodama prilikom postupka krioablacije kako bi se izvedba postupka olakšala. To znači da bi se mogli uvesti ili promijeniti neki slikovni modaliteti ili protokoli koji omogućuju bolju vizualizaciju delikatnih struktura, a samim time i bolju prognozu postupka. Isto tako, iz

istraživanja će se moći zaključiti kako je napredak tehnologije i daljnje poticanje za usavršavanjem svih kadrova uključenih u ovu izvedbu, od proizvođača do izvršitelja postupka, nužan za razvoj opreme koja uvelike utječe na uspješnost zahvata. Tako su otvorena vrata kao prilika za daljnji razvoj i napredak medicinske opreme bez koje je današnja medicina nezamisliva.

## 2. ANATOMIJA

S obzirom na to da se ova patologija pojavljuje u području srca, a gotovo uvijek je riječ o ušćima plućnih vena u lijevom atriju, potrebno je objasniti osnovne strukture koje se tiču tih dijelova srca. Osim toga, zbog transseptalnog pristupa lijevom atriju o kojem će se govoriti poslije, objasniti će se i srčani septum, kao i osnovni dijelovi desnoga srca radi lakše orijentacije i razumijevanja samoga postupka.

### 2.1. Srce

Srce je stožasti, šuplji, mišićni organ smješten u srednjem medijastinumu. Postavljeno je posteriorno u odnosu na tijelo sternuma s jednom trećinom smještenom na desnoj strani, a s druge dvije trećine na lijevoj strani.

Srčanu stijenku čine tri sloja: epikard, miokard i endokard, a čitavo je srce obavijeno perikardom. Perikard je serozna ovojnica koja obavija i štiti srce od potencijalnih patogena. Građen je od dva sloja: vanjski parijetalni list i unutarnji visceralni list. Između ta dva lista nalazi se serozna tekućina koja podmazuje oba lista čime smanjuje trenje te im omogućuje neometano klizanje jedno po drugome prilikom srčanih ciklusa. U građu epikarda spada visceralni list perikarda te vezivnoga tkiva koje međusobno spaja oboje. U epikardu se nalaze krvne žile koje prehranjuju samo srce. Srednji sloj koji se nalazi ispod epikarda je miokard. Građen je od srčanog mišićnog tkiva koje omogućuje dovoljno snažnu kontrakciju te omogućuje odličnu električnu provodljivost zbog svojih specijaliziranih mišićnih vlakana. Ta mišićna vlakna, skupa s atrioventrikularnim snopom i Purkinjeovima vlaknima, prenose električne impulse koji izazivaju srčano mišićje na kontrakciju. Unutarnji sloj stijenke srca zove se endokard koji obavija srčane komore. Može biti izbočen, gladak ili tvoriti duplikature koje se poznaju po nazivima zalistaka. (2)

Srčani zalisci (lat. *cuspidis*) također su strukture u samim komorama srca koje osiguravaju jednosmjerni tok krvi te sprečavaju njen povratak u suprotnome smjeru. Nalaze se na suženjima (lat. *valvula*) između atrija i ventrikula. U desnom srcu nalaze se tri zaliska pa se takva valvula zove trikuspidalna, dok se u lijevom srcu nalaze dva zaliska zbog čega se i zove bikuspidalna valvula. (2)

Samo srce podijeljeno je septumom na lijevo i desno srce. Septum je podijeljen na gornji, atrijski septum te na donji, ventrikularni septum. Donji, ventrikularni dio dalje se može

podijeliti na mišićni i membranski dio, a on međusobno dijeli dva ventrikula. Gornji, atrijski dio odvaja dva atrija jedan od drugoga. Na desnoj, površinskoj strani atrijskoga septuma nalazi se ovalno udubljenje (lat. fossa ovalis) na čijem je mjestu razmak između lijevoga i desnoga srca najtanji. (2)

Sva deoksigenizirana krv iz organizma dolazi u desno srce, tj. desni atrij putem gornje i donje šuplje vene te koronarnoga sinusa iz samoga srca. Krv se kontrakcijom desnoga atrija izlijeva u desni ventrikul, a nakon toga putem plućne arterije stiže u pluća. Nakon što se u plućima izvrši izmjena plinova, kisikom obogaćena krv vraća se u srce putem plućnih vena u lijevi atrij. Oksigeniziranu krv dovode po dvije plućne vene iz svakog pluća, što znači da se u lijevom atriju nalaze sveukupno četiri ulaska (lat. ostium) za plućne vene. Nakon kontrakcije lijevoga atrija, krv pristiže u lijevi ventrikul čije je mišićje najizraženije, s obzirom na to da istišće volumen krvi koji se treba rasporediti po čitavome organizmu. Aorta je najveća krvna žila u tijelu koja provodi krv do svojih grana direktno iz lijevoga ventrikula. (2)

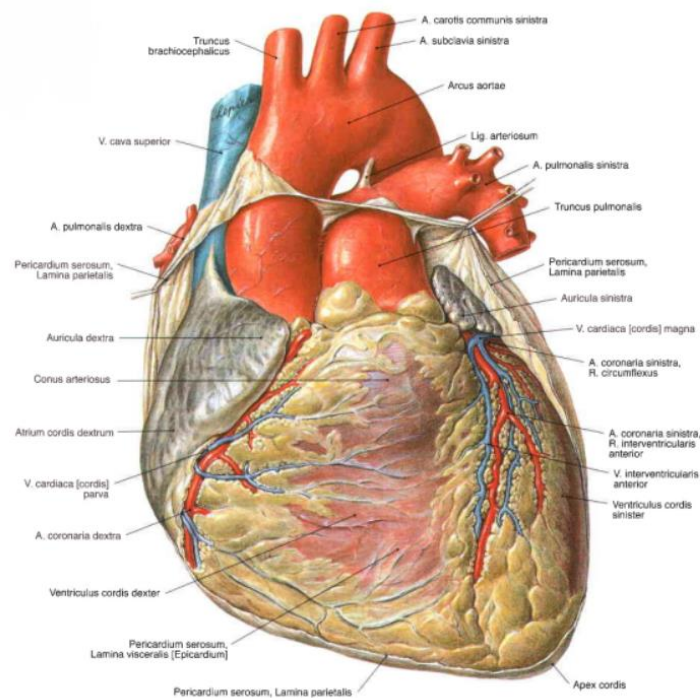


Abb. 872 Heart, Cor.

**Slika 1.** Anatomija srca (izvor Sobotta – Atlas anatomije čovjeka. 2013.)

### 2.1.1. Provodni sustav srca

Provodni sustav srca čine specijalizirane srčane stanice koje pokreću i provode električne impulse odgovorne za stimulaciju miokarda atrija i ventrikula. Takva električna stimulacija rezultira koordiniranim kontrakcijama ventrikula pri svakom srčanom ciklusu. Specijalizirane stanice imaju sposobnost generiranja akcijskog potencijala te njegov prijenos na druge susjedne stanice.

Provodni sustav srca čine stanice koje proizvode električne impulse te one koje provode taj impuls. Međutim, svaka takva stanica ima sposobnost stvaranja električnog impulsa, ali sinus-atrijski (SA) čvor primarni je izvor impulsa i regulator srčanoga ritma.

SA čvor nakupina je specijaliziranih (*pacemaker*) stanica koji se nalazi u stijenci desnoga atrija, na mjestu gdje gornja šuplja vena ulazi u srce. Stanice SA čvora spontano proizvode i pokreću električne impulse koji putuju putem ostalih električnih stanica preko oba atrija, što rezultira kontrakcijom atrija. (3)

Atrij-ventrikularni (AV) čvor točka je u kojoj se električni impulsi sastaju nakon što obiđu oba atrija. Smješten je unutar septuma u blizini otvora koronarnoga sinusa. Zadaća koju obavlja AV čvor podrazumijeva usporavanje pristigloga električnoga impulsa kako bi osigurao dovoljno vremena atrijima da se isprazne prije nego što impulsi aktiviraju ventrikule. Nakon toga, ekscitacijski val (električni impuls) prelazi u Hissov snop. (3)

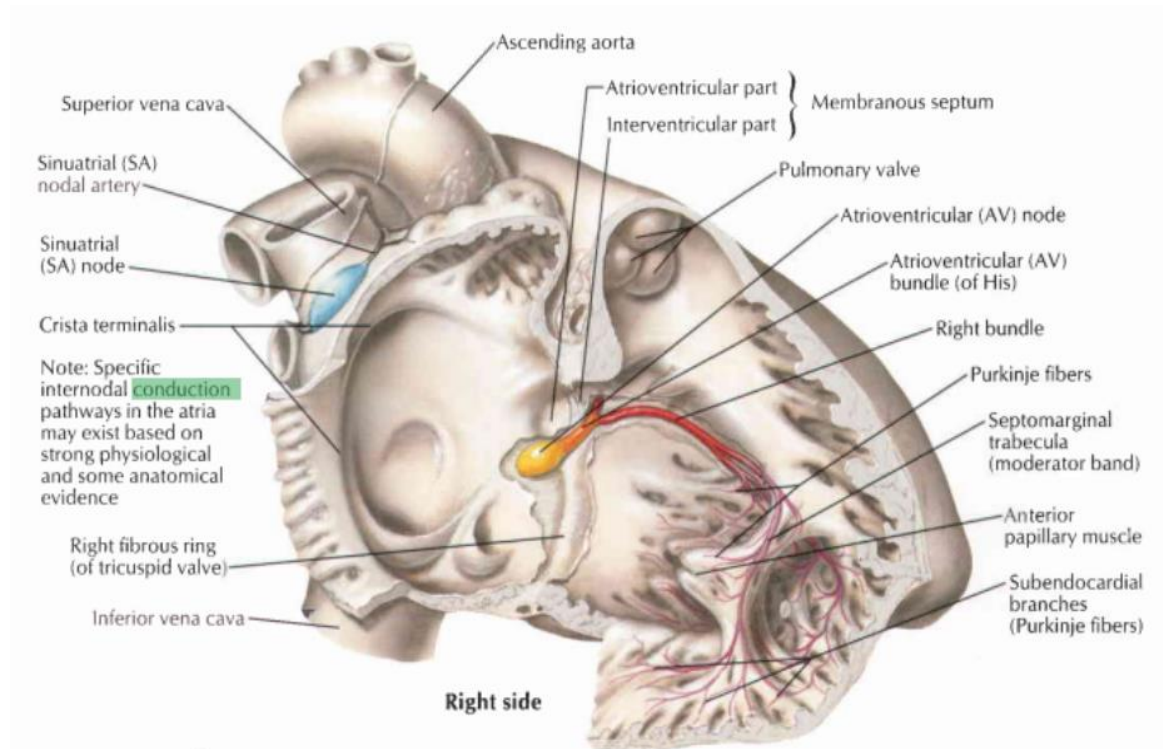
Hissov snop nastavak je specijaliziranih stanica AV čvora te služi prijenosu električnoga impulsa od AV čvora do Purkinjeovih vlakana ventrikula. Spušta se niz membranozni dio intraventrikularnog septuma prije nego što se podijeli na dvije grane: desna grana provodi impulse do Purkinjeovih vlakana desnoga ventrikula, a lijeva grana provodi impulse do Purkinjeovih vlakana lijevoga ventrikula. (3)

Purkinjeova vlakna također se definiraju kao mreža specijaliziranih stanica čija je provodnost električnoga signala bolja od ostalih istovrsnih stanica srca. Nalaze se u subendokardijalnom prostoru, tj. prostoru između miokarda i endokarda. Njihova je zadaća nesmetano i u intervalima provođenje srčanog akcijskog potencijala od AV čvora do miokarda ventrikula. Takvo neprekinuto provođenje omogućuje koordiniranu kontrakciju, tj. sistolu obaju ventrikula. (3)

Ektopična su žarišta također točke u provodnom sustavu srca koje pokazuju automatizam rada – to je grupa stanica identična onima iz SA čvora, ali su potisnute radom SA čvora (3).



Ovakva se žarišta aktiviraju kada normalan srčani *pacemaker* (SA čvor) postane disfunkcionalan ili kada postoji blok između SA čvora i ostatka srca, zbog čega spašavaju život. Međutim, abnormalna automatizacija može se pojaviti tamo gdje je grupa stanica djelomično depolarizirana. Većina atrijskih aritmija posljedica je ovakvoga ponašanja. (3)



**Slika 2.** Prikaz provodnog sustava srca (izvor Netter – Atlas anatomije čovjeka. 2003.)

## 2.2. Plućne vene

Plućne su vene krvne žile koje prenose oksigeniziranu krv iz pluća u lijevi atrij. Ujedno su to i jedine vene koje prenose oksigeniziranu krv u tijelu.

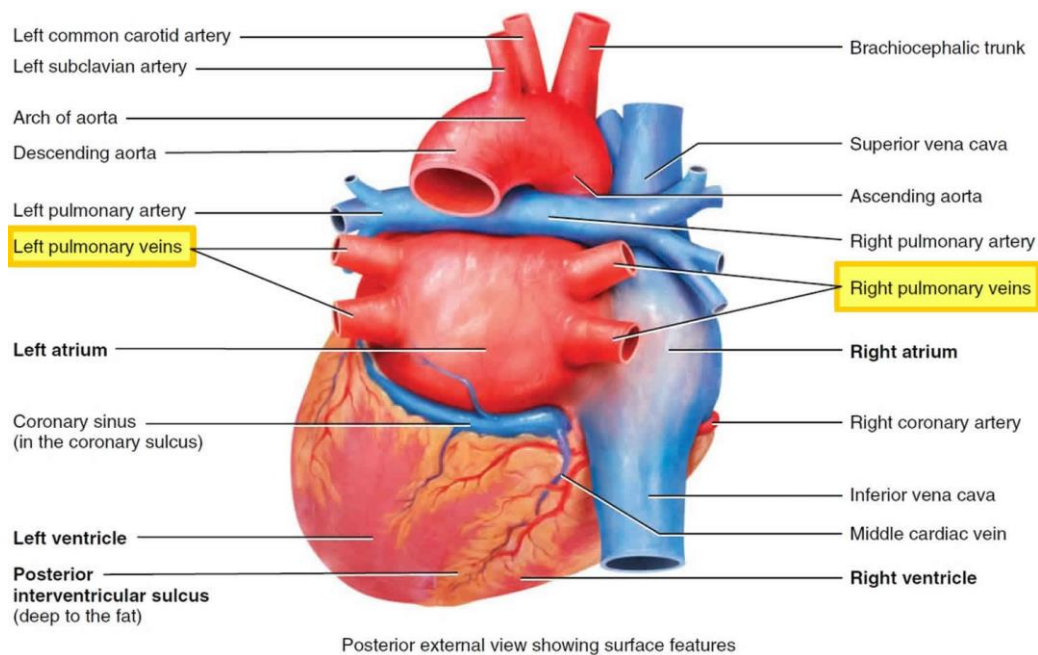
Većina ljudi u populaciji (60%) ima četiri plućne vene – dvije izlaze iz lijevoga plućnog hilusa, a dvije iz desnoga. Ostatak populacije imat će između tri i pet plućnih vena što ne stvara nikakav dodatan problem, već se smatra običnom anatomskom anomalijom. (4)

Gornja desna plućna vena drenira gornji i srednji režanj desnoga pluća, a donja desna drenira donji režanj. S druge strane, gornja lijeva plućna vena drenira gornji režanj i lingulu lijevoga pluća, a donja lijeva plućna vena drenira donji režanj.

Plućne vene građene su od tri sloja tkiva i vlakana koji izgrađuju vene općenito. Vanjski sloj (lat. tunica adventitia) daje strukturu i oblik veni; srednji sloj (lat. tunica media) sadrži glatko mišićje koje omogućuje veni dilataciju ili konstrikciju, ovisno o prolasku krvi; unutarnji sloj (lat. tunica intima) građen je od glatkih stanica endotela koje omogućuju neometan prolazak krvi kroz venu.

Unatoč standardnoj građi, plućne vene opet ostaju iznimka. Naime, plućne su vene u razini svog unutarnjeg sloja obložene tankim slojem endokarda koji može prodirati u unutrašnjost i do čak četiri centimetra. Ta vlakna koja se isprepliću u svim smjerovima obično dublje ulaze u gornje vene, a pliće u donjim venama. Debljina tih vlakana najveća je na mjestima gdje vene ulaze u atrij te se ona postupno istanjuju i preklapaju s mišićnim slojem vena.

Kao što je spomenuto (4), oko 38% istražene populacije ima bezopasne anatomske varijacije u strukturi plućnih vena. Ove varijacije odnose se na to kako plućne vene ulaze u lijevi atrij, a to su najčešće zajedničko lijevo ušće te desna srednja plućna vena. Zajedničko lijevo ušće znači da se dvije lijeve plućne vene spajaju u zajednički trup koji se onda spaja u lijevi atrij. Na takav način dreniraju krv kroz samo jedan otvor umjesto kroz dva. Prisutnost desne srednje plućne vene anatomska je anomalija u kojoj na jednoj strani postoje tri, umjesto dvije plućne vene.



**Slika 3.** posteriorni prikaz srca; prikaz plućnih vena (izvor:

<https://healthjade.com/pulmonary-vein/>)

## 3. FIBRILACIJA ATRIJA

### 3.1. Definicija

Fibrilacija atrijska (FA) supraventrikularna je tahiaritmija karakterizirana brzim i nepravilnim ritmom srčanih atrijskih vlakana što rezultira njihovom neadekvatnom kontrakcijom te potencijalno ugrožavajući i ritam samih ventrikula. Takav nepravilan uzorak neadekvatne kontrakcije srčanih mišića uvjetovan je nekoordiniranom električnom aktivacijom za koju se još uvijek ne može konstatirati točan uzrok, ali za koju su postavljeni teoretski temelji važni za kliničku praksu. Najčešće se govori o FA kao posljedici bolesti koje uzrokuju elektrofiziološke abnormalnosti zbog kojih se lakše emitira i širi električni impuls ektopičnih žarišta. (5)

### 3.2. Epidemiologija i klasifikacija

Incidencija i prevalencija FA globalno se povećava. Prema nekim studijama (6), u posljednjih 50 godina prevalencija se bolesti utrostručila te je zabilježeno 3 do 6 milijuna bolesnika s FA samo u Sjedinjenim Američkim Državama, a očekuje ih se oko 14 milijuna do 2050. godine. S druge strane, prevalencija AF u Europi je 2010. godine ukazivala na oko 9 milijuna bolesnika starijih od 55 godina, od čega se očekuje porast na 14 milijuna bolesnika do 2060. godine (5).

Etiološki, FA može nastati kod pacijenata sa strukturno normalnim srcem ili kao komplikacija hipertenzivne ili ishemijske bolesti srca, bolesti mitralnog zaliska, hipertireoze, pneumonije, kongestivnog srčanog zatajenja, intoksikacije alkoholom ili poslije kirurškoga zahvata na srcu.

Naime, FA se pojavljuje u epizodama različitoga trajanja, stoga se može klasificirati i s obzirom na vrijeme trajanja epizoda. Europsko kardiološko društvo u svojim smjernicama izdaje preporuke po kojima bi se takva aritmija trebala klasificirati s obzirom na prezentaciju, duljini trajanja te o načinu razrješenja.

FA se može kod pacijenata prezentirati u obliku prvih, do sad nezabilježenih epizoda ili već ponovljenih, rekurentnih epizoda. Epizode same po sebi mogu biti paroksizmalne, perzistentne ili permanentne. Paroksizmalne epizode FA traju maksimalno do 7 dana te se često spontano razriješe. Perzistentne epizode FA su one koje traju dulje od 7 dana te im je

uz to potrebna električna ili farmakološka kardioverzija za terminaciju. FA čije epizode traju godinu dana ili dulje te ne može biti uspješno razriješena kardioverzijom smatra se permanentnim oblikom.

### *3.3. Simptomi*

Svaka epizoda može se očitovati raznim simptomima od kojih su najočitiije palpitacije, dok ostali simptomi mogu biti zaduha i osjećaj umora ili slabosti, a ponekad i presinkopa. Budući da je FA često i posljedica drugih bolesti, simptomi u takvim slučajevima mogu biti drastičniji, kao što su jaka bol u prsištu ili angina, gubitak tjelesne mase te simptomi koji opisuju respiratorne bolesti, ali u svakom od slučajeva predstavlja veliku opasnost zbog mogućnosti nastanka atrijskoga tromba koji značajno povećava rizik od embolijskog inzulta kao i gubitak adekvatne funkcije pumpanja krvi.

### *3.4. Patofiziologija*

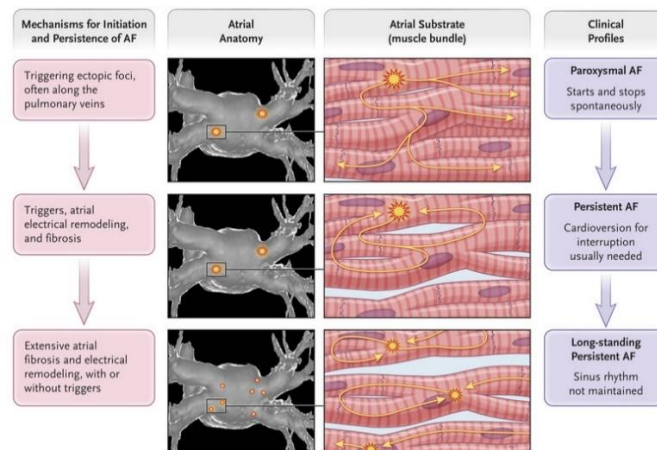
Patofiziologija se danas objašnjava pomoću dva mehanizma djelovanja: poremećaji nastanka impulsa te poremećaji provođenja impulsa. Iako je za paroksizmalne epizode FA bitniji prvi mehanizam djelovanja, drugi mehanizam je jako često udružen s prvim, zbog kojega ova aritmija ima tendenciju dugoga opstanka. (6)

Poremećaj nastanka impulsa najčešće se pripisuje abnormalnosti rada stanica sa svojstvom automatizma (ektopičnim žarištima), ali i abnormalnosti rada stanica koja inače nemaju takvo svojstvo, a ipak ga uslijed nekih patologija ili poremećaja pokazuju. Ukoliko se dogodi da je električni impuls nastao iz takvih stanica dovoljno jak da nadvlada impuls iz SA – čvora, on privremeno postaje primarni izvor srčanog impulsa. (6)

FA u većini slučajeva inicirana je iz ektopičnih žarišta u atrijima ili plućnim venama. Ovakva žarišta karakterizirana su brzim, naglim i diskontinuiranim depolarizacijama koje se šire duž čitavog atrija. Zbog stalne podloženosti provođenju električnog impulsa, srčano se tkivo mijenja u svrhu prilagodbe da bolje provodi impulse. Učinak koji širenje takvih impulsa ostavlja na srčano tkivo zove se remodeliranje. Takvim se učinkom provodna i strukturna svojstva tkiva mijenjaju. Provodno remodeliranje uključuje smanjenje refraktornog perioda provodnih puteva u atriju koje, zauzvrat, vodi do sve intenzivnije

propagacije i perpetuacije električnog impulsa po mehanizmu ponovnog ulaska kroz remodelirane akcesorne puteve.

FA jedna je samoodrživa aritmija koja se prolongiranim održavanjem probija prema sve postojanijim i težim oblicima.



**Slika 4.** Mehanizmi inicijacije FA i patofiziologija (izvor Michaud GF, Stevenson WG. Atrial Fibrillation. N Engl J Med. 2021; 28; 384: 353-361)

### 3.5. Dijagnostika

Zlatni standard pri uspostavljanju dijagnoze kod sumnje na FA je elektrokardiografija. Elektrokardiogram (EKG) bezbolan je, neinvazivan test koji snima i prati električne signale srca. Kad srčani impuls prolazi kroz srce, električna se struja iz srca širi u svim smjerovima, a manji dio dopire do kože. Te električne struje se mogu registrirati elektrodama postavljenim na kožu s objiju strana srca. (7)

Na EKG zapisu razlikujemo 3 segmenta: P-val, QRS-kompleks i T-val. Svaki od tih dijelova EKG-a govori o značajkama pojedinačnih segmenata jednoga ili više srčanih ciklusa koji su snimljeni. Prema tome, P-val je uzrokovan električnim potencijalima koji nastaju kad se atriji depolariziraju prije početka njihove kontrakcije. QRS-kompleks predstavlja potencijale nastale u tijeku depolarizacije ventrikula prije njihove kontrakcije. Drugim riječima, P-val i QRS-kompleks jesu depolarizacijski valovi. S druge strane, T-val je uzrokovan potencijalima koji nastaju tijekom oporavka ventrikula od depolarizacije, što nazivamo repolarizacija. (7)

EKG uređaj ispisuje zapis na EKG papiru. Taj papir ocrtan je manjim i većim kvadratima kojima je pripisana određena vrijednost u milisekundama. Veći kvadrati sadrže pet redaka po pet manjih kvadrata. Manji kvadrat predstavlja 0,04 sekunde, a jedan redak većeg kvadrata, s obzirom na to da sadrži pet manjih kvadrata, predstavlja 0,2 sekunde. Milisekunde prikazane su na apscisi, a voltaža signala na ordinati. (8, 9)

FA na EKG zapisu karakterizirana je nepravilno nepravilnim ritmom, nedostatkom P-valova i izoelektrične linije. Umjesto P-valova, ponekad su uočljivi fibrilatorni valovi koji su visoke učestalosti, ali niske voltaže što se u nekim slučajevima može krivo interpretirati, QRS-kompleksi su normalni i između 70 i 120 ms ukoliko nema drugih oštećenja ventrikula, ali je zato njihov slijed nepravilan. (8, 9)

Kod paroksizmalnih epizoda FA postoji mogućnost neprepoznavanja aritmije zbog svoje tendencije spontanog razrješenja. U tim slučajevima, kod sumnje na samoterminirajuće paroksizmalne epizode, pacijentu se postavlja portabilna vrsta EKG uređaja koji se zove Holter monitor. Holter monitor kontinuirano mjeri električne potencijale u određenom periodu, ne dulje od 48 sati. U rjeđim situacijama može se postaviti i tzv. *event* monitor koji je također vrsta portabilnog EKG uređaja, a njegovo mjerenje električnog potencijala započinje od trenutka kada ga pacijent aktivira, a to će biti u trenutku kada osjeti simptome fibrilatornog ponašanja, ukoliko uopće dođe do njihova izražaja. (9,10)

### 3.6. Liječenje

Postoji više terapijskih metoda koje se mogu primijeniti za liječenje FA, a podijeljene su na metode farmakološkim liječenjem te fizičkim djelovanjem. Ciljevi su svih metoda prevencija incidencije tromboembolije, kontrola frekvencije te kontrola ritma, odnosno uspostavljanje sinusnog ritma. Dok se gotovo svi ciljevi mogu ispuniti farmakološkim djelovanjem, farmakoterapija najbolje ispunjava uvjet prevencije tromboembolije i kontrole frekvencije, a kontrola ritma može se postići ugradnjom *pacemakera*, kateterskom ablacijom, električnom kardioverzijom ili raznim kirurškim zahvatima. (10, 11)

Budući da je tema ovoga rada izolacija plućnih vena elektrofiziološkim postupkom krioablacije, naglasak će se staviti na terapiju krioablacijom o kojoj će više riječi biti u kasnijim poglavljima.

## 4. ELEKTROFIZIOLOŠKI LABORATORIJ

Elektrofiziološki laboratorij posebno je dizajnirano mjesto unutar kojeg je omogućena provedba invazivnih zahvata u dijagnostičke ili terapijske svrhe kako bi se tretirali razni poremećaji srca elektrodinamičke prirode.

Organizacija prostora mora biti takva da se osigura efikasnost, sigurnost i preciznost tijekom elektrofizioloških procedura – kako za radnike, tako i za pacijente.

Prema tome, sam prostor elektrofiziološkog laboratorija mora biti sterilan i strogo kontroliran. Opremljen je raznim uređajima i medicinskom opremom koja u većini slučajeva mora biti nadohvat ruke tijekom intervencijskih procedura. Prostor mora biti dovoljno velik da bi se stručno osoblje moglo prilagoditi potrebama svih pacijenata i dovoljno udobno smjestiti. Isto tako, ukoliko se na određeno stanje mora hitno reagirati, prostor mora dopuštati dovoljnu slobodu kretanja. (12, 13)

Svaki elektrofiziološki laboratorij mora ispunjavati određene kriterije kako bi se u njemu mogle vršiti procedure. Prema tome, čitav prostor mora biti dvodijelan s osiguranom transparentnošću između oba dijela. Jedan dio prostora čini sama sala, a drugi dio prostora je kontrolna soba. Kao za svaku intervencijsku salu, neminovno je postojanje ležaja za pacijenta, pokretnih kolica na kojima stoji potrebna oprema za individualni zahvat, kanti za sortiranje otpada, prikladnog osvjetljenja i slikovnih uređaja. Kontrolna soba sadrži niz visoko-rezolucijskih monitora koji prikazuju podatke i slike pravovremeno tijekom procedure. Mogu prikazivati signale dobivene EKG-om, intrakardijalne elektrograme, fluoroskopske slike, podatke dobivene mapiranjem i mnoge ostale informacije, ovisno o potrebi. Nadalje, radne stanice prikazuju i analiziraju podatke o pacijentu koji se evaluiraju poslije postupka. Sustavi snimanja bilježe i spremaju podatke iz raznih izvora kao što su dijagnostički kateteri ili kateteri za mapiranje. Osim ekrana, radnih stanica i sustava snimanja, u kontrolnoj sobi se nalaze sustavi za hemodinamsko praćenje, komunikaciju, upravljanje podacima, praćenje stanja pacijenta te konzole za manevriranje uređajima. Niz ovakvih uređaja koji osiguravaju akviziciju, snimanje, filtriranje, reprodukciju i mjerenje standardnih i intrakardijalnih signala čine elektrofiziološki sustav. (13)

Standardna oprema elektrofiziološkog laboratorija koja se koristi u prostoru sale uključuje niz uređaja povezanih s čitavim elektrofiziološkim sustavom u kontrolnoj sobi. Od opreme važno je spomenuti elektrofiziološke katetere koji se dijele na dijagnostičke i terapijske.

Dijagnostički kateteri dijele se na stereabilne i nestereabilne, odnosno na one koji se mogu navoditi anguliranjem distalnoga kraja i na fiksne. Svi su dijagnostički kateteri unipolarni ili multipolarni, tj. moraju imati elektrode kojima se mjere lokalni električni potencijali unutar samoga srca. Broj elektroda unutar ovakvih katetera može varirati do dvadeset elektroda. Funkcija i mjesto postavljanja elektrofiziološkog katetera ovisi o broju elektroda koje posjeduje. Tako npr. unipolarni kateter (kateter samo s jednom elektrodom) najčešće služi da bi se odredio smjer električnoga potencijala, odnosno giba li se potencijal prema elektrodi ili od nje zbog čega se takav kateter često koristi u mapiranju fokalnih tahikardija. Što kateter ima više parova elektroda, to će moći prikupiti elektrofiziološke podatke sa više mjesta. S druge strane, dekapolarni kateter s cirkularnom konfiguracijom distalnoga kraja može se koristiti kod snimanja električne aktivnosti kod plućne vene. (13)

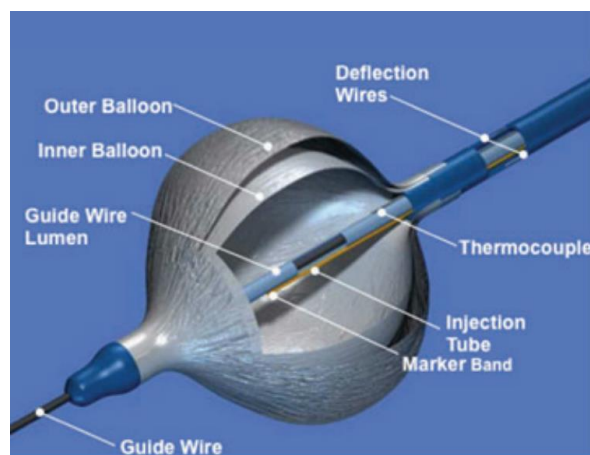
Terapijski kateteri, ponekad nazvani ablacijskim kateterima, vrsta su katetera koja isporučuje energiju sa svrhom ablacije tkiva. S obzirom na način isporuke energije, mogu se podijeliti na radiofrekventne te na kriokatetere. (13)

Radiofrekventni (RF) ablacijski kateteri na svome distalnome kraju imaju elektrodu koja osigurava uspješan kontakt između katetera i tkiva, a putem koje se dostavlja radiofrekventna ablacijska energija. U novije vrijeme proizvode se RF kateteri s više elektroda pomoću kojih se istovremeno može snimati električni potencijal, a i isporučivati energija. Prema nekim navodima, širina elektroda obrnuto je proporcionalna rekurenciji aritmija zbog bolje uzrokovanih lezija tkiva radiofrekventnom ablacijom, pod cijenu rezolucije EKG signala. S obzirom na konstrukciju, dijele se na irigacijske i neirigacijske terapijske katetere. Na distalnome kraju irigacijskih katetera, gdje se nalazi elektroda putem koje se isporučuje energija, ugrađen je irigacijski sustav. Takav sustav pomaže u regulaciji temperature elektrode i kvaliteti ablacije na način da se kroz njega propušta fiziološka otopina. Ovakvim djelovanjem se može produljiti vrijeme trajanja ablacije i smanjiti rizik od formiranja ugruška. Međutim, zbog ugrađenog irigacijskog sustava, ovakvi kateteri nisu jednako fleksibilni kao i neirigacijski, uz dodatan nedostatak tržišne cijene. (13)

S druge strane, ablacija tkiva koja se postiže dostavljanjem izrazito niskih temperatura zove se krioablacija. Kateteri između krioablacije i radiofrekventne ablacije su drukčiji već po građi, a zatim i po principu djelovanja. Naime, sama anatomija kriokatetera upečatljiva je zbog poliuretanskog i poliesterskog balona po čemu je kateter poznat kao „kriobalon.“ Kriobalonski kateter sadrži: dovodni lumen kroz koji se kriogeno sredstvo dostavlja u unutarnji balon iz kriokonzole; odvodni lumen kroz koji se balon prazni; centralni lumen kroz koji prolaze žica



vodilica, dijagnostički kateter za mapiranje, kontrastno sredstvo i sustav za praćenje tlaka balona nad plućnim venama; termoelektrična baterija koja bilježi temperaturu unutarnjeg balona te žičani mehanizam integriran u dršku na proksimalnom kraju katetera koji omogućuje otklanjanje kriokatetera u smjerovima. Između vanjskog i unutarnjeg balona nalazi se tanak sloj vakuumu koji služi prevenciji curenja kriogenog sredstva u cirkulaciju kod neočekivanog oštećenja unutarnjeg balona. Vanjski balon sadrži radioopakne markere kojima se vizualizira njegov položaj. Ablacija se postiže dovođenjem komprimiranog dušikovog oksida u unutarnji balon. Dok stigne do distalnog dijela balona, dušikov oksid podložen je promjeni faze pri čemu se iz tekućeg pretvara u plinoviti oblik. Točno prije ulaska u unutarnji balon, dušikov oksid dodatno je komprimiran u restrikcijskoj cijevi što dodatno smanjuje njegovu temperaturu zbog Joule-Thompsonovog učinka. Baloni su prošireni, s tim da je unutarnji balon ispunjen kriogenim sredstvom, a vanjski balon napuhan dovoljno da prianja uz stijenku plućne vene. Zbog niskih temperatura kriogenog sredstva, temperatura okolnog tkiva biva u potpunosti apsorbirana, pri tom uzrokujući biološke učinke koji bitno mijenjaju elektrofiziološka svojstva tkiva. (13, 14)



**Slika 5.** Građa balonskog kriokatetera (izvor Andrade JG. Pacing Clin Electrophysiol. 2012; 35 (9): 1162 - 8).

Osim dijagnostičkih i terapijskih katetera, važno je spomenuti instrumentarij korišten u svrhu vizualiziranja srčane anatomije, a sastoji se od intrakardijalnih ultrazvučnih katetera i sustava s kojim su spojeni, uz dodatak dijagnostičkih katetera za mapiranje.

Uz vizualizaciju, potreban je skup instrumenata namijenjen za dobivanje pristupa željenoj srčanoj anatomiji, a odnosi se na instrumente potrebne za vršenje transseptalne punkcije. To su: instrumenti venskog pristupa, dilatator, transseptalna uvodnica i transseptalna igla.

Skoro je svaki elektrofiziološki terapijski postupak omogućen zbog nadziranja postavljanja i lokaliziranja instrumentarija uz pomoć fluoroskopskog uređaja, sustava za mapiranje i navigaciju, EKG uređaja, senzora gibanja dijafragme, ezofagealnog temperaturnog senzora itd.

## 5. IZOLACIJA VENA KRIOABLACIJOM

Izolacija plućnih vena krioablacijom složen je intervencijski postupak koji obuhvaća otvaranje venskog puta, ostvarivanje transseptalne punkcije te konačno izolacije plućnih vena. Instrumentarij koji se koristi drukčiji je za svaki od dijelova, a s obzirom na jednaku važnost i individualnu kompleksnost svakog dijela, bit će razrađeni kroz podnaslove ovoga poglavlja.

### 5.1. Otvaranje venskog puta

Otvaranje venskoga puta Seldingerovom tehnikom široko je upotrebljavani način dobivanja pristupa krvnim žilama, u ovom slučaju vena. Najčešća vena odabira je desna femoralna vena. Koristi se u intervencijskim postupcima kako bi se kateteri, žice vodilice i ostali instrumenti mogli sigurno uvesti kroz krvne žile.

Seldingerova tehnika sastoji se od nekoliko koraka koji se prate za uspješno uspostavljanje venskoga puta, a navedeni su i objašnjeni u nastavku.

Prvi korak obuhvaća pripremu pacijenta za zahvat. To podrazumijeva dezinfekciju područja koje se incizira i aplikaciju lokalne anestezije kako bi pacijentu bilo udobnije, ali i da se spriječi bilo kakvo pomicanje zbog reagiranja na bol. Osim toga, mjesto punkcije mora biti obrijano. (15)

Drugi je korak incizija šupljom iglom pod tupim kutom. Najčešće se u ovom koraku koristi navigacija uz ultrazvuk kako bi se mogla vizualizirati vena koja se punktira. (15)

Treći korak stupa nakon uspješne punkcije, a obuhvaća postavljanje žice vodilice kroz lumen igle te vađenje igle iz vene. (15)

U četvrtom koraku, preko žice vodilice postavlja se uvodnica kojom se širi tkivo oko mjesta punkcije sa svrhom da bi se napravilo više mjesta za inzerciju instrumenata. Žica vodilica se nakon postavljanja uvodnice vadi. Uvodnica stoji fiksirana tijekom čitavog intervencijskog zahvata, a služi kao stalno otvoren ulaz u venu za instrumente korištene tijekom zahvata, kao npr. kateteri. (15)

Poslije obavljenog intervencijskog zahvata, svi instrumenti se vade iz krvne žile, pritišće se mjesto punkcije u svrhu postizanja hemostaze te se tretira kao rana. (15)

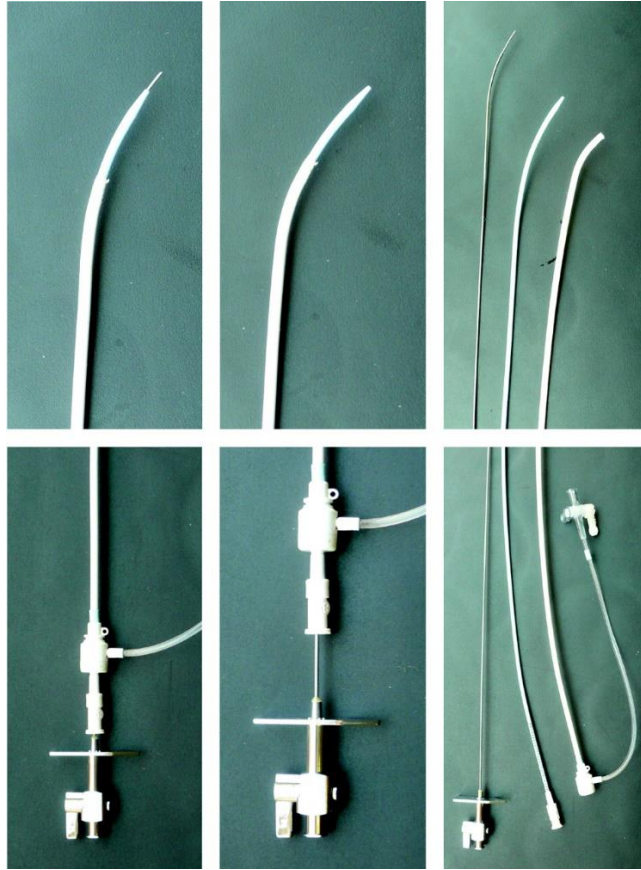
Ovo su gotovo univerzalni postupci kojima se dobiva stalni pristup veni, zahvaljujući kojem se elektrofiziološki kateteri i ostala oprema može efikasno i bez komplikacija navigirati do željenog mjesta.

## *5.2. Transseptalna punkcija*

Lijevi atrij najteža je srčana komora za dosegnuti perkutano. Iako se teoretski može dosegnuti putem lijeve klijetke i mitralne valvule, manipulacija kateterima koji su u nekoliko navrata skrenuti za 180° vrlo je nezgrapno. Transseptalna punkcija dopušta izravan pristup lijevome atriju putem venskoga pristupa i međuatrijskoga septuma. Tijekom vremena, s obzirom na sve veći broj zahtijevanih kateterskih ablacijskih postupaka u području lijevoga srca, ova tehnika postaje rutinska vještina svakog elektrofiziologa.

### *5.2.1. Oprema*

Komplet koji se koristi za transseptalnu punkciju sadrži dugi, već savijeni transseptalni kateter na distalnome kraju, uvodnicu, transseptalni dilatator i transseptalnu iglu. Sigurnost zahvata poboljšana je korištenjem šuplje igle kroz koju može biti uveden konverter tlaka (kojim se može nadgledati tlak nad područjem srca koji je indikator lokalizacije) ili propuštati kontrast za provjeru i lokalizaciju punkcijskoga mjesta. Isto tako, obavezno se mora uzeti u obzir da su transseptalna igla, dilatator i kateter međusobno kompatibilni te da se mogu zajedno upotrebljavati. Također se preporuča provjera odnosa između zavoja transseptalnog katetera i ručke na svome proksimalnome kraju. Kod nekih proizvođača su zavoj i vrh ručke u konfiguraciji od 180°, dok su kod drugih komplementarni (ručka pokazuje smjer zavoja). (16)



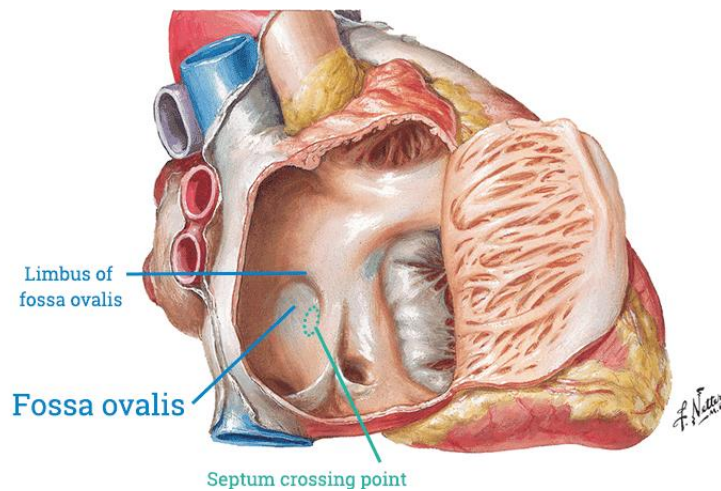
**Slika 6.** Prikaz proksimalnih i distalnih dijelova transeptalnoga katetera, uvodnice i igle (izvor Earley MJ. How to perform a transeptal puncture. Heart. 2009;95:85-92).

### 5.2.2. Dodatne značajke septuma

Već je spomenuto kako se srčani septum dijeli na atrijski, tj. međuatrijski ili gornji dio te na ventrikulski dio. Poznavanje struktura koje su u neposrednoj blizini međuatrijskoga dijela od iznimne je važnosti kako bi se spriječile moguće fatalne pogreške pri izvođenju zahvata.

Prema tome, međuatrijski septum s posteriorne strane omeđen je naborom perikarda između lijevog i desnog atrija. Superiorno je omeđen gornjom šupljom venom, a antero-superiorno korijenom aorte. Anteriorno je omeđen trikuspidalnom valvulom, a inferiorno donjom šupljom venom. Najbitnije strukture na koje treba posebno paziti prilikom transeptalne punkcije su korijen aorte te aortalni zalisci. Upravo se iz tog razloga u većini slučajeva dodatno koristi intrakardijalni kateter koji se ponaša kao anatomske marker aortalne valvule. Najčešće korišteni intrakardijalni kateter u svrhu markacije područja je *pigtail* kateter koji je inzertiran do aortalne valvule putem femoralne arterije. Osim toga, moguće je koristiti i elektrofiziološki *His* kateter koji se postavlja vrlo blizu aortalnog korijena, u najdonjem dijelu atrija, pored

početka Hissovog snopa. Ovaj dio Hissovog snopa nalazi se u istoj vertikalnoj ravnini kao i korijen aorte kada se eksponira fluoroskopskim uređajem u desnoj prednjoj polukosoj projekciji, stoga je bitno da se transeptalna punkcija vrši posteriorno od ovih markera. (16)



**Slika 7.** Prikaz mjesta punkcije na fossi ovalis (izvor Netter – Atlas anatomije čovjeka. 2003.)

### 5.2.3. Procedura

U nastavku na otvaranje venskoga puta, sama procedura transeptalne punkcije također je niz još delikatnijih postupaka koji zahtijevaju dodatnu pozornost i preciznost osoblja koji sudjeluje.

S obzirom na to da je organizacija pola posla, pravovremeno se svi instrumenti moraju pripremiti, prikupiti i sastaviti. Budući da je srce i sam vaskularni prostor glavno mjesto radnje, sva oprema mora biti isprana heparinom kako bi se reducirala incidencija tromboembolije prilikom zahvata.

*J-tipped* žica vodilica (žica vodilica sa savijenim distalnim vrhom) inzertirana je do ulaznog dijela gornje šuplje vene. Preko žice vodilice navlači se uvednica s dilatatorom, također do početne razine gornje šuplje vene, a žica vodilica se potpuno izvlači iz vene. Nakon toga se lumen postavljenog katetera ispire fiziološkom otopinom i kroz njega se inzertira transeptalna igla. Važno je naglasiti da se preko samog vrška igle nalazi zaštitni sloj koji sprječava perforaciju katetera dok se igla gura do razine gornje šuplje vene. Igla se zaustavlja i drži na određenoj udaljenosti od samoga vrha katetera kako ne bi perforirala gornju šuplju venu. Ta udaljenost najčešće bude širina dva prsta između drška igle i proksimalnog dijela uvednice.

Zaštita se transseptalne igle uklanja, a sama igla se ispire i spaja na vreću za infuziju s kontinuiranim protokom heparina. (16)

Za tehniku vezanu uz samu punkciju, liječnik drži u prstima desne ruke dršku transseptalne igle dok lijevom rukom drži čitavu strukturu dilatatora i katetera, pomičući ih istovremeno. U lijevoj prednjoj polukosoj projekciji (LAO) od 30° vidljivi su zavoji dilatatora i katetera koji su očitovani položajem ručke poput kazaljke usmjerene prema 4 sata. Nakon postignute željene rotacije dilatatora i katetera, liječnik pomiče u njihovom proksimalnom dijelu čitav kompleks prema stopalima pacijenta, a njihovo pomicanje unutar srca nadzire se fluoroskopski. Prvi nagli otklon događa se kada kateter uđe u desni atrij (kada izlazi iz gornje šuplje vene), a drugi se vidi kada kateter sklizne sa stijenke septuma i upadne u fossu ovalis. Zatim se čitav kompleks gura prema glavi pacijenta, a kateter se pomiče frontalno po fossi te nailazi na njen rub gdje „zapinje.“ U trenutku kada se kateter nalazi unutar fosse, porast tlaka koji mjeri trebao bi potvrditi da dilatator i kateter naliježu na međuatrijski septum. U ovom položaju kateter će na fluoroskopskom ekranu biti prikazan inferiorno *pigtail* kateteru ili superiorno od CS katetera (kateter postavljen u koronarni sinus), ovisno o tome koji se anatomske marker koristio. Zatim se fluoroskopskim uređajem snimi desna prednja polukosa projekcija na 40° gdje se potvrđuje da je kateter, odnosno transseptalna igla, posteriorno u odnosu na anatomske markere. (16)

Preporuča se da se punkcija vrši u LAO projekciji. Desnom rukom, transseptalna igla se gura prema samoj stijenci fosse ovalis, a lijevom se rukom kompleks stabilizira. Laganim guranjem, igla se probija kroz fossu ovalis, međuatrijski septum te konačno ulazi u područje lijevoga atrija. Svi prijelazi između srčanih struktura mogu se očitovati konvertnom tlaka. Tako se npr. očitavanje tlaka naglo i uočljivo povećava tijekom samog probijanja, a pri ulasku u lijevi atrij zauzima relativno normalne i očekivane valne oblike. Osim toga, dodatna provjera da se igla nalazi u lijevome atriju osigurava se propuštanjem kontrastnoga sredstva. U tome slučaju, vadi se konverter tlaka, a ubrizgava kontrastno sredstvo. Kada je sa sigurnošću potvrđeno da je igla u lijevome atriju, može se pristupiti idućim koracima. (16)

Zaključkom da se igla nalazi u lijevome atriju, dalje se dilatatorom i kateterom može nastaviti kroz mjesto punkcije. Nadalje, dilatator i kateter ostaju u lijevome atriju, a igla se izvlači van nakon što se kroz njen lumen uvede žica vodilica i postavi u odgovarajuću lijevu plućnu venu. Odgovarajućim postavljanjem žice vodilice, dilatator se povlači prema desnom atriju ili potpuno uklanja, a transseptalna uvodnica ostaje u lijevome atriju. Krioablatijski

kateter se preko žice vodilice kroz transseptalni kateter vodi kroz transseptalnu punkтуру u lijevi atrij te, konačno, na mjesto ušća plućne vene. (16)

Ovisno o izboru liječnika, transseptalni kateter može se izmijeniti za druge, regularne katetere po završetku punkcije, a koji će također omogućiti uvođenje kriokatetera kroz svoj lumen. (16)

Prema nekim navodima (16), korištenjem intrakardijalne ehokardiografije (ICE) može se primijetiti da se već nakon nekoliko minuta stvaraju ugrušci pri prijelazu u lijevo srce. Ovakav trombogeni potencijal uvelike povećava rizik od embolijskoga inzulta, stoga se upravo zbog toga primjenjuje adekvatna doza antikoagulansa, a to je najčešće heparin.

### *5.3. Izolacija plućnih vena krioablacijom*

Postupak izoliranja krioablacijom započinje nakon uspješne transseptalne punkcije te nakon uspješnog dovođenja kriokatetera do prve lijeve plućne vene. Osim balonskog kriokatetera, postoji dodatna oprema koja se koristi za samu izolaciju, izuzev one koja se koristi za transseptalnu punkciju.

#### *5.3.1. Oprema za izolaciju*

U dodatnu opremu koja mora biti međusobno komplementarna spadaju kriokonzola, uvodnica, balonski kriokateter i cirkularni kateter za mapiranje. Iako opcionalno, mnogi elektrofiziološki laboratoriji uz osnovnu opremu koriste i senzor pokreta za dijafragmu (DMS) i temperaturni senzor za jednjak (ETS).

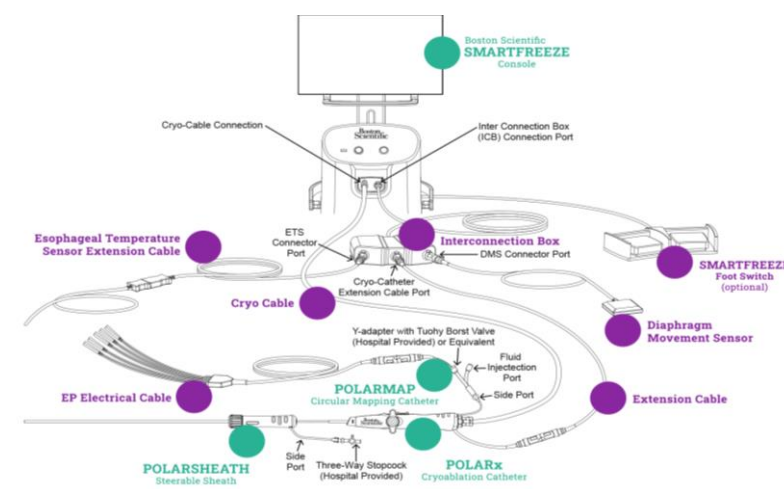
Kriokonzola sadrži interaktivno grafičko sučelje koje dopušta liječniku da upravlja svim aspektima procedure te nadgleda sve dostupne parametre koji opisuju rad opreme, a koji indikativno ukazuju na vitalno stanje pacijenta. Glavne komponente kriokonzole su spojna kutija, provodna cijev, spremnik dušikova oksida ( $N_2O$ ) na nadopunjavanje i pedala. Samo kriokateter i pedala izravno su spojeni s konzolom. Kriokateter spojen je s kriokonzolom putem provodne cijevi kojom se dostavlja i evakuira kriogeno sredstvo (dušikov oksid). Osim s kriokonzolom, kriokateter je umrežen sa spojnom kutijom putem produžnog kabela kako bi se osigurala dostupnost električnoj struji. Putem spojne kutije, DMS i ETS su također u kontaktu s kriokonzolom. (17)

DMS kontinuirano prati pokrete dijafragme kako bi se minimalizirala potencijalna šteta freničkog živca tijekom krioablacije. ETS također potpomaže kontinuiranim promatranjem i mjerenjem temperature kako bi se izbjeglo oštećenje jednaka ili pripadajućih živaca. (17)

Balonski kriokateter, njegova anatomija i funkcija već su objašnjeni, a njegov udio u postupku izolacije bit će objašnjen u idućem podnaslovu.

Cirkularni kateter za mapiranje vrsta je multipolarnog dijagnostičkog katetera koji bilježi intrakardijalne elektrograme pa samim time ima ulogu promatranja i bilježenja abnormalnog širenja električnog potencijala. Cirkularni se kateter za mapiranje provlači kroz lumen balonskog kriokatetera i postavlja u prostor plućne vene. Njegova svrha tijekom procedure je da mjeri električne potencijale koji se vizualno mogu evaluirati na monitorima te pružaju podatke uz pomoć kojih se može zaključiti je li izolacija uspješna ili ne. Na monitorima se takva električna aktivnost kod FA prikazuje relativno neorganizirano, u obliku nepravilnih valnih funkcija s vidljivim amplitudama. (17)

Drugim riječima, promatra se gubitak električne vodljivosti u venu i iz nje. Kada električni potencijal više ne ulazi u plućnu venu, postignut je tzv. *entrance block*, tj. ulazni blok. Ako električni potencijal ne izlazi iz plućne vene, onda je postignut tzv. *exit block*, odnosno izlazni blok. Svrha izoliranja krioablacijom obuhvaća postignuće oba bloka (dvosmjerni blok) koji se na monitorima prikazuju ravnom crtom, označavajući odsustvo električnoga potencijala plućnih vena uatriju i obratno. Vrijeme potrebno za postignuće takvog prikaza električnog signala od početka izolacije smatra se vremenom potrebnim za izolaciju, tj. *time to isolation* (TTI). (17)



**Slika 8.** Ilustrirani prikaz sustava i opreme potrebne za krioablaciju (izvor <https://www.educare-singleshot.eu/>).



### 5.3.2. Postupak

Postupci navođenja kriokatetera i izolacije plućnih vena odvijaju se u nastavku na izvršenu transseptalnu punkciju.

Prilikom dovođenja kriokatetera do željene plućne vene putem transseptalne uvodnice, lumen se aspirira kako bi se izbjegla slučajnost prisustva zraka, a zatim ispire fiziološkom otopinom ili heparinom. Prilikom ulaska u lijevi atrij, kriokateter navigira se atraumatski do ušća plućne vene, a sve pod vizualizacijom dijaskopskog uređaja. (17)

Ulaskom u plućnu venu, balonski dio kriokatetera se napuše na način da potpuno okludira plućnu venu u koji je postavljen. Potpuna okluzija je potrebna iz razloga što se na takav način osigurava adekvatan kontakt između kriokatetera i okolnoga tkiva, a samim time i kvaliteta i uspješnost izoliranja. Kako bi se potvrdila potpuna okluzija plućne vene, kroz lumen kriokatetera se inicira kontrastno sredstvo te se dijaskopskim uređajem promatra područje okluzije. Ukoliko je postignuta potpuna okluzija, kontrastno sredstvo nakuplja se i zadržava ispred distalnoga dijela balonskog kriokatetera. Loše pozicioniranje kriokatetera rezultirat će curenjem kontrastnoga sredstva pored stijenki balonskog kriokatetera u lijevi atrij. Osim kontrastnoga sredstva, cirkularnim kateterom za mapiranje bilježi se i locira izvor abnormalnoga potencijala koji može sezati do nekoliko centimetara unutar same plućne vene. (17)

Nakon potvrđene lokacije, stabilnosti kriokatetera i dubine postavljanja kriokatetera u plućnu venu, može se započeti s krioablacijom okolnoga tkiva.

Standardni protokol doziranja aplikacija je optimalne doze krioterapije tijekom vremena krioablacije plućnih vena. Najčešće korišteni protokol prilikom krioablacije traje između 180s i 240s. Naime, ukoliko je TTI ispod 60s, krioablacija se produljuje do 180s trajanja. Ukoliko je TTI iznad 60s, krioablacija se produljuje na 240s. Ako se TTI ne može procijeniti, krioablacija će trajati ne dulje od 120s te će se postupak ponoviti. Temperatura koja se koristi najčešće varira od  $-40^{\circ}\text{C}$  do  $-70^{\circ}\text{C}$ . Međutim, temperatura korištena tijekom krioablacije nije ista kao i temperatura okolnoga tkiva. Izmjerena temperatura tijekom procesa je temperatura okolnoga tkiva, a minimalna postignuta temperatura tkiva tijekom krioablacije je tzv. nadir temperatura. Nadir temperatura se očitava pomoću ugrađenih temperaturnih senzora u kriokateteru, a ne smije prelaziti određenu granicu kako terapijski postupak ne bi kršio *primum non nocere* princip. (17)

### *5.3.3. Uloga radiološkog tehnologa*

Elektrofiziološki tim čine jedan ili dva liječnika, sestre instrumentarke („sterilna“ i „nesterilna“), te radiološki tehnolog. U Republici Hrvatskoj ne postoji akademska ustanova koja obrazuje elektrofiziološke tehnologe, ali u samim se zdravstvenim ustanovama provodi izučavanje radioloških tehnologa temeljeno na iskustvima i radu.

Radiološki su tehnolozi izrazito važan član elektrofiziološkog tima. Osposobljeni su za korištenje, održavanje i rješavanje problema sa cjelokupnom opremom. Stručnim korištenjem dijaskopskog uređaja omogućuju vizualizaciju čitavoga postupka, primjenjujući pravila sigurnosti od zračenja za pacijenta i osoblje koje sudjeluje u zahvatu. Oni upravljaju navigacijskim sustavom, stvaraju elektroanatomske mape unutrašnjosti srca, prate i usko surađuju s liječnikom pri navođenju katetera kroz srčane komore, prate EKG i zasićenje kisikom, isporučuju željenu energiju u svrhu izoliranja i sl.

Ukratko, radiološki tehnolozi upravljaju cjelokupnim elektrofiziološkim sustavom. Bez znanja i vještina radiološkog tehnologa, nemoguće je izvesti elektrofiziološke procedure.

### *5.4. Biofizika krioblacije*

Formiranje lezija krioterapijom postiže se ispravnim kontaktom balona kriokatetera sa okolnim tkivom koje je aritmogeno, a podijeljeno je u tri faze: faza smrzavanja i otapanja, hemoragično-upalna faza i faza fibroze.

Prva faza smrzavanja i otapanja obuhvaća temperature pri kojima dolazi do formiranja kristala kao posljedica smrzavanja unutarstanične i izvanstanične tekućine prilikom dosezanja niskih temperatura. Temperatura ispod  $-15^{\circ}\text{C}$  označava početak formiranja kristala isključivo u izvanstaničnome prostoru. Progresivnim postizanjem temperatura ispod  $-40^{\circ}\text{C}$  započinje kristalizacija unutarstaničnoga prostora. Iako je formiranje kristala najočitiiji mehanizam oštećenja stanica, dominantni mehanizam oštećenja ipak je biokemijski. Naime, izvanstanični prostor koji se prije kristalizira postaje hipertoničan u odnosu na unutarstanični prostor. Kako bi se održala osmotska ravnoteža, stanice pokušavaju izbacivanjem vode razrijediti okolni prostor pri čemu se smanjuju. Osmotski gradijent zatim okida uspostavljanje difuznoga gradijenta pri čemu stupa nagli ulazak iona otopljenih tvari čijim međudjelovanjem dolazi do oštećenja proteina, enzima i membrane stanice. Od svih organela, mitohondriji su najosjetljiviji

te prvi trpe ireverzibilnu štetu. Ovakav učinak također utječe na vaskulaturu pri čemu se oštećuju stijenke krvnih prostora, formiranje mikrotromba itd. što rezultira prekidom dotoka krvi, a posljedično i ishemijskim oštećenjem. (18)

Nakon smrzavanja, tkivo se ponovno grije do svoje standardne, tjelesne temperature. Vrijeme potrebno da se prethodno smrznuto tkivo zagrije do 0 C naziva se *Thawing time*. Što je thawing time dulji, to je kvaliteta lezije bolja, odnosno krioablacija uspješnija. Grijanjem, kristali šire svoj volumen što dodatno pojačava stanično uništenje. Osim toga, ponovno se uspostavlja mikrocirkulacija prethodno zamrznutom tkivu što dovodi do edema. Tekućina izlazi iz oštećenog endotela što ponovno rezultira ishemijskom nekrozom. (18)

Konačno, u posljednjoj fazi kriotermijskog formiranja lezija dolazi do apoptoze stanica smrznutog tkiva i periferno od njega i zamjena s fibrozom što ostavlja trajno ožiljno tkivo, onesposobljeno električnog provođenja. (18)

### *5.5. Prednosti krioablacije kod FA*

Korištenje kriotermaalne energije u odnosu na RF energije ima nekoliko potencijalnih prednosti kod izolacije plućnih vena.

Korištenjem kriotermaalne energije povećava se adhezija stijenke balona kriokatetera za tkivo s kojim je u kontaktu pri čemu se povećava stabilnost krioablatijskog postupka. Osim toga, dodatnom stabilnošću može se izbjeći neželjeno oštećenje okolnoga tkiva. (19)

Krioablacija rezultira stvaranjem dobro demarkiranih, homogenih lezija koje su manje aritmogene od grubih lezija kod RF ablacije. (19)

Lezije učinjene krioablacijom minimalno su trombogene što znači da je manji rizik od nastanka tromboembolije, za razliku od lezija učinjenih RF ablacijom. (19)

Kod elektrofizioloških laboratorija koji ne koriste opću anesteziju, krioablacija minimalno je bolna, a pacijentu je stupanj neudobnosti smanjen na skoro zanemarive razine. Pored toga, pacijentu su kod krioablacije potrebne manje doze sedacije u usporedbi s RF ablacijom. (19)

## 6. CILJEVI I HIPOTEZE

### Ciljevi istraživanja:

C1: Istražiti odnos izmjerenih nadir temperatura za vrijeme krioablacija između svake pojedine plućne vene kod pacijenata s paroksizmalnom FA.

C2: Usporediti uspješnost prve krioablacije lijevih i desnih plućnih vena kako bi se razlikovala uspješnost zahvata između lijeve i desne strane.

### Hipoteze:

H1: Razlika među srednjim vrijednostima postignutih nadir temperatura između svih plućnih vena statistički je značajna kod promatranih pacijenata s paroksizmalnom FA.

H2: Postoji statistički značajna razlika između broja izolacija postignutih prvom ili dodatnim krioablacijama između lijevih i desnih plućnih vena kod promatranih pacijenata s paroksizmalnom FA.

## 7. ISPITANICI I METODE

### 7.1. *Ispitanici/materijali*

Istraživanje uključuje 40 ispitanika različite dobi kojima je indicirana izolacija plućnih vena krioablacijom zbog paroksizmalne FA. Postupak je izvršen u Kliničkom bolničkom centru u Zagrebu, a uključuje ispitanike kojima je izolacija učinjena isključivo krioablacijskim sustavom uređaja proizvođača Boston Scientific u periodu od početka do kraja 2022. godine, neovisno o spolu i životnoj dobi. Ispitanici su analizirani pomoću medicinske dokumentacije koja je trajno zapisana u kriokonzoli sa svim podacima o postupku i pacijentu prilikom završenog postupka.

### 7.2. *Postupak i instrumentarij*

Uzevši u obzir da je istraživanje minimalnoga rizika te da ne postoji gotovo nikakva mogućnost povrede identiteta pacijenta, podaci su prikupljeni SMARTFREEZE konzolom od Boston Scientific-a te uvidom u bazu podataka provedeno je retrospektivno istraživanje. Prikupljanje podataka provedeno je na Klinici za bolesti srca i krvnih žila KBC-a Zagreb. Podaci koji su prikupljeni u svrhu ovoga istraživanja su:

- broj izvršenih krioablacija
- plućna vena nad kojom je izvršena krioablacija
- trajanje svake krioablacije
- minimalna temperatura krioablacije izmjerena kriokateterom
- vrijeme potrebno za izoliranje po prijedlogu kriokonzole
- stvarno vrijeme krioabliranja po veni

Podaci su uneseni pomoću računalnog programa *Microsoft Excel*, uneseni su elektronički, sortiranjem. Povjerljivost podataka je osigurana šifriranjem u prilagođenom obrascu za unos podataka.

### 7.3. Statistička obrada podataka

Varijabla „temperatura izmjerena kriokateterom“ prikazana je intervalnom ljestvicom te pripada H1 i bit će opisana aritmetičkom sredinom. S obzirom na to da su u pitanju po četiri plućne vene kod svakoga pacijenta, vrijednosti izmjerenih temperatura svake plućne vene bit će uspoređena s izmjerenim vrijednostima temperatura ostalih plućnih vena. U H2 binarna varijabla „uspješnost izoliranja“ prikazana je nominalnom ljestvicom, a opisana je oznakama gdje „+“ označava „uspješno“, a „-“ označava „neuspješno“. Isto tako, druga varijabla „strana vene“ imat će vrijednosti „LPV“ za lijevu stranu i „RPV“ za desnu stranu te je isto prikazana nominalnom ljestvicom. Oznakom „+“ označuju se sve plućne vene koje su uspješno izolirane u prvom pokušaju, a oznakom „-“ sve plućne vene kojima je potrebno više od jedne krioablacije za postizanje izolacije. Za testiranje prve hipoteze koristit će se t-test, a za drugu hipotezu koristit će se hi-kvadrat test za kvalitativne podatke. Testovi će biti na razini značajnosti  $p < 0,05$ , a program koji će se koristiti za statističku obradu podataka je *Microsoft Excel*.

### 7.4. Etički aspekti istraživanja

Medicinski podaci ispitanika prikupljeni su u skladu s temeljnim etičkim principima. Podaci su obrađivani računalnim sustavom i analizirani povjerljivo, prema Zakonu o zaštiti podataka (GDPR). Istraživanje je svedeno na minimalni stupanj moguće štete, neugode ili povrede. Za istraživanje je predana izjava mentora kao potvrda minimalnoga rizika istraživanja te je osigurana anonimnost bolesnika koji sudjeluju.

## 8. REZULTATI

Ispitivani uzorak čini 40 pacijenata, odnosno 160 plućnih vena. Svaka plućna vena postavljena je kao posebna skupina u tablice programa *Microsoft Excel* te su na takav način izračunate aritmetičke sredine postignutih temperatura. Za lijevu gornju plućnu venu (LSPV) aritmetička sredina nadir temperatura svih krioablacija iznosi  $-57,25^{\circ}\text{C}$ , a za lijevu donju plućnu venu (LIPV) je  $-55,325^{\circ}\text{C}$ . Za gornju (RSPV) i donju (RIPV) desnu plućnu venu aritmetičke sredine nadir temperatura iznose  $-52,05^{\circ}\text{C}$  i  $-50,93^{\circ}\text{C}$ .

Plućna vena	LSPV	LIPV	RSPV	RIPV
Aritmetička sredina	$-57,25^{\circ}\text{C}$	$-55,325^{\circ}\text{C}$	$-52,05^{\circ}\text{C}$	$-50,93^{\circ}\text{C}$

**Tablica 1.** Prikaz aritmetičkih sredina nadir temperatura LSPV, LIPV, RSPV i RIPV kod bolesnika koji su podvrgnuti krioablaciji u KBC-u Zagreb tijekom 2022. godine.

Iz tablice 1. već se na temelju samih aritmetičkih sredina nadir temperatura može zaključiti kako je LSPV najpovoljnija vena za izolaciju, a RIPV najnepovoljnija. Na temelju provedenih t-testa za svaku plućnu venu rezultati su sljedeći.

LSPV u usporedbi sa svim ostalim plućnim venama pokazuje najbolje rezultate p-vrijednosti gdje svaka usporedba nadir temperatura pokazuje da postoji statistički značajna razlika između LSPV i ostalih plućnih vena. Najveću razliku p-vrijednosti s LSPV ima RIPV što je bilo očekivano, s obzirom na to da je pristup prema LSPV najjednostavniji od svih plućnih vena, a RIPV je najzahtjevniji. Osim toga, nešto manja razlika je između LIPV i LSPV. U svim slučajevima razlika se pokazala statistički značajnom ( $p < 0,05$ ).

	LSPV
LIPV	0,03109
RSPV	0,00171
RIPV	0,00013

**Tablica 2.** Prikaz p-vrijednosti dobivenih komparacijom podataka nadir temperatura LSPV s podacima nadir temperatura ostalih plućnih vena (LIPV, RSPV i RIPV) kod bolesnika koji su podvrgnuti krioablaciji u KBC-u Zagreb tijekom 2022. godine.

Uspoređujući nadir temperature LIPV s nadir temperaturama ostalih plućnih vena (LSPV, RSPV, RIPV), može se uočiti da su p-vrijednosti više nego kod LSPV s ostalim plućnim venama. Usporedbom podataka, p-vrijednosti dobivene između LIPV i ostalih plućnih vena upućuju na to da postoji statistički značajna razlika između postizanja željenih temperatura među uspoređivanim plućnim venama. Najveću statistički značajnu razliku LIPV-a u odnosu na ostale plućne vene pokazuje ponovno RIPV, što može biti povezano s njenom anatomskom pozicijom, zbog koje joj je složeniji pristup.

	LIPV
LSPV	0,03109
RSPV	0,03851
RIPV	0,00505

**Tablica 3.** Prikaz p-vrijednosti dobivenih komparacijom podataka nadir temperatura LIPV s podacima nadir temperatura ostalih plućnih vena (LSPV, RSPV i RIPV) kod bolesnika koji su podvrgnuti krioablaciji u KBC-u Zagreb tijekom 2022. godine.

Kod lijevih plućnih vena međusobno, ali i u odnosu na desne plućne vene, postoji veća ili manja statistički značajna razlika, dok je između desnih plućnih vena ta razlika statistički neznčajna. Kao što je spomenuto, anatomska je pozicija desnih plućnih vena vrlo bitna karakteristika koja uvelike utječe na kvalitetu krioablacije, ali i na sam broj ukupnih krioablacija. Prema tome, kod lijevih plućnih vena očekuju se niže postignute vrijednosti nadir temperatura, nego kod desnih plućnih vena.

U sklopu toga, uspoređivanje podataka RSPV s LSPV pokazalo je da je LSPV i dalje superiornija te da postoji značajna razlika između dvije plućne vene. Između RSPV i LIPV očekivala se veća razlika, tj. manja p-vrijednost, s obzirom na to da je RSPV dijagonalno suprotna LIPV i puno teža za dohvatiti balonskim kriokateterom. Unatoč tome, ta razlika je i dalje statistički značajna što može, a ne mora biti drukčija kod izvedbi drugih liječnika ili kod većih uzoraka. Što se tiče odnosa RSPV s RIPV gotovo je odmah uočljivo da ne postoji statistički značajna razlika između te dvije plućne vene. Ovakav rezultat također bi se mogao objasniti iz anatomske perspektive, s obzirom na to da je teže manipulirati i manevrirati instrumentarijem za izolaciju plućnih vena desne strane, o čemu će se dodatno pisati u nastavku.



	RSPV
LSPV	0,00171
LIPV	0,03851
RIPV	0,57418

**Tablica 4.** Prikaz p-vrijednosti dobivenih komparacijom podataka nadir temperatura RSPV s podacima nadir temperatura ostalih plućnih vena (LSPV, LIPV i RIPV) kod bolesnika koji su podvrgnuti krioablaciji u KBC-u Zagreb tijekom 2022. godine.

Na koncu usporedbe preostaje još usporedba temperaturi RIPV-a s temperaturama ostalih plućnih vena. Iako se ti rezultati mogu iščitati iz već opisanih usporedbi i tablica, ovim bi se načinom mogla naglasiti važnost rezultata i RIPV-a. RIPV teoretski je najteža vena za izoliranje zbog anatomske pozicije u odnosu na transeptalnu punkciju te je najteže doseći adekvatnu temperaturu. Kod RIPV-a dobivena srednja vrijednost temperatura najviša je u usporedbi s ostalim plućnim venama. Upravo zbog toga što je srednja vrijednost ove plućne vene „rubna“ vrijednost, usporedbe s njome pokazuju najveće razlike. Može se zaključiti da će, prema tome, između dvije rubne vrijednosti (LSPV i RIPV) razlika biti najveća, odnosno najmanja p-vrijednost.

	RIPV
LSPV	0,00013
LIPV	0,00505
RSPV	0,57418

**Tablica 5.** Prikaz p-vrijednosti dobivenih komparacijom podataka nadir temperatura RIPV s podacima nadir temperatura ostalih plućnih vena (LSPV, LIPV i RSPV) kod bolesnika koji su podvrgnuti krioablaciji u KBC-u Zagreb tijekom 2022. godine.

Prvom hipotezom nastojala se prikazati kvaliteta krioablacije plućnih vena na temelju srednjih vrijednosti postignutih nadir temperatura. Bolja okluzija plućne vene balonskim kriokateterom u pravilu označava niže postignute vrijednosti nadir temperatura, a samim time i bolju izolaciju. Međutim, drugom se hipotezom testira razlika između uspješnosti izolacije plućnih vena lijeve strane (LPV) s uspješnosti izolacije plućnih vena desne strane (RPV), s obzirom na broj krioablacija potrebnih za akutnu izolaciju.

U svrhu testiranja ove hipoteze koristio se hi-kvadrat test. Opažene su frekvencije unesene u tablicu 6. po uzorku objašnjenom u poglavlju 7.3. te izmjerene vrijednosti tablici daju sljedeći izgled:

Opažena frekvencija	+	-	Suma
LPV	62 (78%)	18	80
RPV	35 (44%)	45	80
Suma	97	63	160

**Tablica 6.** Kontingencijska tablica opaženih frekvencija kod bolesnika koji su podvrgnuti krioablaciji u KBC-u Zagreb tijekom 2022. godine. Redak „LPV“ označava lijeve plućne vene, a redak „RPV“ označava desne plućne vene. Stupac „+“ označava izolacije postignute prvom krioablacijom, a stupac „-“ označava izolacije postignute s više krioablacija.

U tablici 6. prikazan je broj plućnih vena izoliranih prvom krioablacijom. Već na temelju samih opaženih frekvencija moguće je primijetiti razliku između LPV i RPV. Očekivani rezultati išli su u prilog LPV iz razloga što im se puno lakše pristupa te se, u skladu s time, balonski kriokateter puno lakše namješta u lumen LPV gdje se može izvršiti njegov zadatak gotovo neometano.

Očekivana frekvencija	+	-	Suma
LPV	48,5	31,5	80
RPV	48,5	31,5	80
Suma	97	63	160

**Tablica 7.** Kontingencijska tablica očekivanih frekvencija dobivenih računski na temelju podataka tablice 6. Vrijednosti unutar tablice očekivanih frekvencija dobivene su omjerom umnoška sume retka i sume stupca s ukupnim brojem svih plućnih vena.

Provedbom hi-kvadrat testa s opaženim i očekivanim frekvencijama u zadanom programu dobivena je p-vrijednost koja iznosi 0,00001249, što znači da postoji statistički značajna razlika između uspješnosti krioablacija LPV i RPV na razini značajnosti  $p < 0,05$ .

## 9. RASPRAVA

Na Klinici za bolesti srca i krvnih žila KBC-a Zagreb provedeno je retrospektivno istraživanje kod bolesnika s dijagnozom FA koji su liječeni metodom izolacije plućnih vena krioablacijom. Istraživanje je provedeno u samo jednoj skupini koju čine isključivo pacijenti nad kojima je izvršen zahvat opremom Boston Scientific-a. Istraživanje je uključivalo vremenski period unutar čitave 2022. godine. U istraživanju je sudjelovalo 40 pacijenata. Svakom pacijentu izolirale su se po 4 plućne vene, što znači da je ukupan broj izoliranih plućnih vena bio 160.

Ciljevi su ovoga rada istražiti odnos izmjerenih nadir temperatura za vrijeme krioablacija između svake pojedinačne plućne vene kod pacijenata s paroksizmalnom FA te usporediti uspješnost izolacije prvom krioablacijom između LPV i RPV.

Našim istraživanjem srednje su vrijednosti nadir temperatura pripadajućih plućnih vena sljedeće: LSPV postiže najmanju prosječnu temperaturu od svih plućnih vena s  $-57,25^{\circ}\text{C}$ ; LIPV ima nešto višu prosječnu temperaturu od  $-55,325^{\circ}\text{C}$ ; RSPV dostiže vrijednosti od  $-52,05^{\circ}\text{C}$ ; RIPV postiže najvišu prosječnu temperaturu s  $-50,93^{\circ}\text{C}$ .

Uspoređujući rezultate našeg istraživanja s rezultatima meta-analize autora Assaf A i sur., dolazi se do sljedećih zaključaka. Njihovom analizom podataka dobivene su sljedeće srednje vrijednosti nadir temperatura: LSPV im je imala srednju vrijednost od  $-59,7^{\circ}\text{C}$ ; LIPV je dosegla najviše vrijednosti od  $-55,3^{\circ}\text{C}$ ; RSPV ima nižu prosječnu temperaturu od LIPV s  $-58,7^{\circ}\text{C}$ ; dok RIPV postiže gotovo jednake vrijednosti kao i RSPV s  $-58,5^{\circ}\text{C}$ . Evidentno je da postoji razlika između srednjih vrijednosti nadir temperatura plućnih vena našega istraživanja i istraživanja autora Assaf A i sur. Međutim, dok u našem istraživanju ne postoji statistički značajna razlika samo između RSPV i RIPV, u istraživanju Assaf A i sur. rezultati bivaju drukčiji. Testiranjem njihovih srednjih vrijednosti nadir temperatura, dolazi se do zaključka da postoji statistički značajna razlika samo između LIPV i ostalih plućnih vena.

Dok se srednje vrijednosti nadir temperatura razlikuju između našega istraživanja i istraživanja autora Assaf A i sur., ta razlika se po pitanju broja ukupnih krioablacija smanjuje.

Našim istraživanjem dobivena je srednja vrijednost broja krioablacija svih plućnih vena pojedinačno, a naknadno su podijeljene na srednje vrijednosti broja krioablacija lijeve strane i broja krioablacija desne strane. Obradom podataka uključenih u naše istraživanje dobili smo rezultat da je LIPV u 92,5% slučajeva izolirana prvom krioablacijom, a LSPV je izolirana prvom krioablacijom u samo 63% slučajeva. Očekivalo se da će broj krioablacija biti manji kod LSPV u odnosu na LIPV zbog toga što se balonskim kriokateterom teoretski treba učiniti minimalna angulacija da bi se došlo do LSPV. S druge strane, RSPV izolirana je prvom krioablacijom u 40% slučajeva, a RIPV u 50% slučajeva. Assaf A i sur. navode u svome istraživanju da je LIPV u 85% slučajeva izolirana prvom krioablacijom, a LSPV u 72% slučajeva. RSPV im je uspješno izolirana prvom krioablacijom u 68% slučajeva, a RIPV u 70% slučajeva. Naše istraživanje i istraživanje Assaf A i sur. potpuno je podudarno u smislu da broj izolacija postignutih prvom krioablacijom najviše ide u prilog LIPV, a najmanje u prilog RSPV.

Međutim, pravi cilj našega istraživanja bio je usporediti uspješnost izoliranja prvom ili višestrukom krioablacijom između plućnih vena lijeve strane (LPV) i plućnih vena desne strane (RPV). Naše istraživanje pokazuje da je izolacija prvom krioablacijom kod LPV postignuta u 78% slučajeva. Kod RPV očekivan je i dobiven lošiji rezultat sa samo 44% izolacija postignutih prvom krioablacijom. S druge strane, Assaf A i sur. u svojoj meta-analizi uspoređivali su rezultate više autora i publikacija. Na temelju njihovih prikupljenih podataka dolazi se do rezultata da je u 79% slučajeva postignuta izolacija LPV prvom krioablacijom, dok je kod RPV izolacija prvom krioablacijom postignuta u 69% slučajeva.

Naše istraživanje, na temelju prikupljenih podataka, pokazuje da postoji statistički značajna razlika između postignutih nadir temperatura LSPV i LIPV sa svim plućnim venama. Najlošije rezultate, tj. više temperature pokazivale su RPV. Ovakvi rezultati najviše ovise o subjektivnim procjenama tijekom zahvata i radu liječnika te mogu uvelike varirati, kao što je evidentno iz rezultata i zaključaka autora Assaf A i sur.

Jako često u kliničkoj praksi cirkularni kateter za mapiranje postavlja se distalnije u plućnu venu kako bi se osigurala bolja stabilnost i okluzija balonskim kriokateterom. Međutim, u tom slučaju se žrtvuje signal koji je izrazito bitan za registriranje uspješnosti krioablacije u vidu *entrance* i *exit* bloka koji su u prethodnim poglavljima opisani. Liječnici koji izvode zahvat često se trebaju odlučiti hoće li žrtvovati taj signal s ciljem da bi se postigla bolja okluzija, bolja stabilnost te na koncu i bolja kvaliteta krioablacije u svrhu izolacije plućne vene. Prilikom napuhivanja balonskog kriokatetera uslijed punjenja kriogenim sredstvom može se dogoditi da balon „isklizne“ iz lumena plućne vene, pri čemu je krioablacija neuspješna, a

izolacija nepostignuta te joj se treba ponovno pristupiti. Iskustvo liječnika upravo tu igra veliku ulogu, što također može značajno utjecati na broj krioablacija, ali i na njihovu kvalitetu i uspješnost

Našim je istraživanjem H1 neobranjena jer nismo uspjeli dokazati statistički značajnu razliku između RSPV i RIPV koja je bila očekivana. Unatoč tome, LSPV, LIPV te RSPV međusobno pokazuju postojanje statistički značajne razlike, kao i LSPV i LIPV s RIPV.

Testiranjem H2 u našem istraživanju obranili smo postavljenu hipotezu dokazavši da postoji statistički značajna razlika između broja izolacija postignutih prvom ili dodatnim krioablacijama između lijevih i desnih plućnih vena.

## 10. ZAKLJUČAK

Ispitivanjem različitosti nadir temperatura između svih plućnih vena te usporedbom srednje vrijednosti broja svih krioablacija LPV naspram RPV na razini značajnosti  $p < 0,05$ , mogu se dovesti sljedeći zaključci:

1. Srednja vrijednost nadir temperatura najniža je i najbolja kod LSPV, a najviša, tj. najgora kod RIPV.
2. LSPV pokazuje statistički značajnu razliku u odnosu prema svim plućnim venama. Najmanju razliku ima s LIPV, a najveću razliku ima s RIPV.
3. LIPV pokazuje statistički značajnu razliku s RSPV i RIPV (kao i s LSPV). Najmanju razliku ima s RSPV, a najveću s RIPV. Također pokazuje najmanji broj ponavljanih krioablacija.
4. RSPV pokazuje statistički značajnu razliku s LSPV i LIPV. Najveću razliku čini s LSPV, a srednja vrijednost nadir temperatura između nje i RIPV statistički su neznačajne. Uz to, pokazuje najveći broj ponavljanih krioablacija.
5. RIPV pokazuje statistički značajnu razliku u odnosu s LSPV i LIPV. Najveću razliku čini s LSPV, a odnos između nje i RSPV statistički je neznačajan.
6. LPV u 78% slučajeva pokazuju izolaciju postignutu prvom krioablacijom, a RPV u samo 44% slučajeva pokazuju izolaciju postignutu prvom krioablacijom.

## LITERATURA

1. P. Kirchhof, S. Benussi et al.; *ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS (2016.)*; European Heart Journal, 37 (38), 2893 -2962
2. Bajek S, Bobinac D, Jerković R, Malnar D, Marić I, Vancaš A, Knežević A. Sustavna anatomija čovjeka. 1. izd. Rijeka: Digital point tiskara; 2007.
3. Krmptić-Nemanić J, Marušić A. i sur.; 2. obnovljeno izd.; Zagreb: Medicinska naklada; 2004. XIV, 664 str.
4. Pandey NN, Taxak A, Kumar S. Normal pulmonary venous anatomy and non-anomalous variations demonstrated on CT angiography: what the radiologist needs to know? Br J Radiol. 2020; 93 (1116).
5. Schnabel RB, Yin X, Gona P, Larson MG, Beiser AS, McManus DD, Newton-Cheh C, Lubitz SA, Magnani JW, Ellinor PT, et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study.
6. Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, Lip GY, Franco OH, Hofman A, Wittteman JC, Stricker BH, Heeringa J. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. European heart journal.
7. Di Carlo A, Bellino L, Consoli D, Mori F, Zaninelli A, Baldereschi M, Cattarinussi A, D'Alfonso MG, Gradia C, Sgherzi B, Pracucci G. Prevalence of atrial fibrillation in the Italian elderly population and projections from 2020 to 2060 for Italy and the European Union: the FAI Project. EP Europace.
8. Stručić F. Podjela i liječenje različitih oblika supraventrikulske tahikardije; Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet; 2017.
9. Heijman J, Dobrev D. Arrhythmias. In: Kenakin T, editor. Comprehensive Pharmacology. Elsevier; 2022.
10. Hall JE. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 13th ed. London, England: W B Saunders; 2015.
11. Alhadramy O, Jeerakathil TJ, Majumdar SR, Najjar E, Choy J, Saqur M. Prevalence and Predictors of Paroxysmal Atrial Fibrillation on Holter Monitor in Patients With Stroke or Transient Ischemic Attack. Stroke. 2010; 41: 2596 – 2600.

12. Radaković I. Strategije i tehnike pri ablaciji fibrilacije atrijske; diplomski rad; Rijeka: Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet; 2022.
13. Ailaoei S, Gafitescu D, Hurjui E, Parvu E, Balasa S, Alexandru R, Stoica L, Creanga G, Grecu M. Organizing the electrophysiology laboratory and training requirements. *Romanian Journal of Cardiology*. 2018; 28 (3)
14. Andrade JG, Dubuc M, Guerra PG, Macle L, Mondésert B, Rivard L, Roy D, Talajic M, Thibault B, Khairy P. The biophysics and biomechanics of cryoballoon ablation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2012; 35 (9): 1162-8
15. Zipes DP, Stevenson WG, Jalife J. *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside*. 7th ed.; 2018; 1345-1389.
16. Earley MJ. How to perform a transseptal puncture. *Heart*. 2009; 95: 85-92
17. Issa ZF, Miller JM, Zipes DP. *Clinical Arrhythmology and Electrophysiology: A Companion to Braunwald's Heart Disease*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Saunders, an imprint of Elsevier Inc; 2012; 336-337
18. Michaud GF, Stevenson WG. Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2021; 384: 353-361
19. Jin ES, Wang PJ. Cryoballoon Ablation for Atrial Fibrillation: a Comprehensive Review and Practice Guide. *Korean Circ J*. 2018; 48(2):114-123.
20. Assaf A, Bhagwandien RE, Szili-Torok T, Yap SC. Comparison of the acute outcome of two cryoballoon technologies for pulmonary vein isolation: An updated systematic review and meta-analysis. *IJC Heart & Vasculature*. 2022; 42:101115



# PRIVITCI

## Slike

**Slika 1.** Anatomija srca

**Slika 2.** Prikaz provodnog sustava srca

**Slika 3.** Posteriorni prikaz srca; prikaz plućnih vena

**Slika 4.** Mehanizmi inicijacije fibrilacije atrija i patofiziologija

**Slika 5.** Građa balonskog kriokatetera

**Slika 6.** Prikaz proksimalnih i distalnih dijelova transseptalnoga katetera, uvodnice i igle

**Slika 7.** Prikaz mjesta punkcije na fossi ovalis

**Slika 8.** Ilustrirani prikaz sustava i opreme potrebne za krioablaciju

## Tablice

**Tablica 1.** Prikaz aritmetičkih sredina nadir temperatura LSPV, LIPV, RSPV i RIPV kod bolesnika koji su podvrgnuti krioablaciji u KBC-u Zagreb tijekom 2022. godine.

**Tablica 2.** Prikaz p-vrijednosti dobivenih komparacijom podataka nadir temperatura LSPV s podacima nadir temperatura ostalih plućnih vena (LIPV, RSPV i RIPV) kod bolesnika koji su podvrgnuti krioablaciji u KBC-u Zagreb tijekom 2022. godine.

**Tablica 3.** Prikaz p-vrijednosti dobivenih komparacijom podataka nadir temperatura LIPV s podacima nadir temperatura ostalih plućnih vena (LSPV, RSPV i RIPV) kod bolesnika koji su podvrgnuti krioablaciji u KBC-u Zagreb tijekom 2022. godine.

**Tablica 4.** Prikaz p-vrijednosti dobivenih komparacijom podataka nadir temperatura RSPV s podacima nadir temperatura ostalih plućnih vena (LSPV, LIPV i RIPV) kod bolesnika koji su podvrgnuti krioablaciji u KBC-u Zagreb tijekom 2022. godine.

**Tablica 5.** Prikaz p-vrijednosti dobivenih komparacijom podataka nadir temperatura RIPV s podacima nadir temperatura ostalih plućnih vena (LSPV, LIPV i RSPV) kod bolesnika koji su

podvrgnuti krioablaciji u KBC-u Zagreb tijekom 2022. godine. Tablica 6. Kontingencijska tablica opaženih frekvencija

**Tablica 6.** Kontingencijska tablica opaženih frekvencija kod bolesnika koji su podvrgnuti krioablaciji u KBC-u Zagreb tijekom 2022. godine. Redak „LPV“ označava lijeve plućne vene, a redak „RPV“ označava desne plućne vene. Stupac „+“ označava izolacije postignute prvom krioablacijom, a stupac „-“ označava izolacije postignute s više krioablacija.

**Tablica 7.** Kontingencijska tablica očekivanih frekvencija dobivenih računski na temelju podataka tablice 6. Vrijednosti unutar tablice očekivanih frekvencija dobivene su omjerom umnoška sume retka i sume stupca s ukupnim brojem svih plućnih vena.

## ŽIVOTOPIS

Rođen sam 27. listopada 2001. godine u Dubrovniku. U Dubrovniku upisujem i završavam Osnovnu školu Mokošica i Gimnaziju Dubrovnik, općega smjera. 2020. godine upisujem preddiplomski stručni studij Radiološke tehnologije na Fakultetu zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci. Tijekom svog osnovnoškolskog obrazovanja paralelno sam pohađao Umjetničku školu Luke Sorkočevića te trenirao veslanje, a tijekom srednjoškolskoga obrazovanja trenirao sam veslanje, volontirao u Gradskom društvu Crvenog križa u Dubrovniku te pohađao predavanja za znatiželjne iz polja fizike u Udruzi za promicanje prirodnih znanosti. Za vrijeme akademskoga obrazovanja bavio sam se veslanjem.