



**Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum**

**Wydział Lekarski**

**Tomasz Myrdko**

**Ocena skuteczności ablacji prądem o częstotliwości radiowej u pacjentów z utrwalonym migotaniem przedsionków poddanych operacji wymiany zastawki mitralnej**

Praca doktorska

Promotor: Prof. dr hab. med. Jerzy Sadowski

**Pracę wykonano w Klinice Chirurgii Serca, Naczyń i Transplantologii  
Instytutu Kardiologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego  
w Krakowskim Szpitalu Specjalistycznym im. Jana Pawła II**

**Kierownik Kliniki: Prof. dr hab. med. Jerzy Sadowski**

Kraków, 2007r.

**Składam serdeczne podziękowanie**

Szanownemu Panu Prof. dr hab. med. Jerzemu Sadowskiemu za umożliwienie wykonania tej pracy i pomoc w jej redagowaniu,

Żonie za pomoc i wsparcie,

Koleżankom i kolegom za okazaną pomoc i życzliwość.

Tomasz Myrdko

Kraków, 2007r.

## SPIS TREŚCI

1. <u>Wykaz skrótów</u> .....	4
2. <u>Wstęp</u> .....	5
2.1 Definicja migotania przedsionków.....	5
2.2 Historia.....	6
2.3 Podział, epidemiologia i etiologia migotania przedsionków.....	7
2.4 Elektrofizjologia i patofizjologia migotania przedsionków.....	10
2.5 Strategia postępowania terapeutycznego.....	14
3. <u>Cel pracy</u> .....	19
3.1 Cel pracy.....	19
3.2 Uzasadnienie celu pracy.....	19
4. <u>Materiał</u> .....	24
5. <u>Metodyka</u> .....	25
5.1 Parametry przedoperacyjne.....	25
5.2 Technika operacyjna.....	26
5.3 Parametry śródoperacyjne i pooperacyjne.....	33
6. <u>Narzędzia analizy statystycznej</u> .....	34
7. <u>Wyniki</u> .....	35
7.1 Wyniki – charakterystyka przedoperacyjna.....	35
7.2 Wyniki – charakterystyka śródoperacyjna i pooperacyjna.....	38
8. <u>Omówienie wyników i dyskusja</u> .....	58
9. <u>Wnioski</u> .....	86
10. <u>Streszczenie w języku polskim</u> .....	87
11. <u>Streszczenie w języku angielskim</u> .....	91
12. <u>Spis rycin i tabel</u> .....	94
13. <u>Piśmiennictwo</u> .....	97

# **1 WYKAZ SKRÓTÓW**

**ACT** (*activating clotting time*) – aktywowany czas krzepnięcia

**AF** (*atrial fibrillation*) – migotanie przedsionków

**AV** (*atrioventricular*) – przedsionkowo – komorowy

**AVN** (*atrioventricular node*) – węzeł przedsionkowo – komorowy

**CAD** (*coronary artery disease*) – choroba wieńcowa

**COPD** (*chronic obstructive pulmonary disease*) – przewlekła obturacyjna choroba płuc

**DM** (*diabetes mellitus*) – cukrzyca

**EKG** – elektrokardiogram

**HA** (*hypertonia arterialis*) – nadciśnienie tętnicze

**HF** (*heart failure*) – niewydolność serca

**IM** (*insufficiencia mitralis*) – niedomykalność mitralna

**INR** (*International Normalized Ratio*) – międzynarodowy współczynnik znormalizowany

**Klasa NYHA** (*New York Heart Association*) – klasa czynnościowa nasilenia niewydolności serca według Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego

**LAA** (*left atrial appendage*) – uszko lewego przedsionka

**LP** – lewy przedsionek

**LV** (*left ventricle*) – lewa komora

**PV** (*pulmonary vein*) – żyła płucna

**RF** (*radiofrequency*) – częstotliwość radiowa

**RAA** (*right atrial appendage*) – uszko prawego przedsionka

**RVSP** (*right ventricular systolic pressure*) – ciśnienie skurczowe w prawej komorze

**RZM** – rytm zatokowy miarowy

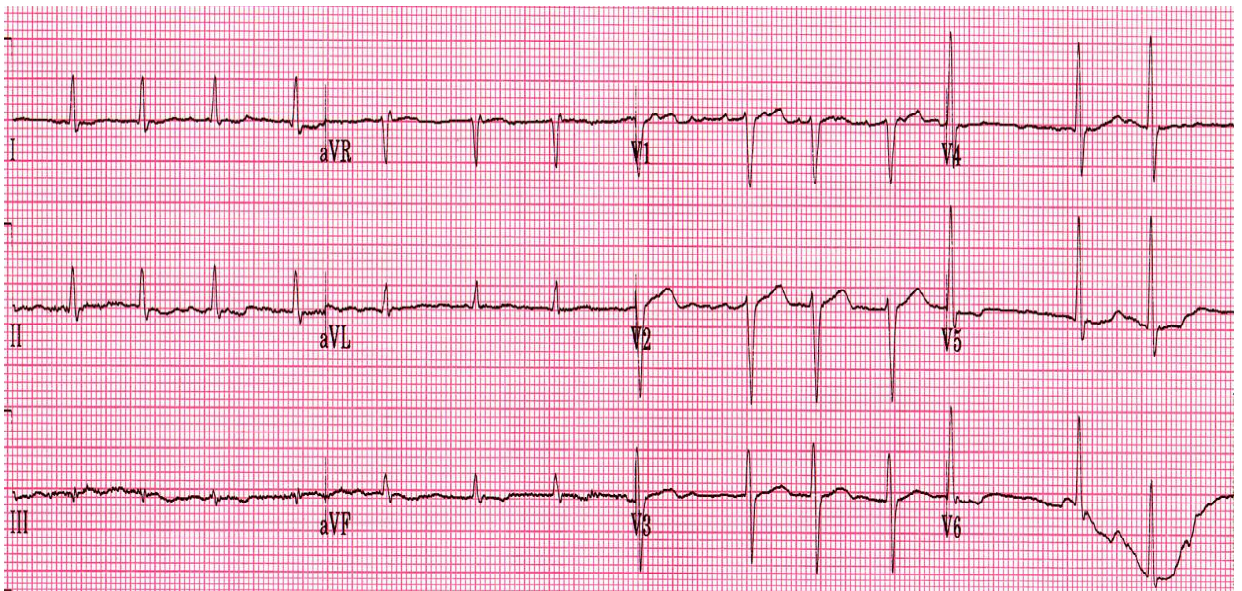
**SAN** (*sinoatrial node*) – węzeł zatokowo przedsionkowy

**TEE** (*transesophageal echocardiography*) – echokardiografia przezprzełykowa

## 2 Wstęp

### 2.1 Definicja:

Migotanie przedsionków ( ang. atrial fibrillation – AF) jest tachyarytmią nadkomorową, charakteryzującą się beładnym pobudzeniem przedsionków (350 – 500 na minutę), co prowadzi do upośledzenia ich czynności mechanicznej. W elektrokardiogramie (EKG) arytmia ta charakteryzuje się zastąpieniem załamków P przez szybkie oscylacje lub fale migotania (fale f), które przy zachowanym przewodzeniu przedsionkowo – komorowym (AV) związane są z niemiarową, szybką czynnością komór serca [1,2,3,4].



Rycina 1. Migotanie przedsionków w zapisie EKG ( chory B.T., lat 73 )

Utrata synchronizacji między przedsionkami a komorami zaburza prawidłowe napełnienie komór serca, co powoduje zaleganie krwi w przedsionkach i obniżenie rzutu serca nawet o 30% [5].

AF jest najczęstszą tachyarytmią przedsionkową i trzecią, w kolejności występowania, po przedwczesnych pobudzeniach nadkomorowych i komorowych, arytmia serca [6, 7].

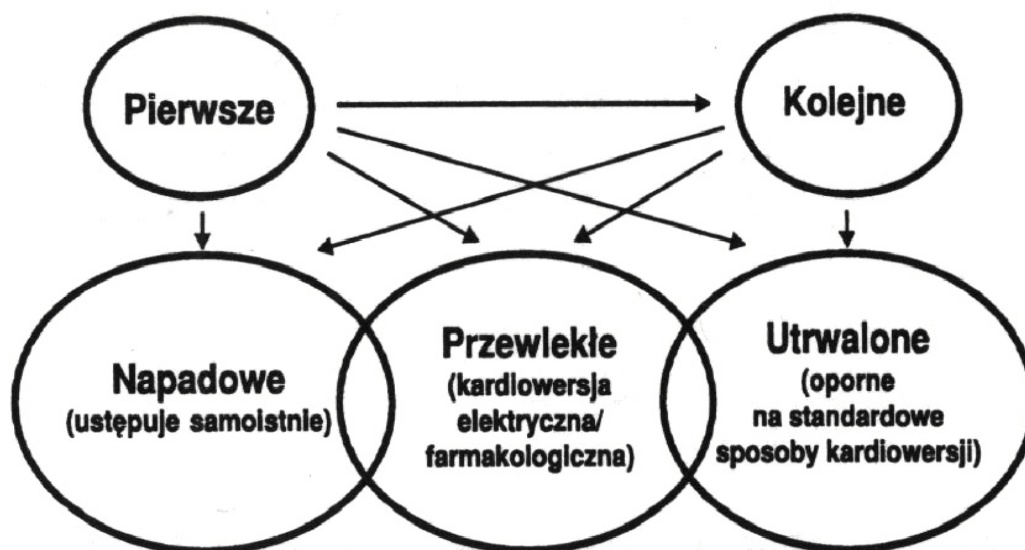
## **2.2 Historia**

W 1628 roku Wiliam Harvey opisał u zwierząt „falujący ruch przedsionka” [6]. Już w XVIII wieku stosowano chininę u pacjentów z nieregularnym pulsem. Korzystny wpływ stosowania preparatów naparstnicy u pacjentów z AF został opisany przez Bouillaud w 1836r. [8]. Pierwszy w miarę nowoczesny opis migotania przedsionków zawdzięczamy Herringowi, który w 1903 roku, jeszcze przed erą elektrokardiografii, użył określenia: „pulsus irregularis perpetuus” [8]. Na przełomie XIX i XX wieku Wenckebach zapisywał krzywą tętna tętniczego oraz uderzenie koniuszkowe [6]. Lewis powiązał oscylacje linii izoelektrycznej elektrokardiogramu, zapisane kilka lat wcześniej przez Einthovena, z migotaniem przedsionków [6,8]. Lewis był również pierwszym badaczem, który obejrzał migocące przedsionki po otwarciu klatki piersiowej konia, u którego arytmia ta została wcześniej rozpoznana klinicznie [6]. W 1962r. Lown, a w 1963r. Oram opublikowali wyniki badań o zastosowaniu kardiowersji elektrycznej w leczeniu AF [8]. Scheinman i niezależnie Gallagher wprowadzili przezskórną ablację pęczka Hisa u pacjentów z utrwalonym AF i oporną na leczenie farmakologiczne tachykardią [8,9]. Wiązało się to z koniecznością implantacji rozrusznika. W 1990 roku Guiraudon wraz ze swoim zespołem przedstawił wyniki skutecznej ablacji chirurgicznej u 7 pacjentów, u których wyizolowali z endokardium przedsionków korytarz łączący węzeł zatokowo – przedsionkowy z węzłem przedsionkowo – komorowym. Była to tak zwana operacja korytarzowania (corridor procedure) [6,8,9,10]. Badaniom Coxa zawdzięczamy powstanie operacji labiryntu (maze procedure), w której wykonuje się liczne cięcia w obrębie obu przedsionków oraz przegrody międzyprzedsionkowej, w celu przerwania wszystkich możliwych pętli reentry [6,8,9,11]. W roku 1994 Schwartz i Haissaqueurze pierwsi zastosowali przezskórną ablację prądem o częstotliwości radiowej w celu usunięcia migotania przedsionków, wykonując linie aplikacyjne [6]. W Polsce pierwsze operacje chirurgicznej ablacji zawdzięczamy pracom prof. Suwalskiego w Warszawie i prof. Zembali w Zabrze [12].

### **2.3 Podział, epidemiologia i etiologia migotania przedsionków:**

Najstarszym podziałem AF był klasyczny podział na napadowe i przewlekłe migotanie przedsionków [2,6,13]. Wyszczególnienie tych dwóch typów AF jest powszechne w codziennej praktyce lekarskiej, ale coraz częściej jest stosowany podział zaproponowany przez Gallaghera i Camma w 1997 roku (ryc. 2) [2,14]. Na tej podstawie wyszczególniono trzy rodzaje migotania przedsionków :

- *napadowe* (ang. paroxysmal) migotanie przedsionków to spontanicznie występująca i nawracająca arytmia, która ustępuje samoistnie i trwająca zwykle do 48 godzin, maksymalnie 7 dni, w około 30 – 50 % przypadków występuje u osób bez choroby organicznej serca;
- *przetrwale* (ang. persistent) migotanie przedsionków to arytmia występująca spontanicznie, lecz przywrócenie miarowego rytmu serca wymaga farmakoterapii lub kardiowersji elektrycznej, w tej grupie pacjentów choroby organicznej serca stwierdza się u 80 do 90 % pacjentów;
- *utrwalone* (ang. permanent) migotanie przedsionków to arytmia oporna na kardiowersję farmakologiczną lub elektryczną. Pacjentów z tym typem AF pozostawia się niemiaryowych lub kwalifikuje się do alternatywnych metod leczenia na przykład do ablacji przezskórnej lub chirurgicznej. Termin utrwalone migotanie przedsionków zarezerwowany jest także dla chorych , u których z różnych względów (np. wiek, bezobjawowy przebieg, zaawansowana choroba nowotworowa) odstępujemy od przywrócenia rytmu zatokowego. Podobnie jak w przetrwającym migotaniu przedsionków choroby serca występują u około 90 % chorych.



Rycina 2. Podział migotania przedsionków wg Gallaghera i Camma [6].

Na podstawie etiologii możemy wyróżnić samoistne (izolowane) oraz wtórne migotanie przedsionków. Samoistne migotanie przedsionków występuje od 10 do 30 %. W 1989 roku Coumel podzielił samoistne AF na zależne od wzmożonego napięcia nerwu błędnego oraz układu współczulnego. Może to mieć znaczenie terapeutyczne [6].

Migotanie przedsionków jest trzecią, pod względem częstości występowania, po przedwczesnych pobudzeniach nadkomorowych i komorowych, arytmia serca [6, 7, 15].

Ocenia się, że około 2,2 milionów ludzi w USA i ponad 5 milionów osób na całym świecie cierpi na AF [16].

AF jest bardzo rzadko obserwowane w pierwszych dwóch dekadach życia. Częstość występowania AF szacuje się na 2 do 3 przypadków na 1000 osób w przedziale wieku od 25 do 35 lat, 30 do 40 osób na 1000 w wieku 55 – 64 lata oraz 50 do 90 przypadków na 1000 osób w wieku powyżej 62 lat. Obecność chorób układu krążenia zwiększa ryzyko migotania przedsionków od 3 do 5 razy [6]. Nadciśnienie tętnicze jest stwierdzane u prawie połowy chorych z AF. Choroba wieńcowa 2–krotnie zwiększa ryzyko przewlekłego migotania



przedsionków u mężczyzn, 2 do 4 razy u kobiet, a u pacjentów ze świeżym zawałem serca arytmia ta pojawia się u około 20% pacjentów [17]. Największe ryzyko wystąpienia migotania przedsionków pojawia się u chorych z rozpoznaną chorobą reumatyczną; u mężczyzn ryzyko to zwiększa się 8-krotnie, a u kobiet aż 27-krotnie! Migotaniu przedsionków sprzyjają szczególnie: stenoza i niedomykalność zastawki mitralnej. AF występuje u 75% chorych z zaawansowaną niedomykalnością zastawki dwudzielnej, a jego częstość u chorych ze zwężeniem zastawki mitralnej ocenia się na 30-40% [5,18,19]. W wadach lewego ujścia tętniczego migotanie przedsionków występuje rzadko, i pojawia się najczęściej w zaawansowanych postaciach wady z powiększoną i niewydolną lewą komorą serca z wtórnym wzrostem ciśnienia w lewym przedsionku. Stosunkowo często pojawia się migotanie przedsionków u pacjentów po operacjach kardiochirurgicznych. W ponad 30% przypadków AF występuje u pacjentów po operacjach zastawkowych, szczególnie po operacji zastawki mitralnej [20,21,22,23]. Migotanie przedsionków występuje u 5% do nawet 40% chorych poddanych zabiegowi wszczepienia pomostów aortalno-wieńcowych. Pooperacyjne migotanie przedsionków pojawia się najczęściej u starszych wiekiem pacjentów, z powiększonym wymiarem lewego przedsionka, obecnością nadciśnienia płucnego, przerostem i powiększeniem lewej komory. U takich pacjentów czynnikiem predysponującym może być wzmożone napięcie układu współczulnego oraz przedoperacyjne odstawienie beta-blokerów [24,25].

Tabela 1. Przyczyny migotania przedsionków.

<p><b>Przyczyny sercowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• nadciśnienie tętnicze</li><li>• choroba niedokrwienna mięśnia serca (głównie po zawale serca)</li><li>• wady zastawkowe: niedomykalność zastawki mitralnej, zwężenie zastawki mitralnej, zwężenie i niedomykalność zastawki aortalnej</li><li>• wady wrodzone: ubytek w przegrodzie międzyprzedsionkowej</li><li>• zapalenie wsierdzia i osierdzia</li><li>• choroba węzła zatokowo-przedsionkowego, zespół preekscytacji</li><li>• kardiomiopatie (zwłaszcza rozstrzeniowa)</li><li>• po operacjach wszczepienia pomostów aortalno-wieńcowych</li><li>• nowotwory serca (pierwotne i przerzutowe)</li><li>• choroby układowe z zajęciem serca (sarkoidoza, skrobiawica, hemochromatoza)</li></ul>
<p><b>Przyczyny pozasercowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• płucne: COPD, zapalenie płuc, zatorowość płucna</li><li>• metaboliczne: nadczynność tarczycy, zaburzenia gospodarki elektrolitowej, hipoglikemia, hipotermia, hipoksja, guz chromochłonny nadnerczy</li><li>• toksyczne: alkohol, niektóre leki (np. <math>\beta_2</math> – mimetyki), tlenek węgla, kofeina</li></ul>
<p>Samoistne migotanie przedsionków (lone atrial fibrillation): stanowi około 2-6% ogółu migotań przedsionków</p>

## **2.4 Elektrofizjologia i patofizjologia migotania przedsionków**

Migotanie przedsionków jest złożonym zaburzeniem rytmu o nie do końca zrozumiałej patogenezie [26]. Panuje jednak powszechne przekonanie, że do wystąpienia AF konieczne jest spełnienie trzech warunków: a) obecność substratu; na podłożu którego rozwija się arytmia; b) istnienie czynnika wyzwalającego (*ang. trigger*); c) występowanie czynnika modulującego [27]. Substratem jest tkanka przedsionków, czynnikiem wyzwalającym ektopowe ogniska wyładowań elektrycznych i zmiany w napięciu ściany przedsionków, a rolę modulatora spełniają zmiany w napięciu układu autonomicznego [26,28]

Mechanizm odpowiedzialny za wystąpienie migotania przedsionków jest oparty na dwóch zjawiskach. Pierwszy opiera się na występowaniu szybko depolaryzujących się ognisk [29,30] i odpowiada za tak zwane ogniskowe migotanie przedsionków. Natomiast drugi mechanizm polega na obecności mnogich krążących fal pobudzeń wstecznych, występujących w całym przedsionku, prowadzących do ciągłej aktywności elektrycznej, co jest charakterystyczne dla przetrwałego i utrwalonego migotania przedsionków [27,28]. Ogniskowe migotanie przedsionków powstaje w pojedynczych punktach zlokalizowanych w od 70 do 90 % wokół ujść żył płucnych [15,30,31,32] i jest charakterystyczne głównie dla napadowego migotania przedsionków. W pozostałym odsetku przypadków AF jest spowodowane przez ogniska zlokalizowane w innych miejscach: żyłę głównej górnej, żyłę Marshalla czy w zatoce wieńcowej. Pozwala to zrozumieć dlaczego w około 30% przypadków, nie udaje się umiarować pacjentów z napadowym migotaniem przedsionków, u których wykonano jedynie izolację ujść żył płucnych.

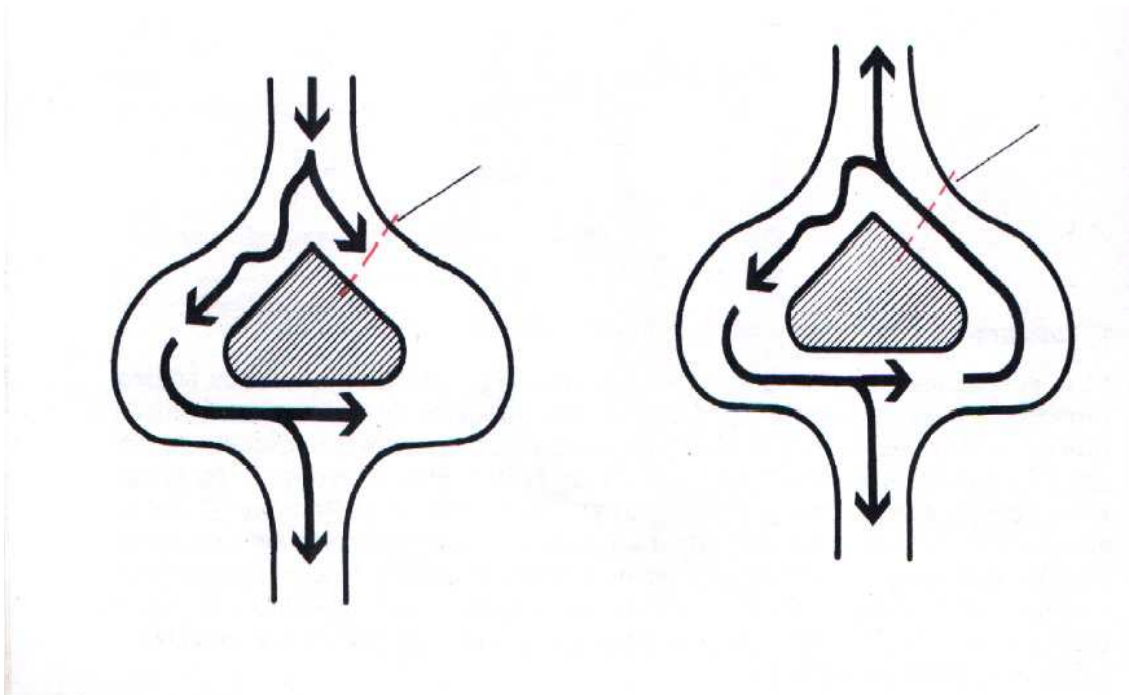
W przypadku pobudzenia krążącego fala pobudzenia nie wygasa po każdym kolejnym pobudzeniu zatokowym, ale ponownie aktywuje komórki, które były już poprzednio pobudzone i właśnie zdążyły wyjść z refrakcji. Warunkiem wystąpienia pobudzenia krążącego jest obecność w potencjalnej pętli takiej tkanki, która blokuje rozchodzenie się pobudzenia w jednym kierunku, ale przepuszcza falę pobudzenia docierającą z kierunku przeciwnego, jest to tak zwany „blok jednokierunkowy” [28,33,34]. Przedstawiono to na ryc. 3.

Zasadniczą przyczyną powstania bloków jednokomórkowych jest nierówność okresów refrakcji w różnych obszarach tkanki przedsionków i komór serca. Szczególnie „korzystne warunki” do rozwoju arytmii istnieją w przedsionkach. Jest to spowodowane następującymi czynnikami:

- budowa anatomiczna przedsionków (różnice w budowie histologicznej uszka i właściwej jamy przedsionków);
- krótki okres refrakcji mięśnia przedsionków, co umożliwia powstania kilku fal reentry;
- występowanie wielu czynników (nerwowe, hormonalne, zapalne, zaburzenia elektrolitowe, mechaniczne: rozciągnięcie przedsionka), które powodują znaczne różnice w długości refrakcji w różnych obszarach przedsionków;

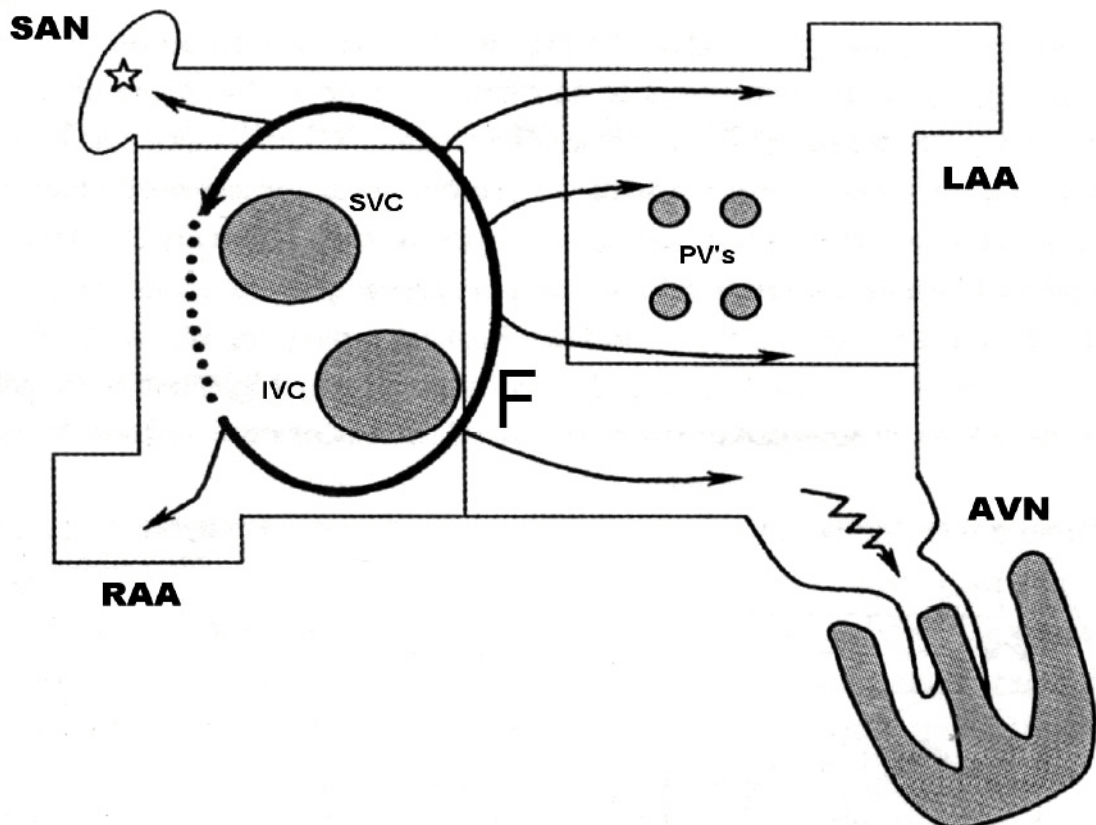
- migotanie przedsionków doprowadza do elektrycznej przebudowy mięśnia przedsionków (tak zwany remodeling), co przyczynia się do powstania utrwalonego migotania przedsionków. Następuje wówczas stopniowe włóknienie tkanki mięśniowej przedsionków, co nosi nazwę remodelingu anatomicznego [6,13].

Na podstawie licznych obserwacji stwierdzono, że decydującym czynnikiem ułatwiającym powstanie licznych fal migotania przedsionków jest złożona budowa anatomiczna przedsionków, co powoduje tak zwaną fragmentację fali pobudzenia, co już jest elektrofizjologicznym substratem do powstania pobudzeń krążących. Badania elektrokardiograficzne wykazały z kolei, że czynnikiem wyzwalającym arytmie są zwykle pobudzenia dodatkowe.

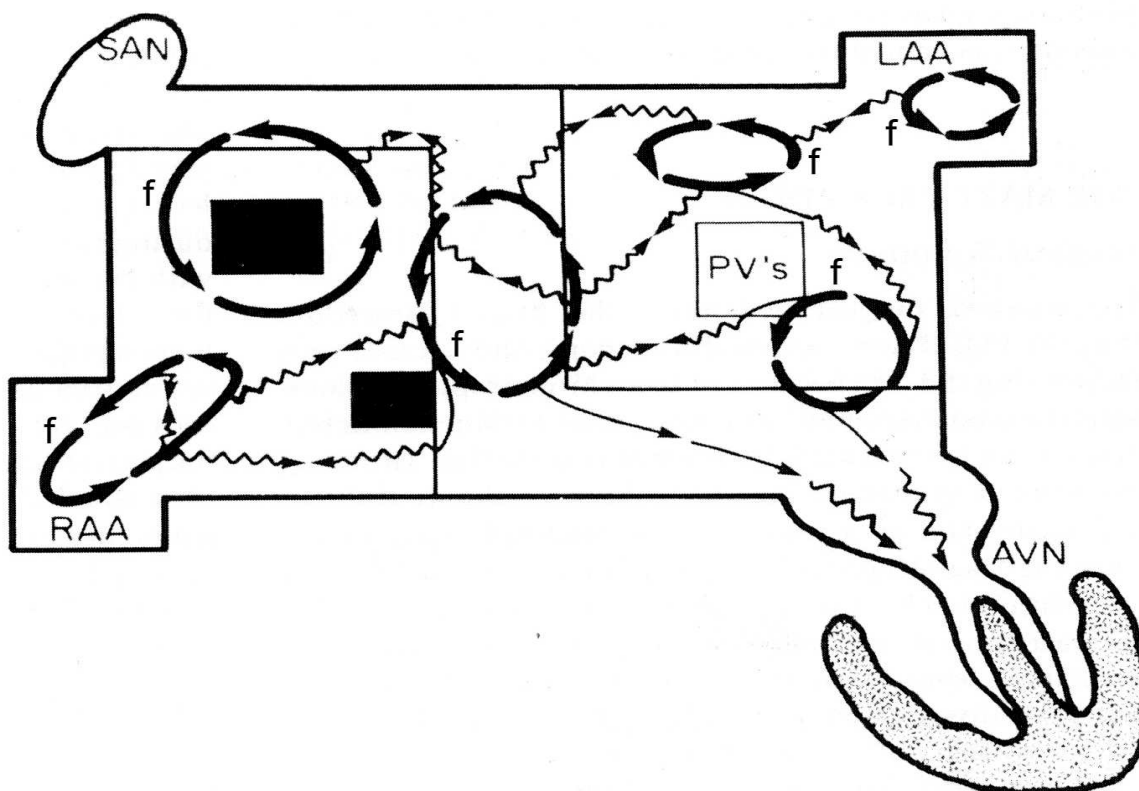


Rycina 3. Zjawisko powstawania fal reentry. Blok jednokierunkowy oznaczono czerwoną linią przerywaną [3].

Niezależnie od przyczyn powstania utrwalone migotanie przedsionków charakteryzuje się obecnością licznych krążących pętli pobudzeń (macro – reentry), które są zwykle dużo mniejsze niż pojedyncza pętla, charakterystyczna dla trzepotania przedsionków (ryc. 4), a identyczne zarówno w przetrwałym jak i utrwalonym AF (ryc. 5)[15,35].



Rycina 4. Schemat szerzenia się trzepotania przedsionków ( RAA- uszko prawego przedsionka, SAN – węzeł zatokowo – przedsionkowy, LAA - uszko lewego przedsionka, PV's – ujścia żył płucnych, AVN – węzeł przedsionkowo–komorowy, F – fala trzepotania przedsionków ) [9].



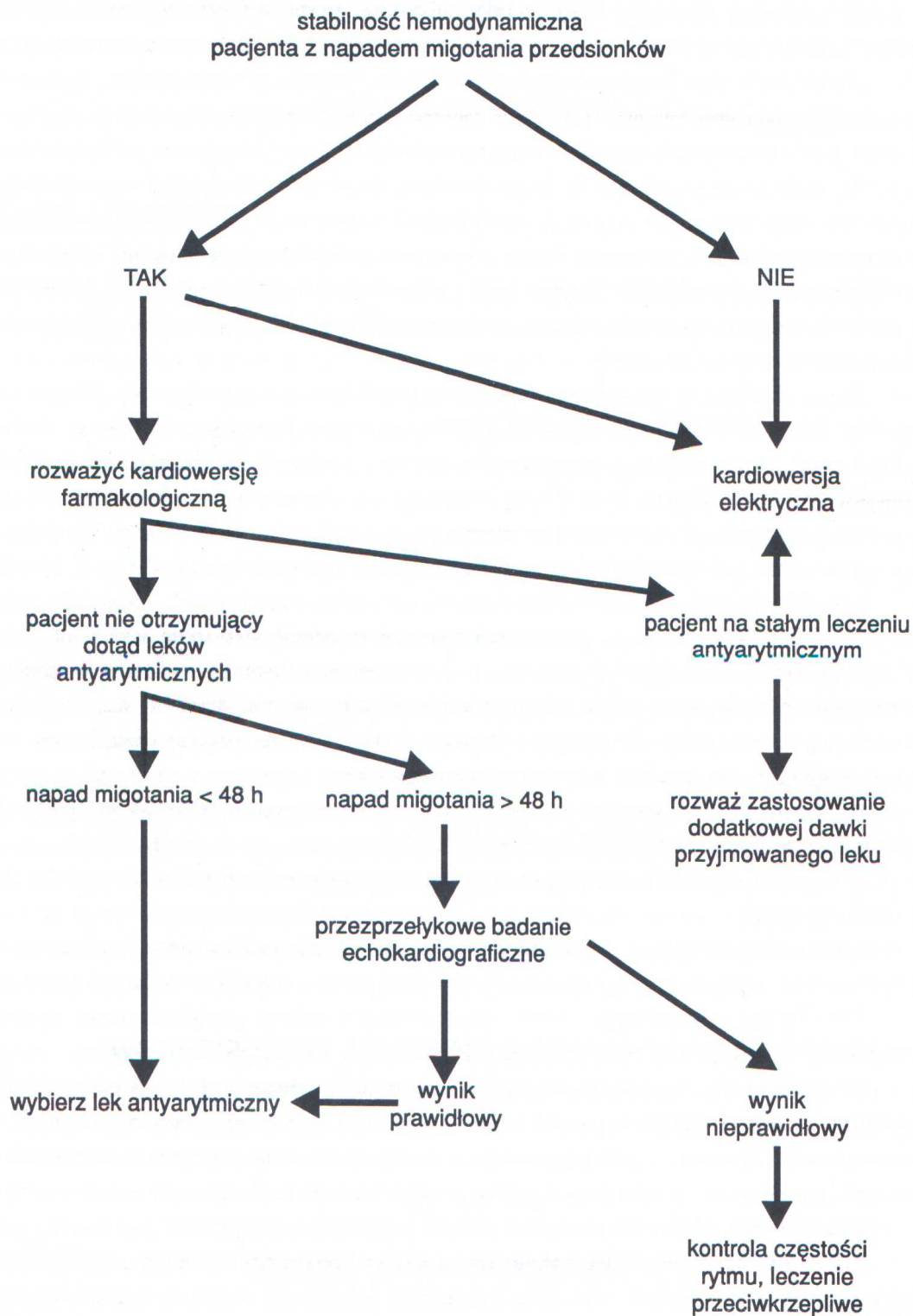
Rycina 5. Schemat szerzenia się migotania przedsionków ( RAA- uszko prawego przedsionka, SAN – węzeł zatokowo – przedsionkowy, LAA - uszko lewego przedsionka, PV's – ujścia żył płucnych, AVN – węzeł przedsionkowo – komorowy, f – fale migotania przedsionków) [9].

## **2.5 Strategia postępowania terapeutycznego**

Migotanie przedsionków należy do najczęstszych arytmii serca, sprawiającą duże trudności lecznicze. Wynika to z trzech niekorzystnych następstw migotania przedsionków :

1. nieregularna praca serca powoduje uczucie dyskomfortu i niepokoju u pacjentów;
2. desynchronizacja skurczu przedsionków i komór doprowadza do zaburzeń hemodynamicznych, najczęściej do stopniowego rozwoju zastoinowej niewydolności krążenia i kardiomiopatii;
3. w migoczącym przedsionku dochodzi do zastoju krwi, co może doprowadzić do powstania skrzepliny i następnego zatorowania.

W przypadku pojawienia się epizodu migotania przedsionków leczenie należy rozpocząć od oznaczenia poziomu elektrolitów w surowicy i określenia czy napad AF wywołuje istotne zaburzenia hemodynamiczne, na przykład: spadek ciśnienia tętniczego krwi, obrzęk płuc. Należy pamiętać, że napadowe migotanie przedsionków może być jedynym objawem nadczynności tarczycy [36]. W przypadku braku zaburzeń hemodynamicznych rozpoczynamy od leczenia farmakologicznego, czyli od tak zwanej kardiowersji farmakologicznej. Leki pozwalają łagodzić objawy migotania przedsionków poprzez kontrolę rytmu pracy serca i czasowe przywrócenie rytmu zatokowego. W przypadku ich nieskuteczności ograniczamy się jedynie do kontroli częstości rytmu serca lub wykonujemy kardiowersję elektryczną, która staje się leczeniem z wyboru w przypadku pojawienia się komplikacji hemodynamicznych. Prosty schemat działania terapeutycznego przedstawia poniższa rycina.



Rycina 6. Algorytm leczenia w napadzie migotania przedsionków



Jeżeli migotanie przedsionków utrzymuje się dłużej niż 48 godzin, to niezbędne jest wdrożenie leczenia przeciwzakrzepowego doustnymi antykoagulantami. Profilaktyka przeciwzatorowa obejmuje także ocenę echokardiograficzną jamy lewego przedsionka, w celu wykluczenia obecności skrzeplin przed planowaną kardiowersją elektryczną. Poniższa tabela przedstawia sposoby leczenia przeciwzakrzepowego u chorych z migotaniem przedsionków.

Tabela 2. Sposoby leczenia przeciwzakrzepowego u chorych z migotaniem przedsionków [2].

<b>Parametry kliniczne</b>	<b>Leki przeciwzakrzepowe</b>
Wiek poniżej 60 lat, bez choroby serca (izolowane AF)	Aspiryna (325 mg/d) lub bez leczenia
Wiek poniżej 60 lat, choroba serca, bez czynników ryzyka*	Aspiryna (325 mg/d)
Wiek 60 lat i więcej, bez czynników ryzyka*	Aspiryna (325 mg/d)
Wiek 60 lat i więcej, cukrzyca lub CAD	Doustne leki przeciwzakrzepowe (INR -2.0-3.0). Opcjonalnie aspiryna 81-162 mg/d
Wiek powyżej 75 lat zwłaszcza u kobiet, HF	Doustne leki przeciwzakrzepowe ( INR ok. 2.0 )
Fracja wyrzutowa LV 0.35 lub mniej tyreotoksykoza, nadciśnienie	Doustne leki przeciwzakrzepowe ( INR 2.0 – 3.0)
Reumatyczna choroba serca (stenoza mitralna) Sztuczna zastawka Uprzedni incydent zatorowości Utrzymująca się skrzeplina w TEE	Doustne leki przeciwzakrzepowe ( INR 2.5 – 3.5 lub więcej)

AF – migotanie przedsionków; HF – niewydolność serca; LV – lewa komora serca; CAD – choroba wieńcowa; TEE – echokardiografia przezprzełykowa; INR – International Normalized Ratio; \*czynniki ryzyka obejmujące: HF, frakcję wyrzutową LV poniżej 0.35 i wywiad nadciśnienia tętniczego

U znacznej liczby pacjentów AF nawraca po wcześniejszym umiarowaniu, stanowiąc istotny problem kliniczny. Po wykonaniu kardiowersji elektrycznej lub umiarowaniu farmakologicznym konieczne jest dalsze leczenie podtrzymujące rytm zatokowy. Niestety skuteczność leków antyarytmicznych w utrzymaniu rytmu zatokowego sięga zaledwie 30-40% u pacjentów w czasie 12-miesiący po kardiowersji i tylko u około 15% po dwóch latach. Ponadto ich stosowanie niesie ryzyko niekorzystnych efektów ubocznych, głównie proarytmii i działania kardiodepresyjnego, co może zwiększać ryzyko zgonu szczególnie u pacjentów z niewydolnością serca [37]. W tej sytuacji rozwinęły się nefarmakologiczne metody leczenia pacjentów z AF (nowe techniki stymulacji serca, implantowane defibrylatory przedsionkowe, przezskórne ablacje prądem o częstotliwości radiowej, chirurgiczne metody korytarzowania Guiraudon i labiryntu Coxa). Nowe nadzieje w leczeniu AF niesie metoda ablacji śródoperacyjnej u pacjentów poddanych zabiegom kardiochirurgicznym, co jest tematem niniejszej pracy doktorskiej.

### **3 Cel pracy**

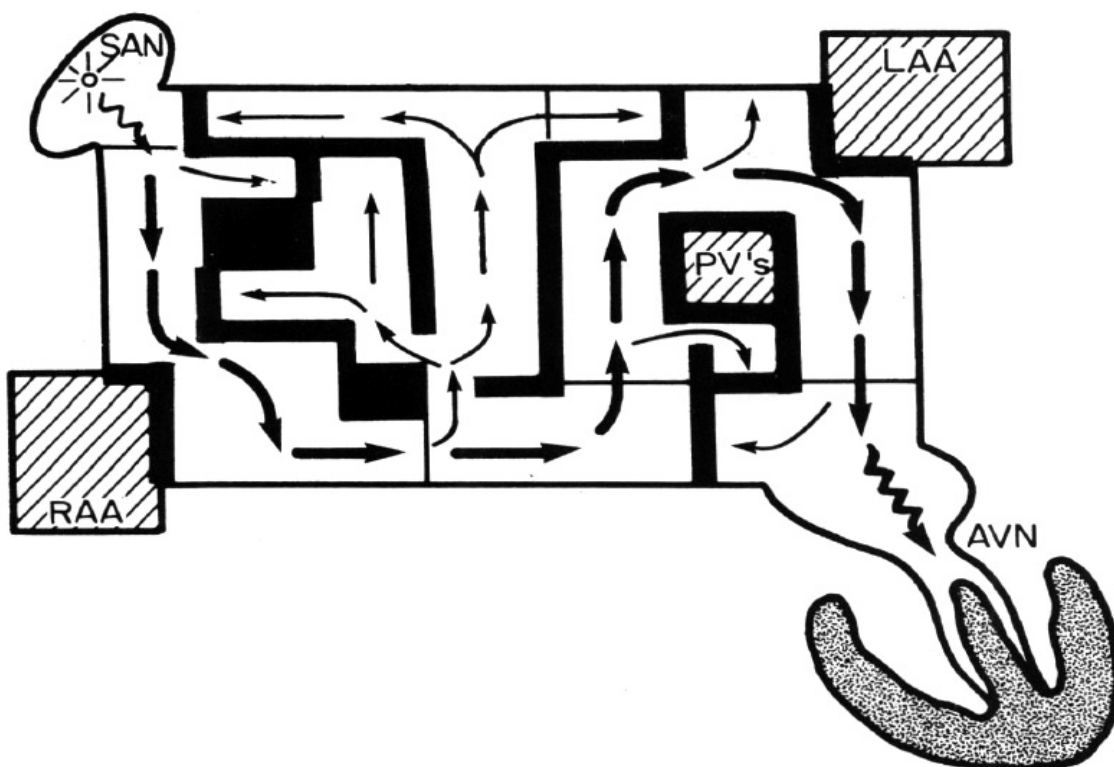
#### **3.1 Cel pracy :**

1. Ocena skuteczności lewoprzedsiolkowej ablacji prądem o częstotliwości radiowej (abłacja RF) u pacjentów z utrwalonym migotaniem przedsionków poddanych operacji wymiany zastawki mitralnej.
2. Wyodrębnienie ewentualnych czynników ryzyka wpływających na efektywność leczenia AF przy użyciu ablacji RF. Ocenie poddano następujące parametry:
  - wiek,
  - płeć,
  - klasę NYHA,
  - obecność w wywiadzie takich chorób jak: cukrzyca, choroby tarczycy, nadciśnienie tętnicze, choroba wieńcowa, choroba reumatyczna,
  - przebyte epizody zatorowania,
  - wielkość lewego przedsionka,
  - wielkość frakcji wyrzutowej,
  - rodzaj dominującej wady zastawki mitralnej.

#### **3.2 Uzasadnienie celu pracy**

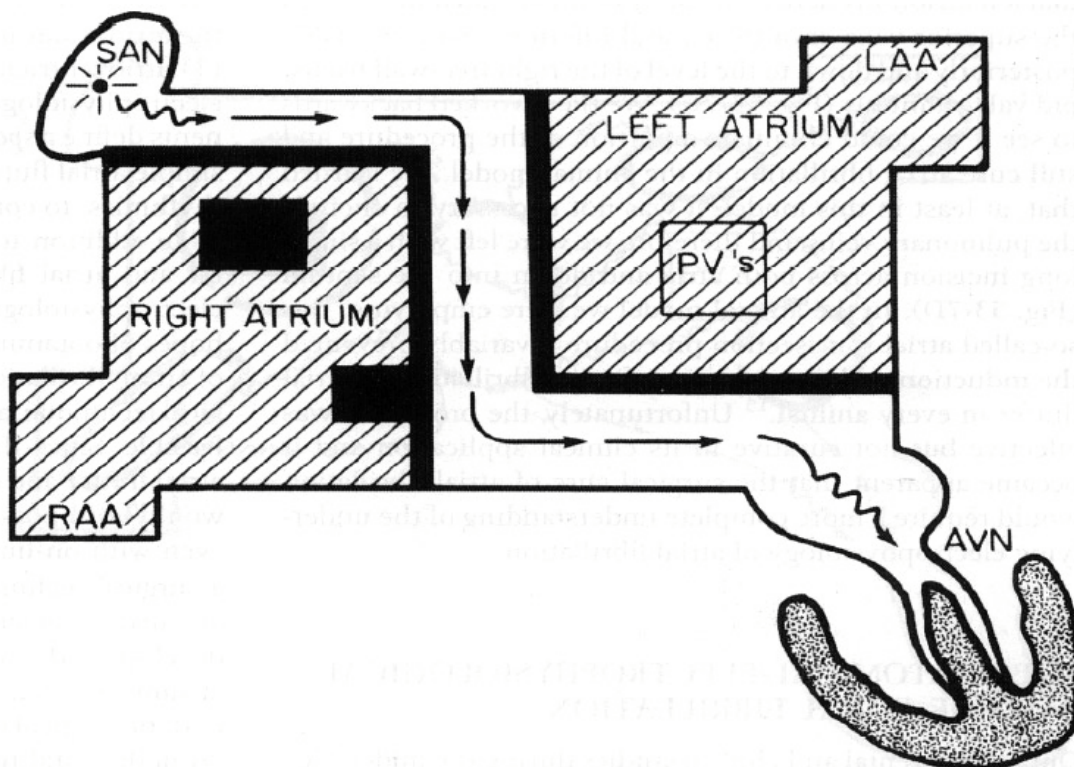
U chorych z utrwalonym migotaniem przedsionków decyzja, czy próbować przywrócić rytm zatokowy lub pozostawić migotanie, jest często bardzo trudna. Należy jednak pamiętać, że przywrócenie rytmu zatokowego zapewnia fizjologiczną kontrolę rytmu serca, poprawę rzutu minutowego, zmniejsza nasilenie objawów i poprawia jakość życia, a także zmniejsza zagrożenie zatorowością. Przedłużające się migotanie przedsionków prowadzi do „remodelingu elektrycznego” i następnego powiększania się rozmiarów lewego przedsionka i rozwoju tachykardiomiopatii [13,38,39]. Dlatego też niezwykle istotne jest opracowanie optymalnych metod terapeutycznych. Niestety w miarę upływu czasu trwania migotania przedsionków skuteczność leków antyarytmicznych bardzo maleje i zbliża się od 0 do kilkunastu procent, w przypadkach arytmii utrzymującej się powyżej 6 miesięcy. Tak więc u chorych z

przetrwającym migotaniem przedsionków preferuje się raczej kardiowersję elektryczną, szczególnie u pacjentów po operacji kardiochirurgicznej, którzy przebywają w szpitalu i są zabezpieczeni dodatkowo poprzez elektrody nasierdziowe naszyte w trakcie zabiegu. Jednakże skuteczna kardiowersja nie gwarantuje utrzymania rytmu zatokowego, zwłaszcza u starszych pacjentów z wadą zastawki mitralnej. W przypadku braku dalszego leczenia antyarytmicznego, po roku rytm zatokowy utrzymuje się jedynie u około 25% chorych [40]. Wobec powyższych faktów niezwykle istotne stało się opracowanie metod chirurgicznego umiarawiania, co jest niezwykle korzystne u pacjentów zakwalifikowanych do operacji zastawki mitralnej, ponieważ otwieramy u nich lewy przedsionek i jest możliwe jednoczesowe wykonanie zabiegów ablacji chirurgicznej. Z tego powodu wydają się wielce zasadne twierdzenie, że ablacja chirurgiczna powinna być wykonywana rutynowo u wszystkich pacjentów poddanych operacji zastawki mitralnej!!! Już na początku lat 80-tych James Cox opracował metodę labiryntu (maze), polegającą na wykonaniu licznych cięć w obrębie obu przedsionków oraz przegrody międzyprzedsionkowej, co doprowadza do przecięcia wszystkich pętli reentry. Operacje Coxa uważane są za niezwykle skuteczne, bo aż u około 98% pacjentów udaje się przywrócić rytm zatokowy. Mimo takich wyników operacje te nie znalazły szerokiego zastosowania w codziennej praktyce chirurgicznej. Jest to spowodowane tym, że operacje „maze” wymagają wykonania licznych cięć w zakresie obu przedsionków, co wiąże się często z dużymi trudnościami technicznymi i jest również bardzo czasochłonne, a także mimo wszystko zaburza funkcję transportową przedsionków [8,9,41].



Rycina 7. Schemat operacji labiryntu Coxa ( RAA- uszko prawego przedsionka, SAN – węzeł zatokowo – przedsionkowy, LAA - uszko lewego przedsionka, PV's – ujścia żył płucnych, AVN – węzeł przedsionkowo – komorowy) [9].

Z analogicznych powodów rutynowo nie wykonuje się również metody Guiraudon polegającej, jak wspomniano wcześniej, na chirurgicznym wytworzeniu w tkance prawego przedsionka i przegrody międzykomorowej korytarza łączącego węzeł zatokowy z węzłem przedsionkowo – komorowym. Metoda ta nie przywraca funkcji hemodynamicznej przedsionków, które nadal migoczą i przez to nie likwiduje niebezpieczeństwa zatorów. Ponadto w trakcie wykonywania operacji korytarzowania dochodzi niejednokrotnie do odnacznienia węzła zatokowo – przedsionkowego i powstania zespołu chorego węzła zatokowego, co kończy się wszczepieniem rozrusznika na stałe u takich pacjentów [8,9].



Rycina 8. Schemat operacji korytarzowania Guiraudona ( RAA- uszko prawego przedsionka, SAN – węzeł zatokowo – przedsionkowy, LAA - uszko lewego przedsionka, PV's – ujścia żył płucnych, AVN – węzeł przedsionkowo – komorowy, right atrium – prawy przedsionek, left atrium – lewy przedsionek) [9].

Z tego względu opracowano szereg alternatywnych metod, w których zamiast cięć chirurgicznych stosuje się różne źródła energii w celu wytworzenia blizn w przedsionkach, co ma przerywać fale pobudzeń wstecznych [42]. Poniższa tabela przedstawia różne źródła energii ablacyjnej oraz sposób w jaki dokonuje się martwica i następowe wytworzenie blizny w ścianie przedsionka serca.

Tabela 3. Różne rodzaje energii ablacyjnej i mechanizmy jej działania [28].

<b>Źródło energii</b>	<b>Mechanizm wytwarzania blizny ablacyjnej</b>
Ablacja prądem o częstotliwości radiowej	termiczny
Ablacja przy użyciu mikrofal	termiczny
Krioablacja	zamrażanie
Ablacja ultradźwiękowa	termiczny
Ablacja laserowa	termiczny

Jedną z najlepiej przebadanych metod jest ablacja z użyciem prądu o częstotliwości radiowej, tak zwana ablacja RF, która została zastosowana w naszej Klinice.

## **4 Materiał**

Prospektywnym badaniem objęto grupę 100 pacjentów operowanych w Klinice Chirurgii Serca, Naczyń i Transplantologii Instytutu Kardiologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w latach 2002 - 2005. Aby być włączonym do programu wszyscy pacjenci musieli spełniać dwa kryteria :

- obecność utrwalonego, a więc opornego na leczenie farmakologiczne i kardiowersję elektryczną migotania przedsionków, trwającego co najmniej jeden rok;
- obecność izolowanej wady zastawki mitralnej kwalifikującą się do operacji .

Pacjentów podzielono na dwie grupy :

- grupa ablacyjna (RF) – składająca się z 50 chorych, u których oprócz operacji wymiany zastawki mitralnej planowano wykonanie ablacji prądem o częstotliwości radiowej w obrębie lewego przedsionka;
- grupa kontrolna – obejmująca również 50 pacjentów, których zakwalifikowano jedynie do wymiany zastawki mitralnej na sztuczną.

Czynnikiem różnicującym obie grupy, była wykonana dodatkowo śródoperacyjna ablacja w lewym przedsionku.

Do programu nie zakwalifikowano pacjentów, u których stwierdzano obecność krytycznych zmian miażdżycowych w naczyniach wieńcowych, czy wadę innej zastawki serca.



## **5 Metodyka :**

### **5.1 Parametry przedoperacyjne**

Na podstawie bieżącej analizy dokumentacji medycznej u wszystkich chorych oceniano długość trwania oraz rodzaj migotania przedsionków, a także szukano danych z wywiadu, które mogłyby dyskwalifikować chorych z udziału w programie. Każdy pacjent miał wykonane 12 – odprowadzeniowe badanie Ekg oraz całodobowe monitorowanie rytmu serca metodą Holtera, w celu weryfikacji rozpoznania migotania przedsionków i wykluczenia między innymi takich zaburzeń rytmu serca jak obecność trzepotania przedsionków czy bloku przewodnictwa przedsionkowo – komorowego III stopnia. Pacjenci pozostawali na leczeniu farmakologicznym. Nie wykonywano kardiowersji elektrycznej w okresie przedoperacyjnym. Ocenę wady serca uzyskiwaliśmy poprzez wykonanie transtorakalnego badania echokardiograficznego, w którym oceniano :

1. Wielkość maksymalnego gradientu przez zastawkę mitralną (M P max, wyrażony w mmHg);
2. Stopień niedomykalności zastawki mitralnej (IM, w skali 0-IV);
3. Pośrednio wielkość ciśnienia w tętnicy płucnej, poprzez pomiar ciśnienia skurczowego w prawej komorze serca (RVSP, w mmHg) ;
4. Wielkość lewego przedsionka w osi długiej w projekcji przymostkowej (LP, w cm);
5. Frakcję wyrzutową lewej komory serca (LVEF, wyrażona w %).

Analizie statystycznej poddano następujące parametry przedoperacyjne, mogące wpływać na skuteczność wykonanej przez nas ablacji śródoperacyjnej :

1. Wiek
2. Płeć
3. Klasa czynnościowa nasilenia niewydolności serca według NYHA (New York Heart Association)

4. Obecność w wywiadzie takich chorób jak : cukrzyca, choroby tarczycy, nadciśnienie tętnicze, choroba wieńcowa, choroba reumatyczna
5. Przebyte epizody zatorowania
6. Rodzaj dominującej wady zastawki mitralnej
7. Wymiar lewego przedsionka
8. Wielkość frakcji wyrzutowej lewej komory serca.

## **5.2 Technika operacyjna**

Zabieg operacyjny wykonywano w znieczuleniu ogólnym z zastosowaniem intubacji dotchawiczej. Indukcja oraz podtrzymanie znieczulenia odbywały się najczęściej za pomocą środków dożylnych. Dodatkowo stosowano niekiedy anestetyczne leki wziewne (na przykład Isofluran lub Sevoflurane). Monitorowanie pacjenta podczas zabiegu obejmowało ciągły, krwawy (bezpośredni) pomiar tętniczego ciśnienia krwi, ośrodkowego ciśnienia żylnego, pomiar stężenia dwutlenku węgla w wydychanym powietrzu, pomiar temperatury w przełyku oraz wieloodprowadzeniowy elektrokardiogram. Ponadto kilkakrotnie wykonywano kontrolę gazometryczną krwi tętniczej i pomiar ACT (Activating Clotting Time – aktywowanego czasu krzepnięcia).

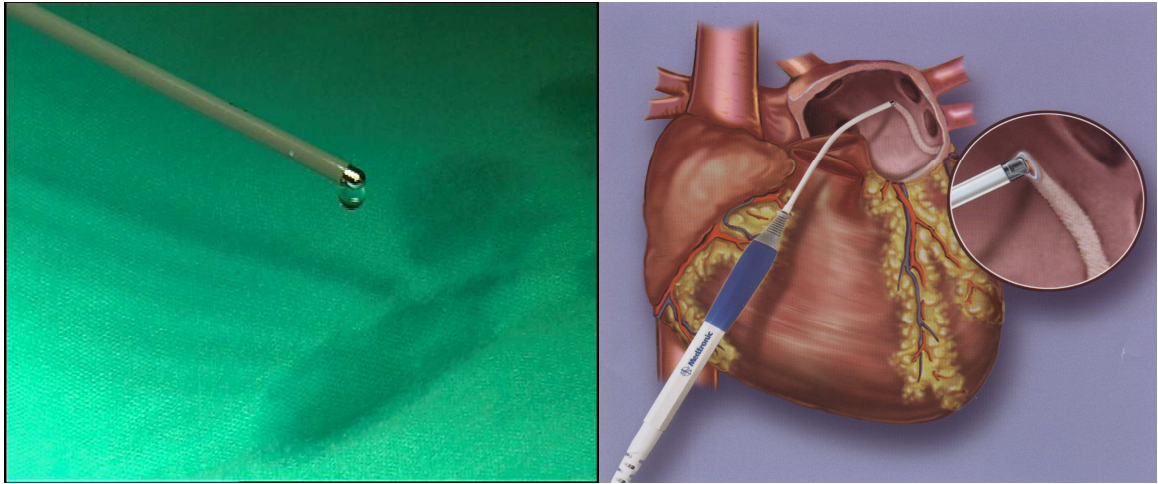
Rutynowo stosowanym dostępem chirurgicznym była sternotomia pośrodkowa. Po otwarciu worka osierdziowego podawano dożylnie heparynę w ilości 300-400 j.m./kg masy ciała tak, aby ACT wynosił powyżej 480 s.

Następnym etapem było przygotowanie aparatu do ablacji prądem o częstotliwości radiowej (RF, Cardioblade Medtronic USA, ryc. 9) . W tym celu wybrano opcję ablacji monopolarnej używanej do przeprowadzania ablacji endokawitarnej. Moc aparatu nastawiano rutynowo na 30 W. Ablacja RF działa w oparciu o prąd zmienny o częstotliwości od 350 kHz do 1 MHz i wywołuje uszkodzenie termiczne tkanek.



Rycina 9. Aparat Medtronic do ablacji RF (fot. M. Nawieśniak)

W dalszej kolejności podłączano do aparatu elektrodę do ablacji endokardialnej. W celu irygowania elektrody podłączano ją do zestawu do wlewu kroplowego (ryc. 10). Irygacja powoduje wypłukiwanie zwęglonych tkanek powstałych w trakcie wykonywania linii ablacyjnej, co ułatwia usuwanie zmian martwiczych, a przez to zwiększa szansę na wykonanie bloku przewodnictwa przez całą grubość ściany przedsionka.



Rycina 10. Irygowana elektroda do ablacji RF (fot. M. Nawieśniak)

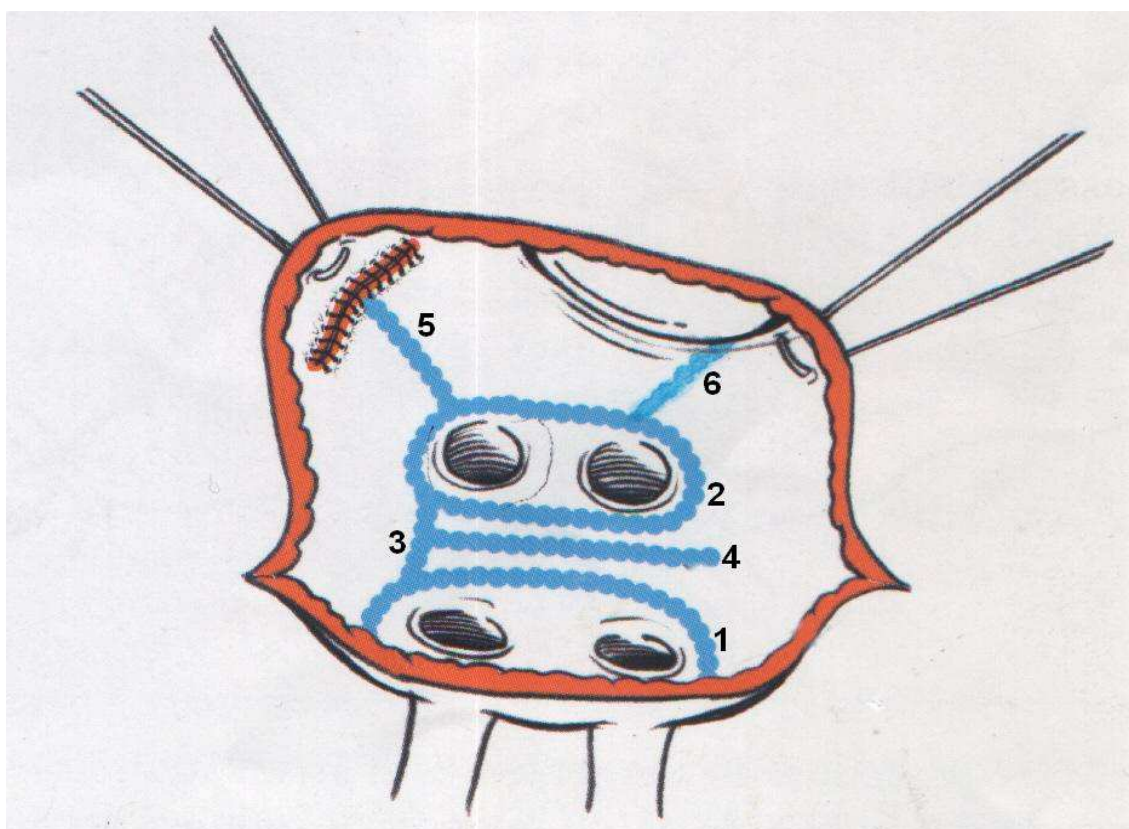
Następnie kaniulowano aortę wstępującą celem podłączenia linii tętniczej krążenia pozaustrojowego oraz żyłę główną dolną poprzez uszko prawego przedsionka za pomocą kaniuli typu „two stage” w celu podłączenia linii żyłnej. Za pomocą aparatu do krążenia pozaustrojowego schładzano pacjenta do temperatury 28 ° C mierzonej w przełyku, na wysokości lewego przedsionka (hypotermia ogólna, umiarkowana) i po osiągnięciu zadanej temperatury zakleszczano poprzecznie aortę wstępującą. Następnie do opuszki aorty podawano płyn kardioplegiczny pod postacią 2 do 3 dawek kardiopleginy krwistej według zmodyfikowanego schematu Calafiore (tabela nr 4) :

Tabela 4. Schemat podawania krwistej kardiopleginy, zmodyfikowana metoda Calafiore.

<b>DAWKA</b>	<b><i>Pompa rolkowa (ml/min)</i></b>	<b><i>Strzykawka automatyczna (ml/h)</i></b>	<b><i>Objętość podawania (ml)</i></b>	<b><i>Stężenie potasu (K) (mEq/ml)</i></b>
<b>Pierwsza</b>	300	Bolus 3 ml, potem 180	9	18
<b>Druga</b>	200	150	6	12
<b>Trzecia</b>	200	120	4	8
<b>Czwarta</b>	200	120	4	8
<b>Piąta</b>	200	60	3	6
<b>Szósta i następne</b>	200	45	3	6

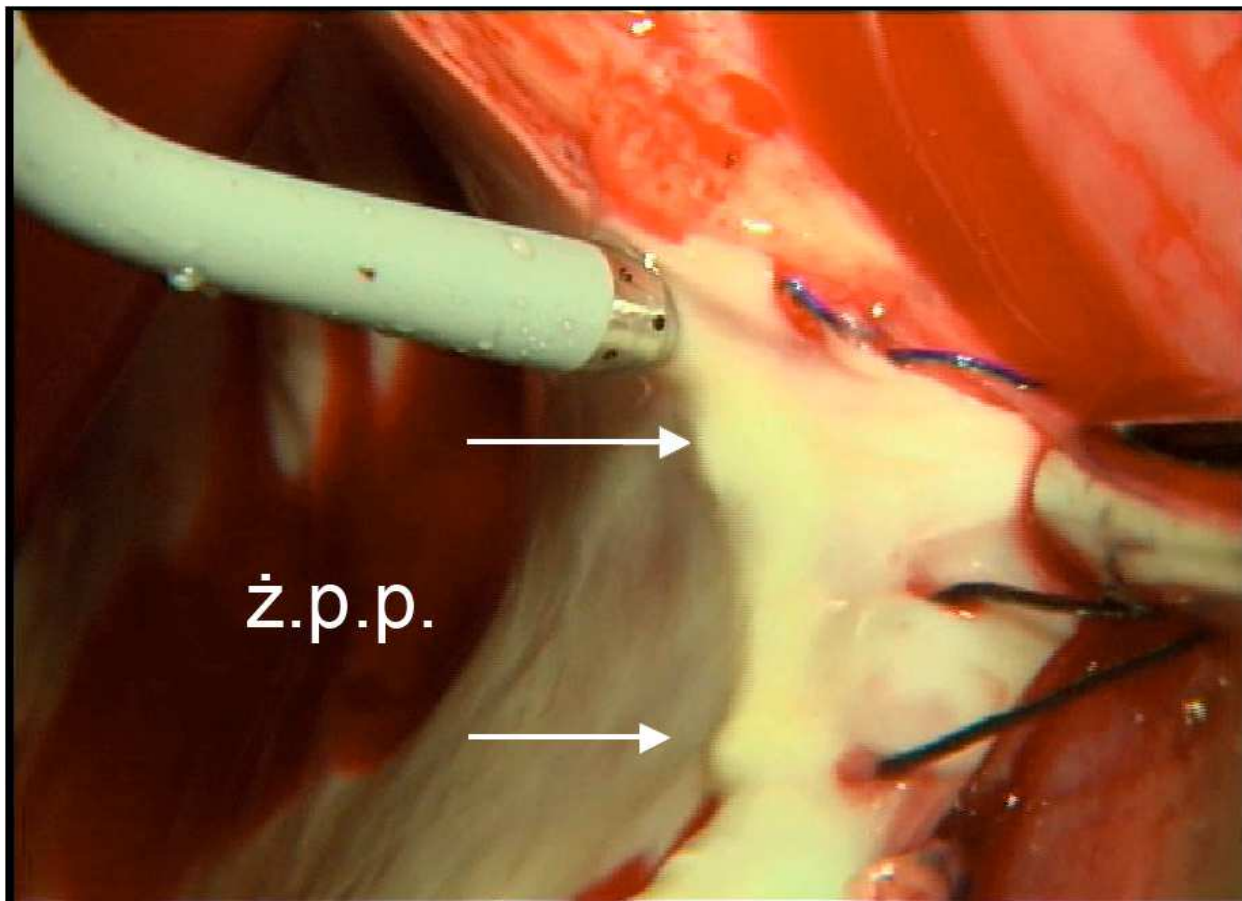
Lewy przedsionek otwierano cięciem równoległym przebiegającym poniżej rowka międzyprzedsionkowego, uzyskując dostęp do zastawki mitralnej. W przypadku stwierdzenia skrzepliny w lewym przedsionku wykonywano jej dokładne usunięcie (niekiedy wraz z wsierdziem przedsionka – endatriektomia) oraz podwiązywano uszko lewego przedsionka.

W tym momencie przystępowano do wykonania endokardialnej ablacji prądem o częstotliwości radiowej (ablacja RF) przy użyciu irygowanych elektrod. Linie ablacyjne wykonywano wg schematu zamieszczonego poniżej :



Rycina 11. Schemat linii ablacyjnych w lewym przedsionku ( wg Hauw T. Sie ) [19].

Na wykonanie 1 cm linii ablacyjnej przeznaczano około 20 sek. i polegało to na ruchach cewnika „tam i z powrotem” aż do uzyskania jasnego zabarwienia wsierdza na tym odcinku (ryc. 12).

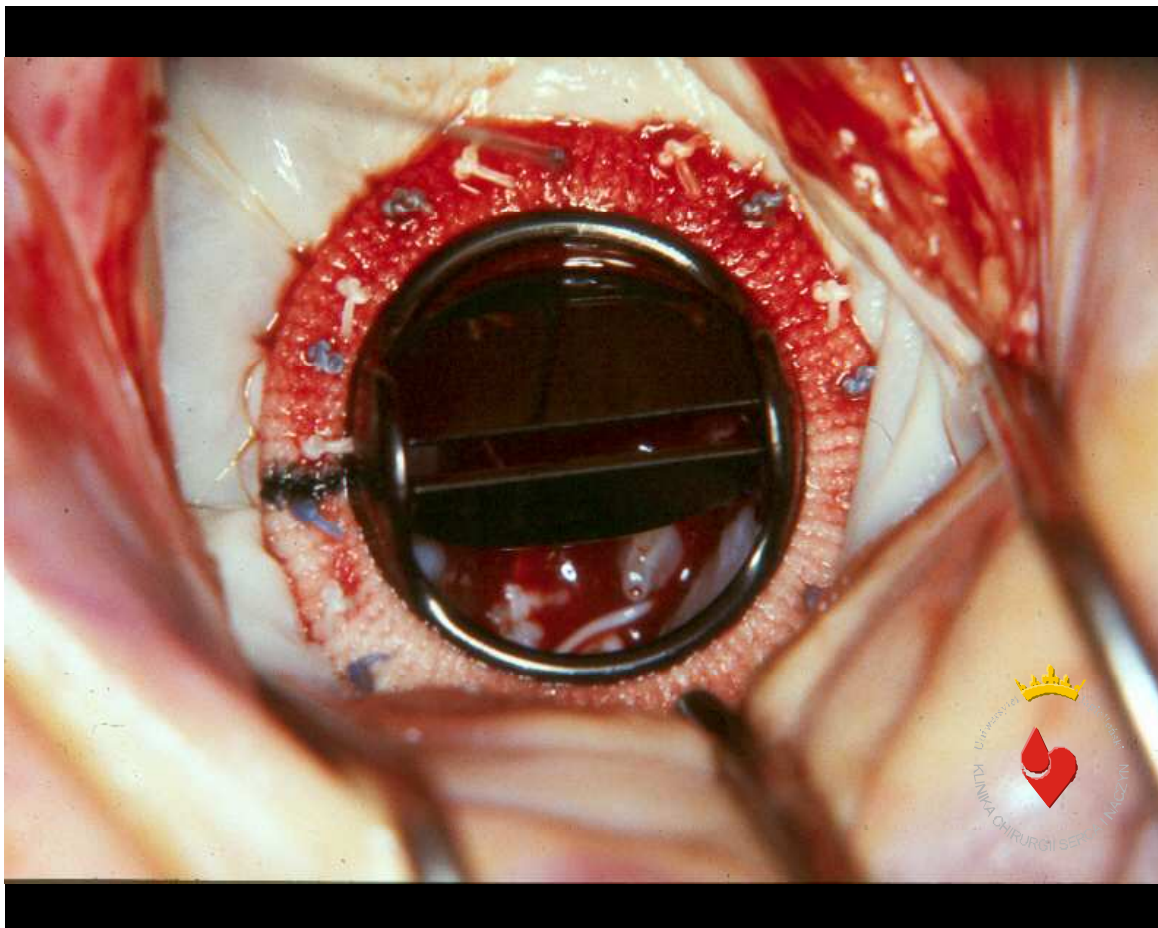


Rycina 12. Blizna ablacyjna – zdjęcie śródoperacyjne ( strzałki wskazują na zmiany w endokardium lewego przedsionka w miejscu aplikacji energii RF, ż.p.p. – żyły płucne prawe) (fot. M. Nawieśniak )

Jak ilustruje rycina 11 pierwszą aplikację wytwarzano wokół prawych żył płucnych (linia nr 1), kolejną wokół lewych żył płucnych (linia nr 2). Następnie łączono obie grupy izolowanych żył płucnych (linia nr 3). Od punktu środkowego powyższej linii kolejna aplikacja była wykonywana w dół, co odzielało obie „wyspy” utworzone przez prawe i lewe żyły płucne (linia nr 4). Od lewej górnej żyły płucnej wykonywano ablację do uszka lewego przedsionka (linia nr 5). Ostatnią linię ablacyjną przeprowadzano od lewej dolnej żyły płucnej do podstawy tylnego płątka zastawki mitralnej pomiędzy segment P2 i P3 (linia nr 6).

Dopiero w dalszym etapie wymieniano zastawkę mitralną na sztuczną. Usuwano zawsze przedni płatek mitralny wraz ze wszystkimi nićmi ścięgnistymi przyczepionymi do tego płątka, zaś płatek tylny albo usuwano w całości albo

pozostawiano z odpowiadającym aparatem podzastawkowym. Następnie wykonywano pomiar rozmiaru protezy zastawkowej i wszywano ją za pomocą licznych (około 20) szwów pojedynczych materacowych (*Ti-Crone 2/0* firmy Tyco).



Rycina 13. Wszczepiona sztuczna zastawka mitralna St. Jude Medical – zdjęcie śródoperacyjne (fot. M. Nawieśniak )

Po kontroli ruchomości dysków protezy zastawkowej umieszczano (przez otwartą sztuczną zastawkę) koniec cewnika Foleya w lewej komorze (wypełniając balonik ok. 10 cm soli fizjologicznej) celem późniejszego odpowietrzenia serca. Następnie zeszywano lewy przedsionek szwem ciągłym (*Prolene 3/0* firmy Ethicon), przy czym ostateczne ściągnięcie szwu i jego



związanie miało miejsce po odpowietrzeniu serca i usunięciu cewnika Foleya po około 10 minutach reperfuzji mięśnia sercowego.

Po odpowietrzeniu serca odkleszczano aortę wstępującą i ogrzewano pacjenta krążeniem pozaustrojowym do temperatury 37 °C, zachowując czas reperfuzji mięśnia sercowego nie krótszy niż 1/3 czasu zakleszczenia aorty. Czynność serca przywracano defibrylacją bezpośrednią o wartości od 10 do 30 dżuli w przypadku, gdy nie podjęło ono akcji samoistnie. W każdym przypadku na ścianę prawej komory naszywano elektrody nasierdziowe. W przypadku pojawienia się niemiarowości wykonywano bezpośrednią kardiowersję elektryczną. Odłączano krążenie pozaustrojowe (rozpoczynając od linii tętniczej) starając się wcześniej dokładnie odpowietrzyć jamy serca. Całą pozostałą w układzie krążenia pozaustrojowego krew zwracano przez linię żylną. Prawidłowe krzepnięcie krwi przywracano za pomocą siarczanu protaminy w ilości 1mg na każde podane 100 j.m. heparyny (uzupełniając dawkę w przypadku wysokiego kontrolnego ACT). Po wykonaniu hemostazy, zakładano dwa dreny: do worka osierdziowego i pod mostek (do śródpiersia przedniego). Następnie warstwowo zamykano klatkę piersiową. Po zabiegu pacjenci przewożeni byli do Oddziału Intensywnej Terapii Pooperacyjnej.

### ***5.3 Parametry śródoperacyjne i pooperacyjne***

Przeanalizowano następujące parametry :

1. Czas zakleszczenia aorty (wyrażony w minutach).
2. Śmiertelność.
3. Czy i z jakim efektem wykonano kardiowersję elektryczną?
4. Konieczność wszczęcia rozrusznika zewnętrznego serca.
5. Rytm serca w badaniu elektrokardiograficznym 12-odprowadzeniowym i w badaniu metodą Holtera w momencie wypisu pacjenta ze szpitala.
6. Rytm serca w badaniu elektrokardiograficznym 12-odprowadzeniowym i w badaniu metodą Holtera po roku od operacji.

## **6 Narzędzia analizy statystycznej (metody statystyczne) :**

W analizie statystycznej badanego materiału w pierwszej kolejności porównano grupę ablacyjną - RF i kontrolną ze sobą.

Test t-Studenta służył do porównania ze sobą takich parametrów jak wiek, frakcja wyrzutowa, wymiar lewego przedsionka, czas zakleszczenia aorty w badanych grupach.

Testem niezależności  $\chi^2$  porównywano występowanie chorób towarzyszących, stopień niewydolności krążenia w klasyfikacji NYHA oraz płeć w badanych grupach.

Kolejnym etapem analizy było porównanie częstości wykonywania kardiowersji elektrycznej w obu badanych grupach przy użyciu testu  $\chi^2$ . Następnie przeprowadzono analizę w obrębie każdej z badanych grup wpływu wybranych czynników na wynik leczenia przy wypisie i odległy po roku testem niezależności  $\chi^2$  dla czynników ryzyka.

Testem t-Studenta porównywano średnie wartości wieku, frakcji wyrzutowej i wymiaru LP w badanych grupach.

Obliczono również iloraz szans wraz z 95% przedziałem ufności w grupie RF i kontrolnej oddzielnie dla tych czynników ryzyka, od których zależał wynik leczenia w prostej analizie statystycznej.

Za statystycznie znamienne przyjęto te wyniki testów, dla których poziom istotności statystycznej był mniejszy lub równy 0,05 ( $p \leq 0,05$ ).

Całą analizę statystyczną przeprowadzono używając jako narzędzia oprogramowania statystycznego StatsDirect.

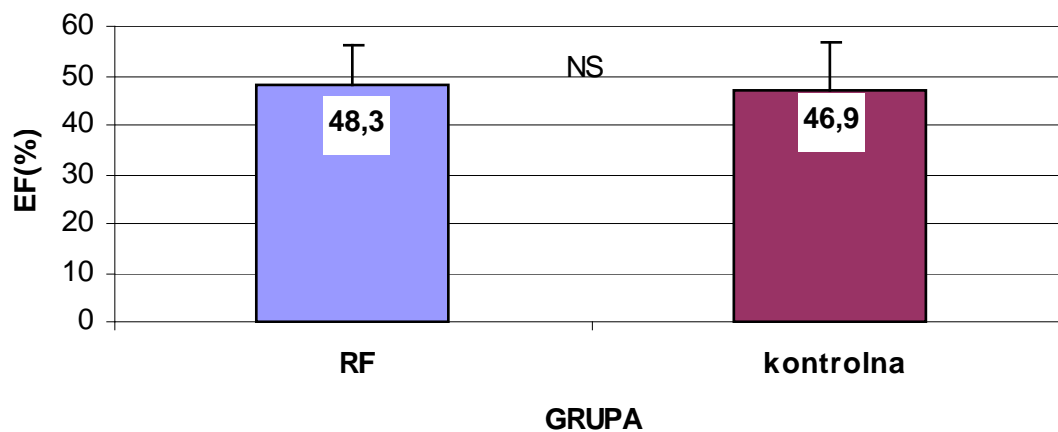
## 7 Wyniki

### 7.1 Wyniki– charakterystyka przedoperacyjna

Tabela 5. Charakterystyka demograficzna badanych grup chorych

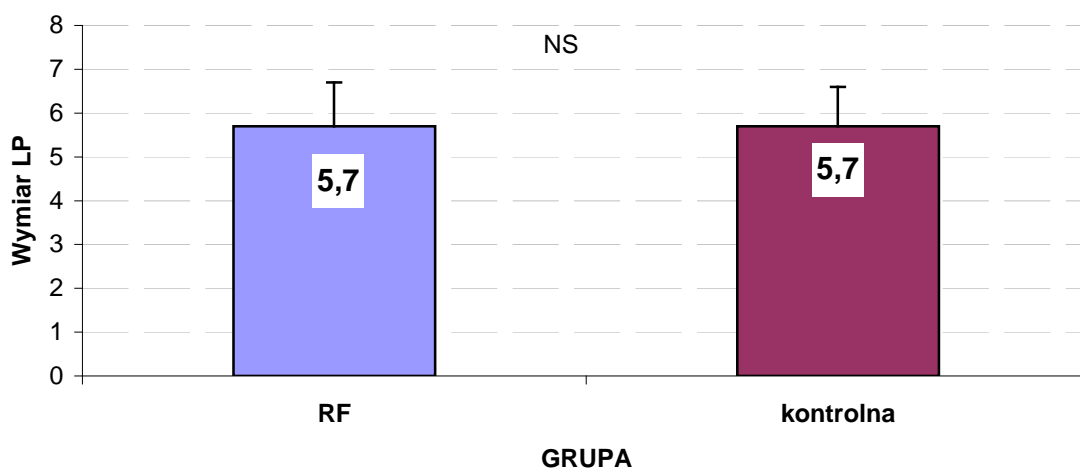
Grupa	n	PŁEĆ				WIEK (lata)	
		mężczyźni		kobiety		x ± SD	min – max
RF	50	11	22%	39	78%	61,9 ± 7,4	50 – 76
Kontrolna	50	12	24%	38	76%	60,5 ± 6,9	46 – 74
Istotność różnic		NS				NS	

Badane grupy nie różniły się pod względem wieku i płci. Nie wykazano różnic istotnych statystycznie (tabela 5).



Rycina 14. Frakcja wyrzutowa w badanych grupach chorych (w %)

Frakcja wyrzutowa lewej komory (EF) była oceniana podczas badania echokardiograficznego. Badane grupy nie różniły się pod względem wielkości frakcji wyrzutowej (ryc. 14).



Rycina 15. Wymiar LP w badanych grupach chorych (w cm).

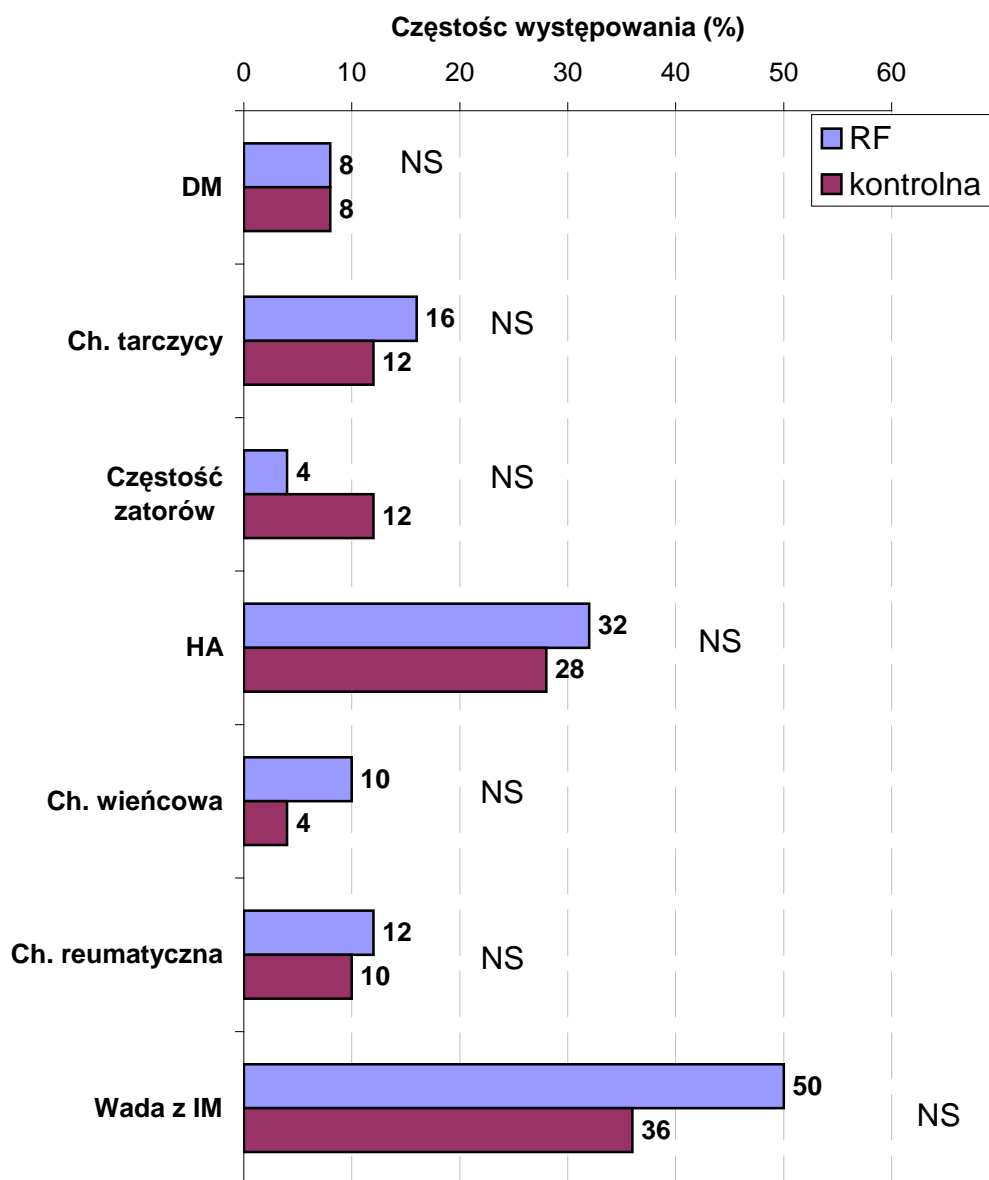
Wymiar lewego przedsionka mierzono w projekcji przymostkowej lewej, w przekroju dwuwymiarowym wzdłuż osi podłużnej serca. Badane grupy nie różniły się pod względem wymiaru LP (ryc. 15).

Tabela 6. NYHA w badanych grupach chorych

Grupa	n	NYHA				Istotność różnic		
		II		III			IV	
RF	50	10	20%	35	70%	5	10%	NS
kontrolna	50	17	34%	28	56%	5	10%	

Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne (NYHA) ustaliło podział niewydolności krążenia na IV stopnie (klasy). Zaawansowanie niewydolności krążenia wg NYHA również nie różnicuje badanych grup chorych (tab. 6).

Do najczęściej występujących chorób towarzyszących w analizowanych grupach należały: cukrzyca (DM), choroby tarczycy, nadciśnienie tętnicze (HA), choroba wieńcowa oraz choroba reumatyczna. Przeanalizowano również częstość występowania epizodów zatorowych, a także rodzaj dominującej wady zastawki mitralnej, umieszczając na diagramie częstość występowania niedomykalności zastawki mitralnej (IM).

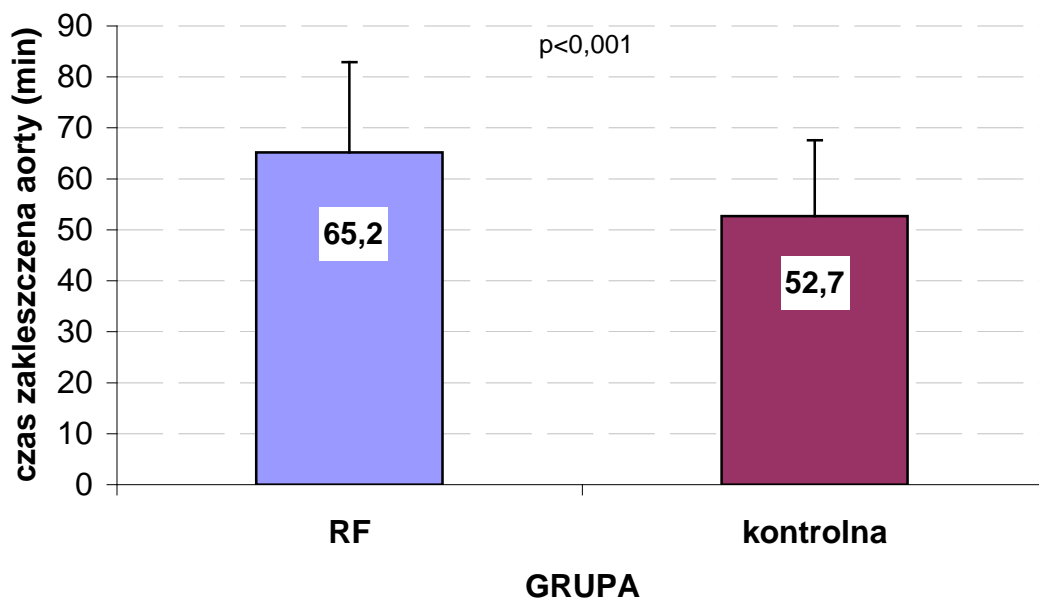


Rycina 16. Częstość występowania chorób towarzyszących w badanych grupach chorych (DM – cukrzyca, HA – nadciśnienie tętnicze, IM – niedomykalność mitralna)

Badane grupy chorych nie różnią się pod względem częstości występowania wybranych chorób towarzyszących, zatorów oraz niedomykalności mitralnej (ryc. 16).

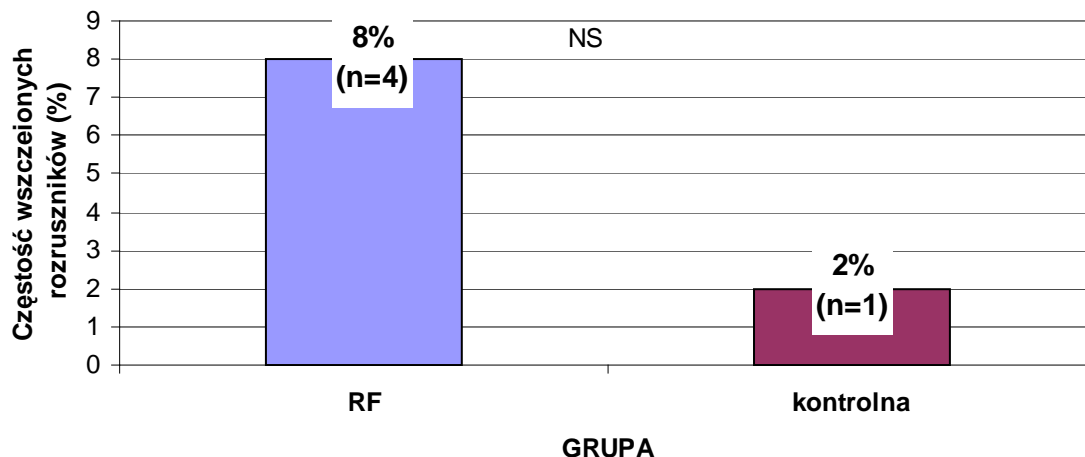
Spośród chorób towarzyszących najczęściej stwierdzano w obu grupach nadciśnienie tętnicze oraz zaburzenia w funkcjonowaniu tarczycy. 3 – krotnie częściej występowały epizody zatorowania a 2,5 razy rzadziej stwierdzano obecność choroby wieńcowej w grupie kontrolnej, ale było to nieistotne statystycznie. Zwraca uwagę również większa częstość występowania niedomykalności zastawki mitralnej u pacjentów, u których wykonano ablację (50% przypadków) niż u tych pozostawionych w grupie kontrolnej (36% przypadków). Jednakże również tu nie odnotowano różnic istotnych statystycznie.

## 7.2 Wyniki – charakterystyka śródoperacyjna i pooperacyjna



Rycina 17. Czas zakleszczenia aorty w badanych grupach chorych.

Czas zakleszczenia aorty (wyrażony w minutach) znamienne różnicuje obie badane grupy ( $p < 0,001$ ). W grupie RF czas zakleszczenia aorty jest znamienne dłuższy (ryc. 17).



Rycina 18. Częstość wszczepienia rozruszników u chorych w badanych grupach.

Liczba wszczepionych rozruszników w okresie pooperacyjnym nie różnicuje badanych grup (ryc. 18). W grupie RF stymulatory były implantowane u 4 chorych, a w grupie kontrolnej u jednego chorego.

Tabela 7. Konieczność wykonania kardiowersji elektrycznej oraz wyniki.

Grupa	n	Kardiowersja elektryczna						Istotność różnic
		nie wykonano		wykonano z powodzeniem		wykonano bez powodzenia		
RF	50	12	24%	16	32%	22	44%	p=0,002
kontrolna	50	3	6%	8	16%	39	78%	

Badane grupy różnią się istotnie ( $p=0,002$ ) zarówno częstością potrzeby wykonywania kardiowersji elektrycznej jak i skutecznością tego zabiegu (tab.7). W grupie RF u 12 chorych (24%) nie było potrzeby wykonywania kardiowersji (u tych pacjentów stwierdzono rytm zatokowy miarowy), podczas gdy w grupie kontrolnej kardiowersji nie wykonywano jedynie u 3 chorych (6%).

Kardiowersja elektryczna była skuteczna w grupie RF u 16 pacjentów (32%), natomiast w grupie kontrolnej udało się umiarować dwukrotnie mniejszą liczbę chorych. Zabieg ten wykonano bez powodzenia w grupie kontrolnej aż u 39 chorych (78%), a w grupie RF u 22 chorych (44%).

Tabela 8. Porównanie wyników leczenia w obu badanych grupach przy wypisie i po 12 miesiącach

Czas oceny	grupa	n	Wynik		RZM		Istotność różnic
			AF				
Przy wypisie	RF	50	22	44%	28	56%	p=0,001
	Kontrolna	50	39	78%	11	22%	
Po roku	RF	50	23	46%	27	54%	p<0,001
	kontrolna	50	42	84%	8	16%	

Wyniki leczenia są znamienne lepsze w grupie RF zarówno przy wypisie (p=0,001) jak i po roku od zabiegu (p<0,001). I tak w momencie wypisu rytm zatokowy miarowy stwierdzono u 28 pacjentów (56%) w grupie RF i u 11 chorych (22%) w grupie kontrolnej. Jeszcze większe różnice stwierdzono w badaniach kontrolnych po roku od operacji. W grupie ablacyjnej miarowy zatokowy rytm serca był obecny u 27 pacjentów (54%), a w drugiej grupie zaledwie u 8 chorych (16%).

Tabela 9. Porównanie zmian w wynikach leczenia na przestrzeni roku od zabiegu w grupie RF i kontrolnej.

		GRUPA RF			GRUPA kontrolna		
		WYNIK 12 mies. po zabiegu		razem	WYNIK 12 mies. po zabiegu		razem
		AF	RZM		AF	RZM	
WYNIK przy wypisie	AF	16	6	22	37	2	39
	RZM	7	21	28	5	6	11
razem		23	27	50	42	8	50
Test McNemara		NS			NS		



W grupie RF z 28 chorych z rytmem zatokowym miarowym w chwili wypisu, po roku u 7 chorych stwierdzono nawrót migotania przedsionków, a u 21 pozostał nadal rytm zatokowy. Natomiast spośród 22 chorych z migotaniem przedsionków po operacji, po roku pozostało z tym wynikiem 16 chorych, a umiarowiło się 6 chorych. Test McNemara dla badań zależnych nie wykazał statystycznie znamiennej różnicy w uzyskanych leczeniem wynikach po roku od zabiegu w grupie RF (tab. 9).

W grupie kontrolnej z 11 chorych z miarowym rytmem serca, po roku u 5 chorych powróciło migotanie przedsionków, a u 6 pozostał nadal rytm zatokowy. Spośród 39 chorych z migotaniem przedsionków, po roku pozostało niemiarych aż 37 chorych, a miarową akcją serca stwierdzono u 2 chorych. Test McNemara dla badań zależnych nie wykazał statystycznie znamiennej różnicy w uzyskanych leczeniem wynikach po roku od operacji w grupie RF i kontrolnej (tab. 9).

Zarówno w grupie RF jak i w grupie kontrolnej po roku wyniki leczenia nie zmieniły się statystycznie znamienne.

Tabela 10. Analiza wpływu wybranych czynników na wynik leczenia w przy wypisie grupie RF

Czynnik		n	wynik				Istotność różnic
			AF		RZM		
Płeć	Mężczyźni	11	4	36,4	7	63,6	NS
	Kobiety	39	18	46,2	21	53,8	
NYHA	II	10	1	10,0	9	90,0	p=0,023
	III	35	17	48,6	18	51,4	
	IV	5	4	80,0	1	20,0	
DM	NIE	46	21	45,7	25	54,3	NS
	TAK	4	1	25,0	3	75,0	
Ch. tarczycy	NIE	42	19	45,2	23	54,8	NS
	TAK	8	3	37,5	5	62,5	
Częstość zatorów	NIE	48	22	45,8	26	54,2	NS
	TAK	2	0	0	2	100	
HA	NIE	34	15	44,1	19	55,9	NS
	TAK	16	7	43,8	9	56,3	
Ch. wieńcowa	NIE	45	19	42,2	26	57,8	NS
	TAK	5	3	60,0	2	40,0	
Ch. reumatyczna	NIE	44	20	45,5	24	54,5	NS
	TAK	6	2	33,3	4	66,7	
Wada z IM	NIE	25	8	32,0	17	68,0	NS
	TAK	25	14	26,0	11	44,0	
Rozrusznik	NIE	46	18	39,1	28	60,9	p=0,019
	TAK	4	4	100	0	0	
Wymiar LP	4-5	8	3	37,5	5	62,5	NS
	6	34	13	38,2	21	61,8	
	>6	8	6	75,0	2	25,0	

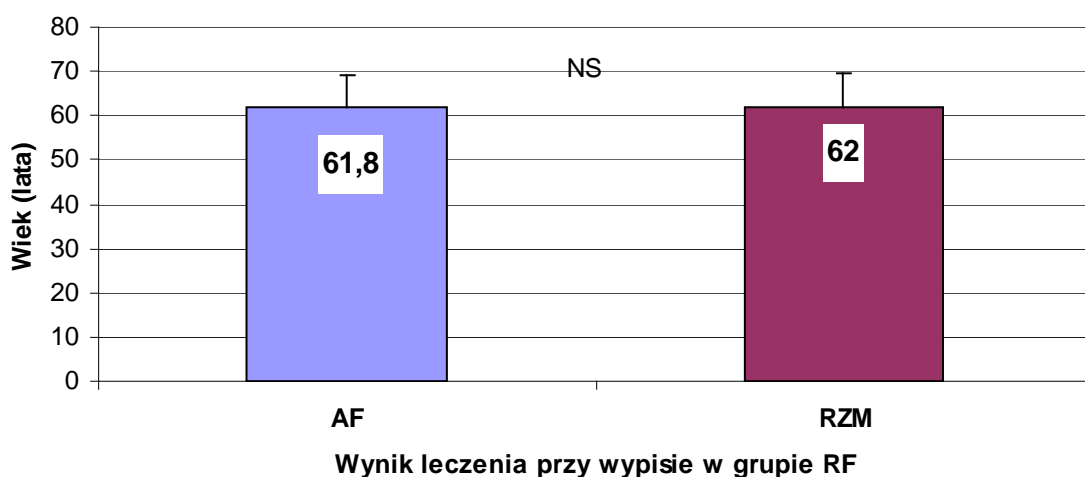
Spośród analizowanych w tabeli 10 czynników, wynik przy wypisie w grupie RF zależy istotnie od stopnia zaawansowania w klasie NYHA ( $p=0,023$ ) i od wszczepionego pacjentowi rozrusznika ( $p=0,019$ ). Pozostałe czynniki nie mają wpływu na wczesny wynik umiarawiania w tej grupie.

Tabela 11. Ocena ryzyka pozostania migotania przedsionków przy wypisie w grupie RF przy użyciu ilorazu szans (OR)

Czynnik ryzyka pozostania AF	Iloraz szans (OR)	95% przedział ufności (CI)
NYHA III (referencja NYHA II)	8,5	1,0 – 394
NYHA IV (referencja NYHA II)	36	1,2 – 1958
Rozrusznik (poważne zaburzenie rytmu i przewodnictwa)	13,9	0,9 - nieskończoności
Wymiar LP 5,1 – 6 (referencja wym. LP 4-5)	1,5	0,2 – 11,0
Wymiar LP >6 (referencja wym. LP 4-5)	5	0,4 – 76,0

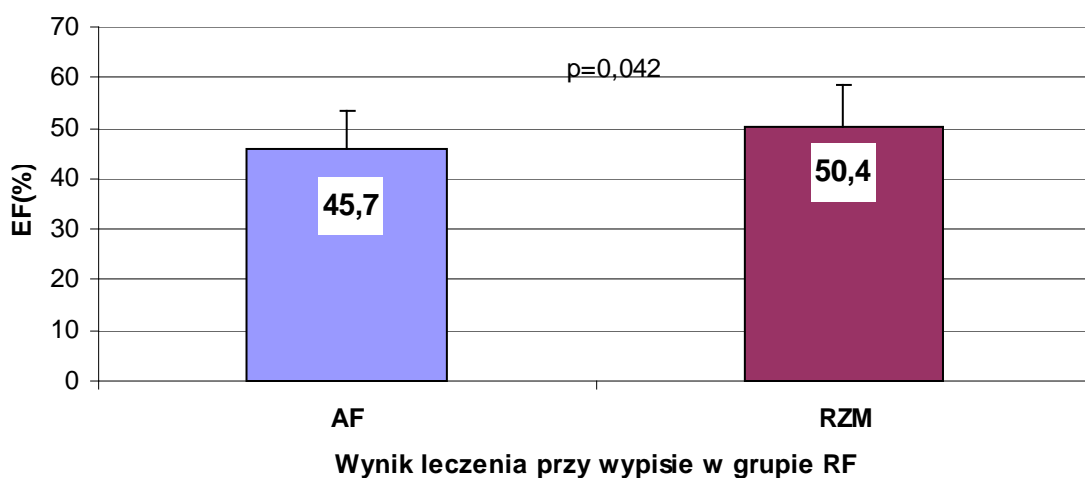
W grupie RF w obserwacji bliskiej przy wypisie ryzyko niepowodzenia leczenia wzrasta 8 krotnie u chorych z NYHA III w porównaniu z chorymi z NYHA II oraz 36 razy u chorych z NYHA IV w porównaniu z chorymi z NYHA II. Wszczepienie rozrusznika powoduje 14 krotny wzrost ryzyka niepowodzenia leczenia w obserwacji bliskiej.

U chorych z wymiarem LP powyżej 6 cm ryzyko niepowodzenia wzrasta 5 razy w porównaniu z pacjentami, u których wymiar lewego przedsionka, mierzony w osi długiej w projekcji przymostkowej nie przekracza 5 cm .



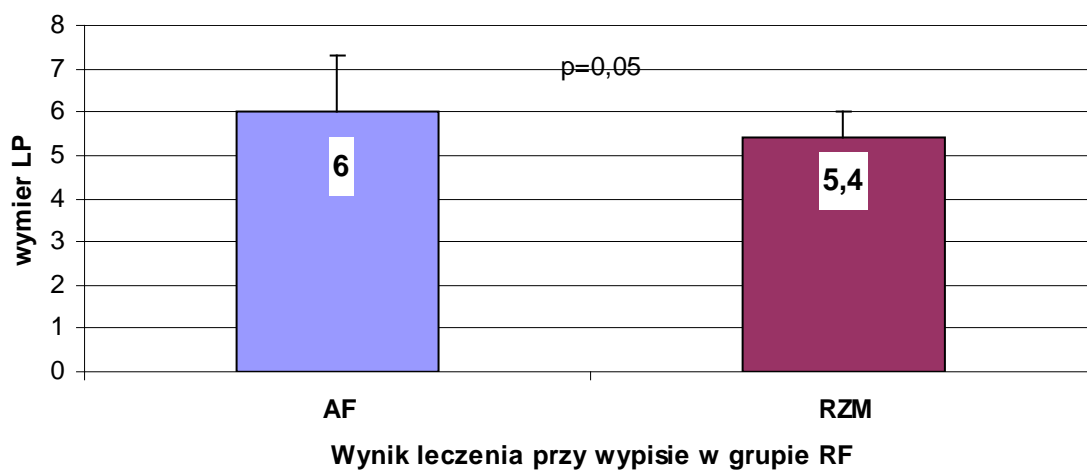
Rycina 19. Wiek leczonych pacjentów a wynik leczenia przy wypisie w grupie RF

Wiek pacjentów nie miał wpływu na wynik ablacji przy wypisie. Średni wiek pacjentów z migotaniem przedsionków i tych z miarowym rytmem serca był podobny i nie odnotowano różnic istotnych statystycznie.



Rycina 20. Frakcja wyrzutowa a wynik leczenia przy wypisie w grupie RF

Wyższa frakcja wyrzutowa zwiększała szansę na skuteczną ablację w obserwacji wczesnej ( przy wypisie ze szpitala). Średnia wartość frakcji wyrzutowej pacjentów z AF wynosiła 45,7 %, a u chorych z rytmem zatokowym miarowym 50,4 % i były to różnice istotnie statystycznie.



Rycina 21. Wymiar LP leczonych pacjentów a wynik leczenia przy wypisie w grupie RF

U pacjentów, którzy pozostali niemiarowi w chwili wypisu ze szpitala, średni wymiar lewego przedsionka wynosił 6cm, a w grupie ablacyjnej 5,4 cm . Wyniki te były na granicy istotności statystycznej.

Tabela 12. Analiza wpływu wybranych czynników na wynik leczenia w przy wypisie grupie kontrolnej

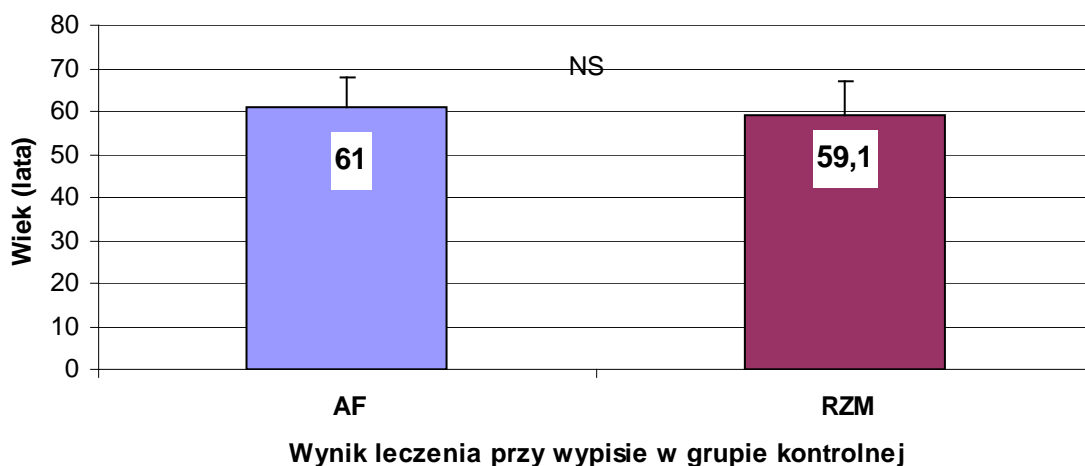
Czynnik		n	wynik				Istotność różnic
			AF		RZM		
Płeć	Mężczyźni	12	9	75,0	3	25,0	NS
	Kobiety	38	30	78,9	8	21,1	
NYHA	II	17	12	70,6	5	29,4	NS
	III	28	23	82,1	5	17,9	
	IV	5	4	80,0	1	20,0	
DM	NIE	46	35	76,1	11	23,9	NS
	TAK	4	4	100	0	0	
Ch. tarczycy	NIE	44	35	79,5	9	20,5	NS
	TAK	6	4	66,7	2	33,3	
Częstość zatorów	NIE	44	35	79,5	9	20,5	NS
	TAK	6	4	66,7	2	33,3	
HA	NIE	36	27	75,0	9	25,0	NS
	TAK	14	12	85,7	2	14,3	
Ch. wieńcowa	NIE	48	37	77,1	11	22,9	NS
	TAK	2	2	100	0	0	
Ch. reumatyczna	NIE	45	36	80,0	9	20,0	NS
	TAK	5	3	60,0	2	40,0	
Wada z MI	NIE	32	24	75,0	8	25,0	NS
	TAK	18	15	83,3	3	16,7	
Rozrusznik	NIE	49	38	77,6	11	22,4	--
	TAK	1	1	100	0	0	
Wymiar LP	4-5	10	9	90,0	1	10,0	NS
	5.1-6	28	22	78,6	6	21,4	
	>6	12	8	66,7	4	33,3	

W grupie kontrolnej na wynik leczenia w obserwacji bliskiej przy wypisie nie miał wpływu żaden z badanych czynników.

Tabela 13. Ocena ryzyka pozostania migotania przedsionków przy wypisie w grupie kontrolnej przy użyciu ilorazu szans (OR)

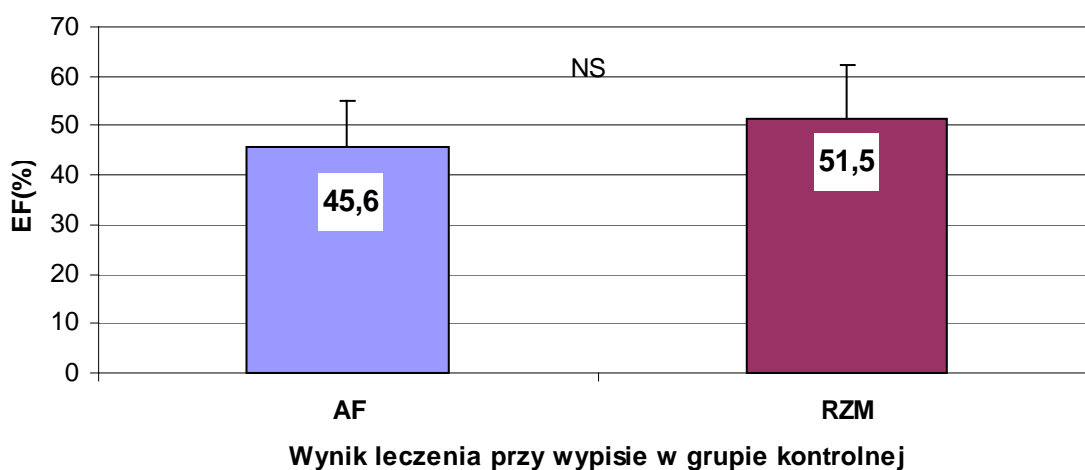
Czynnik ryzyka pozostania AF	Iloraz szans (OR)	95% przedział ufności (CI)
NYHA III (referencja NYHA II)	1,9	0,3 – 10,1
NYHA IV (referencja NYHA II)	1,7	0,1 – 98,6
Wymiar LP 5,1 – 6 (referencja wym. LP 4-5)	0,4	0 – 4,3
Wymiar LP >6 (referencja wym. LP 4-5)	0,2	0 – 3,1

Przedstawione w tabeli 13 ilorazy szans dla wybranych czynników w grupie kontrolnej wskazują na brak znaczenia tych czynników na bliski wynik leczenia.



Rycina 22. Wiek leczonych pacjentów a wynik leczenia przy wypisie w grupie kontrolnej

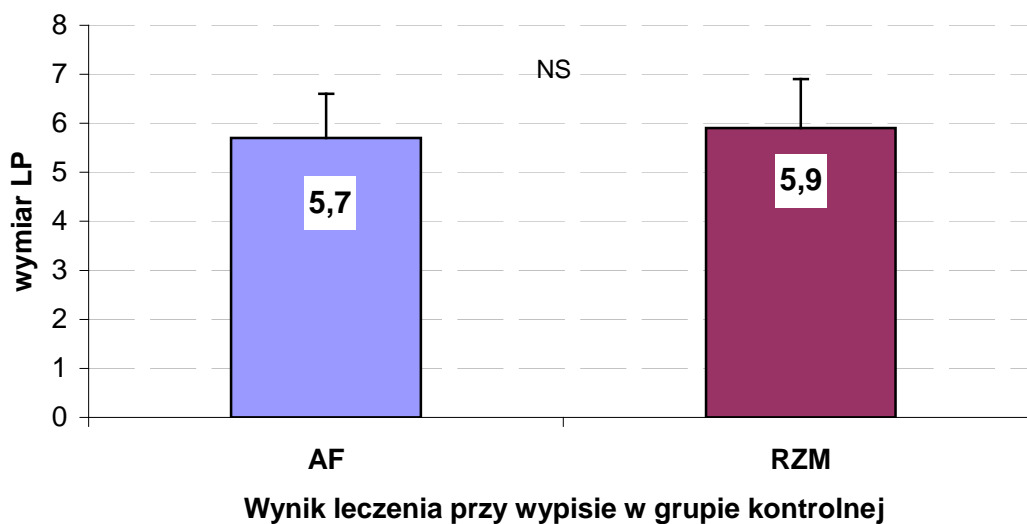
Średni wiek pacjentów zarówno z niemiaryowym jak i miaryowym rytmem serca był zbliżony do siebie i nie różnił się statystycznie.



Rycina 23. Frakcja wyrzutowa leczonych pacjentów a wynik leczenia przy wypisie w grupie kontrolnej

Również różnic statystycznych nie odnotowano w wielkości frakcji wyrzutowej : średnia frakcja wyrzutowa pacjentów z migotaniem przedsionków w momencie wypisu ze szpitala wynosiła 45,6 % i była o 6 % niższa niż u chorych z rytmem zatokowym.





Rycina 24. Wymiar LP leczonych pacjentów a wynik leczenia przy wypisie w grupie kontrolnej

Średni wymiar lewego przedsionka był prawie taki sam dla pacjentów w grupie kontrolnej z AF i RZM, nie odnotowano różnic znamienych statystycznie.

Tabela 14. Analiza wpływu wybranych czynników na wynik leczenia po roku w grupie RF

Czynnik		n	wynik				Istotność różnic
			AF		RZM		
Płeć	Mężczyźni	11	4	36,4	7	63,6	NS
	Kobiety	39	19	48,7	20	51,3	
NYHA	II	10	2	20,0	8	80,0	p=0,014
	III	35	16	45,7	19	54,3	
	IV	5	5	100	0	0	
DM	NIE	46	22	47,8	24	52,2	NS
	TAK	4	1	25,0	3	75,0	
Ch. tarczycy	NIE	42	20	47,6	22	52,4	NS
	TAK	8	3	37,5	5	62,5	
Częstość zatorów	NIE	48	22	45,8	26	54,2	NS
	TAK	2	1	50,0	1	50,0	
HA	NIE	34	14	41,2	20	58,8	NS
	TAK	16	9	56,3	7	43,8	
Ch. wieńcowa	NIE	45	19	42,2	26	57,8	NS
	TAK	5	4	80,0	1	20,0	
Ch. reumatyczna	NIE	44	21	47,7	23	52,3	NS
	TAK	6	2	33,3	4	66,7	
Wada z IM	NIE	25	12	48,0	13	52,0	NS
	TAK	25	11	44,0	14	56,0	
Rozrusznik	NIE	46	21	45,7	25	54,3	NS
	TAK	4	2	50,0	2	50,0	
Wymiar LP	4-5	8	3	37,5	5	62,5	NS
	5,1-6	34	13	38,2	21	61,8	
	>6	8	7	87,5	1	12,5	

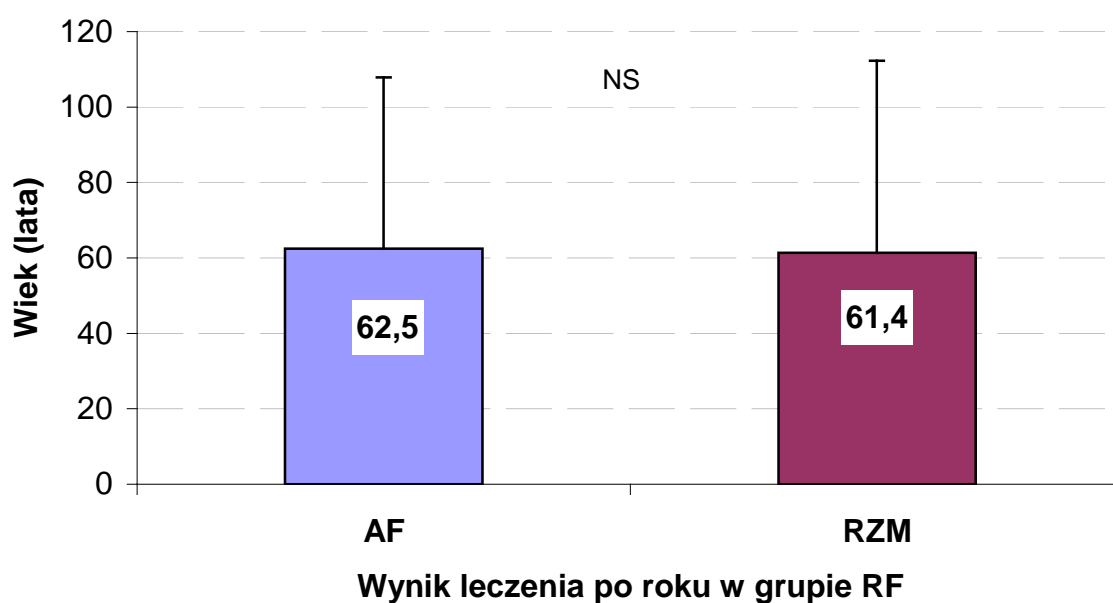
Na wynik leczenia w obserwacji odległej w grupie RF statystycznie znamiennej wpływ ma zaawansowanie w klasie NYHA (p=0,014).

Tabela 15. Ocena ryzyka pozostania migotania przedsionków po roku w grupie RF przy użyciu ilorazu szans (OR)

Czynnik ryzyka pozostania AF	Iloraz szans (OR)	95% przedział ufności (CI)
NYHA III (referencja NYHA II)	3,4	0,5 – 394
NYHA IV (referencja NYHA II)	37,4	1,7 – nieskończoności
Rozrusznik (poważne zaburzenie rytmu i przewodnictwa)	1,2	0,7 – 17,7
Wymiar LP 5,1 – 6 (referencja wym. LP 4-5)	1,0	0,2 – 7,8
Wymiar LP >6 (referencja wym. LP 4-5)	9,3	0,5 – 5230

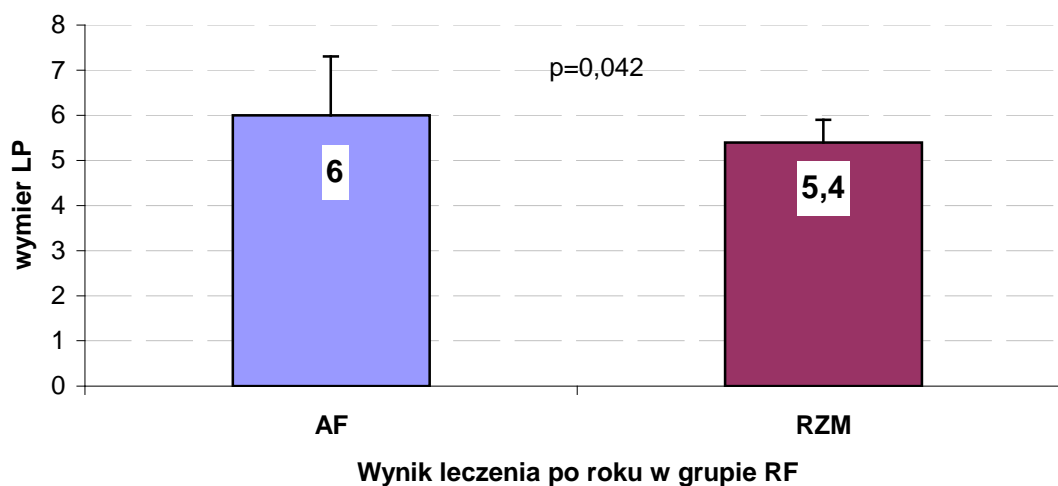
W grupie RF po roku od wypisu ze szpitala ryzyko niepowodzenia leczenia wzrasta 3 krotnie u chorych z klasą NYHA III w porównaniu z chorymi znajdującymi się w II klasie NYHA i aż 37 razy u chorych z NYHA IV w porównaniu z chorymi z NYHA II.

U chorych z wymiarem LP powyżej 6 cm ryzyko niepowodzenia wzrasta 10 razy w porównaniu z pacjentami, których wymiar lewego przedsionka nie przekraczał 5 cm .



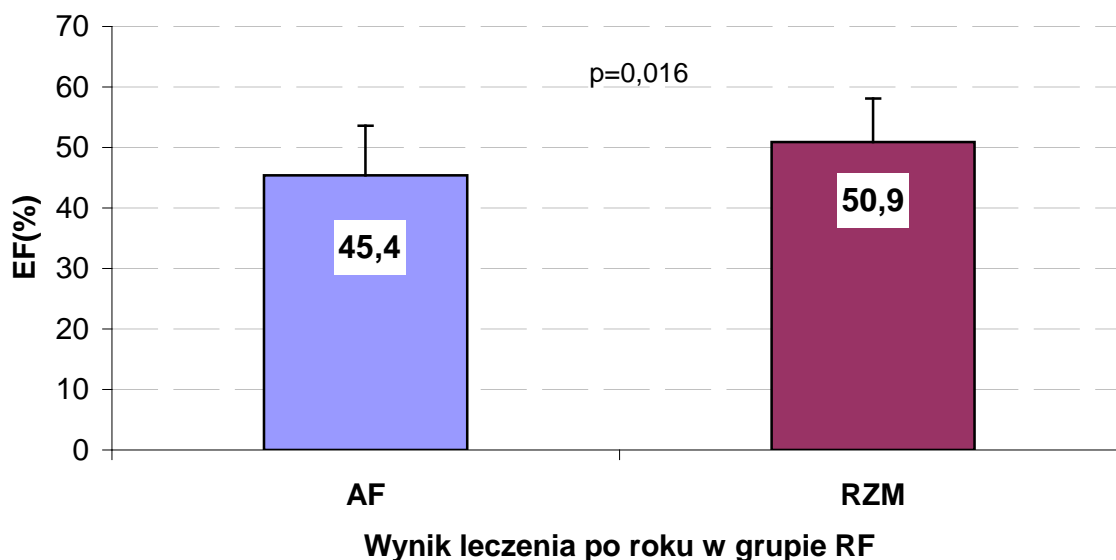
Rycina 25. Wiek pacjentów a wynik leczenia po roku w grupie RF

Średni wiek pacjentów z niemierną i mierną akcją serca był zbliżony i statystycznie nie miał wpływu na skuteczność ablacji w obserwacji po roku.



Rycina 26. Wymiar LP pacjentów a wynik leczenia po roku w grupie RF

Średnia wymiar LP chorych, u których po ablacji uzyskano RZM w obserwacji odległej, wynosił 5,4 cm i był ona znamienne niższy ( $p=0,042$ ) niż u chorych, u których po roku od leczenia pozostało AF.



Rycina 27. Frakcja wyrzutowa pacjentów a wynik leczenia po roku w grupie RF

Średnia wartość EF(%) chorych, u których po leczeniu uzyskano RZM w obserwacji odległej, wynosiła 50,9 i była ona statystycznie wyższa ( $p=0,016$ ) niż u pacjentów, u których po roku od leczenia pozostało AF.

Tabela 16. Analiza wpływu wybranych czynników na wynik leczenia po roku w grupie kontrolnej

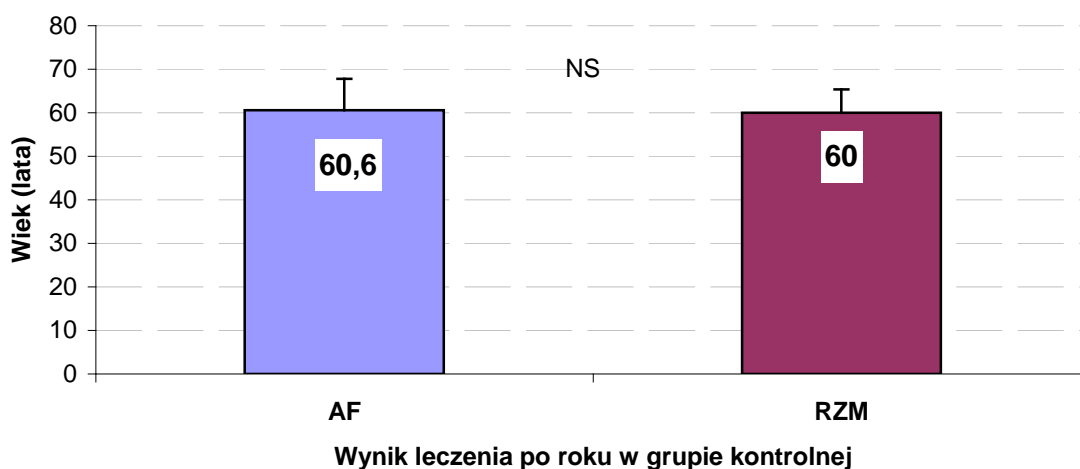
Czynnik		n	wynik				Istotność różnic
			AF		RZM		
Płeć	Mężczyźni	12	10	83,3	2	16,7	NS
	Kobiety	38	32	84,2	6	15,8	
NYHA	II	17	11	64,7	6	35,3	$p=0,019$
	III	28	27	96,4	1	3,6	
	IV	5	4	80,0	1	20,0	
DM	NIE	46	39	84,8	7	15,2	NS
	TAK	4	3	75,0	1	25,0	
Ch. tarczycy	NIE	44	37	84,1	7	15,9	NS
	TAK	6	5	83,3	1	16,7	
Częstość zatorów	NIE	44	36	81,8	8	18,2	NS
	TAK	6	6	100	0	0	
HA	NIE	36	31	86,1	5	13,9	NS
	TAK	14	11	78,6	3	21,4	
Ch. wieńcowa	NIE	48	40	83,3	8	16,7	NS
	TAK	2	2	100	0	0	
Ch. reumatyczna	NIE	45	38	84,4	7	15,6	NS
	TAK	5	4	80,0	1	20,0	
Wada z IM	NIE	32	26	81,3	6	18,8	NS
	TAK	18	16	88,9	2	11,1	
Rozrusznik	NIE	49	41	83,7	8	16,3	--
	TAK	1	1	100	0	0	
Wymiar LP	4-5	10	8	80,0	5	20,0	NS
	6	28	23	82,1	5	17,9	
	>6	12	11	91,7	1	8,3	

Na wynik leczenia w obserwacji po roku w grupie kontrolnej statystycznie znamienne wpływy miało tylko zaawansowanie niewydolności krążenia w klasie NYHA ( $p=0,019$ ).

Tabela 17. Ocena ryzyka pozostania migotania przedsionków po roku w grupie kontrolnej przy użyciu ilorazu szans (OR)

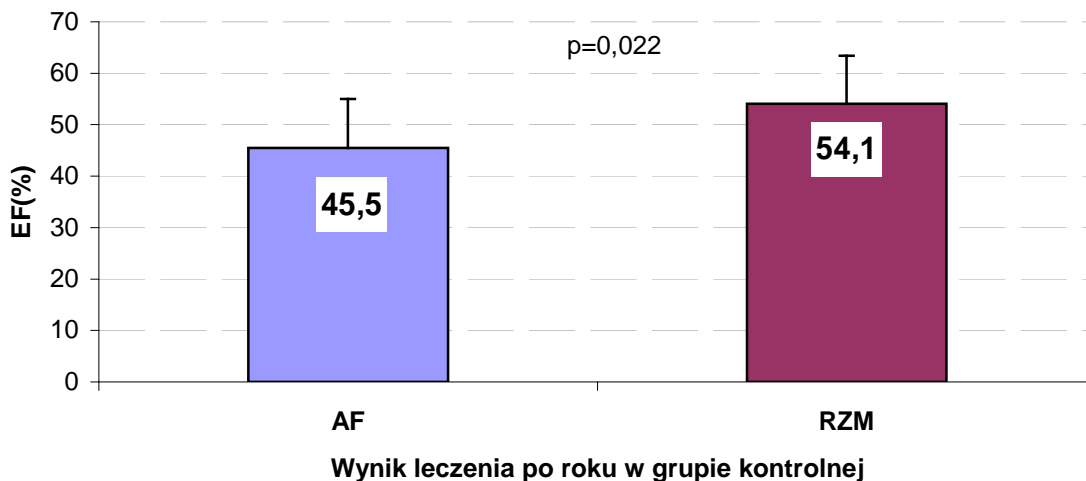
Czynnik ryzyka pozostania AF	Iloraz szans (OR)	95% przedział ufności (CI)
NYHA III (referencja NYHA II)	14,7	1,4 – 7,1
NYHA IV (referencja NYHA II)	2,2	0,2 – 125
Wymiar LP 5,1 – 6 (referencja wym. LP 4-5)	1,2	0,1 – 8,9
Wymiar LP >6 (referencja wym. LP 4-5)	2,8	0,1 – 177

W obserwacji odległej w grupie kontrolnej niewydolność krążenia klasy III według NYHA powoduje 15-krotny wzrost ryzyka nieskuteczności umiarowania rytmu serca, a w klasie NYHA IV 2-krotnie w odniesieniu do chorych z NYHA II. Ryzyko niepowodzenia leczenia wzrasta prawie 3-krotnie u chorych z wymiarem LP przekraczającym 6 cm.



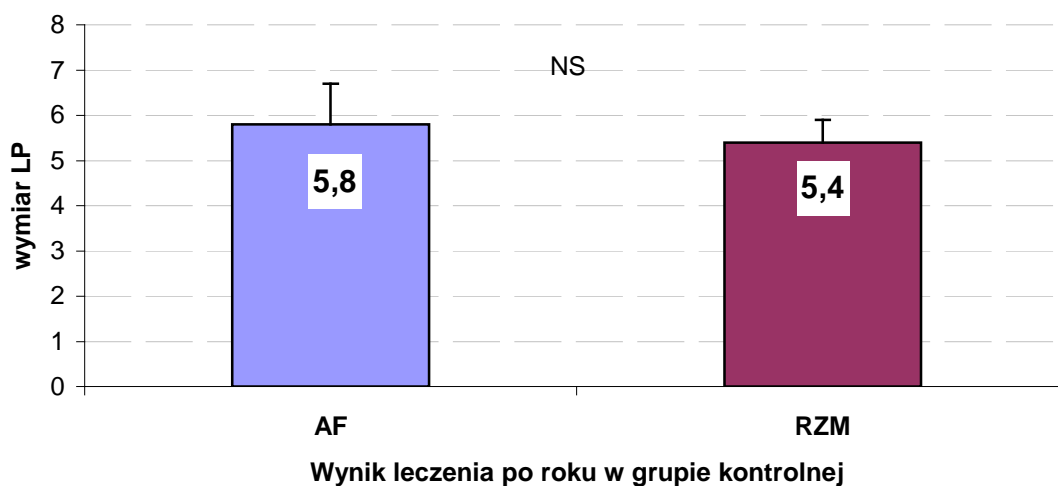
Rycina 28. Wiek leczonych pacjentów a wynik leczenia po roku w grupie kontrolnej

Wiek pacjentów nie miał wpływu na skuteczność leczenia w obserwacji po roku. Średni wiek pacjentów miarowych i niemiarowych był taki sam.



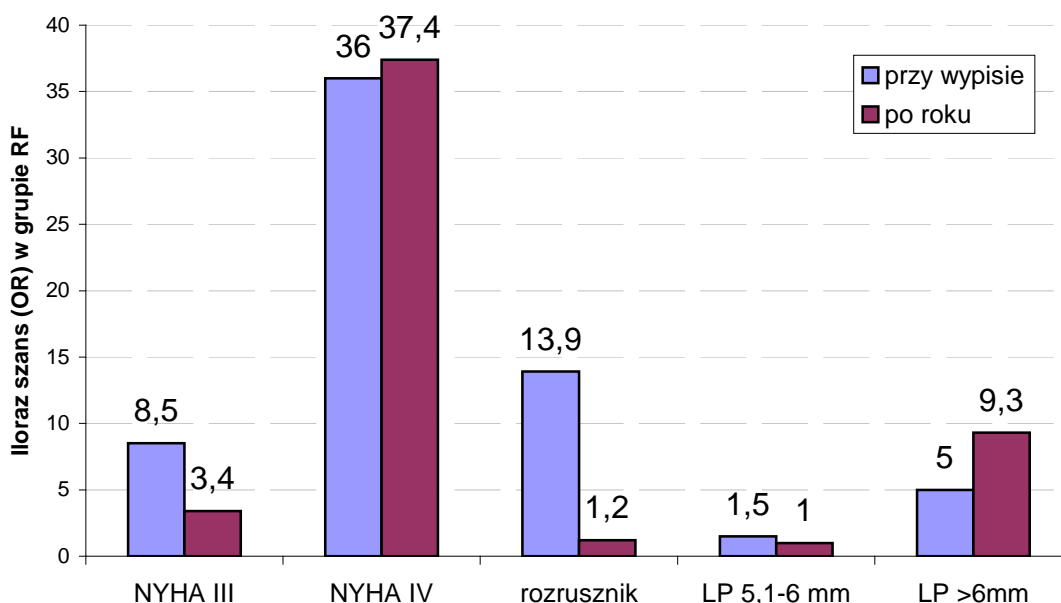
Rycina 29. Frakcja wyrzutowa leczonych pacjentów a wynik leczenia po roku w grupie kontrolnej

W grupie kontrolnej pacjenci z RZM obserwowanym po roku od leczenia mieli znamienne wyższe wartości frakcji wyrzutowej ( $p=0,022$ ) niż pacjenci, którzy po roku mieli AF.



Rycina 30. Wymiar LP leczonych pacjentów a wynik leczenia po roku w grupie kontrolnej

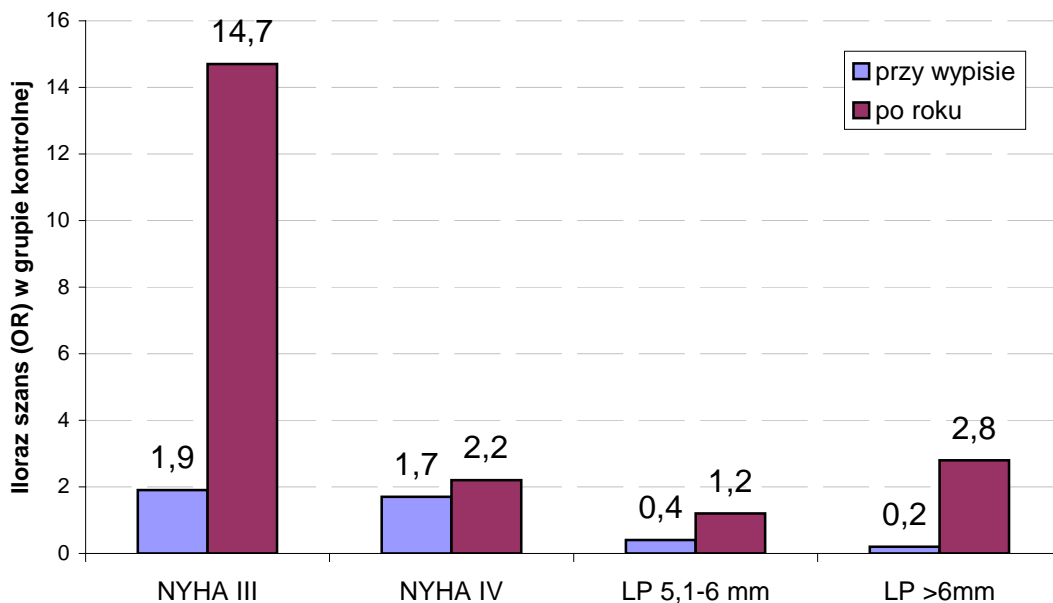
Nie stwierdzono różnic statystycznych w wielkości lewych przedsionków w obserwacji 12 miesięcznej u chorych z migotaniem przedsionków i tych z rytmem zatokowym miarowym. W pierwszej grupie średni wymiar lewego przedsionka wyniósł 5,8 cm, a w drugiej 5,4 cm .



Rycina 31. Porównanie ilorazu szans (OR) niepowodzenia (pozostania AF) w obserwacji bliskiej (przy wypisie) i odległej ( w rok po leczeniu) w grupie RF.

O ile w grupie RF przy wypisie u chorych z NYHA III ryzyko pozostania AF wzrasta 8 razy to po roku OR maleje do 3.4. U chorych z NYHA IV zarówno przy wypisie i po roku ryzyko niepowodzenia wzrasta w odniesieniu do NYHA II na stałym poziomie ok. 36-37 krotnie. Rozrusznik powoduje wzrost ryzyka niepowodzenia 14 krotnie przy obserwacji bliskiej, a jest już bez znaczenia na wynik leczenia po roku. Wymiar LP pomiędzy 5,1 a 6 nie powoduje wzrostu ryzyka niepowodzenia w obserwacji bliskiej i odległej. Natomiast wymiar LP>6 mm powoduje 5 krotny wzrost ryzyka niepowodzenia w obserwacji bliskiej i aż 9 krotny w obserwacji po roku.





Rycina 32. Porównanie ilorazu szans (OR) niepowodzenia (pozostania AF) w obserwacji bliskiej (przy wypisie) i odległej ( w rok po leczeniu) w grupie kontrolnej

W przypadku grupy kontrolnej jedynie NYHA III i IV powoduje wzrost ryzyka wystąpienia niepowodzenia w obserwacji bliskiej: 2 krotnie w porównaniu z chorymi z NYHA II, zaś wymiar LP nie ma wpływu na ryzyko wystąpienia niepowodzenia. Dla wyników odległych po roku od leczenia u chorych z NYHA III ryzyko niepowodzenia wzrasta 15 razy, a wymiar LP > 6 powoduje wzrost ryzyka niepowodzenia w obserwacji odległej 3 krotnie.

## **8 Omówienie wyników i dyskusja**

Migotanie przedsionków stanowi jedną z najczęstszych arytmii serca i jednocześnie jest najtrudniejszym do leczenia zaburzeniem rytmu serca [6,15,43]. Szacuje się, że na całym świecie migotanie przedsionków występuje u co najmniej 5 milionów osób [16,26,28]. Częstość jego występowania zwiększa się z wiekiem, choćby dlatego, że 1% mięśnia sercowego ulega włóknieniu co roku u każdej osoby powyżej 50 roku życia. Może to być przyczyną jak i następstwem AF [13,44]. W populacji ogólnej około 85% chorych z AF ma powyżej 65 lat [43,45,46]. Tak wysoka częstość występowania migotania przedsionków była pierwszym czynnikiem, który skłonił mnie do zajęcia się problemem leczenia tej arytmii. Czynnikiem drugim był obraz „spustoszeń”, które nie tylko w sercu, ale i w całym organizmie wywołuje migotanie przedsionków. Pierwszym jest na pewno utrata funkcji skurczowej przedsionka, co powoduje spadek frakcji wyrzutowej lewej komory nawet o 20 do 30% i stopniowy rozwój niewydolności krążenia [5,6,43]. Ta utrata synchronicznej pracy przedsionków i komór doprowadza do zastoju krwi w jamie przedsionków, stwarzając największe zagrożenie dla pacjentów jakim jest ryzyko powstania skrzeplin i następnie zatorów. To niebezpieczne powikłanie migotania przedsionków zmusza nas lekarzy do wykorzystania wszystkich dostępnych metod przywracania miarowego rytmu serca. Należy sobie uświadomić, że u chorych bez czynników ryzyka prawdopodobieństwo wystąpienia udaru nie przekracza 1 – 2% rocznie, w grupie umiarkowanego ryzyka 3 – 5% rocznie, a w grupie dużego ryzyka > 6% rocznie [43,47]. Migotanie przedsionków występuje aż u około 55% chorych z systemową zatorowością tętniczą i to głównie w zakresie tętnic mózgowych [48]. Przewlekły charakter migotania przedsionków i duże ryzyko nawrotowych zatorów, również w postaci subklinicznej, powoduje dwukrotnie wyższą śmiertelność u chorych z niedokrwiennym udarem mózgu związanym z tą arytmia [32,48].

W tabeli 1 w niniejszej pracy doktorskiej wśród głównych przyczyn migotania przedsionków wymieniłem wady zastawki mitralnej. Według różnych źródeł w ośrodkach kardiologicznych od 40 do 70 % pacjentów leczonych z powodu wady zastawki mitralnej cierpi z powodu migotania przedsionków

[18,19,42,46, 49,50,51]. Wśród chorych z wadą zastawki dwudzielnej migotanie przedsionków występuje u 75% chorych z zaawansowaną niedomykalnością zastawki mitralnej oraz u 30 do 40% pacjentów ze zwężeniem tej zastawki [18,52]. I właśnie z tej populacji chorych wyodrębniłem grupę 100 pacjentów, których zakwalifikowałem do programu. Pacjenci oprócz obecności izolowanej, istotnej hemodynamicznie wady zastawki mitralnej, a więc wymagającej operacji, mieli stwierdzone utrwalone migotanie przedsionków. Przekłatkowe badanie echokardiograficzne umożliwiało w łatwy sposób określenie dysfunkcji zastawki dwudzielnej i wykluczenie istotnych wad pozostałych zastawek serca, a wykonane 12 – odprowadzeniowe badanie Ekg i całodobowe badanie Ekg metodą Holtera decydowało o rozpoznaniu migotania przedsionków. Największym problemem było ustalenie dokładnego czasu trwania utrwalonego AF. W każdym przypadku możliwe było ustalenie, w oparciu o dostarczone karty leczenia szpitalnego oraz wywiad lekarski, że migotanie przedsionków utrzymywało się w sposób nieprzerwany co najmniej 1 rok, pomimo zastosowanego leczenia farmakologicznego czy kardiowersji elektrycznej, co spełniało warunki istnienia utrwalonej arytmii [2,6,43]. Stwierdzenie u każdego pacjenta dokładnego czasu trwania migotania przedsionków było niemożliwe. Bardzo często w trakcie zbierania wywiadu lekarskiego, pacjenci używali sformułowań: „od 1,5 roku lecę się na migotanie przedsionków, ale już 25 lat temu miałam nierówne bicie serca” lub „dopiero od 2 lat zażywam leki, ale w młodości lekarz stwierdził u mnie arytmie”. W celu uniknięcia zafałszowania wyników nie analizowałem tego parametru, gdyż jak zaznaczyłem wcześniej u każdego badanego z całą pewnością udało się ustalić czas trwania arytmii minimum na 1 rok. Z drugiej strony należy pamiętać, że im dłuższy czas trwania migotania przedsionków, tym większa oporność na jakiejkolwiek metody leczenia [2,6,52]. Jak zauważa Kopecky i wsp., obserwujemy to chociażby w naturalnym przebiegu napadowego migotania przedsionków, gdzie kolejne epizody zdarzają się coraz częściej i trwają coraz dłużej, co prowadzi do formy przewlekłej, a następnie utrwalonej migotania [53]. Podobne są spostrzeżenia Suwalskiego i Dolla, którzy donoszą, że około 20% napadowego migotania przedsionków przechodzi w przetrwałe, które po roku staje się z kolei utrwaloną arytmia u większości pacjentów [54]. Jest to związane z tym, że z biegiem czasu w przedsionkach dochodzi do tak zwanego remodelingu elektrycznego,

spowodowanego zmianami ekspresji błonowych kanałów jonowych w przedsionkach, a następnie anatomicznego, czyli zastępowania tkanki mięśniowej tkanką włóknistą [13, 44]. Niezwykle istotna wydaje się być zmiana konfiguracji kanałów jonowych w błonie komórkowej, gdyż ich zmienność genetyczna tłumaczy osobniczą podatność na rozwój choroby i może być odpowiedzialna za rodzinne występowanie AF. Świadczą o tym prace z zakresu biologii molekularnej wykonane przez Nattelę i współpracowników [55]. Po stwierdzeniu obecności izolowanej wady zastawki mitralnej i utrwalonego migotania przedsionków, trwającego minimum 1 rok, u każdego chorego wykonywano koronarografię, w celu wykluczenia z programu pacjentów z istotnymi zwężeniami naczyń wieńcowych. Na szczególną uwagę zasługują rygorystyczne kryteria włączające do badania : utrwalone migotanie przedsionków stwierdzone co najmniej od 12 miesięcy. Jak pokazują badania Sie, Chua LY czy Obaidy: u pacjentów z napadowym migotaniem przedsionków czy z migotaniem rozpoznawanym przez okres krótszy niż 1 rok, operacja zastawki mitralnej u większości chorych może być wystarczająca do przywrócenia rytmu zatokowego [19,20,56]. Aby wiarygodnie ocenić skuteczność śródoperacyjnej ablacji, należało to uwzględnić. 100 chorych, zakwalifikowanych do operacji zastawki mitralnej w Klinice Chirurgii Serca, Naczyń i Transplantologii w Krakowie w latach 2004 – 2005, zostało przydzielonych kolejno do dwóch grup :

Grupa RF – operacja zastawki mitralnej + ablacja RF w lewym przedsionku;

Grupa kontrolna – operacja zastawki mitralnej.

Jak wynika z tabeli 5 grupy te praktycznie nie różniły się pod względem płci i wieku. Średni wiek w grupie RF wyniósł 61,9 lat, a w drugiej 60,5 lat. Według większości autorów od 60 roku życia następuje wyraźnie zauważalny wzrost częstości występowania migotania przedsionków. O ile w ogólnej populacji arytmia ta występuje w 0,4% przypadków, to po 60 roku życia pojawia się już u ponad 1% pacjentów, a w wieku powyżej 65 roku życia już od 6 do 9 % [6,19,43,42,46,57,58]. Wydaje się to zrozumiałe, gdyż chorzy w wieku 60 lat lub więcej stanowią najliczniejszą grupę pacjentów wszystkich niemal oddziałów dla dorosłych [42].

Fracja wyrzutowa lewej komory serca była obliczana w większości przypadków automatycznie przy użyciu metody Simpsona w przezklatkowym

badaniu echokardiograficznym. Często także była wykorzystywana metoda wizualnej oceny frakcji wyrzutowej, która – stosowana przez doświadczonych operatorów – nie ustępuje metodzie Simpsona [59]. Średnia wartość frakcji wyrzutowej w obu grupach była zbliżona i dla obu grup chorych wynosiła odpowiednio : 48,3 % oraz 46,9%. Różnice te nie były istotne statystycznie. Analizując wielkość frakcji wyrzutowej lewej komory w badanych grupach chorych, należy pamiętać, że ulega ona obniżeniu w wyniku nasilenia się wady zastawkowej serca jak i pojawienia się migotania przedsionków [5]. Najistotniejsze było jednak zbadanie, czy wielkość frakcji wyrzutowej wpływa na uzyskanie rytmu zatokowego w grupie ablacyjnej i kontrolnej zarówno przy wypisie jak i w obserwacji po roku. Okazało się, że w grupie RF wyższa frakcja wyrzutowa zwiększała szansę na skuteczną ablację w obserwacji wczesnej ( $p=0,042$ ) i w jeszcze większym stopniu miała wpływ na utrzymanie rytmu zatokowego po roku ( $p = 0,016$ ). W grupie kontrolnej chociaż średnia frakcja wyrzutowa przy wypisie pacjentów z utrzymującym się AF była niższa o 6% od EF u pacjentów z rytmem zatokowym to ta różnica nie miała statystycznego znaczenia. Miało to już jednak znaczenie po 12 miesiącach od operacji, kiedy to pacjenci z miarowym rytmem serca mieli znamienne wyższe wartości frakcji wyrzutowej ( $p = 0,002$ ). Można zatem stwierdzić, że wyższa frakcja wyrzutowa zwiększa prawdopodobieństwo przywrócenia i utrzymania się rytmu zatokowego, szczególnie u tych chorych, u których wykonano ablację chirurgiczną.

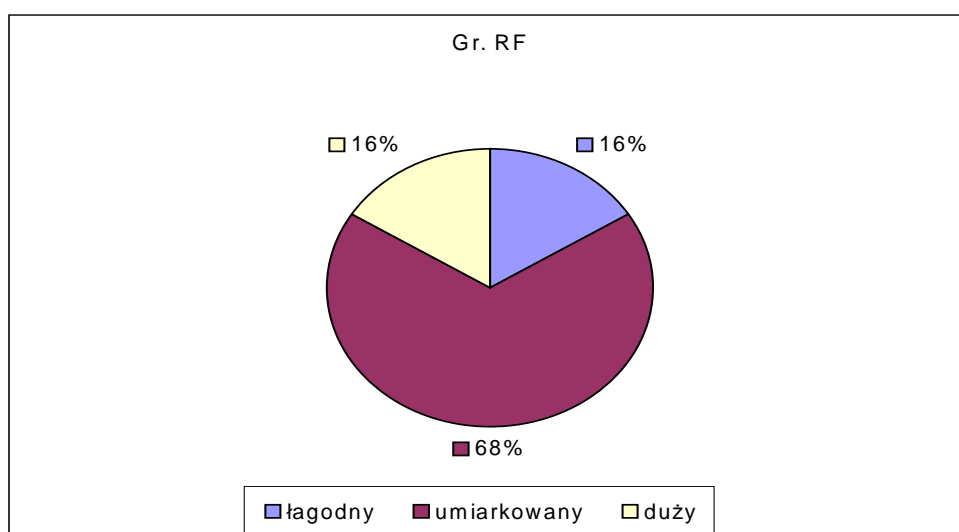
Powiększenie lewego przedsionka przez większość badaczy jest uważane za nieodłączny atrybut wad lewego ujścia żylnego i utrwalonego migotania przedsionków, od którego uzależniona jest skuteczność ablacji [18,46,59,60,61,62,63,64,65,66,67]. Standardowo lewy przedsionek mierzy się w projekcji przymostkowej lewej wzdłuż osi długiej serca, w fazie skurczu komór, gdy przedsionek jest najbardziej wypełniony [59,68]. Wielkość przedsionka jest związana z czasem trwania wady zastawkowej serca. Warto zaznaczyć, że do powiększenia przedsionków może dojść nie tylko z przyczyn mechanicznych (wzrost ciśnienia), ale również w wyniku samego migotania przedsionków [59]. W 1973 r. Probst i współpracownicy przebadali grupę 135 chorych z istotnym zwężeniem zastawki mitralnej oraz różnymi rodzajami AF i stwierdzili, że powiększony lewy przedsionek może być raczej rezultatem niż

przyczyną migotania przedsionków [18]. Z drugiej strony w powiększającym się lewym przedsionku serca, jeszcze przy zachowanym rytmie zatokowym, dochodzi do zmian w budowie morfologicznej mięśniówki przedsionków, zmian aktywności elektrycznej w komórkach, zwiększenia ryzyka zastoju krwi i zatorów, a także zmniejszenia skuteczności kardiowersji elektrycznej czy ablacji, gdy pojawi się arytmia [59,69]. Podobne były spostrzeżenia Benjamin, która na łamach Circulation określiła zwiększenie wymiaru lewego przedsionka nie tylko jako czynnik ryzyka powstania zatorów, ale również zgonu [70]. Wykazała, że każdorazowe powiększenie wymiaru lewego przedsionka o 1 cm zwiększa ryzyko zatorów i zgonu odpowiednio 2,4 i 1,3 razy u mężczyzn oraz po 1,4 razy u kobiet.

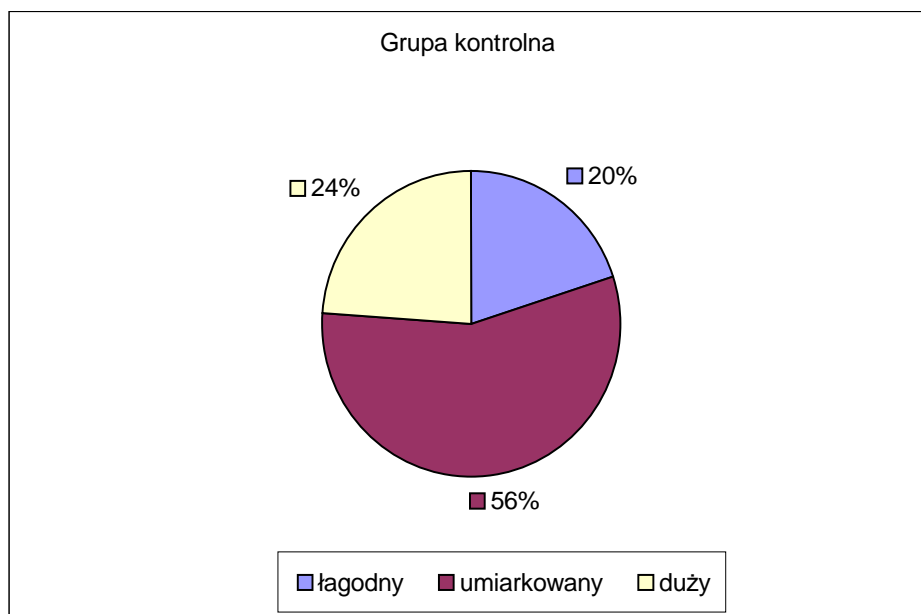
Jednym z celów mojej pracy było określenie wpływu wielkości lewego przedsionka na skuteczność ablacji RF i próba odpowiedzi na pytanie : czy istnieje taki wymiar LP, powyżej którego wykonanie ablacji jest nieefektywne? Średni wymiar lewego przedsionka w obu grupach był taki sam i wyniósł 5,7 cm. Aby odpowiedzieć na powyższe pytanie wyróżniłem trzy podgrupy pacjentów w zależności od rozmiaru lewego przedsionka:

- a) chorzy z łagodnym powiększeniem LP;  $4\text{cm} < \text{LP} \leq 5\text{ cm}$ ;
- b) pacjenci z umiarkowanie powiększonym LP;  $5\text{cm} < \text{LP} \leq 6\text{cm}$ ;
- c) chorzy ze znacznie powiększonym LP;  $\text{LP} > 6\text{cm}$ .

Poniższe diagramy przedstawiają rozkład procentowy poszczególnych rozmiarów lewych przedsionków w grupie RF i kontrolnej :



Rycina 33. Rozkład procentowy wielkości LP w grupie ablacyjnej



Rycina 34. Rozkład procentowy wielkości LP w grupie kontrolnej

W obu grupach dominowało umiarkowane powiększenie lewego przedsionka, a odsetek pacjentów z łagodnym i dużym LP był zbliżony. W wyniku przeprowadzonej analizy statystycznej okazało się, że przedoperacyjny parametr jakim był średni wymiar lewego przedsionka nie miał wpływu na wynik umiarawiania pacjentów obu grup zarówno w chwili wypisu ze szpitala jak i po roku od wykonanej operacji. Jednakże szczegółowa analiza wielkości przedsionków oddzielnie dla każdej z grup dostarczyła wielu ważnych informacji. W grupie ablacyjnej okazało się, że u pacjentów z rytmem zatokowym w chwili wypisu wymiar lewego przedsionka był mniejszy niż pacjentów z zachowanym AF. Wpływ tych różnic na wynik leczenia był na granicy istotności statystycznej ( $p=0,05$ ). W obserwacji po roku wymiar lewego przedsionka miał już istotny wpływ na utrzymanie rytmu zatokowego w badanej populacji ( $p = 0,042$ ). W grupie kontrolnej rozmiar lewego przedsionka nie miał wpływu na osiągnięty wynik leczenia zarówno przy wypisie jak i po 12 miesiącach od operacji. Można przypuszczać, że sama wymiana zastawki mitralnej u pacjentów z utrwalonym AF, nawet z niewielkim powiększeniem przedsionka, jest niewystarczająca do przywrócenia rytmu zatokowego. Aby

wyznaczyć pewien graniczny wymiar LP, powyżej którego ablacja staje się mało efektywna, został użyty iloraz szans.

Iloraz szans posłużył nam do oceny ryzyka pozostania AF u pacjentów z umiarkowanym i znacznym powiększeniem lewego przedsionka w stosunku do chorych z łagodnym poszerzeniem przedsionków. W grupie RF chorzy z umiarkowanie powiększonym LP posiadali praktycznie takie same ryzyko nieskutecznej ablacji jak pacjenci z wymiarem przedsionka mniejszym niż 5 cm zarówno w obserwacji po zabiegu jak i po roku. Wymiar LP powyżej 6 cm zwiększał ryzyko utrzymania się AF mimo zastosowanego leczenia pięciokrotnie przy wypisie z Kliniki i aż 9 razy w kontroli po roku. Natomiast w grupie kontrolnej duży lewy przedsionek, w porównaniu z łagodnym powiększeniem LP, nie miał żadnego wpływu na umiarowanie chorych w chwili wypisu, a po roku trzykrotnie zwiększał ryzyko utrzymania się arytmii. Pacjenci ze znacznie powiększonym lewym przedsionkiem, w naszym materiale powyżej 6 cm, mieli znacznie mniejsze szansę na przywrócenie rytmu zatokowego. Podobnych zależności nie obserwował David, który u 47 pacjentów (64 % chorych z AF powyżej 1 roku, operowanych z powodu wady zastawki mitralnej i po zabiegu maze III wg Coxa), stwierdził brak wpływ znacznie powiększonego lewego przedsionka na wynik zabiegów umiarawiających ( $p = 0,59$ ) [70]. Williams przeprowadził ablację RF u 34 pacjentów z przewlekłym AF i wadą zastawki mitralnej; we wczesnym okresie pooperacyjnym wykonał echo przezprzełykowe u wszystkich pacjentów. Okazało się, że nie było statystycznie znamiennych różnic w wielkościach lewych przedsionków pomiędzy pacjentami z rytmem zatokowym i tych po nieskutecznej ablacji (odpowiednio LP  $6,0 \pm 1,5$  cm;  $6,4 \pm 1,7$  cm) [61]. Odmienne wyniki przedstawił Kobayashi, który znacznie powiększony LP, obok małego woltażu fal f migotania przedsionków i powiększonego wskaźnika wielkości serca, traktował jako niekorzystny prognostyk dla przywrócenia miarowego rytmu serca [65]. Również Geidel z ośrodka kardiochirurgicznego w Hamburgu podkreśla niekorzystny wpływ powiększonego LP na skuteczność ablacji RF [63]. Przepadał grupę 106 chorych z utrwalonym AF, w tym 63 pacjentów z izolowaną wadą zastawki mitralnej. A priori nie wykonywał ablacji u chorych z wymiarem lewego przedsionka powyżej 7,2 cm. U chorego z LP mniejszym niż 5,6 cm powrót rytmu zatokowego uzyskiwał w około 90% w obserwacji po około 9 miesiącach.



U pacjentów z większym LP obserwowano znaczący spadek efektywności ablacji ( $p = 0,006$ ). Wielu badaczy uważa znacznie powiększony lewy przedsionek za niezależny czynnik ryzyka wystąpienia nieskutecznej ablacji, co może być wskazaniem do wykonania ablacji tylko w wyselekcjonowanej grupie pacjentów [62,65,67]. Jak widać z powyższych rozważań nie jest możliwe przyjęcie stałej wielkości lewego przedsionka, od której uzależniamy wykonanie ablacji. Większość traktuje wartość 6,5 cm lub więcej za niekorzystny czynnik rokowniczy dla wykonania skutecznego umiarowania [61,71,72]. Przy czym Isobe za krytyczny wymiar lewego przedsionka uważa aż 8 cm [66]. Z drugiej strony Choo, wykonując operację maze III wg Coxa, uzyskał powrót rytmu zatokowego u ponad 95% pacjentów z wymiarem lewego przedsionka powyżej 6 cm [73]. Być może wynika to z agresywnej redukcji rozmiaru lewego przedsionka, jaką przeprowadził Choo i co postulują także inni badacze dla pacjentów ze znacznie powiększonymi LP [74,75]. Interesującą pracę przedstawił Komeda i Marui na 16 Światowym Kongresie Kardio – Torakochirurgów w Ottawie w 2006 roku [76]. Przebadano grupę 66 pacjentów z przewlekłym AF i wadą zastawki mitralnej, z wymiarem LP powyżej 6 cm. Wykonał łączoną operację maze wg Coxa z krioablacją. U 30 chorych została wykonana redukcja objętości lewego przedsionka. Po 12 miesiącach zaobserwował rytm zatokowy u 95% pacjentów ze zmniejszonym chirurgicznie LP i tylko u 69% w grupie kontrolnej ( $p < 0,05$ ).

Bez szczegółowej wieloczynnikowej analizy ocena wpływu wielkości lewego przedsionka jest bardzo trudna. Należy pamiętać, że wraz z narastaniem wady zastawki mitralnej stopniowo dochodzi nie tylko do powiększenia przedsionków, ale również dochodzi do zmian elektrofizjologicznych w komórkach mięśniowych, procesów włóknienia, grubienia i martwicy ściany przedsionka. I te ostatnie zmiany, a nie rozmiar LP, mogą spełniać najważniejszą rolę. Praktycznie we wszystkich przytoczonych powyżej publikacjach badano rozmiar przedsionków w osi długiej, w projekcji przymostkowej. Jednak bardziej obiektywny wydaje się pomiar przekroju przedsionków w projekcji koniuszkowej czterojamowej, ponieważ proces powiększania się przedsionków nie dokonuje się równomiernie we wszystkich kierunkach [59]. Na pewno ocena znaczenia powiększonego LP dla skutecznej ablacji wymaga dalszych szczegółowych badań.

Następnymi parametrami, które zostały poddane analizie statystycznej były : wiek; płeć; obecność takich chorób jak : cukrzyca, schorzenia tarczycy, nadciśnienie tętnicze, choroba wieńcowa, choroba reumatyczna; zaawansowanie niewydolności krążenia według klasy NYHA; obecność epizodów zatorowych w wywiadzie oraz typ dominującej wady zastawki mitralnej. Żaden z tych parametrów nie różnicował statystycznie grupy ablacyjnej (RF) i kontrolnej. Co więcej parametry te, oprócz zaawansowania niewydolności krążenia w klasie NYHA, nie miały wpływu na wyniki leczenia w obserwacji bliskiej jak i po roku. W grupie RF okazało się, że im wyższa klasa NYHA tym mniejsza skuteczność ablacji zarówno w chwili wypisu ze szpitala ( $p=0,023$ ) jak i po 12 miesiącach od operacji ( $p=0,014$ ). Przy pomocy ilorazu szans (OR) ocenialiśmy jak przedoperacyjna wyższa klasa NYHA wpływa na pozostanie arytmii po zastosowanym leczeniu. U pacjentów w klasie NYHA III ryzyko utrzymania się AF jest 8,5 razy przy wypisie i 3,4 razy po roku większe niż w klasie NYHA II. Klasa NYHA IV 36 razy w chwili wypisu ze szpitala i 37,4 razy po roku zwiększa ryzyko pozostania migotania przedsionków niż u pacjentów, którzy byli w klasie NYHA II. W naszym materiale niewydolność krążenia w IV klasie NYHA, obok wymiaru lewego przedsionka powyżej 6 cm, staje się jednym z głównych niekorzystnych czynników rokowniczych dla ablacji. Podobne są spostrzeżenia Raananiego z grupy Davida, w materiale którego wyższa klasa NYHA znamienne sprzyjała arytmii [70].

U pacjentów w grupie kontrolnej zaawansowanie niewydolności krążenia w klasie NYHA statystycznie nie miało znaczenia na wyniki leczenia przy wypisie ze szpitala. Można ponownie wyciągnąć wniosek, że sama wymiana zastawki mitralnej nie zapewnia powrotu rytmu zatokowego, nie zależnie od tego czy pacjent był w klasie NYHA II czy NYHA IV. Natomiast po roku u chorych z wyjściową wyższą klasą NYHA ryzyko utrzymania się arytmii było już istotne statystycznie ( $p = 0,019$ ). Paradoksalnie klasa NYHA III była obarczona większym ryzykiem niż klasa NYHA IV (OR odpowiednio 14,7 ; 2,2).

Złotym standardem chirurgicznego leczenia migotania przedsionków była operacja labiryntu (maze) opracowana przez Jamesa L. Coxa w latach 1987 – 1991 [9,11,28,46,63,71,74,78,79,80]. Według przytoczonego powyżej piśmiennictwa, operacje labiryntu były skuteczne nawet u ponad 90%

pacjentów z różnymi rodzajami migotania przedsionków. Operacje Coxa opierały się na teorii, że AF jest rezultatem licznych krążących pętli reentry w obrębie przedsionków i w celu ich przerwania konieczne jest wykonanie wielu cięć w ścianie przedsionków [27,28,77]. Jest to niezwykle istotne w przypadku wad zastawki mitralnej, kiedy to najczęściej mamy do czynienia z przetrwałym lub utrwalonym AF. Wykazały to już prace doświadczalne Moe i współpracowników w 1964 roku. Podkreślali istotną rolę krążących fal reentry w utrwalaniu się AF [28,33]. Przyjmuje się za Haissaguere iż u pacjentów bez wad zastawkowych napadowe migotanie przedsionków w 90 % przypadków bierze swój początek z wyładowań wokół ujść żył płucnych [15,29,30,31,33,81]. Na podstawie klinicznych obserwacji nie sposób nie zauważyć jak ważną rolę w utrzymywaniu się AF odgrywa tylna ściana lewego przedsionka i zlokalizowane tam ujścia żył płucnych [81]. R. B. Schuessler, z Uniwersytetu Washingtona z St. Louis, w ramach 5 dorocznej konferencji na temat chirurgicznego leczenia migotania przedsionków, która odbyła się w 2005 roku w Nowym Jorku, wyjaśnił dlaczego żyły płucne odgrywają tak dużą rolę w patomechanizmie AF [82]. Wynika to z następujących faktów :

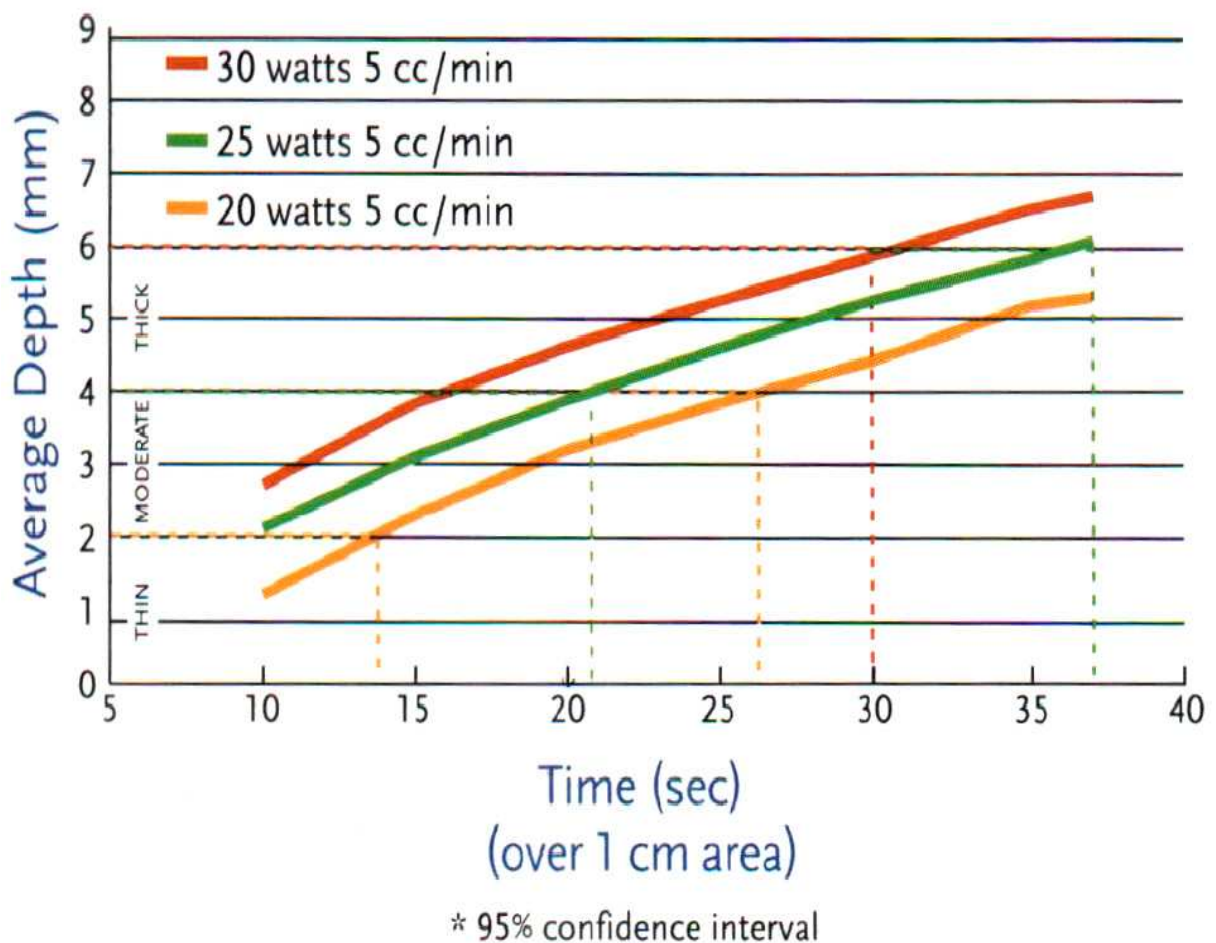
- miokardium sięga od 1 do 4 cm w głąb żył płucnych;
- złożony układ włókien w ścianie żył płucnych;
- występowanie w ujściach żył płucnych embrionalnej tkanki o właściwościach rozrusznika;
- obecność ośrodków o własnym automatyzmie i zdolności do generowania potencjałów;
- krótszy okres refrakcji ;
- wolniejsze o 2/3 przewodnictwo impulsów w ujściach żył płucnych niż w lewym przedsionku;
- w doświadczeniach na psach stwierdzono obecność fal reentry w obrębie żył płucnych;
- około 50 % przedwczesnych skurczów dodatkowych powstaje w obrębie ujść żył płucnych, (20 % w tylnej ścianie i uszku lewego przedsionka).

Jak zauważył Gillinov z Cleveland Clinic odkrycie znaczenia ujść żył płucnych i tylnej ściany lewego przedsionka w inicjacji i utrzymaniu AF, a także rozwój nowych technologii medycznych spowodowały odejście od operacji labirynty J. Coxa, pomimo wysokiej skuteczności tej metody [81]. Pozostałe przyczyny były

już powszechnie znane i cytowane przez wielu badaczy [19,28,42,46,50,58,61,63,71,80,81,83,84,85,86,87]. Należały do nich :

- złożoność i trudność techniczna w wykonaniu licznych cięć w zakresie ściany przedsionków;
- czasochłonność tych operacji, co w przypadku wykonania dodatkowych procedur jak na przykład wymiany zastawki, wszczepienia pomostów aortalno – wieńcowych, znacznie wydłużało czas zakleszczenia aorty;
- zwiększone ryzyko krwawień pooperacyjnych;
- wykonanie licznych cięć tylnej ściany lewego przedsionka mogło upośledzać nie tylko funkcje transportowe przedsionka, ale także mogło, być źródłem lokalnego niedokrwienia;
- ze względu na konieczność otwarcia obu przedsionków nie mogła być rutynowo stosowana u pacjentów, których podstawowym wskazaniem do operacji była na przykład choroba wieńcowa czy wada aortalna.

Z tych powodów również w naszej Klinice rozpoczęliśmy chirurgiczne leczenie migotania przedsionków przy pomocy innej metody niż operacje Coxa. Była to ablacja prądem o częstotliwości radiowej. Wybierając metodę ablacji dążyliśmy do zmniejszenia inwazyjności i technicznego uproszczenia procedury, a także zastosowania ablacji najbardziej rozpowszechnionej – ablacji prądem o częstotliwości radiowej (RF). Melo i wsp. jako pierwsi zastosowali ablację prądem o wysokiej częstotliwości do izolacji ujść żył płucnych [62,87,88]. Jak napisałem w metodyce źródłem energii w ablacji RF jest prąd zmienny o częstotliwości od 350 kHz do 1 MHz, co powoduje termiczną destrukcję tkanek [19,28,46]. Moc generatora była przez nas nastawiana na 30 W, co warunkowało uzyskanie przy temperaturze od 70 do 80° C bloku przewodnictwa dla krążących fal reentry [46] . Przy pomocy takich parametrów na wykonanie 1 cm linii ablacyjnej przeznaczaliśmy co najmniej 20 sekund. Pozwalało to, według badań firmy Medtronic, na uzyskanie zmian martwiczych ściany przedsionka o grubości co najmniej 4,5 – 5 mm . Obrazuje to poniższy wykres :



Rycina 35. Głębokość uzyskanych zmian ablacyjnych w zależności od mocy energii RF i czasu ablacji (materiały źródłowe firmy Medtronic) (average depth – średnia grubość lewego przedsionka objęta zmianami ablacyjnymi: thin-łytki, moderate-umiarkowany, thick-głęboki zasięg ablacji, time-czas ablacji, watts-jednostka mocy).

Ostatnim czynnikiem warunkującym osiągnięcie pełnościennej blizny ablacyjnej, obok mocy generatora, temperatury i czasu, było zastosowanie irygowanych elektrod do ablacji. Zasadniczym celem irygacji było nie tylko zapobieganie przegrzaniu tkanek i powstaniu pęknięć endokardium (ang. tissue pop), ale przede wszystkim osiągnięcie pełnościennej ablacji. Użycie soli fizjologicznej do irygacji pozwala na wypłukiwanie zwęglonego endokardium w miejscu przyłożenia elektrody ablacyjnej i co najważniejsze zmniejszenie

oporności tkanek, co znacznie ułatwia penetrację energii w głąb ściany przedsionka [28,46,89].

Po wyborze metody ablacji, następnym etapem było wybranie miejsca wykonania linii ablacyjnej. Klasyczna operacja Coxa obejmowała zarówno lewy jak i prawy przedsionek [9,11,41,78,79,81]. Gillinow wraz z innymi badaczami z Cleveland Clinic określili migotanie przedsionków jako arytmie lewoprzedSIONKOWĄ, a trzepotanie przedsionków jako zaburzenie rytmu powstające w zakresie prawego przedsionka [81]. Podobne są spostrzeżenia Williamsa z Columbia University [61]. Nitta wykonał śródoperacyjny mapping lewego przedsionka u chorych z przetrwałym AF i wykazał, że lewy przedsionek był tą jamą serca, która wyzwała migotanie [90]. Grupa innych badaczy japońskich, uzyskała powrót rytmu zatokowego u 78% chorych z przetrwałym AF, wadą zastawki mitralnej i wykonaną lewoprzedSIONKOWĄ ablacją [72,91]. Güden wykonał ablację RF u 39 pacjentów w obrębie obu przedsionków, u pozostałych tylko w LP. Do dwuprzedSIONKOWEJ ablacji kwalifikował chorych, u których stwierdzono trzepotanie przedsionków, istotną wadę zastawki trójdzielnej czy też obecność ubytku w przegrodzie międzyprzedsIONKOWEJ [46]. Przy wypisie częściej rytm zatokowy obserwowano w pierwszej niż w drugiej grupie, ale nie było to istotne statystycznie. Khargi i współpracownicy przeanalizowali 48 różnych prac badawczych, które obejmowały w sumie analizę 3832 pacjentów z różnymi rodzajami AF i poddanych różnym typom chirurgicznego umiarawiania (Cox –maze III, ablacja RF, krioablacja oraz ablacja przy użyciu mikrofal) [84]. Powrót rytmu zatokowego zaobserwowali u 83,2 % chorych, u których otwierano oba przedsionki oraz u 77,5% pacjentów z operacjami z otwarciem tylko LP. Było to na pograniczu znamienności statystycznej w analizie jednej zależnej ( $p=0,05$ ) i już nieznamienne w analizie wielu zależnych ( $p=0,69$ ). To wskazywało, że skuteczność ablacji dwuprzedSIONKOWEJ i lewoprzedSIONKOWEJ była zbliżona. Takie wnioski wysunęli też dla własnych pacjentów z utrwalonym AF poddanych operacjom pomostowania aortalno – wieńcowego jak i u pacjentów z wadami zastawkowymi [80,92].

Powyższa dyskusja na temat roli ujść żył płucnych i tylnej ściany lewego przedsionka w generowaniu migotania przedsionków oraz rozważania o lewoprzedSIONKOWEJ ablacji przyczyniły się do tego, że również u naszych

pacjentów ablację ograniczaliśmy do lewego przedsionka. Ponadto z badań wykluczaliśmy chorych, u których w przedoperacyjnym badaniu Holtera stwierdziliśmy trzepotanie przedsionków. Należy jednak pamiętać, że około 10 do 14% nawrotowego AF jest związane z ośrodkami w prawym przedsionku [19,30,31,93]. Linie ablacyjne wykonywaliśmy według schematu opracowanego przez Hauw T. Sie z ośrodka kardiochirurgicznego w Zwolle w Holandii, a rutynowo stosowanego w większości klinik kardiochirurgicznych w Polsce (ryc. 11) [19,58]. Rola izolacja żył płucnych została już szeroko omówiona. Analiza wymaga celowości izolacji uszka lewego przedsionka oraz wytworzenie linii ablacyjnej od lewych żył płucnych do podstawy segmentu P 3 zastawki mitralnej.

Istnieją rozbieżności czy wykonywać izolację uszka lewego przedsionka. Część badaczy jak Harada i Sueda wykazali, że w niektórych przypadkach uszko przedsionka może być źródłem wyładowań elektrycznych sprzyjających migotaniu przedsionków [72,94]. Szczególnie dotyczy to chorych z wadą lewego ujścia żylnego. Postulowali izolację endokardium w miejscu połączenia uszka ze światłem LP lub jego całkowite odcięcie.

Pasic i współpracownicy z Deutsches Herzzentrum w Berlinie wykonali lewoprzedsiolkową ablację RF u 48 pacjentów poddanych różnym zabiegom : izolowanej operacji zastawkowej, operacjom pomstowania aortalno – wieńcowego oraz operacjom łączonym [71]. Po 6 miesiącach zaobserwowali powrót rytmu zatokowego u 92 % chorych. Nie wykonywali izolacji uszka lewego przedsionka, a ograniczali się jedynie do jego podwiązania, gdy stwierdzili obecność materiału zatorowego. Również Isobe, wykonując własną modyfikację zabiegów maze III, odstępował od izolacji uszek obu przedsionków [95]. Uzyskał miarowy rytm serca u 95,7% chorych. Według niego zachowanie uszek przedsionków warunkowało prawidłową sekrecję przedsionkowego hormonu natriuretycznego i polepszało funkcję transportową przedsionków. Ostatnia grupa chirurgów uważa, że wyłączenie uszka lewego przedsionka należy wykonywać chociażby po to, aby uniemożliwić formowanie się materiału zatorowego w przyszłości [46,79]. W naszym materiale kierowaliśmy się także tym zaleceniem, wykonując podwiązanie lewego uszka bez jego elektrycznej izolacji.

Wykonanie linii ablacyjnej pomiędzy żyłami płucnymi a pierścieniem mitralnym (cieśń lewego przedsionka) wydaje się być istotne w prewencji pooperacyjnego trzepotania przedsionków czy nadkomorowej tachykardii [54,81,96]. Każdy chirurg wykonujący linię ablacyjną w tym miejscu musi pamiętać o ryzyku uszkodzenia gałęzi okalającej lewej tętnicy wieńcowej, szczególnie gdy jest naczyniem dominującym (około 10% przypadków) [54,97,98]. Aby zminimalizować ryzyko wystąpienia tak groźnego powikłania Benussi radzi : podawanie kardiopleginy w trakcie wykonywania tej linii ablacyjnej, kierowanie się na segment P3 zastawki mitralnej, a w przypadku dominującej i powierzchownie przebiegającej gałęzi okalającej odstępnie od ablacji tego miejsca [99]. W trakcie przeprowadzanej ablacji nie doszło do uszkodzenia tętnicy wieńcowej u naszych pacjentów.

Operacje labiryntu Coxa, zwłaszcza typu maze III, są uważane za najskuteczniejsze w chirurgicznym leczeniu migotania przedsionków. Jak wspomniałem wcześniej, wykonanie tych zabiegów jest czasochłonne. Nawet doświadczonym chirurgom przeprowadzenie tych zabiegów zajmowało dodatkowo od 45 do 60 minut , co znacznie wydłużało czas zakleszczenia aorty [19,28,42,46,61,63,71,79,81,86 ].

W naszym materiale średni czas zakleszczenia aorty u pacjentów, u których wykonano dodatkowo ablację (grupa RF), był dłuższy o 12,5 minut niż w grupie kontrolnej. Chociaż różnica wyniosła „tylko” 12,5 minut, ale w analizie statystycznej znamienne to różnicowało obie grupy ( $p < 0,001$ ). Ta różnica w czasie zakleszczenia aorty mogła być spowodowana nie tylko dodatkowym zabiegiem ablacji. Mogło to wynikać także z trudnościami w usunięciu zmienionej patologicznie zastawki mitralnej (obecność zwapnień, przyrośnięcia mięśni brodawkowatych do pierścienia i płatków zastawki), gorszą wizualizacją zastawki mitralnej i ujść żył płucnych u niektórych chorych (częściej u pacjentów z mniejszymi przedsionkami), obecnością skrzeplin w lewym przedsionku, co czasami wymagało nawet wykonania trombandatriotomii. W przeglądniętym przeze mnie piśmiennictwie nie znalazłem analizy tych problemów. W większości publikacji średni czas zakleszczenia aorty u pacjentów po ablacji był o kilkanaście minut dłuższy niż w grupie kontrolnej. Biederman wykonując ablację RF przy użyciu sondy Cobra wokół ujść żył płucnych i w kierunku pierścienia mitralnego, obserwował wydłużenie czasu



zakleszczenia aorty o 16,1 min [87]. Czas zakleszczenia aorty o dodatkowe 6 – 14 min (średnio o 11 min) uzyskiwał Pasic, który wykonał ablację RF u 48 pacjentów z różnymi wadami zastawkowymi i chorobą wieńcową [71]. Sie na wykonanie lewoprzedsionkowej ablacji RF u 72 chorych z wadą zastawki mitralnej potrzebował  $14 \pm 3$  min dodatkowego zakleszczenia aorty [58].

Kolejnym ważnym zagadnieniem było postępowanie z pacjentami, u których doszło do nawrotu migotania przedsionków w przebiegu pooperacyjnym. Pooperacyjne arytmie są powszechne i nie przesądzają o nieskuteczności wykonanej ablacji. Nawet po odznaczającej się największą skutecznością operacji labiryntu Coxa, częstość pooperacyjnego AF była oceniana na 38 do 40% [79]. Przypuszcza się, że mechanizm nawrotu migotania przedsionków we wczesnym okresie pooperacyjnym może być inny niż ten odpowiedzialny za powstanie arytmii przed leczeniem operacyjnym [19]. Dlatego też według Sie, który wykonał w Europie największą liczbę ablacji RF, ocena skuteczności ablacji powinna się odbywać najwcześniej co najmniej 3 miesiące po operacji, a najlepiej po roku [19,58]. Williams obserwował epizody migotania i trzepotania przedsionków aż u ponad 67% chorych we wczesnym okresie pooperacyjnym, ale już tylko u 13 i 22 % pacjentów w obserwacji odpowiednio po 3 i 9 miesiącach [61]. Arytmię leczył amiodaronem. Geidel stwierdził wczesny nawrót migotania przedsionków u prawie 60% swoich pacjentów, u których wykonywał ablację mono- i bipolarną [63]. U połowy z tych chorych stosował kardiowersję elektryczną w celu przywrócenia rytmu zatokowego. Zauważył, że ocena wpływu kardiowersji elektrycznej na odległe wyniki nie jest jeszcze ustalona. Roy i wsp. zaleca stosowanie profilaktyczne amiodaronu jako leku pierwszego rzutu w leczeniu arytmii w trakcie krytycznych pierwszych 3 miesięcy po zabiegu [100]. Pasic w okresie śródoperacyjnym miarowy rytm serca uzyskał u 100% pacjentów, ale już w 1 tygodniu od przeprowadzonej ablacji RF zaledwie 25% chorych było miarowych [71]. Po 3 miesiącach rytm zatokowy był obserwowany w 64% przypadków. Wykonując ablację u 48 pacjentów nie tylko z wadami zastawkowymi, ale również z chorobą wieńcową, stwierdził, że jedynym czynnikiem ryzyka nawrotu arytmii w okresie pooperacyjnym była choroba wieńcowa. Zwiększała to ryzyko 7,5 razy. Nie stosował żadnego podtrzymującego leczenia antyarytmicznego u pacjentów miarowych. Güden w badaniu Holtera stwierdził różnego rodzaju

arytmie przedsionkowe u 71,4 % pacjentów po operacji zastawki mitralnej i lewopredsionkowej ablacji RF [46]. Amiodaronem w dawce 200 mg/d przez okres 3 miesięcy byli leczeni tylko pacjenci z arytmia. Kardiowersję elektryczną stosował jedynie u tych pacjentów, u których AF występowało po upływie 3 miesięcy. Pozwoliło to na uzyskanie miarowego rytmu serca u ponad 81 % chorych. Wisser i wsp. wykonywał dwupredsionkową ablację przy użyciu mikrofal (23 pacjentów) oraz prądu o częstotliwości radiowej (19 chorych). Pacjenci byli kwalifikowani do operacji z powodu wad różnych zastawek serca i choroby wieńcowej. Do 3 miesięcy od operacji obserwowano arytmie u około 50% pacjentów [85]. Po operacji stosował amiodaron w dawce ok. 3x 200 mg . Kardiowersja elektryczna była stosowana w przypadku oporności na powyższe leczenie farmakologiczne.

Wśród naszych pacjentów we wczesnym okresie pooperacyjnym rytm zatokowy uzyskaliśmy prawie u wszystkich pacjentów. Jednakże pod koniec pierwszego tygodnia arytmia pojawiła się u 76 % chorych. Dla porównania w grupie kontrolnej migotanie przedsionków było obserwowane w 94 % przypadków. Zastosowana farmakoterapia (amiodaron, sotalol) okazywała się na ogół nieskuteczna. Dlatego też u wszystkich, niemiarych pacjentów podjęliśmy decyzję o wykonaniu kardiowersji elektrycznej. Zaczynaliśmy od energii 200 J, a gdy była nieefektywna powtarzaliśmy kardiowersję przy użyciu energii 360 J. Wykluczenie w badaniu echokardiograficznym skrzepliny w sercu oraz zabezpieczenie pacjenta, poprzez elektrody nasierdziowe, rozrusznikiem zewnętrznym, zapewniało bezpieczne wykonanie kardiowersji. Wyniki kardiowersji były bardzo interesujące. Okazało się , że w grupie ablacyjnej skuteczną kardiowersję wykonano u 32% chorych, a w drugiej grupie u 16%. Z drugiej strony nieskuteczna kardiowersja była u 44% pacjentów po ablacji i aż u 78 % chorych bez ablacji ( $p=0,002$ ). Można na tej podstawie wnioskować, że wykonana ablacja zwiększa szanse na wykonanie skutecznej kardiowersji u chorych z nawrotem AF. Wymaga to jednak dalszych badań porównawczych.

Z przytoczonych powyżej publikacji można było zauważyć, że po upływie kilku miesięcy od przeprowadzonej ablacji znacznie poprawiają się wyniki umiarowienia. W niniejszej pracy został użyty test McNemara dla badań zależnych w celu oceny wyników leczenia po roku. W przeciwieństwie do wyników uzyskanych w przytoczonym piśmiennictwie okazało się, że wśród

naszych pacjentów wyniki leczenia nie zmieniły się statystycznie znamienne w obu grupach. Liczba pacjentów miarowych i z migotaniem przedsionków była zbliżona przy wypisie jak i w obserwacji po roku. Może to nie potwierdzać teorii o „dojrzewaniu” blizny ablacyjnej wraz z upływem czasu, co ma przyczyniać się do rozwoju pełnościennego bloku przewodnictwa dla fal f.

U części pacjentów implantacja rozrusznika serca jest jednym z następstw chirurgicznego leczenia migotania przedsionków. Około 9,5 –14% pacjentów wymagało wszczepienia rozrusznika po klasycznej operacji labiryntu Coxa [77,81]. U niektórych chorych było to spowodowane nie tylko poprzez wykonanie cięć ściany przedsionków, ale także z powodu przedoperacyjnej dysfunkcji węzła zatokowo – przedsionkowego, często „zamaskowanej” przez fale migotania przedsionków [9,77,81]. W materiale Prasada i Damiano, którzy wykonali operacje maze III u 198 pacjentów, stymulator wszczepiono u 15% pacjentów [77]. Oprócz przedoperacyjnej dysfunkcji węzła zatokowo – przedsionkowego było to spowodowane rodzajem operacji. U chorych , u których wykonywano izolowaną operację labiryntu, częstość wszczepienia rozrusznika wynosiła 8%, a w przypadku operacji złożonych aż 23%. Wisser wykonał operacje zastawkowe oraz dwuprzedSIONKOWĄ ablację RF u 19 chorych, z których 4 (21%) musiało mieć wszczepiony rozrusznik [85]. 2 pacjentów z powodu bloku przedsionkowo – komorowego; 1 z powodu zespołu chorego węzła zatokowo – przedsionkowego; a u ostatniego było to wynikiem bradykardii. Bradykardia i dysfunkcja węzła zatokowo – przedsionkowego były przyczynami implantacji stymulatora u 11% chorych w materiale grupy berlińskiej [71]. Biederman i wsp. w swoim doniesieniu wstępnym o izolacji żył płucnych prądem o częstotliwości radiowej u pacjentów z utrwalonym AF i dysfunkcją zastawki dwudzielnej, informują o wszczepieniu układu stymulującego serca u 2 pacjentów w grupie 10 chorych (stanowiło to 20%) [87]. Przyczyną implantacji rozrusznika był pojawiający się okresowo rytm węzłowy z wolną czynnością komór. Z kolei Sie i Beukema przeanalizowali na przestrzeni 6 lat rezultaty wykonania dwuprzedSIONKOWEJ ablacji RF u 200 chorych z utrwalonym migotaniem przedsionków i poddanych różnym operacjom kardiochirurgicznym [101]. Częstość wszczepienia rozruszników serca wyniosła 6,3%.

W naszym materiale rozrusznik został implantowany : u 8% pacjentów w grupie ablacyjnej (4 chorych) oraz u jednego chorego w grupie kontrolnej (2%). W grupie RF u 3 pacjentów wskazaniem do stałej stymulacji był blok przedsionkowo – komorowy, a u jednego zespół tachy – brady istniejący już przed operacją.

Przeanalizowaliśmy wpływ wszczepionego rozrusznika na wyniki ablacji. Wszczepiony rozrusznik był istotnym czynnikiem utrzymania się migotania przedsionków we wczesnym okresie leczenia ( $p = 0,019$ ) i aż 14 - razy zwiększał ryzyko utrzymania się arytmii przy wypisie w porównaniu z pacjentami bez stymulatora. Co ciekawe implantacja stymulatora nie miała już wpływu na wyniki leczenia w obserwacji odległej (NS, OR = 1,2).

Pod koniec dyskusji należy zastanowić się nad różnicami w skuteczności endokardialnej ablacji RF w doniesieniach różnych grup badaczy. Ideałem, przynajmniej jeżeli chodzi o wyniki, są na pewno operacje typu maze opracowane przez Jamesa Coxa, który osiągał ponad 90% skuteczność w likwidacji migotania przedsionków.

W naszym materiale stwierdziliśmy obecność rytmu zatokowego u 56% pacjentów w chwili wypisu ze szpitala oraz u 54% chorych w obserwacji po roku. Choć wyniki te były znamienne lepsze niż w grupie kontrolnej (odpowiednio 22% przy wypisie i zaledwie 16% po roku;  $p = 0,001$  przy wypisie i  $p < 0,001$  po 12 miesiącach !), to wyraźnie różniły się od wyników ablacji osiągniętych przez innych chirurgów.

Sie wraz z zespołem opublikował w 2004 roku na łamach *Annals of Thoracic Surgery* swoje 6 - letnie obserwacje na temat zastosowania ablacji RF (Medtronic) u 200 chorych podanym różnym typom operacji serca [101]. W okresie od 12 do 80 miesięcy od operacji obecność miarowego, nie tylko zatokowego rytmu serca, stwierdził u około 80% chorych, u których wykonał izolowaną operację wymiany lub naprawy zastawki dwudzielnej. W celu uzyskanie obiektywnych wyników, wykluczył z programu chorych z AF trwającym krócej niż 12 miesięcy. Koresponduje to z naszymi założeniami. Jak wspomniałem na początku dyskusji u wielu pacjentów z krótszym trwaniem arytmii już sama operacja zastawki mitralnej może zapewnić powrót rytmu zatokowego [19,20,56]. Włączanie do badań chorych z AF napadowym lub z obserwowanym mniej niż 1 rok nie pozwala rzetelnie ocenić rezultatów ablacji!

Mohr i wsp. uzyskali powrót rytmu zatokowego u 30 spośród 43 pacjentów (około 69,7%) z utrwalonym migotaniem przedsionków i poddanych operacji zastawki mitralnej [102].

Williams, wykonując ablację RF urządzeniem Cobra, Boston Scientific – EP, zaobserwował powrót rytmu zatokowego u 78% chorych po 9 miesiącach od zabiegu na zastawce dwudzielnej [61]. Należy jednak zaznaczyć, że do swojego programu kwalifikował również tych pacjentów, u których AF trwało krócej niż rok (minimum 6 miesięcy).

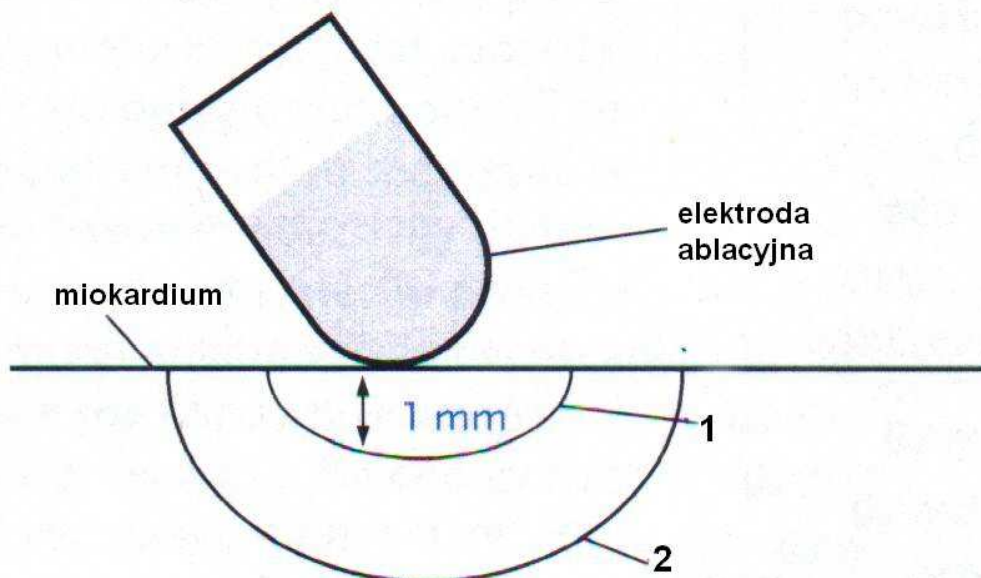
Geidel i wsp. przeprowadzili ablację RF (Cobra) u 106 pacjentów, uzyskując skuteczność rzędu 73,2% w obserwacji rocznej u 66 chorych z zaawansowaną wadą lewego ujścia żylnego [63]. Przy czym nie wykluczali z badań pacjentów z przetrwałym migotaniem przedsionków, trwającym krócej niż 1 rok. Ponadto nie wykonywali ablacji u chorych z wymiarem lewego przedsionka przekraczającym 7,2 cm .

Wisser i wsp. po 12 miesiącach od operacji stwierdzili miarowy rytm serca u 80% pacjentów, którzy byli operowani z powodu różnych wad zastawkowych i u których wykonano ablację RF (Medtronic) [85]. Trzeba jednak zaznaczyć, że badaniami objęto pacjentów nie tylko z utrwalonym, ale również przetrwałym AF, które niekiedy utrzymywało się zaledwie od pół roku. Ponadto 21 % chorych miało wszczepiony rozrusznik typu DDD lub AAI, co miało wpływ na utrzymanie się miarowego rytmu serca. Po uwzględnieniu tego faktu odsetek pacjentów z rytmem zatokowym po roku wyniósł 59%.

Analizując piśmiennictwo pod kątem oceny skuteczności zabiegów ablacji, należy wnikliwie oceniać dobór pacjentów. Efektywność ablacji wahała się od 59 do 80% w obserwacji rocznej [61,63, 85,101,102]. Obiektywne badania wymagają złożonej analizy statystycznej wielu zmiennych, takich jak: typ i czas trwania migotania przedsionków; dane echokardiograficzne; rodzaj przeprowadzonej operacji kardiochirurgicznej; sposób wykonania ablacji (epikardialna lub endokardialna); rodzaj zastosowanego urządzenia ablacyjnego ( na rynku jest co najmniej kilka różnych firm zajmujących się tym problemem); doświadczenie chirurga; rodzaj leczenia antyarytmicznego przed- i po operacji oraz na pewno badań z dziedziny patomorfologii czy biologii molekularnej. Rozwiązanie wszystkich zagadnień przekracza możliwości niniejszej rozprawy doktorskiej.

Kolejnym zagadnieniem wymagającym dyskusji jest stwierdzenie, czy wykonując ablację w przedsionkach serca, osiągamy transmuralność (pełnościennosc) w miejscu aplikacji energii RF. Można to osiągnąć poprzez zastąpienie przewodzącej tkanki nie przewodzącą blizną. Jedynie w trakcie wykonywania operacji labiryntu kardiochirurg był pewien transmuralności. Wynikało to z tego, że następowało całkowite przecięcie ściany przedsionka i jego zeszybie, co doprowadzało do powstania całkowitego bloku - blizny dla fal f migotania przedsionków [85,103]. Nie jest możliwe zweryfikowanie przez chirurga pełnościennosci wykonanych linii ablacyjnych w trakcie oddziaływania energią prądu RF na wsierdzie [101]. Na zasięg zmian poablacyjnych w ścianie przedsionków serca decydujący wpływ mają dwa czynniki : dostarczana energia oraz właściwości samej ściany lewego przedsionka.

Jak wspomniałem wcześniej ablacja RF działa w oparciu o prąd zmienny o częstotliwości od 100 kHz do 1 MHz [28,104]. W trakcie wykonywania ablacji, w wyniku oporności tkanek, energia RF jest przekształcana bezpośrednio w energię termiczną [28,104]. Zasięg bezpośrednich zmian termicznych jest odwrotnie proporcjonalny do promienia elektrody ablacyjnej podniesionego do potęgi czwartej. Wytworzone ciepło jest dalej przekazywane z komórki do komórki na zasadzie termicznego przewodzenia. To przewodnictwo odbywa się nawet po wyłączeniu urządzenia do ablacji. Może to wyjaśniać przyczynę stopniowego rozwoju blizny ablacyjnej. Zastosowanie dodatkowej irygacji pozwala nie tylko na uniknięcie zwęglenia endokardium, ale także zwiększa głębokość zmian ablacyjnych [28]. Wytworzenie temperatury 50°C lub większej powoduje nieodwracalne uszkodzenie komórek. Zamieszczona wcześniej ryc.35 przedstawia zależność głębokości zmian ablacyjnych od mocy i czasu działania energii RF. Natomiast poniższy rysunek przedstawia sposób powstawania zmian termicznych w miejscu przyłożenia elektrody.



Rycina 36. Schemat zamiany energii RF na energię termiczną w ścianie przedsionka, 1 – bezpośrednia strefa termicznego uszkodzenia ściany lewego przedsionka energią RF, 2 – pośrednia strefa uszkodzenia ściany lewego przedsionka w wyniku przewodzenia energii termicznej z komórki na komórkę [104]

Wytworzona energia termiczna może być tracona albo przez powietrze lub krew wypełniającą jamę przedsionka, a także przez przepływającą krew lub płyn kardioplegiczny w naczyniach wieńcowych [104]. To wszystko może wpływać na pełnościennosc zmian ablacyjnych.

Jak wspominałem drugim takim czynnikiem może być substrat, czyli sama ściana lewego przedsionka. Przekiętna grubość ściany lewego przedsionka u osoby zdrowej wynosi maksymalnie 3 mm [105]. Jednakże grubość ściany przedsionka, a także wzajemne proporcje endo-, mio- i epikardium mogą być osobniczo zmienne. Do znacznego pogrubienia ściany przedsionka i naruszenia jego struktury dochodzi wraz z wiekiem pacjentów, a przede wszystkim pod wpływem wielu chorób takich jak: wady zastawki mitralnej, cukrzyca, nadciśnienie, choroby układowe i wielu innych [105]. Do powiększenia i przerostu ściany lewego przedsionka dochodzi szczególnie w przebiegu wad lewego ujścia żylnego. Grubość przerośniętej ściany

przedsionka może dochodzić nawet do 5 – 6 mm [105,106,107]. Bardzo interesujący eksperyment badawczy przeprowadził Thomas i wsp. z Westmead Hospital w Australii [106]. Wykonał epikardialną i endokardialną ablację RF u 10 owiec. Na podstawie analizy histologicznej stwierdził, że grubość ściany prawej komory u owiec jest bardzo zbliżona do grubości zmienionej chorobowo ściany przedsionków serca u człowieka. Po wykonaniu ablacji endokardialnej zmiany ablacyjne sięgały na głębokość  $3,9 \pm 1,1$  mm. Wskazuje to, że w przypadku bardzo przerośniętych lewych przedsionków zachodzi prawdopodobieństwo wykonania niepełnościenniej ablacji. Jest praktycznie nierealne, aby chirurg dokonywał śródoperacyjnych pomiarów grubości ścian przedsionków. Ponadto grubość ta jest różna w różnych miejscach ściany przedsionka.

Grupa badaczy portugalskich przeprowadziła doświadczenia z pomiarem śródściennej temperatury w lewym przedsionku w trakcie wykonywania endokawitarnej ablacji RF [105]. Badania były przeprowadzone in vitro (fragmenty ściany przedsionków uzyskano od dawców organów do transplantacji) oraz in vivo (preparaty ze ściany przedsionków pacjentów z wadą zastawki mitralnej). Okazało się, że chociaż ablacja w temperaturze 70°C pozwala na wykonanie pełnościennych zmian, to wyniki są znacznie lepsze w badaniach in vitro niż u chorych z wadą zastawki mitralnej, co jest związane ze zmianami w ścianie przedsionków. Spośród 12 preparatów in vitro, 10 zawierało zmiany pełnościenne. W badaniu in vivo przeanalizowano 10 preparatów: w 5 przypadkach zmienione było tylko endokardium; w 3 miokardium, a tylko w 2 przypadkach zmiany obejmowały całą grubość ściany. Wymaga to szerszego omówienia. Endokardium, miokardium i epikardium u pacjentów z wadą zastawki dwudzielnej są zawsze grubsze niż u innych pacjentów. Dokonuje się to w wyniku zwiększenia zawartości włókien elastycznych, kolagenu, tkanki tłuszczowej, hiperplazji mięśniówki gładkiej czy hipertrofii komórek mięśniowych [105]. Wszystko to jest obrazem remodelingu anatomicznego [13]. W połowie przebadanych preparatów in vivo zmiany były ograniczone jedynie do endokardium i nie było to tylko związane z grubością samego endokardium. Niektórzy pacjenci z cienkim endokardium nie mieli zmian w miokardium, podczas gdy część chorych z przerośniętym endokardium posiadała poważne uszkodzenia miokardium. Paradoksalnie u 2 pacjentów ze zmianami ablacyjnymi ograniczonymi tylko do endokardium rytm zatokowy



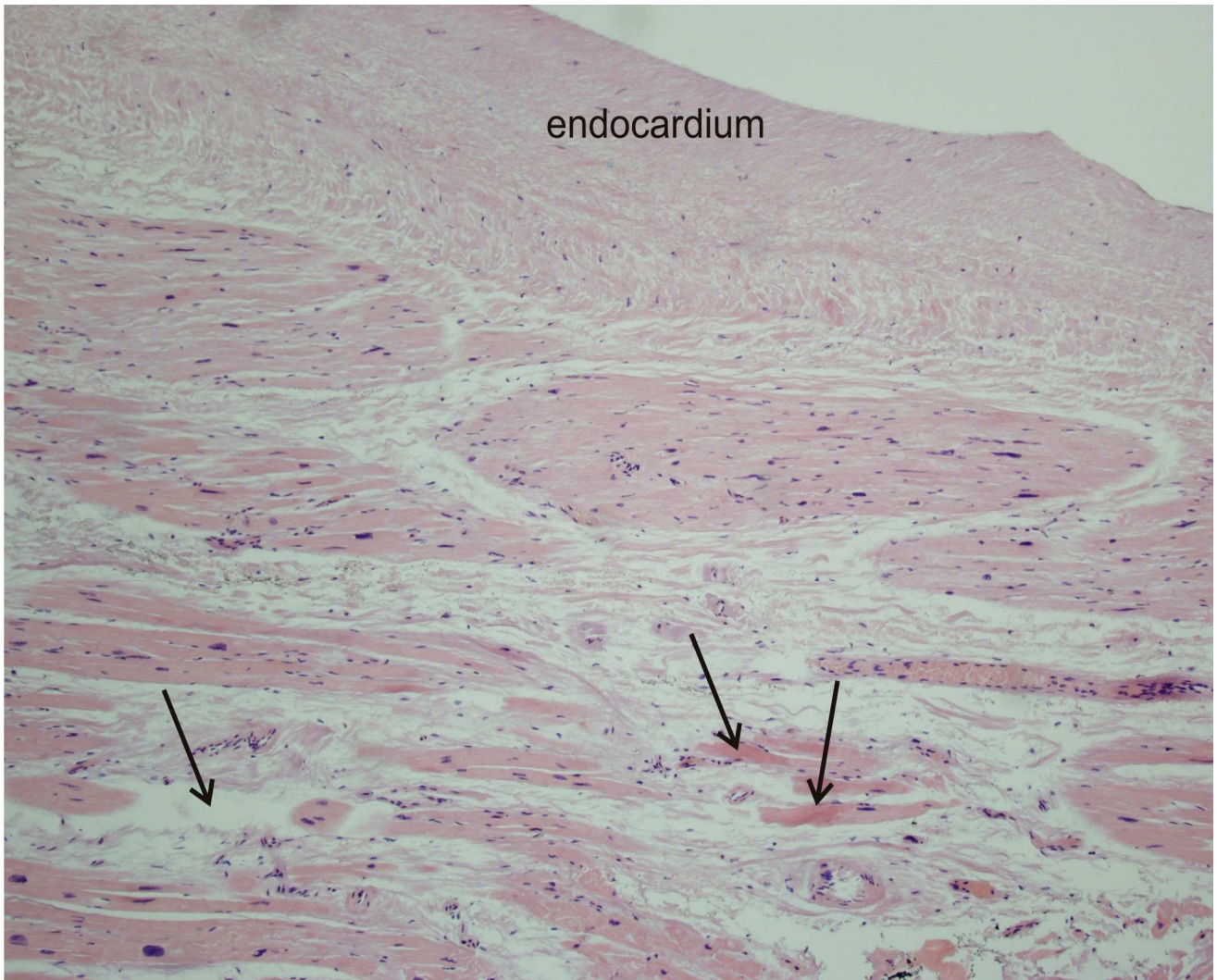
stwierdzono również po 6 miesiącach od ablacji, a u chorego z 38% uszkodzeniem miokardium utrzymywało się migotanie przedsionków. Wydaje się, że transmuralne uszkodzenia poablacyjne nie zawsze wiążą się ze skutecznymi zabiegami umiarkującymi! Podobne są spostrzeżenia Accorda i Khargi, które ukazały się w czerwcu 2006r. na stronie internetowej The Cardiothoracic Surgery Network [108]. Według tych autorów stwierdzona w badaniu histologicznym transmuralność nie zawsze warunkuje skuteczność ablacji. Accord badał również pośmiertnie blizny po epikardialnej ablacji mikrofalowej u pacjentów, którzy we wczesnym okresie pooperacyjnym posiadali rytm zatokowy z udowodnionym śródoperacyjnie blokiem przewodnictwa w miejscu aplikacji [109]. Okazało się, że u niektórych nie osiągnięto pełnościennych zmian ablacyjnych. Z kolei Khargi przedstawił wyniki badań autopsyjnych 58 preparatów uzyskanych od 7 pacjentów, którzy zmarli w okresie od 2 do 22 dni po operacji [108]. Pełnościenne zmiany po ablacji RF stwierdzono w 96 do 100% preparatów pobranych z okolicy ujść żył płucnych i tylnej ściany lewego przedsionka i zaledwie w 14% preparatów z okolicy cieśni lewego przedsionka. Można przypuszczać, że elektryczna izolacja w ścianie lewego przedsionka jest osiągana w momencie wykonywania ablacji w przeciwieństwie do transmuralności, która rozwija się w ciągu kilku tygodni po zabiegu [108].

Powstawanie pełnościennych zmian ablacyjnych nie jest tak oczywiste. Jak wynika z powyższych rozważań nie wystarcza tylko nastawienie odpowiednich parametrów na aparacie do ablacji. Mechanizm odpowiedzialny za skuteczność chirurgicznego leczenia arytmii może być bardziej złożony niżby się wydawało. Nath i wsp. stwierdzili obecność regionalnego niedokrwienia również w obszarach ściany przedsionka sąsiadującej z blizną po ablacji [106,110]. Jest to spowodowane poprzez uszkodzenie naczyń krwionośnych przebiegających przez linię ablacyjną. Również Santiago przypuszcza, że powstanie zakrzepów w mikrokrażeniu może mieć wpływ na wielkość blizny poablacyjnej [105].

Podsumowując, grubość ściany lewego przedsionka oraz budowa strukturalna endo- i miokardium odgrywają decydującą rolę w powstawaniu blizny. Powstanie transmuralnych zmian i ich znaczenie dla skuteczności ablacji

jest nadal nie do końca wyjaśnione i wymaga szeregu badań histologicznych i elektrofizjologicznych.

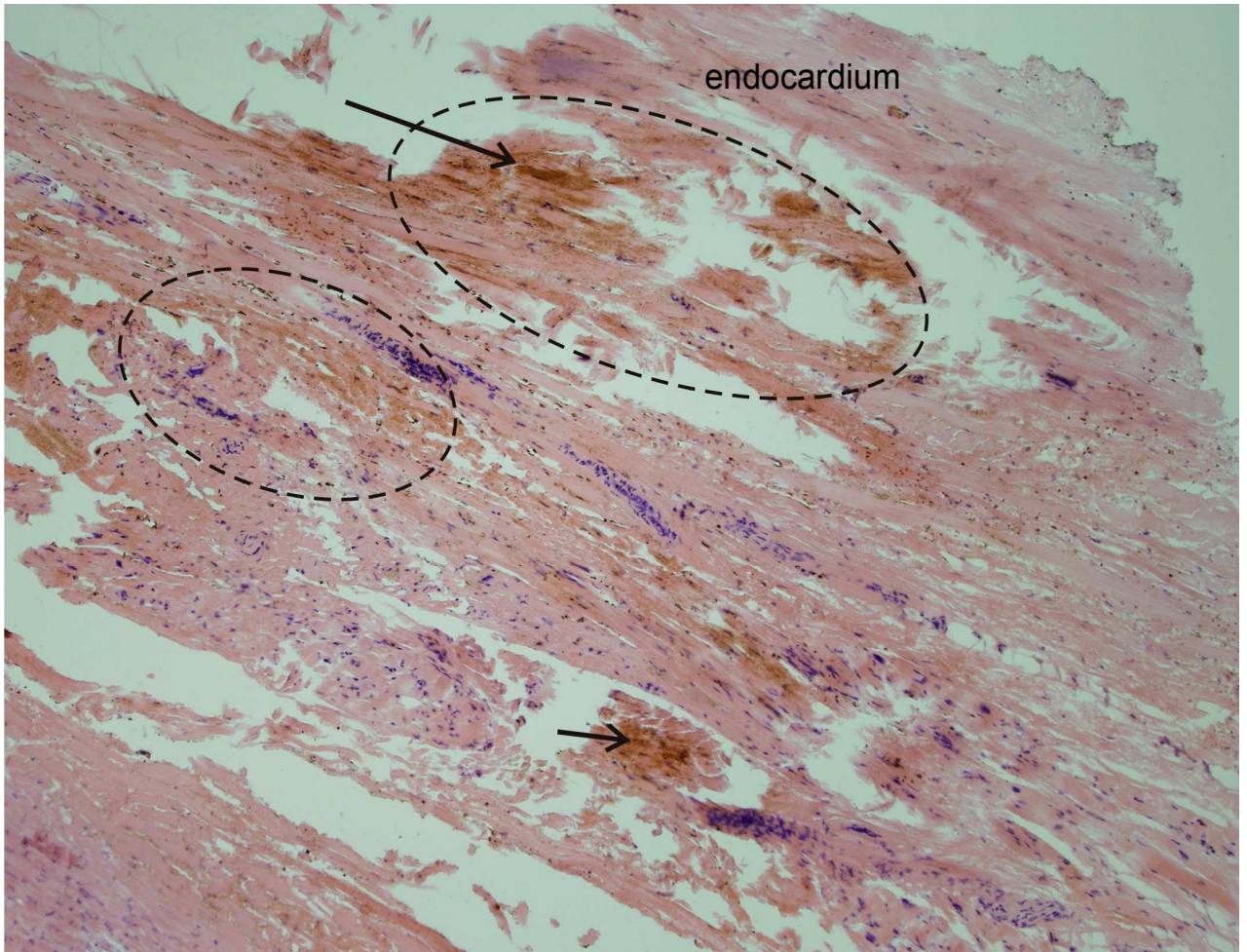
Poniżej przedstawiam zdjęcia preparatów pobranych od dwóch naszych pacjentów po endokawitarnej ablacji RF. Są to fragmenty ściany lewych przedsionków z okolicy prawej żyły płucnej dolnej.



Rycina 37. Fragment ściany lewego przedsionka pobrany tuż po wykonaniu ablacji RF u chorej J.P. lat 64 (barwienie H+E, pow. 350x, preparat wykonano w Zakładzie Patomorfologii KSS im Jana Pawła II w Krakowie, oceniający dr n. med. W. Frasik)

Na rycinie 37 widzimy umiarkowane cechy uszkodzenia: obrzęk podścieliska ( strzałka po lewej ) oraz zwyrodnienia eozynochłonne kardiomiocytów ( strzałki po prawej ). Przed operacją pacjentka w klasie NYHA

III, z wymiarem lewego przedsionka 5,5 cm. W okresie pooperacyjnym wszczepiono pacjentce rozrusznik VVI. Wypisana z Kliniki z migotaniem przedsionków. Po upływie 12 miesięcy w badaniu Holtera rytm miarowy zatokowy, pomimo nie uzyskania śródoperacyjnie transmuralnej zmiany ablacyjnej



Rycina 38. Fragment ściany lewego przedsionka pobrany w godzinę po wykonaniu ablacji RF u chorego W.D.lat 69 (barwienie H+E, pow. 350x, preparat wykonany w Zakładzie Patomorfologii KSS im Jana Pawła II w Krakowie, oceniający dr n. med. W. Frasik)

Na rycinie 38 widoczne nasilone cechy uszkodzenia endokardium i miokardium. Linia przerywaną zaznaczono zwyrodnienia, fragmentację i martwicę włókien. Strzałkami zaznaczono wylewy krwawe powstałe w wyniku uszkodzenia mikrokrażenia. Przed operacją pacjent w klasie NYHA II z

wymiarem lewego przedsionka: 6,4 cm . Ablacja u tego chorego była nieskuteczna.

Zamieszczone powyżej preparaty histologiczne mogą świadczyć o tym, że :

- 1) nie ma prostej zależności pomiędzy rozległością strefy ablacynnej a skutecznością ablacji we wczesnym okresie około- i pooperacyjnym, niepełnościenność zmian ablacynnych nie przesądza o nieskuteczności zabiegu;
- 2) uszkodzenia ablacynne w ścianie przedsionków są procesem dynamicznym, pogłębiają się wraz z upływem czasu.

Kończąc dyskusję wydaje się, że u każdego chorego z wadą zastawki mitralnej i utrwalonym migotaniem przedsionków, należy dążyć do wykonania śródoperacyjnej ablacji. Z drugiej strony Bouchard z Montreal Heart Institute po przebadaniu 5466 pacjentów po operacjach wad zastawkowych serca (w 1805 przypadkach były to izolowane operacje zastawki dwudzielnej) wykazał, że przywrócenie rytmu zatokowego nie poprawia przeżywalności ani nie zmniejsza ryzyka epizodów zatorowych [111]. Jednakże w tym badaniu była duża grupa pacjentów z wadami innych zastawek niż zastawka mitralna (aż 2838 przypadków izolowanej dysfunkcji zastawki aortalnej). Sami autorzy zauważają, że wada zastawki mitralnej sama w sobie stanowi poważne ryzyko powikłań zatorowych w obserwacji pooperacyjnej ( $p = 0,027$ ). Migotanie przedsionków stanowi więc dodatkowy czynnik ryzyka. Ponadto w badanej grupie znaleźli się też pacjenci z napadowym AF, co świadczy na ogół o mniejszym zaawansowaniu wady i lepszym rokowaniu niż u chorych z wieloletnią arytmia jak choćby w naszym programie badawczym.

Za wykonaniem przez nas ablacji przemawia również fakt, że u każdego pacjenta otwieraliśmy lewy przedsionek z powodu istotnej hemodynamicznej dysfunkcji zastawki mitralnej. Ablacja była więc procedurą towarzyszącą i żaden chory nie był operowany z powodu obecności izolowanego migotania przedsionków.

Nie zaobserwowaliśmy groźnych powikłań w naszej grupie pacjentów. Mam tu na myśli krwawienia z powodu perforacji ściany przedsionka czy też uszkodzenia przełyku. Nie było zgonów. Należy jednak zawsze pamiętać o tych niebezpiecznych powikłaniach i skrupulatnie wykonywać linie ablacynne

szczególnie na ścianie tylnej lewego przedsionka [102,112,113]. Uszkodzenia przełyku u 4 pacjentów (1%) spowodowało zaprzestanie wykonywania ablacji przez zespół prof. Mohra z Lipska, pomimo wykonania ablacji RF u 386 chorych [112]. Przypuszczamy, że mogło to być spowodowane brakiem irygacji.

Pozytywnym efektem skutecznej ablacji jest na pewno również brak konieczności przewlekłego stosowania leków antyarytmicznych. Jednakże prawie wszyscy chorzy są prowadzeni przez lekarzy w rejonie. Wielu chorych ma włączane leczenie antyarytmiczne nie tylko z powodu arytmii, ale również z powodu szybkiego rytmu zatokowego. Ingerencja w leczenie jest często bardzo trudna. Leczenie przeciwzakrzepowe nie wymaga szerszego omówienia, ponieważ do programu włączyliśmy jedynie pacjentów z wymianą zastawki naturalnej na sztuczną. Obliguje to chorych do stałego zażywania acenocumarolu (syncumaru). Obecnie wykonujemy ablację również w przypadkach plastyki zastawki mitralnej.

W niniejszej pracy starałem się przedstawić rzeczywiste wyniki śródoperacyjnej ablacji u chorych z na ogół bardzo zaawansowaną wadą zastawki mitralnej i wieloletnim, opornym na jakiegokolwiek leczenie antyarytmiczne migotaniem przedsionków.

Do dalszego wykonywania zabiegów ablacji przekonuje nas zadowolenie pacjentów z powodu miarowej pracy serca i niestety ich lęk przed nawrotem trzeciej co do częstości występowania arytmii serca – migotania przedsionków.

## 9 Wnioski

1. Śródoperacyjna ablacja RF statystycznie znamienne zwiększa szansę przywrócenia rytmu zatokowego u pacjentów z utrwalonym migotaniem przedsionków poddanych operacji wymiany zastawki mitralnej.
2. Izolowana operacja zastawki dwudzielnej jest nie wystarczająca do przywrócenia rytmu zatokowego u chorych z wieloletnim migotaniem przedsionków.
3. Chirurgiczna ablacja RF jest metodą bezpieczną, nie zaobserwowaliśmy efektów ubocznych związanych bezpośrednio z tym zabiegiem.
4. U każdego chorego z migotaniem przedsionków operowanego z powodu wady zastawki mitralnej, a więc wymagającego otwarcia lewego przedsionka, wykonanie ablacji powinno być obligatoryjne.
5. Niekorzystnymi czynnikami prognostycznymi dla ablacji chirurgicznej wydaje się być obecność niewydolności serca w IV klasie NYHA oraz wymiar lewego przedsionka przekraczający 6 cm. U chorych ze znacznie powiększonym lewym przedsionkiem należy rozważyć redukcję wielkości przedsionka.
6. Pełna ocena skuteczności ablacji RF wymaga zbadania większej grupy pacjentów oraz wieloletnich obserwacji.

## **10 Streszczenie w języku polskim**

### Wstęp

Migotanie przedsionków (AF) jest najczęstszą tachyarytmią przedsionkową. Ocenia się, że 2,2 milionów ludzi w USA i ponad 5 milionów osób na całym świecie cierpi z powodu migotania przedsionków. Migotanie przedsionków występuje od 0,4 do 1% w ogólnej populacji oraz u 6% osób powyżej 65 roku życia. Około 30 – 40% pacjentów operowanych z powodu wady zastawki mitralnej ma stwierdzone utrwalone migotanie przedsionków w okresie przedoperacyjnym. U znacznej większości z tych chorych AF utrzymuje się mimo korekcji wady zastawkowej, stanowiąc poważny problem kliniczny. Najskuteczniejszą metodą chirurgicznego leczenia migotania przedsionków były operacje labiryntu opracowane przez Coxa. Pomimo doskonałych wyników operacje te były bardzo czasochłonne i trudne technicznie. Z tego powodu opracowano alternatywne metody chirurgicznego leczenia arytmii. Jedną z najbardziej rozpowszechnionych jest ablacja prądem o częstotliwości radiowej (ablacja RF). W celu oceny skuteczności ablacji RF przeprowadziliśmy nasz program badawczy.

### Materiał i metodyka

Badaniem objęliśmy grupę 100 pacjentów operowanych w Klinice Chirurgii Serca, Naczyń i Transplantologii Instytutu Kardiologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w latach 2002 – 2005. U każdego chorego stwierdzono izolowaną wadę zastawki mitralnej oraz obecność utrwalonego migotania przedsionków.

Pacjenci zostali podzieleni na dwie grupy :

- grupa RF – 50 chorych zakwalifikowanych do operacji wymiany zastawki mitralnej i endokawitarnej ablacji RF w lewym przedsionku;
- grupa kontrolna – 50 pacjentów, zaplanowanych do operacji wymiany zastawki mitralnej.

W pierwszej grupie znalazło się 39 kobiet i 11 mężczyzn. Średni wiek wyniósł  $61,9 \pm 7,4$  lat. W grupie kontrolnej było 38 kobiet i 12 mężczyzn, a średni wiek wyniósł  $60,5 \pm 6,9$  lat.

W analizie statystycznej w pierwszej kolejności porównano grupę ablacyjną i kontrolną ze sobą. Przy pomocy testu t – Studenta porównywano takie parametry jak wiek, frakcja wyrzutowa, wymiar lewego przedsionka, czas zakleszczenia aorty. Testem niezależności  $\chi^2$  porównywano występowanie chorób towarzyszących, stopień niewydolności krążenia w klasyfikacji NYHA, płeć oraz częstość wykonania kardiowersji elektrycznej. Test niezależności  $\chi^2$  posłużył również do analizy wpływu wybranych czynników ryzyka na wynik leczenia przy wypisie i po roku w obu badanych grupach. Obliczono również iloraz szans wraz z 95% przedziałem ufności w grupie RF i kontrolnej oddzielnie dla tych czynników ryzyka, od których zależał wynik leczenia w prostej analizie statystycznej.

### Wyniki

Badane grupy nie różniły się statystycznie pod względem wieku i płci. Również nie zanotowano statystycznych różnic pod względem wielkości frakcji wyrzutowej, wymiaru lewego przedsionka czy stopnia zaawansowania niewydolności krążenia wg NYHA. Spośród parametrów przedoperacyjnych przeanalizowano także obecność chorób towarzyszących (cukrzyca, choroby tarczycy, nadciśnienie tętnicze, choroba wieńcowa i reumatyczna), rodzaj dominującej wady zastawki mitralnej oraz częstość występowania epizodów zatorowania w wywiadzie. Różnice w częstości występowania wszystkich powyższych parametrów nie różnicowały statystycznie obu grup. Poniższa tabela przedstawia porównanie wyników leczenia w obu badanych grupach przy wypisie i po roku :

Czas oceny	grupa	n	Wynik				Istotność różnic
			AF		RZM		
Przy wypisie	RF	50	22	44%	28	56%	p=0,001
	Kontrolna	50	39	78%	11	22%	
Po roku	RF	50	23	46%	27	54%	p<0,001
	kontrolna	50	42	84%	8	16%	



Czas zakleszczenia aorty był znamienne dłuższy w grupie RF niż w grupie kontrolnej ( $p < 0,001$ ). Nie zaobserwowaliśmy efektów ubocznych związanych bezpośrednio z wykonaną ablacją. W grupie ablacyjnej rozrusznik wszczepiono u 4 pacjentów, a w drugiej grupie u 1 pacjenta.

W okresie pooperacyjnym, w przypadku nawrotu arytmii, częstość wykonania i skuteczność kardiowersji elektrycznej wyraźnie różnicowała obie grupy chorych ( $p = 0,002$ ). Znacznie rzadziej, ale z dużo lepszym efektem wykonywano kardiowersję w grupie ablacyjnej.

Średni wymiar lewego przedsionka chorych po ablacji, u których uzyskano rytm zatokowy był znamienne niższy niż u pacjentów, u których po roku od operacji pozostało AF ( $p = 0,042$ ). Natomiast frakcja wyrzutowa u tych pacjentów była znamienne wyższa ( $p = 0,016$ ).

Najistotniejszymi czynnikami ryzyka dla utrzymania się AF po wykonaniu ablacji był wymiar LP powyżej 6 cm oraz IV klasa niewydolności krążenia wg NYHA. Wymiar lewego przedsionka powyżej 6 cm 5 – krotnie przy wypisie i ponad 9,3 - krotnie po roku zwiększał ryzyko utrzymania się arytmii w porównaniu z pacjentami z niewielkim powiększeniem przedsionka. Zaawansowanie niewydolności serca w IV klasie NYHA 36 – krotnie przy wypisie ze szpitala i 37 – krotnie po 12 miesiącach zwiększało ryzyko nieskutecznej ablacji niż u chorych w II klasie wg NYHA.

### Wnioski

1. Śródoperacyjna ablacja RF statystycznie znamienne zwiększa szansę przywrócenia rytmu zatokowego u pacjentów z utrwalonym migotaniem przedsionków poddanych operacji wymiany zastawki mitralnej.
2. Chirurgiczna ablacja RF jest metodą bezpieczną, nie zaobserwowaliśmy efektów ubocznych związanych bezpośrednio z tym zabiegiem.
3. U każdego chorego z migotaniem przedsionków operowanego z powodu wady zastawki mitralnej, a więc wymagającego otwarcia lewego przedsionka, wykonanie ablacji powinno być obligatoryjne.

4. Niekorzystnymi czynnikami prognostycznymi dla ablacji chirurgicznej wydaje się być obecność niewydolności serca w IV klasie NYHA oraz wymiar lewego przedsionka przekraczający 6 cm .
5. Pełna ocena skuteczności ablacji RF wymaga zbadania większej grupy pacjentów oraz wieloletnich obserwacji.

## **11 Streszczenie w języku angielskim – Abstract**

### ***The efficacy of radiofrequency ablation in patients with permanent atrial fibrillation undergoing concomitant mitral valve replacement***

#### **Background and aim of the study**

Atrial fibrillation (AF) is the most frequent cardiac arrhythmia. An estimated 2.2 million people in the United States and more than 5 million people worldwide have atrial fibrillation. Atrial fibrillation is present in approximately 0.4 – 1% of the general population and 6% of those greater than 65 years of age. In about 30% to 40% of patients undergoing mitral valve surgery, chronic AF was present before operation and in the most patients the arrhythmia will persist after correction of the primary disease. Cox and associates have developed the maze procedure as a surgical treatment for patients with drug refractory AF. In most series, concomitant mitral valve surgery with the Cox maze III procedure cured AF in 75% to 82% of patients. Although shown to be highly effective, the Cox maze III procedure has been discussed by others for being a difficult and long procedure, making it less suitable for combined operations. Therefore other efforts have been made to develop faster and simpler procedures for the treatment of AF. In this study a radiofrequency (RF)-modified maze procedure in patients with permanent AF, who underwent mitral valve replacement, was performed.

#### **Material and methods**

In Department of Cardiovascular Surgery and Transplantology in Cracow, between December 2002 and November 2005, 100 consecutive adults with permanent AF underwent elective mitral valve replacement. Patients were divided in two groups :

RF group – fifty patients qualified for mitral valve replacement and monopolar irrigated radiofrequency ablation, among them 39 females and 11 males of average age  $61.9 \pm 7.4$  years.

Control group – fifty patients qualified for mitral valve replacement, among them 38 females and 12 males of average age  $60.5 \pm 6.9$  years.

Age, ejection fraction (EF), left atrium dimension and aortic crossclamp time were compared using Student's t-test. The distribution of concomitant diseases, insufficiency of circulation according to NYHA functional classification, gender and necessity for DC cardioversion were estimated by Chi<sup>2</sup> test. Chi<sup>2</sup> test was also used to analyse the influence of selected risk factors on treatment at the discharge and after one year. In both groups odds ratio (OR) and 95% confidence interval (CI) were examined to assess the influence of several risk factors on treatment results.

### Results

Both groups were preoperatively compared according to the following parameters : age, gender, EF, left atrium size, the grade of insufficiency of circulation, the type of mitral valve's dysfunction and the history of embolic events. The differences in preoperative parameters between ablation group and control group were statistically insignificant.

The results in restoration of sinus rhythm are presented in the table below :

Time	group	n	results				p value
			AF		SR		
Discharge	RF	50	22	44%	28	56%	p=0.001
	control	50	39	78%	11	22%	
After 1 year	RF	50	23	46%	27	54%	p<0.001
	control	50	42	84%	8	16%	

Aortic crossclamp time was statistically longer in RF group (p<0.001). The ablation drawbacks were not observed. The pacemaker was implanted in 4 patients from RF group and in 1 patient from the second group.

The frequency and effectiveness of DC cardioversion differed RF group from the second one (p=0.002). DC cardioversion was performed less frequently, with better results in the first group.

The influence of the left atrium diameter on the ablation efficacy was assessed after one year. The average size of the left atrium was lower in patients with sinus rhythm than in patients with AF ( $p=0.042$ ). EF was statistically higher ( $p=0.016$ ).

The big left atrium ( LA size > 6cm) and NYHA functional class IV were strong independent risk factors for ablation ineffectiveness. LA diameter greater than 6 cm 5-fold at the discharge and 9.3-fold after one year increased the risk of ablation failure than the small one ( LA<5cm). NYHA functional class IV 36-fold at the discharge and 37-fold after 1 year increased the risk of AF preservation than NYHA functional class II.

### Conclusions

1. Intraoperative irrigated radiofrequency ablation statistically significantly restores sinus rhythm in patients with permanent atrial fibrillation undergoing concomitant mitral valve replacement.
2. The ablation procedure is safe, without drawbacks.
3. The surgeon is obliged to perform ablation in each patient with AF and mitral valve disease ( left atrium is opened)!
4. The big left atrium and NYHA functional class IV are the most important risk factors for ablation failure.
5. The bigger group of patients and long time observations are necessary to estimate ablation correctly.

## **12 Spis rycin i tabel**

Rycina 1. Migotanie przedsionków w zapisie EKG.....	5
Rycina 2. Podział migotania przedsionków wg Gallaghera i Camma.....	8
Rycina 3. Zjawisko powstawania fal reentry.....	12
Rycina 4. Schemat szerzenia się trzepotania przedsionków.....	13
Rycina 5. Schemat szerzenia się migotania przedsionków.....	14
Rycina 6. Algorytm leczenia w napadzie migotania przedsionków.....	16
Rycina 7. Schemat operacji labiryntu Coxa.....	21
Rycina 8. Schemat operacji korytarzowania Guiraudon's.....	22
Rycina 9. Aparat Medtronic do ablacji RF.....	27
Rycina 10. Irygowana elektroda do ablacji RF.....	28
Rycina 11. Schemat linii ablacyjnych w lewym przedsionku (wg Hauw T.Sie)..	30
Rycina 12. Blizna ablacyjna – zdjęcie śródoperacyjne.....	31
Rycina 13. Wszczepiona sztuczna zastawka mitralna St. Jude Medical – zdjęcie śródoperacyjne.....	32
Rycina 14. Frakcja wyrzutowa w badanych grupach chorych (w %)	35
Rycina 15. Wymiar LP w badanych grupach chorych (w cm)	36
Rycina 16. Częstość występowania chorób towarzyszących w badanych grupach chorych.....	37
Rycina 17. Czas zakleszczenia aorty w badanych grupach chorych.....	38
Rycina 18. Częstość wszczepienia rozruszników u chorych w badanych grupach.....	39
Rycina 19. Wiek leczonych pacjentów a wynik leczenia przy wypisie w grupie RF.....	44
Rycina 20. Frakcja wyrzutowa a wynik leczenia przy wypisie w grupie RF.....	44
Rycina 21. Wymiar LP leczonych pacjentów a wynik leczenia przy wypisie w grupie RF.....	45
Rycina 22. Wiek leczonych pacjentów a wynik leczenia przy wypisie w grupie kontrolnej.....	48
Rycina 23. Frakcja wyrzutowa leczonych pacjentów a wynik leczenia przy wypisie w grupie kontrolnej.....	48

Rycina 24. Wymiar LP leczonych pacjentów a wynik leczenia przy wypisie w grupie kontrolnej.....	49
Rycina 25. Wiek pacjentów a wynik leczenia po roku w grupie RF.....	51
Rycina 26. Wymiar LP pacjentów a wynik leczenia po roku w grupie RF.....	52
Rycina 27. Frakcja wyrzutowa pacjentów a wynik leczenia po roku w grupie RF.....	52
Rycina 28. Wiek leczonych pacjentów a wynik leczenia po roku w grupie kontrolnej.....	54
Rycina 29. Frakcja wyrzutowa leczonych pacjentów a wynik leczenia po roku w grupie kontrolnej.....	55
Rycina 30. Wymiar LP leczonych pacjentów a wynik leczenia po roku w grupie kontrolnej.....	55
Rycina 31. Porównanie ilorazu szans (OR) niepowodzenia (pozostania AF) w obserwacji bliskiej (przy wypisie) i odległej ( w rok po leczeniu) w grupie RF.....	56
Rycina 32. Porównanie ilorazu szans (OR) niepowodzenia (pozostania AF) w obserwacji bliskiej (przy wypisie) i odległej ( w rok po leczeniu) w grupie kontrolnej.....	57
Rycina 33. Rozkład procentowy wielkości LP w grupie ablacyjnej.....	62
Rycina 34. Rozkład procentowy wielkości LP w grupie kontrolnej.....	63
Rycina 35. Głębokość uzyskanych zmian ablacyjnych w zależności od mocy energii RF i czasu ablacji ( wg firmy Medtronic).....	69
Rycina 36. Schemat zamiany energii RF na energię termiczną w ścianie przedsionka.....	79
Rycina 37. Fragment ściany lewego przedsionka pobrany tuż po wykonaniu ablacji RF.....	82
Rycina 38. Fragment ściany lewego przedsionka pobrany w godzinę po wykonaniu ablacji RF.....	83

Tabela 1. Przyczyny migotania przedsionków.....	10
Tabela 2. Sposoby leczenia przeciwzakrzepowego u chorych z migotaniem przedsionków.....	17
Tabela 3. Różne rodzaje energii ablacyjnej i mechanizmy jej działania.....	23
Tabela 4. Schemat podawania krwistej kardiopleginy, zmodyfikowana metoda Calafiore.....	29
Tabela 5. Charakterystyka demograficzna badanych grup chorych.....	35
Tabela 6. NYHA w badanych grupach chorych.....	36
Tabela 7. Konieczność wykonania kardiowersji elektrycznej oraz wyniki.....	39
Tabela 8. Porównanie wyników leczenia w obu badanych grupach przy wypisie i po 12 miesiącach.....	40
Tabela 9. Porównanie zmian w wynikach leczenia na przestrzeni roku od zabiegu w grupie RF i kontrolnej.....	40
Tabela 10. Analiza wpływu wybranych czynników na wynik leczenia w przy wypisie grupie RF.....	42
Tabela 11. Ocena ryzyka pozostania migotania przedsionków przy wypisie w grupie RF przy użyciu ilorazu szans (OR).....	43
Tabela 12. Analiza wpływu wybranych czynników na wynik leczenia w przy wypisie grupie kontrolnej.....	46
Tabela 13. Ocena ryzyka pozostania migotania przedsionków przy wypisie w grupie kontrolnej przy użyciu ilorazu szans (OR).....	47
Tabela 14. Analiza wpływu wybranych czynników na wynik leczenia po roku w grupie RF.....	50
Tabela 15. Ocena ryzyka pozostania migotania przedsionków po roku w grupie RF przy użyciu ilorazu szans (OR).....	51
Tabela 16. Analiza wpływu wybranych czynników na wynik leczenia po roku w grupie kontrolnej.....	53
Tabela 17. Ocena ryzyka pozostania migotania przedsionków po roku w grupie kontrolnej przy użyciu ilorazu szans (OR).....	54



### **13 Piśmiennictwo**

1. Zipes PD. Definicja W: Migotanie przedsionków, praca zbiorowa pod red. Opolskiego G., Torbickiego A., Urban & Partner, Wrocław 2000, 11
2. Wytyczne ACC/AHA/ESC dotyczące leczenia chorych z migotaniem przedsionków – wybrane fragmenty Agencja Wydawnicza Mako Press Warszawa 2003
3. Dąbrowska B, Dąbrowski A. Podręcznik elektrokardiografii. Wydawnictwo Lekarskie PZWL Warszawa 1993,118-119
4. Giec L, Mandecki T. Choroby serca i naczyń krwionośnych W: Kokot F. red. Choroby wewnętrzne, Tom I, Wydawnictwo Lekarskie PZWL Warszawa 1988, 1: 1-122
5. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation : the Framingham study. N Eng J Med. 1982; 306:1018-1022
6. Opolski G. Epidemiologia migotania przedsionków W: Migotanie przedsionków, praca zbiorowa pod red. Opolskiego G, Torbickiego A. Wydawnictwo Urban & Partner, Wrocław 2000, 2:19-23
7. Sokolov M, McIlroy MB. Kardiologia kliniczna Wydawnictwo Lekarskie PZWL Warszawa 1987
8. Kirklin/Barratt – Boyes, Cardiac Surgery, Third edition, Churchill Livingstone Philadelphia 2003 Vol. 2, 45:1629-1670
9. Cox LJ. Surgical Treatment of Supraventricular Tachyarrhythmias. W : Cohn LH, Edmunds LH, Jr. Cardiac Surgery in the Adult, McGraw-Hill, Medical Publishing Division 2003, 53:1271-1286
10. Guiraudon GM, Campbell CS, Jones DL. Combined sinoatrial node atrio-ventricular node isolation: a surgical alternative to His bundle ablation in patients with atrial fibrillation. Circulation 1985;72 (suppl 3):220
11. Cox JL, Schuessler RB, D'Agostino HJ Jr. The surgical treatment of atrial fibrillation, III: development of a definite surgical procedure. J Thorac Cardiovasc Surg 1991;101:569
12. Suwalski K, Wołczyk J, Skalski J. Rys historyczny chirurgii naczyń wieńcowych na świecie i w Polsce. W: Chirurgia naczyń wieńcowych pod red. Zembali W. Wydawnictwo Lekarskie PZWL Warszawa 2002;1:41-46
13. Early MJ, Sporton SC. Migotanie przedsionków: współczesne poglądy. W: Medycyna po dyplomie Vol 14/Nr7/lipiec 2005;68-76

14. Gallagher MM, Camm AJ. Classification of atrial fibrillation. *PACE* 1997;20:1603-1605
15. Camm AJ, Obel OA. Epidemiology and mechanism of atrial fibrillation and atrial flutter. *Am J Cardiology* 1996;78(8A):3-11
16. Doty DB. Surgical treatment of atrial fibrillation. *Heart Lung Circ* 2004;13:208-307
17. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD. Coronary heart disease and atrial fibrillation: the Framingham study. *Am Heart J* 1983; 106:389-396
18. Probst P, Goldschlager N, Selzer A. Left atrial size and atrial fibrillation in mitral stenosis *Circulation* 1973 Vol. XLVIII:1282-1287
19. Siz H, Benkema W, Misier A, Elvan A, Ennema JJ, Haalebos MaxMP, Wellens HJJ. Radiofrequency modified maze in patients with atrial fibrillation undergoing concomitant cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;2:249-256
20. Chua LY, Schaff HV, Moris JJ, Orszulak TA. Outcome of mitral valve repair in patients with preoperative atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994;107:408-411
21. Kawaguchi AT, Kosakai Y, Sosoko Y. Risk and benefits of combined maze procedure for atrial fibrillation associated with organic heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 1996;28:985-990
22. Hauda N, Schaff HV, Moris JJ. Outcome of valve repair and the Cox maze procedure for mitral regurgitation and associated atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;118:626-635
23. Brodel GK, Cosgrove D, Schiavone W. Cardiac rhythm and conduction disturbances in patients undergoing mitral valve surgery. *Cleve Clin J Med.* 1991;58:397-399
24. Bondales U, Suyden G, Lewis R. Safety and rationale for continuation of propranolol therapy during coronary bypass operation. *Ann Thorac Surgery* 1978;26:222-229
25. Salazar C, Frishman W, Fierman S. Beta – blockade therapy for supraventricular tachyarrhythmias after coronary surgery: a propranolol withdrawal syndrome? *Angiology* 1979;30:816-819
26. Gillinov AM, Blackstone EH, McCarthy PM. Atrial fibrillation: current surgical options and their assessment. *Ann Thorac Surg* 2002;74:2210-2217
27. Falk Rh. Atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2001;344:1067-1078

28. Bakir J, Casselman FP, Brugade P, Geelen P, Wellens F, Degrieck I, Van Praet F, Vermeulen Y, De Geest R, Vanermen H. Current Strategies in the Surgical Treatment of Atrial Fibrillation: Review of the Literature and Orize Lieve Vrouw Clinic's Strategy. *Ann Thorac Surg* 2007;83:331-332
29. Jais P, Haissaguerre M, Shah DC. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation* 1997;95:572-576
30. Haissaguere M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med*. 1998;339:659-666
31. Haissaguerre M. Right and left atrial radiofrequency catheter therapy of paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiology* 1996;7:1132-1144
32. Marchlinski FE. Efficacy and safety of targeted focal ablation versus PV isolation assisted by magnetic electroanatomic mapping. *J Cardiovasc Electrophysiology* 2003;14:358-365
33. Moe GK, Abildskov JA. Observations on the ventricular dysrhythmia associated with atrial fibrillation in the dog heart. *Circulation Res* 1964;4:447-460
34. Beręsewicz A, Kopacz M. Elektrofizjologiczne podstawy migotania przedsionków. W: *Migotanie przedsionków, praca zbiorowa pod red. Opolskiego G., Torbickiego A., Urban & Partner, Wrocław 2000*;5:55-63
35. Cox JL, Schuessler RB, Boineau JP. The surgical treatment of atrial fibrillation. J. Summary of the current concepts of the mechanisms of atrial flutter and atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;101:402-405
36. Ciaccheri M, Caccchi F, Arcangeli C. Occult thyrotoxicosis in patients with chronic and paroxysmal isolated atrial fibrillation. *Clin Cardiol* 1984;7:413-416
37. Flaher GC, Blackshear JL, McBride R. Antiarrhythmic drug therapy and cardiac mortality in atrial fibrillation. *JACC* 1992;20:527-532
38. Clark DM, Plumb VJ, Epstein AE. Hemodynamic effects of an irregular sequence of ventricular cycle lengths during atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1997;30(4):1039-1045
39. Grogan M, Smith UC, Gersh BJ. Left ventricular dysfunction due to atrial fibrillation in patients initially believed to have idiopathic dilated cardiomyopathy. *AM J Cardiol* 1992;69:1570-1573
40. Fuster V, Ryden LE, Asinger RW. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2001;104:2118-2150

41. Cox JL, Schuessler RB, Lappas DG. An 8<sup>1</sup>/<sub>2</sub> – year clinical experience with surgery for atrial fibrillation. *Ann Surg* 1996;224:267-273
42. Suwalski P, Majstrak F, Suwalski G, Kurowski A, Suwalski KB. Chirurgiczne leczenie migotania przedsionków – przez chirurgiczny labirynt do współczesnych technologii. *Kardiologia po Dyplomie* 2004;9:64-68
43. Trusz-Gruza M. Zaburzenia rytm serca i przewodzenia. Nadkomorowe zaburzenia rytmu serca. Migotanie przedsionków. W: *Choroby wewnętrzne pod red. Szczeklika A. Tom I, Medycyna Praktyczna* 2005;1:196-202
44. Wellens UJ. Pulmonary vein ablation in atrial fibrillation. Hype or Hope? *Circulation* 2000;102:2562-2564
45. Feinberg WM, Blackshear JL, Lanpacis A, Kronmal R. Prevalence, Age Distribution, and Gender of patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med.* 1995;155:469-473
46. Güden M, Akpiuar B, Sanisoğlu J, Sağbaş E, Bayindir O. Intraoperative saline – irrigated radiofrequency modified maze procedure for atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg* 2002;74:1301-1306
47. A statement for Healthcare Professionals from the Subcommittee on Electrocardiography and Electrophysiology, American Heart Association. *Circulation* 1996;93:1262-1277
48. Torbicki A. Migotanie przedsionków a ryzyko zatorowości tętniczej. W : *Migotanie przedsionków, praca zbiorowa pod red. Opolskiego G, Torbickiego A. Wydawnictwo Urban & Partner, Wrocław* 2000;9:107-117
49. Manasse E, Gaita F, Ghiselli S, Barbone A, Garberoglio L, Citterio E, Ornaghi D, Gallotti R. Cryoablation of the left posterior atrial wall: 95 patients and 3 years of mean follow-up. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;24:731-740
50. Schuetz A, Schulze CJ, Sarvanakis KK, Mair H, Plazer H, Kilger E, Reichart B, Wildhirt SM. Surgical treatment of permanent atrial fibrillation using microwave energy ablation: a prospective randomized clinical trial. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;24:475-480
51. Graffigna A, Pagani F, Miuzioni G. Left atrial isolation associated with mitral valve operations. *Ann Thorac Surg* 1992;54:1093-1098
52. Górecki A. Etiologia migotania przedsionków. W: *Migotanie przedsionków, praca zbiorowa pod red. Opolskiego G, Torbickiego A. Wydawnictwo Urban & Partner, Wrocław* 2000;3:25-36
53. Kopecky SL, Gersh BJ, McGoon MD. The natural history of lone atrial fibrillation. A population – based study over three decades. *N Eng J Med* 1987;317:669-674

54. Suwalski P, Suwalski G, Doll N, Majstrak F, Kurowski A, Suwalski KB. Epicardial beating heart „off-pump” ablation of atrial fibrillation in non – mitral valve patients using new irrigated bipolar radiofrequency technology. *Ann Thorac Surg* 2006;82:1876-1879
55. Nattel S. New ideas about atrial fibrillation 50 years on. Review. *Nature* 2002;415:219-226
56. Obaida JF, EL Farra M, Bastieno OH, Lièvre M, Martelloni Y, Chassignolle JF. Outcome of atrial fibrillation after mitral valve repair. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;114:179-185
57. Suwalski P, Suwalski G, Wilimski R. Minimally invasive off – pump video – assisted endoscopic surgical pulmonary vein isolation using bipolar radiofrequency ablation – preliminary report. *Kardiologia Polska* 2007;65:370-374
58. Sie H, Beukema WP, Misier ARR, Elvan A, Ennema JJ, Wellens HJJ. The radiofrequency modified maze procedure. A less invasive surgical approach to atrial fibrillation during open – heart surgery. *Eur. J Cardio – Thorac Surgery* 2005;27:243-249
59. Gackowski A, Piwowarska W. Rola badania echokardiograficznego u chorych z migotaniem przedsionków. W: *Echokardiografia praktyczna pod red. Podolca P, Tracz W, Hoffmana P. Wydawnictwo Medycyna Praktyczna Kraków 2005 Tom III;34:485-498*
60. Davies MJ, Pomerance A. Pathology of atrial fibrillation in man. *Br Heart J* 1972;34:520-525
61. Williams M, Stewart J, Bolling S, Freeman S, Anderson JT, Argenziano M, Smith CR, Oz MC. Surgical treatment of atrial fibrillation using radiofrequency energy. *Ann Thorac Surg* 2001;71:1939-1941
62. Melo J, Adragão P, Neves J. Surgery of atrial fibrillation using radiofrequency catheter ablation: assessment of results at one year. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;15:851-855
63. Geidel S, Ostermeyer J, Lass M, Betzold M, Duong A, Jensen F, Boczor S, Kuck KH. Three years experience with monopolar and bipolar radiofrequency ablation surgery in patients with permanent atrial fibrillation. *Eur J Cardio – Thorac. Surg* 2005;27:243-249
64. Melo J, Adragão P, Neves J. Endocardial and epicardial RF ablation in the treatment of atrial fibrillation with a new intraoperative device. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;18:183-186

65. Kabayasaki J, Kosakai T, Nakano K, Sasako Y, Eishi K, Yamamoto F. Improved success notes of the maze procedure in mitral valve disease by new criteria for patients selection. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998;13:247-252
66. Isobe F, Kawashima Y. The outcome and indications of the Cox maze III procedure for chronic atrial fibrillation with mitral valve disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;116:220-227
67. Kamata J, Kawazoe K, Izumoto H, Kitahara H, Shiina Y, Sato Y. Predictors of sinus rhythm restoration after Cox maze procedure concomitant with other cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1997;64:394-398
68. Klimczak K, Drobiński G. *Elektrokardiografia*. Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner, Wrocław 1997
69. Dittrich UC, Ericleson JS, Schneiderman T. Echocardiographic and clinical predictors for outcome of electric cardioversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1989;63:193-196
70. Raanani E, Albage A, David ET, Yau TM, Armstrong S. The efficacy of the Cox / maze procedure combined with valve surgery: a matched control study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;19:438-442
71. Pasic M, Bergs P, Muller P, Hofmann M, Grauhan O, Kuppe H, Hatzer R. Intraoperative radiofrequency Maze ablation for atrial fibrillation. The Berlin modification. *Ann Thorac Surg* 2001;72:1484-1490
72. Sueda T, Nahata U, Shikata U. Simple left atrial procedure for chronic atrial fibrillation associated with mitral valve disease. *Ann Thorac Surg* 1996;62:1796-1880
73. Choo SJ, Park NH, Lee SK. Excellent results for atrial fibrillation surgery in the presence of giant left atrial and mitral valve disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;26:336-341
74. Scheren M, Dzemil O, Aylek T. Impact of left atrial size reduction on chronic atrial fibrillation in mitral valve surgery. *J Heart Valve Dis* 2003;12:467-474
75. Chen MC, Chang JP, Guo GB. Atrial size reduction as a predictor of success of radiofrequency maze procedure for chronic atrial fibrillation in patients undergoing concomitant valvular surgery. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001;12:867-874
76. Marui A, Nishiua T, Tambara K, Saji Y, Shimamoto T, Nishioka M, Ikeda T, Komeda M. Developing more effective surgery for „tough” atrial fibrillation with enlarged left atrium or long – term duration. 16<sup>th</sup> World Congress of the World Society of Cardio – Thoracic Surgeons Abstracts, August 17 – 20; Ottawa, Canada 2006, Abstract No 411

77. Prasad S, Maniar HS, Camillo CJ, Schuessler RB, Boineau JP, Sundt TM, Cox JL, Damiano RJ. The Cox maze III procedure for atrial fibrillation: Long – term efficacy in patients undergoing lone versus concomitant procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:1822-1828
78. Cox JL, Schuessler RB, Lappas Dg, Boineau JP. An 8<sup>1</sup>/<sub>2</sub> year clinical experience with surgery for atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg* 1996;224:267-275
79. Cox JL, Ad N, Palazzo T, Fitzpatrick S, Suyderhoud TP, Debroot KW. Current status of the Maze procedure for the treatment of atrial fibrillation. *Sem Thorac Cardiovasc Surg* 2000;12:15-19
80. Khargi K, Lemke B, Haardt H, Müller KL, Mügge A, Leczkovics A, Deneke T. Concomitant anti-arrhythmic surgery, using irrigated cooled-tip radiofrequency ablation, to treat permanent atrial fibrillation in CABG patients: expansion of the indication? *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;25:1018-1024
81. Gillinov AM, McCarty PM. Advanced in the surgical treatment of atrial fibrillation. *Cardial Clin* 2004;22:147-157
82. Schuessler BR. Mechanismus of atrial fibrillation: Implications for Surgical Therapy. ISMICS Postgraduate Course: 5<sup>th</sup> Annual Surgical Treatment for atrial fibrillation. New York 2005
83. Khargi K, Deneke T, Haardt H, Lemke B, Grewe P, Müller KM, Laczkovics A. Saline-irrigated, cooled-tip radiofrequency ablation is an effective technique to perform the Maze procedure. *Ann Thorac Surg* 2001;72:1090-1095
84. Khargi K, Hutten B, Lemke B, Deneke T. Surgical treatment of atrial fibrillation; a systematic review. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;27:258-265
85. Wisser W, Khazen C, Deviatko E, Stix G, Binder T, Seitelberger R, Schmidinger H, Wolner E. Microwave and radiofrequency ablation yield similar success rates for treatment of chronic atrial fibrillation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;25:1011-1017
86. Lam BK, Boodhwani M, Veinot JP, Hendry PJ, Mesana T. Surgical treatment of atrial fibrillation with diathermy: an in vitro study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;27:456-461
87. Biederman A, Gawałkiewicz T, Hryniewiecki T, Nyżnik M, Walczak F, Rawczyńska-Englert I. Izolacja żył płucnych wykonywana ablacją elektryczną jako metoda przywracania rytmu zatokowego w utrwalonym migotaniu przedsionków u chorych z wadą mitralną. *Folia Cardiologica* 2002;9:247-252

88. Melo JQ, Neves J, Adrageo P. When and how report of surgery on atrial fibrillation. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;12:739-744
89. Williamns MR, Garrido M, Oz Mc, Argenziano M. Alternative energy sources for surgical atrial fibrillation. *J Card Surg* 2004;19:201-206
90. Nitta T, Imura H, Bessho R, Hosaka H, Yamanchi S, Tanaka S. Wavelength and conduction in homogeneity in each atrium in patients with isolated mitral valve disease and atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysical* 1999;10:521-528
91. Sueda T, Nagata H, Orikashi K, Morita S, Okada K, Sueshiro M. Efficacy of a simple left atrial procedure for chronic atrial fibrillation in mitral valve operations. *Ann Thorac Surg* 1997;63:1070-1075
92. Daneke T, Khargi K, Grewe PH, Von Dryander S, Kuschowitz F, Lawo T, Müller KM, Laczkovics A, Lemke B. Left atrial versus biatrial Maze operation using intraoperatively cooled tip radiofrequency ablation in patients undergoing open – heart surgery : safety and efficacy. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1644-1650
93. Cox JL, Ad N. The importance of cryoablation of the coronary sinus during the Maze procedure. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2000;12:20-24
94. Harada A, Sasaki K, Fukushima T. Atrial activation during atrial fibrillation in patients with isolated mitral valve disease. *Ann Thorac Surg* 1996;61:104-112
95. Isobe F, Kumora H, Ishikawa T. A new procedure for chronic atrial fibrillation: biatrial appendage preserving Maze procedure. *Ann Thorac Surg* 2001;72:1473-1478
96. Cox JL. The central controversy surrounding the interventional – surgical treatment of atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:1-4
97. Berreklouw E, Bracke F, Meijer A. Cardiogenic shock due to coronary narrowings one day after a maze III procedure *Ann Thorac Surg* 1999;68:1065-1066
98. Becker AE Left atrial isthmus: automatic aspects relevant for linear catheter ablation procedures in humans. *J Cardiovasc Electrophysical* 2004;15:809-812
99. Benussi S, Pappone C, Nascimbene S. A simple way to treat chronic atrial fibrillation during mitral valve surgery: the epicardial radiofrequency approach. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;17:524-529
100. Roy D, Talajic M, Dorian P, Connally S, Eisenberg MJ, Green M, Kus T, Lambert J. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2000;342:913-920



101. Sie HT, Beukema PW, Elvan A, Misier AR. Long-term results of irrigated radiofrequency modified maze procedure in 200 patients with concomitant cardiac surgery : six years experience. *Ann Thorac Surg* 2004;77:512-517
102. Mohr FW, Fabricius AM, Falk V. Curative treatment of atrial fibrillation with intraoperative radiofrequency ablation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123:919-927
103. Raman J, Ishikawa S, Storer MM, Power MJ. Surgical RF ablation of both atria for atrial fibrillation: Results of multicenter trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126:1357-1366
104. Hoey M. Surgical cardiac ablation technical series. Medtronic, Inc 710 Medtronic Parkway NE Minneapolis, MN 55432-5604, USA
105. Santiago T, Melo J, Gouveia UR, Martius A. Intra – atrial temperatures in radiofrequency endocardial ablation: histologic evaluation of lesions. *Ann Thorac Surg* 2003;75:1495-1501
106. Thomas PS, Guy DJR, Boyd CA, Eipper EV, Ross LD, Chard BR. Comparison of epicardial and linear ablation using handheld probes. *Ann Thorac Surg* 2003;75:543-548
107. Bugge E, Nicholson IA, Thomas PS. Comparison of bipolar and unipolar radiofrequency ablation in an in vivo experimental model. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;28:76-82
108. Accord RE, Khargi K, Maessen JG. The issue of transmuralty in surgical ablation for atrial fibrillation. *CTS Net.* 2006-06-20
109. Accord RE, van Suylen RJ, van Brakel TJ, Maessen JG. Post – mortem histological evaluation of microwave lesions after epicardial pulmonary vein isolation for atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg* 2005;80:881-887
110. Nath S, Whayne JG, Kanl S, Goodman NC, Jayaweera AR, Haines DE. Effects of radiofrequency catheter ablation on regional myocardial blood flow. Possible mechanism for late electrophysiological outcome. *Circulation* 1994;89:2667-2672
111. Chaput M, Bouchard D, Demers P, Perrault LP, Cartier R, Cartier M, Pagé P, Pellerin M. Conversion to sinus rhythm does not improve long-term survival after valve surgery: insights from a 20-years follow-up study. *Eur J Cardiothorac Surgery* 2005;28:206-210
112. Hindricks G, Mohr FW, Doll N, Wetzel U, Gummert J, Grebe E, Schirdewahn P, Kottkamp H. Intraoperative radiofrequency ablation of atrial fibrillation (IRAAF) study stopped after 386 patients treated because of significant complications. *Eur Heart J* 2002 Vol. 4 Abstr. Suppl.:281

113. Gillinov AM, Pettersson G, Rice TW. Esophageal injury during radiofrequency ablation for atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122(6):1239-1240