

©Borgis

\*Tomasz Zapolski, Andrzej Wysokiński

## Znaczenie wskaźnika objętości lewego przedsionka w prognozowaniu nawrotu arytmii u chorych z migotaniem przedsionków – badanie prospektywne

### Left atrium volume index as predictor of maintenance of sinus rhythm after cardioversion for atrial fibrillation – a prospective study

Katedra i Klinika Kardiologii, Uniwersytet Medyczny, Lublin  
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Andrzej Wysokiński

#### Słowa kluczowe

migotanie przedsionków, lewy przedsionek, wskaźnik objętości lewego przedsionka, prędkość przepływu przez uszko lewego przedsionka, nawrót migotania przedsionków

#### Key words

atrial fibrillation, left atrium, left atrium volume index, left atrium appendage flow velocity, recurrence of atrial fibrillation

#### Streszczenie

**Wstęp.** Migotanie przedsionków (AF) prowadzi do szeregu przemian, w tym również strukturalnych, co określane jest mianem remodelingu. Podstawowym wykładnikiem remodelingu związanego z arytmia jest powiększenie lewego przedsionka (LA). Wykazano, że zależność pomiędzy wymiarami ocenianymi planimetrycznie a objętością LA nie jest liniowa. Wskaźniki wolumetryczne LA lepiej niż jego wymiary planimetryczne korelują z różnymi zdarzeniami, w tym z rozwojem AF.

**Cel pracy.** Analiza parametrów echokardiograficznych LA jako wskaźników rokowniczych utrzymania rytmu zatokowego po jego przywróceniu u chorych z AF.

**Materiał i metody.** Badanie przeprowadzono u 100 chorych w wieku  $69,1 \pm 7,8$  lat, w tym 43 kobiet w wieku  $70,1 \pm 8,34$  lat oraz 57 mężczyzn w wieku  $68,3 \pm 7,5$  lat z przetrwałym AF. U wszystkich chorych przeprowadzono szczegółowy wywiad i badanie przedmiotowe. Oceniano następujące parametry kliniczne: wiek, płeć, czas trwania oraz etiologię AF. U wszystkich chorych wykonywano badanie echokardiograficzne przezskłatkowe w celu oceny parametrów dotyczących LA i lewej komory. Podczas badania echokardiograficznego przezprzełykowego rejestrowano wskaźniki przepływu przez uszko LA. Następnie u wszystkich chorych wykonano skuteczną kardiowersję elektryczną.

**Wyniki.** Analiza wskaźników echokardiograficznych zmierzonych przed umiarkowaniem wykazała, iż wiele z nich różnicuje chorych co do zagrożenia nawrotem arytmii. Spośród parametrów planimetrycznych LA są to m.in. maksymalny wymiar LA  $> 48,2$  mm, obwód LA  $> 24,1$  cm, pole powierzchni LA  $> 30,8$  cm<sup>2</sup> a ze wskaźników objętościowych – objętość LA  $> 91,4$  ml oraz wartość wskaźnika objętości LA  $> 46,2$  ml/m<sup>2</sup>. Markerami zwiększonego ryzyka nawrotu arytmii okazały się także wskaźniki dopplerowskiego przepływu przez uszko LA. Niezależnymi wskaźnikami nawrotu AF po DC okazały się LAVI oraz LAAB.

**Wnioski.** W aspekcie utrzymania rytmu zatokowego znaczenie rokownicze mają zarówno parametry planimetryczne, jak i wolumetryczne dotyczące LA oraz parametry przepływu przez jego uszko. Niezależnymi wskaźnikami utrzymania rytmu zatokowego po skutecznej kardiowersji elektrycznej są tylko LAVI oraz LAAB.

#### S u m m a r y

**Introduction.** Atrial fibrillation (AF) leads to several changes including structural what is referred to as remodeling. The hallmark of remodeling associated with arrhythmia is left atrium (LA) enlargement. It has been shown that the relationship between dimensions and the volume planimetric LA is not linear. Volumetric indices of LA better than the planimetric dimensions correlate with cardiovascular events including AF.

**Aim.** Analysis of LA echocardiographic indices as predictors of maintenance of sinus rhythm after cardioversion for atrial fibrillation.

**Material and methods.** The study was conducted in 100 patients, with persistent AF aged  $69.1 \pm 7.8$  years including 43 women aged  $70.1 \pm 8.34$  years and 57 men aged  $68.3 \pm 7.5$  years. All patients carried out a detailed history and physical examination. The following clinical parameters were evaluated: age, sex, duration and etiology of AF. In all patients, transthoracic echocardiography was performed to assess parameters concerning LA and left ventricle. During transesophageal echocardiography Doppler indices concerning LA appendage flow was recorded. Subsequently, all patients underwent successful electrical cardioversion.

#### Adres/address:

\*Tomasz Zapolski  
Katedra i Klinika Kardiologii UM  
ul. Jaczewskiego 8, 20-950 Lublin  
tel. +48 (81) 724-42-55  
fax +48 (81) 724-41-51  
zapolia@wp.pl

**Results.** Analysis of echocardiographic indices measured before sinus rhythm restoration showed that many of them differentiate between patients about the risk of recurrence of arrhythmia. Among the planimetric parameters of the LA are LA maximal diameter > 48.2 mm, LA circumference > 24.1 cm, LA area > 30.8 cm<sup>2</sup>, as well as volume indicators – LA volume > 91.4 ml and LA volume index value > 46.2 ml/m<sup>2</sup>. Markers for increased risk of arrhythmia recurrence were found to be also indicators of Doppler flow through the LA appendage. Independent indicators of AF recurrence after DC are: LAVI and LAAB.

**Conclusions.** In terms of maintenance of sinus rhythm prognostic parameters have both planimetric and volumetric on the LA, as well as indices of LA appendage Doppler flow velocity pattern. Independent indicators of sinus rhythm maintenance after successful cardioversion of AF are only LAVI and LAAB.

## WSTĘP

Od dawna wiadomo, że wielkość LA (ang. *left atrium*) jest jedną z podstawowych zmiennych determinujących wystąpienie arytmii. Zakrojone na szeroką skalę klasyczne już badania we Framingham wykazały, że zwiększenie wymiaru przednio-tylnego LA oceniane w prezentacji M-mode związane jest z blisko 40% wzrostem częstości występowania migotania przedsionków (ang. *atrial fibrillation* – AF) (1). Inne prace wykazały, że chorzy z wymiarem przednio-tylnym LA powyżej 5 cm ocenianym w M-mode, w czasie rytmu zatokowego (ang. *sinus rhythm* – SR) charakteryzują się czterokrotnie większym ryzykiem rozwoju AF (2). Wykazano także, że objętość LA (ang. *left atrium volume* – LAV) jest wykładnikiem powstawania AF u chorych z kardiomiopatią (3), a także pierwszego rozpoznanego napadu tej arytmii u osób w podeszłym wieku (4). To właśnie parametry objętościowe stały się obecnie powszechnie stosowanymi wskaźnikami powstawania bądź nawrotu arytmii. Wykazano bowiem, iż zależność pomiędzy wymiarami ocenianymi planimetrycznie a LAV nie jest liniowa (5). Co więcej, to właśnie LAV lepiej niż jego wymiary planimetryczne koreluje z różnymi zdarzeniami, w tym z rozwojem AF (4, 5).

AF niewątpliwie prowadzi do szeregu przemian, w tym również strukturalnych, co określane jest mianem remodelingu (6). Podstawowym przejawem tego zjawiska na poziomie makroskopowym jest właśnie poszerzenie LA z pogorszeniem jego czynności, co czasem określane jest mianem kardiomiopatii przedsionkowej. Dowodem podkreślającym związek arytmii z wielkością LA jest możliwość przynajmniej częściowego odwrócenia tego zjawiska, co skutkuje zmniejszeniem wielkości LA i poprawą jego kurczliwości w następstwie rewersji arytmii pod warunkiem odpowiednio długiego i stabilnego utrzymywania się SR (7).

Jak jednak wykazały dalsze badania, z uwagi na fakt, iż zależność pomiędzy wymiarem LA a LAV nie jest liniowa, to właśnie ona jest bardziej czułym, a zatem właściwszym w ocenie klinicznej wskaźnikiem predykcyjnym napadowego AF lub też wykluczającym ryzyko zaistnienia arytmii (4, 8). Jeszcze bardziej wiarygodnym parametrem w tym aspekcie wydaje się wskaźnik LAVI (ang. *left atrium volume index*). Badania Stahrenberga i wsp. (9) wykazały bowiem, że LAVI jest większy u chorych z napadowym AF, a parametry pochodne określane jako LAVI/maksymalna prędkość przepływu końcoworozkurczowego oraz LAVI/maksymalna prędkość ruchu LA w Dopplerze

tkankowym są niezależnym wskaźnikiem wystąpienia napadu arytmii. Z drugiej zaś strony wielkość LAVI jest istotnym wykładnikiem rokowniczym wskazującym na szanse przywrócenia i utrzymania SR po chirurgicznej ablacji AF metodą Maze (10).

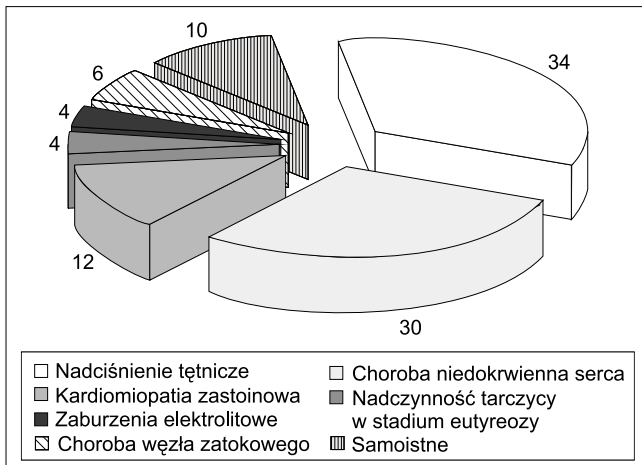
## CEL PRACY

Analiza echokardiograficznych wskaźników rokowniczych utrzymania SR po jego przywróceniu u chorych z AF.

## MATERIAŁ I METODY

Badanie przeprowadzono u kolejnych 100 chorych w wieku  $69,1 \pm 7,8$  lat, w tym 43 kobiet w wieku  $70,1 \pm 8,34$  lat oraz 57 mężczyzn w wieku  $68,3 \pm 7,5$  lat. Byli to chorzy, u których w badaniu elektrokardiograficznym stwierdzono AF, a wywiad wskazywał na przetrwały charakter arytmii (ang. *long standing atrial fibrillation*), co z definicji oznacza, iż epizod trwa dłużej niż 7 dni lub wymaga zakończenia za pomocą kardiowersji – farmakologicznej lub elektrycznej (ang. *direct-current cardioversion* – DC) – oraz z AF przetrwałym, długotrwałym, co oznacza czas trwania arytmii powyżej 1 roku (ang. *persistent atrial fibrillation*) (11). Warunkiem włączenia do badania była skuteczna rewersja AF do SR, co definiowano jako obecność stabilnego SR w momencie wypisu ze szpitala, a więc kilka godzin od momentu wykonania DC. Leczenie farmakologiczne po wykonaniu DC pozostawiano do decyzji lekarzy prowadzących i nie uwzględniano w analizie.

U wszystkich chorych przeprowadzono szczegółowy wywiad i badanie przedmiotowe. Oceniano następujące parametry kliniczne: wiek, płeć, czas trwania AF. Ponadto ustalano etiologię zaburzeń rytmu. Do badania włączano chorych z nadciśnieniem tętniczym, chorobą niedokrwienną serca, kardiomiopatią zastoinową, nadczynnością tarczycy w wywiadzie, w chwili badania będących w stanie eutyreozy (ryc. 1). Badaniami objęto również osoby bez uchwytnej patologii z rozpoznaniem AF (samoistne AF). Z badań wyłączono natomiast chorych, u których rozpoznano wadę serca oraz pacjentów z aktualną nadczynnością tarczycy. Niewielka lub umiarkowana niedomykalność zastawki mitralnej stwierdzona podczas przeklatkowego badania echokardiograficznego (ang. *transthoracic echocardiography* – TTE) nie była powodem wykluczenia z badania.



Ryc. 1. Etiologia AF w badanej grupie.

U wszystkich chorych wykonywano:

- pomiary antropometryczne: wzrost, masa ciała. Na podstawie ww. pomiarów w oparciu o odpowiedni wzór obliczano powierzchnię ciała (ang. *body surface area* – BSA) (12),
- badanie echokardiograficzne: TTE oraz przezprzełykowe (ang. *transesophageal echocardiography* – TEE). Badanie wykonywano 30-120 min przed DC.

Badanie TTE w M-mode wykonywano w sposób typowy w projekcji przymostkowej w osi podłużnej. W celu pomiaru parametrów dotyczących LA, podczas TTE rejestracji w M-mode dokonywano lokalizując wiązkę ultradźwiękową tak, aby przechodziła przez miejsce koaptacji płatków zastawki aortalnej. Po uzyskaniu dobrego jakościowo obrazu mierzono wymiar maksymalny LA (ang. *left atrium maximal diameter* –  $LA_{max}$ , [mm]) – mierzony w M-mode, w okresie końcowoskurczowym, bezpośrednio przed otwarciem zastawki mitralnej (13-17).

Następnie w projekcji koniuszkowej czterojamowej (ang. *four chamber apical view* – 4-CH) mierzono następujące parametry (13-15, 17):

- wymiar poprzeczny (przyśrodkowo-boczny) LA (ang. *left atrium short {medial-lateral}* –  $LA_{short}$ , [mm]) – mierzony w 4-CH w okresie końcowoskurczowym, bezpośrednio przed otwarciem zastawki mitralnej,
- wymiar podłużny (oś długa) LA (ang. *left atrium longitudinal {long axis}* –  $LA_{long}$ , [mm]) – mierzony w 4-CH w okresie końcowoskurczowym, bezpośrednio przed otwarciem zastawki mitralnej,
- obwód LA (ang. *left atrium circum* –  $LA_{circ}$ , [cm]) – mierzony w 4-CH w okresie końcowoskurczowym, bezpośrednio przed otwarciem zastawki mitralnej,
- pole LA (ang. *left atrium area* –  $LA_{area}$ , [cm<sup>2</sup>]) – mierzony w 4-CH w okresie końcowoskurczowym, bezpośrednio przed otwarciem zastawki mitralnej.

W badaniach uwzględniono LAV [ml] jako parametr objętościowy dotyczący LA (13-16, 18), który obliczano wg wzoru:

$$LAV_{max} = [\pi/6 \times (LA_{max} \times LA_{short} \times LA_{long})].$$

W celu obiektywizacji ocenianych wartości, LAV indeksowano do powierzchni ciała i obliczano:

$$LAVI [ml/m^2] - LAVI = LAV/m^2.$$

Pomiary planimetryczne oraz wskaźniki objętościowe oraz czynnościowe dotyczące lewej komory (ang. *left ventricle* – LV) obliczano według wcześniej opisanych w literaturze zasad (14, 18, 19). W ocenie echokardiograficznej LV uwzględniono następujące parametry:

- wymiar końcowo-rozkurczowy LV (ang. *left ventricle enddiastolic diameter* – LVEDd, [mm]),
- grubość przegrody międzykomorowej w rozkurczu (ang. *interventricular septum diastolic diameter* – IVSDd, [mm]),
- grubość ściany tylnej LV w rozkurczu (ang. *posterior wall diastolic diameter* – PWDd, [mm]),
- frakcję wyrzutową LV (ang. *left ventricle ejection fraction* – EF, [%]),
- frakcję skracania LV (ang. *left ventricle shortening fraction* – FS, [%]).

Bezpośrednio po TTE przeprowadzano TEE, które wykonywano w sposób typowy (20), przy pomocy głowic wielopłaszczyznowych współpracujących z aparatami Sonos 5500 (Philips, Andover, MA, USA) i Sonos 7500 (Philips, Andover, MA, USA). W celu obiektywizacji uzyskanych danych, badania zostały przeprowadzone przez echokardiografistów, bez uprzedniej szczególnej znajomości danych klinicznych badanego chorego. Chory powstrzymywał się od przyjmowania posiłków co najmniej na 6 godzin przed badaniem. W projekcji przezprzełykowej środkowej (głębokość wprowadzenia sondy ok. 30 cm od zębów), w płaszczyźnie podłużnej – dwujamowej (kąt sektora ok. 90°) obrazowano uszko lewego przedsionka (ang. *left atrium appendage* – LAA).

Dla pełnej oceny czynności mechanicznej LAA konieczne jest oznaczenie parametrów dopplerowskich. W obecnym stanie wiedzy za najbardziej wiarygodne i powszechnie stosowane w badaniach uważa się umieszczanie próbki dopplerowskiej 1 cm poniżej od linii ujścia LAA z LA (21). Mierzono następujące parametry dopplerowskie:

- maksymalną prędkość fali wypływu z LAA (ang. *maximal left atrium appendage forward velocity* – LAAF, [cm/s]),
- maksymalną prędkość fali napływu do LAA (ang. *maximal left atrium appendage backward velocity* – LAAB, [cm/s]),
- całkę maksymalnej prędkości fali wypływu z LAA (ang. *left atrium appendage forward velocity integral* – LAAF<sub>INTG</sub>, [cm]),
- całkę maksymalnej prędkości fali napływu do LAA (ang. *left atrium appendage backward velocity integral* – LAAB<sub>INTG</sub>, [cm]).

Badanie miało charakter prospektywny. Obserwacja długoterminowa trwała około 6 miesięcy od skutecznej rewersji AF do SR. Po tym okresie chorych zaproszono na wizytę kontrolną, podczas której obecność SR weryfikowano na podstawie wykonywanego standardowego 12-odprowadzeniowego elektrokardiogramu.

## POZYTYWNA OPINIA KOMISJI BIOETYCZNEJ I ŚWIADOMA ZGODA NA UDZIAŁ W BADANIU

Lokalna Komisja Bioetyczna przy Uniwersytecie Medycznym, po zapoznaniu się z całością dokumentacji wyraziła pozytywną opinię o niniejszym projekcie badań klinicznych i wyraziła zgodę na przeprowadzenie badań. Po uprzednim pełnym poinformowaniu o celach, metodach badawczych, możliwych skutkach ubocznych i potencjalnych wartościach naukowych, medycznych oraz społecznych niniejszego projektu, od wszystkich włączonych do badania osób uzyskano świadomą zgodę na jego przeprowadzenie.

## ANALIZA STATYSTYCZNA

Uzyskane dane poddano analizie statystycznej wykorzystując w tym celu oprogramowanie komputerowe Statistica 6,0 (StatSoft Inc.). Dane ilościowe i jakościowe dotyczące badanych grup i zmiennych klinicznych poddano analizie opisowej. Liczebność grup w analizach statystycznych w tabelach oznaczono symbolem „n”. Dane jakościowe zostały przedstawione w postaci licznosci oraz odsetek. Dla zmiennych ciągłych określono ich zakres, średnią arytmetyczną, medianę oraz odchylenie standardowe.

W analizie krzywych ryzyka nawrotu AF zastosowano metodę Kaplana-Meiera. Porównanie ryzyka nawrotu AF pomiędzy grupami wykonano testem Wilcoxon wg Gehana.

W celu identyfikacji potencjalnych niezależnych czynników predykcyjnych nawrotu AF zastosowano analizę wielu zmiennych, pozwalającą odpowiedzieć na pytanie dotyczące związku przyczynowo-skutkowego oraz kontrolować wpływ czynników zakłócających. Stosowano regresję logistyczną wieloczynnikową. Zmienne objaśniające (niezależne) stanowiły badane parametry echokardiograficzne dotyczące LA.

Za krytyczny poziom istotności testów statystycznych przyjęto 0,05. W przypadku wartości p mniejszej niż 0,00001 przedstawiano jego wartość na poziomie istotności odpowiednio  $p < 0,00001$ . W pozostałych sytuacjach podawano dokładny wynik.

## WYNIKI

Przyczyny AF w grupie badanej zostały przedstawione na rycinie 1. Charakterystyka kliniczna badanych chorych zawarta została w tabeli 1. Analizę parametrów echokardiograficznych w grupie badanej przedstawiono w tabeli 2. Spośród 100 osób włączonych do

**Tabela 1.** Charakterystyka kliniczna badanej grupy.

Parametr	Średnia	Mediana	Minimum	Maksimum	Odch. std.
Mężczyźni [n (%)]	62 (62%)	ND	ND	ND	ND
Wiek [lata]	69,1	70,0	52,0	84,0	7,88
Wzrost [cm]	171,4	170,0	155,0	187,0	7,29
Powierzchnia ciała [cm <sup>2</sup> ]	1,97	1,97	1,40	2,37	0,21
Masa ciała [kg]	82,2	82,0	43,0	110,0	15,15
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	28,1	28,3	16,0	35,5	4,16
Czas trwania obecnego epizodu AF [dni]	89,9	30,0	7,0	1420,0	195,9

ND – nie dotyczy

**Tabela 2.** Charakterystyka echokardiograficzna badanej grupy.

	N	Średnia	Minimum	Maksimum	Odch. std.
LVEDd [mm]	100	52,4	38,2	75,2	8,7
LVESd [mm]	100	38,8	24,2	59,3	8,5
IVSDd [mm]	100	12,1	7,2	18,1	2,2
PWDd [mm]	100	10,8	0,9	15,5	2,4
EF [%]	100	50,9	27,7	69,9	10,2
FS [%]	100	26,6	13,7	39,9	6,1
LA <sub>max</sub> [mm]	100	48,9	30,8	59,5	6,3
LA <sub>short</sub> [mm]	100	49,1	37,7	61,6	6,1
LA <sub>long</sub> [mm]	100	72,0	54,3	89,9	7,8
LA <sub>circ</sub> [cm]	100	24,6	17,0	47,1	6,2
LA <sub>area</sub> [cm <sup>2</sup> ]	100	30,8	18,1	46,3	6,8
LAV [ml]	100	92,9	38,9	154,4	27,9
LAVI [ml/m <sup>2</sup> ]	100	46,9	22,9	79,9	12,9
LA <sub>AF</sub> [cm/s]	100	40,2	7,5	92,1	18,3
LA <sub>AF</sub> <sub>INTG</sub> [cm]	100	3,11	0,39	7,22	1,49
LA <sub>AB</sub> [cm/s]	100	47,1	7,5	95,2	21,7
LA <sub>AB</sub> <sub>INTG</sub> [cm]	100	3,41	0,27	8,76	1,71

badania stabilny SR bez nawrotów arytmii udało się utrzymać w 6-miesięcznej obserwacji w 55 przypadkach (55%).

### Planimetryczne parametry echokardiograficzne LA a ryzyko nawrotu AF

Analiza wskaźników echokardiograficznych zmierzonych po umiarowaniu wskazała, iż wiele z nich dyskryminuje chorych co do zagrożenia nawrotem arytmii. Spośród parametrów planimetrycznych LA są to:  $LA_{max} > 48,2$  mm,  $LA_{short} > 48,3$  mm,  $LA_{long} > 72,4$  mm,  $LA_{circ} > 24,1$  cm,  $LA_{area} > 30,8$  cm<sup>2</sup> (ryc. 2-6).

### Wolumetryczne parametry echokardiograficzne LA a ryzyko nawrotu AF

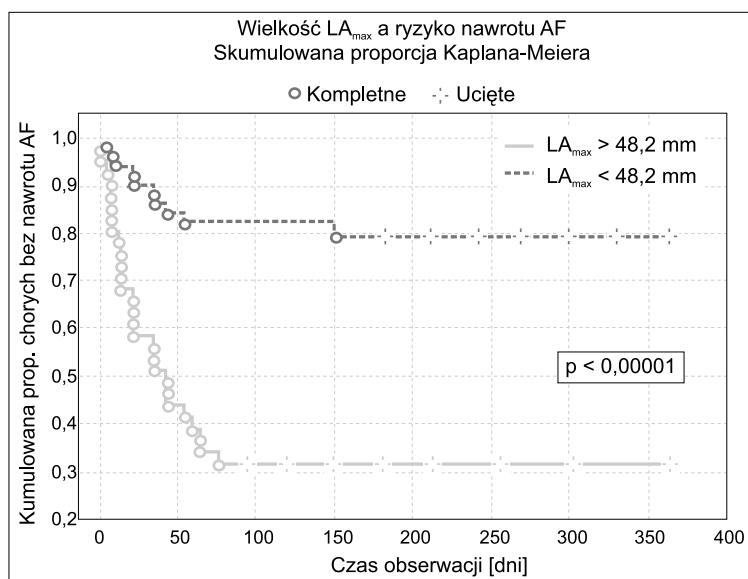
Również parametry objętościowe jak  $LAV_{max} > 91,4$  ml oraz wielkość  $LAVI > 46,2$  ml/m<sup>2</sup> charakteryzowały chorych bardziej zagrożonych nawrotem arytmii w czasie obserwacji (ryc. 7 i 8).

### Wskaźniki dopplerowskie spektrum przepływu przez LAA a ryzyko nawrotu AF

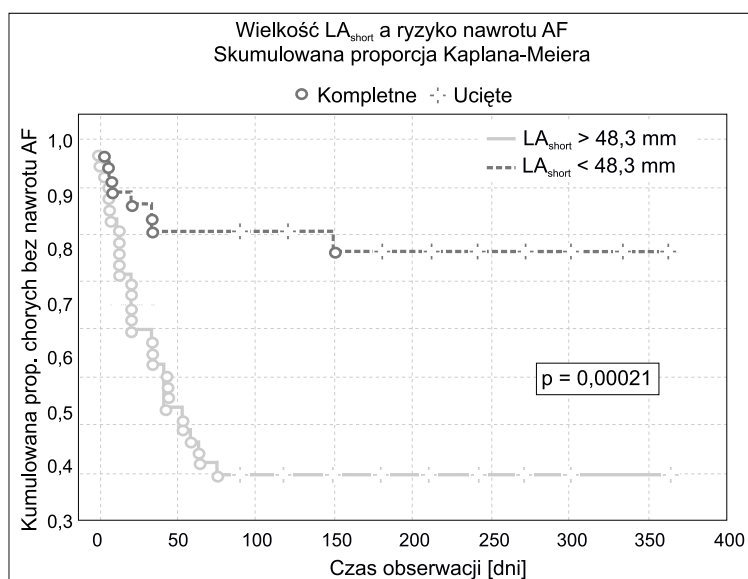
Jak wykazała analiza przeprowadzona metodą Kaplana-Meyera z uwzględnieniem testu log-rank, markerami zwiększonego ryzyka nawrotu arytmii okazały się:  $LAAF < 40,2$  cm/s,  $LAAF_{INTG} < 3,1$  cm,  $LAAB < 47,1$  cm/s oraz  $LAAB_{INTG} < 3,41$  cm (ryc. 9-12).

### Analiza wieloczynnikowa parametrów echokardiograficznych związanych z nawrotem AF

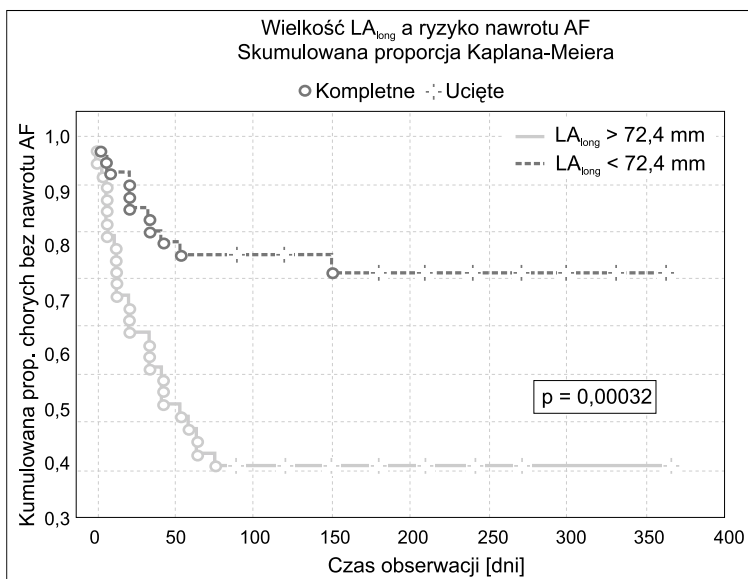
Dodatkowo przeprowadzono analizę wieloczynnikową z zastosowaniem regresji logistycznej w celu określenia niezależnych wskaźników echokardiograficznych LA oraz LAA związanych z nawrotem AF/utrzymaniem SR. Do analizy włączono  $LA_{max}$ ,  $LA_{short}$ ,  $LA_{long}$ ,  $LA_{circ}$ ,  $LA_{area}$ ,  $LAV$ ,  $LAVI$ ,  $LAAF$ ,  $LAAF_{INTG}$ ,  $LAAB$ ,  $LAAB_{INTG}$ . Niezależnymi markerami związanymi z utrzymaniem SR okazały się  $LAVI$  oraz  $LAAB$  zmierzony przed DC (tab. 3).



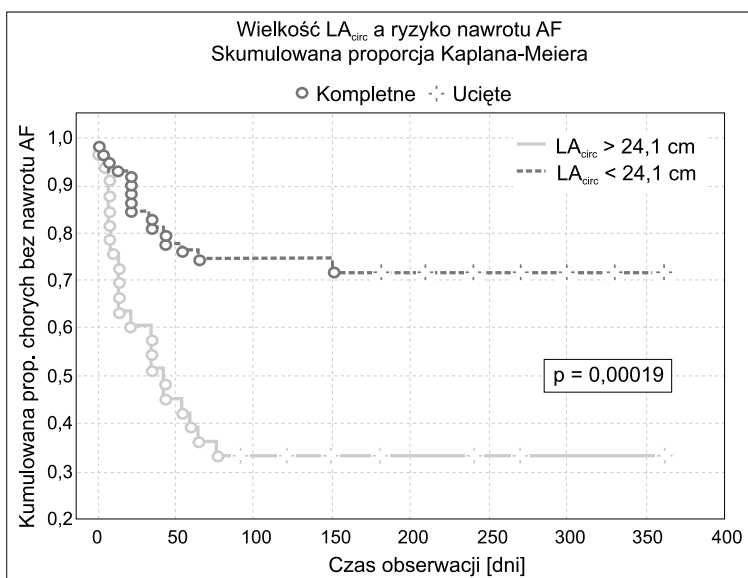
Ryc. 2. Wpływ wielkości  $LA_{max}$  ocenianego po DC na ryzyko nawrotu AF w czasie obserwacji.



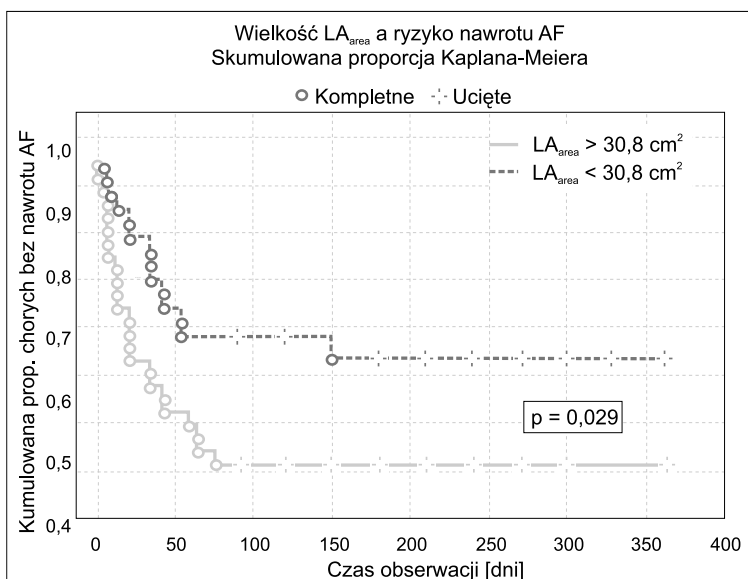
Ryc. 3. Wpływ wielkości  $LA_{short}$  ocenianego po DC na ryzyko nawrotu AF w czasie obserwacji.



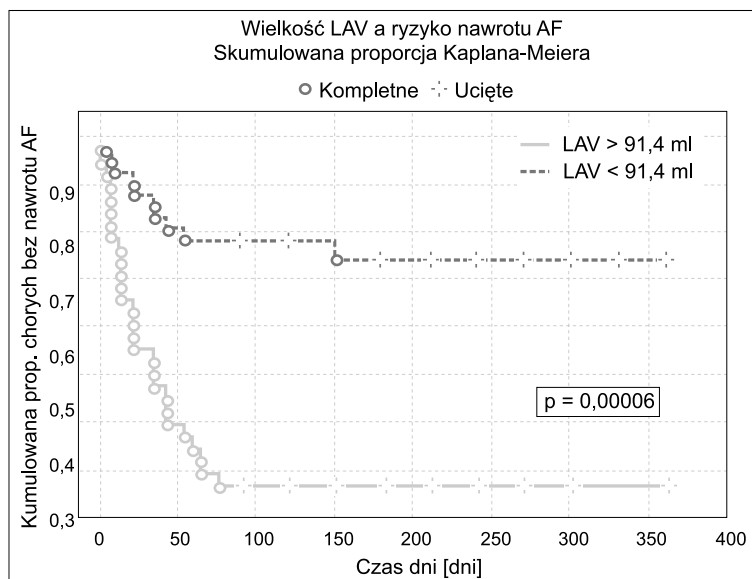
Ryc. 4. Wpływ wielkości  $LA_{long}$  ocenianego po DC na ryzyko nawrotu AF w czasie obserwacji.



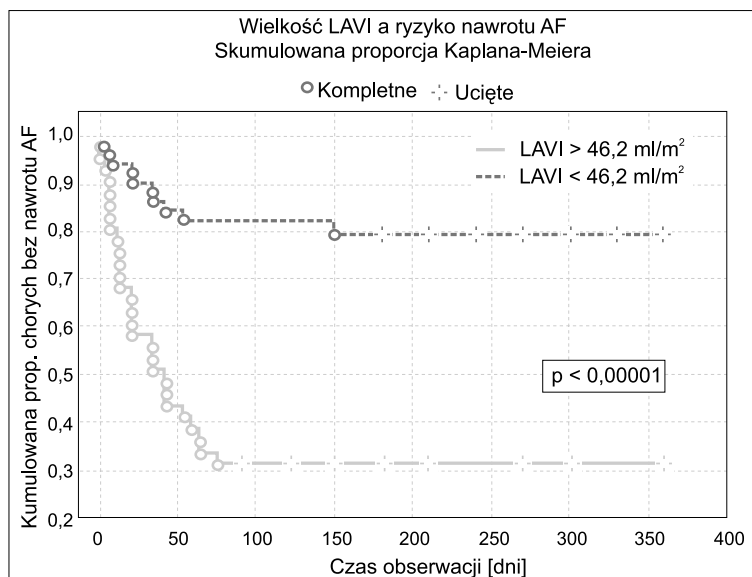
Ryc. 5. Wpływ wielkości  $LA_{circ}$  ocenianego po DC na ryzyko nawrotu AF w czasie obserwacji.



Ryc. 6. Wpływ wielkości  $LA_{area}$  ocenianego po DC na ryzyko nawrotu AF w czasie obserwacji.



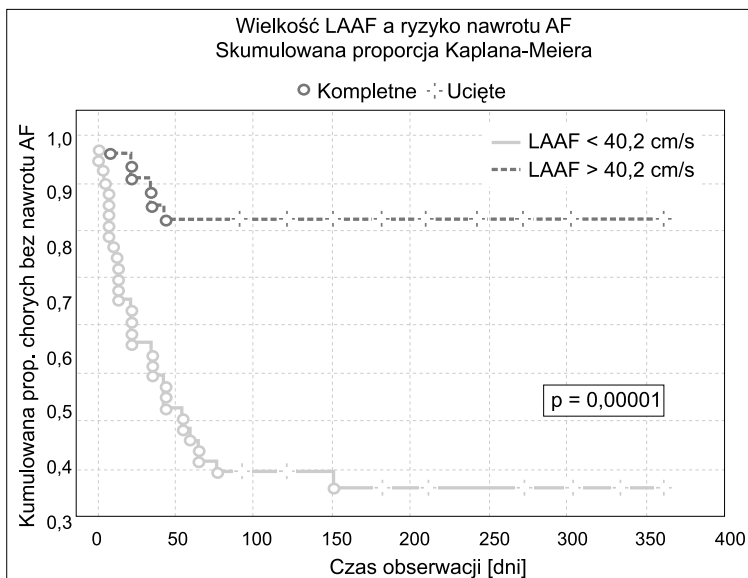
Ryc. 7. Wpływ wielkości LAV ocenianej po DC na ryzyko nawrotu AF w czasie obserwacji.



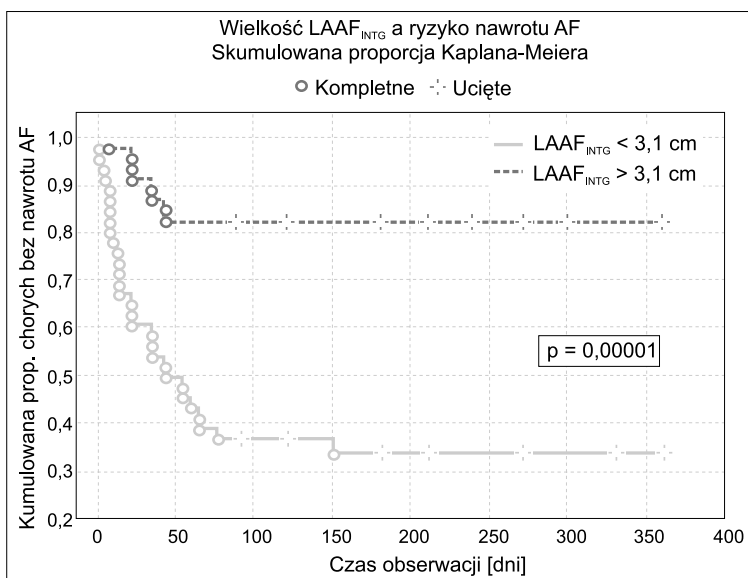
Ryc. 8. Wpływ wielkości LAVI ocenianej po DC na ryzyko nawrotu AF w czasie obserwacji.

Tabela 3. Analiza parametrów echokardiograficznych utrzymania SR. Regresja logistyczna wieloczynnikowa. Parametry modelu: końcowa strata 30,320;  $\text{Chi}^2(3) = 58,63$ ;  $p = 0,00007$ .

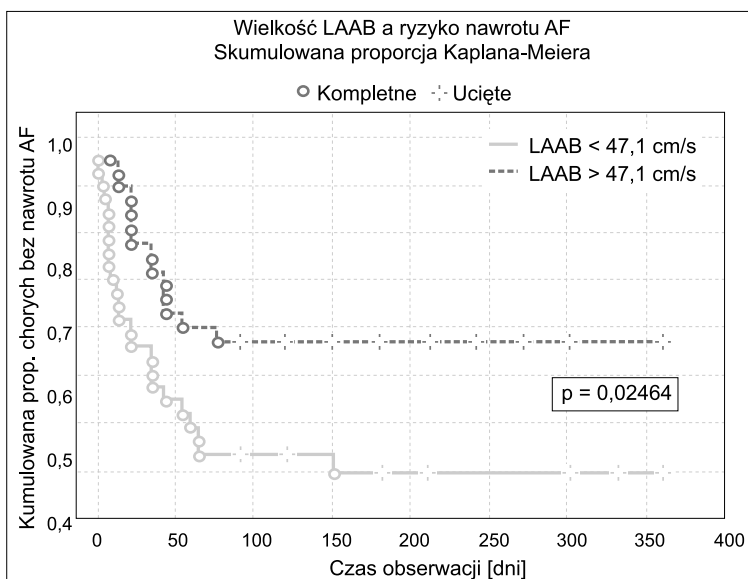
	Stała B0	LAVI	LAAB
Ocena	14	-0,075	-0,112
Bd standard.	3	0,025	0,049
t(87)	5	-2,43	-2,097
Poziom p	0	0,009	0,011
-95%CL	9	-0,157	-0,184
+95%CL	19	-0,031	-0,016
Chi-kwadrat Walda	22	7,097	5,098
Poziom p	0	0,012	0,014
Iloraz szans z. jedn.	1467899	0,845	0,786
-95%CL	4301	0,659	0,769
+95%CL	525672800	0,879	0,843
Iloraz szans zakr.		0,005	0,002
-95%CL		0,005	0,00001
+95%CL		0,143	0,365



Ryc. 9. Wpływ wielkości LAAF ocenianego przed DC na ryzyko nawrotu AF w czasie obserwacji.

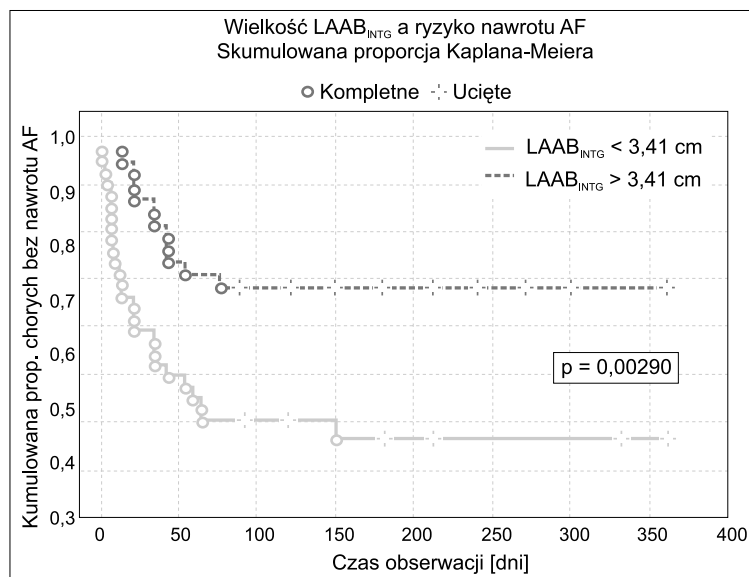


Ryc. 10. Wpływ wielkości LAAF<sub>INTG</sub> ocenianego przed DC na ryzyko nawrotu AF w czasie obserwacji.



Ryc. 11. Wpływ wielkości LAAB ocenianego przed DC na ryzyko nawrotu AF w czasie obserwacji.





Ryc. 12. Wpływ wielkości LAAB<sub>INTG</sub> ocenianego przed DC na ryzyko nawrotu AF w czasie obserwacji.

## DYSKUSJA

Przywrócenie SR jest tylko częścią zagadnienia dotyczącego postępowania z chorymi z AF. O wiele trudniejszym problemem jest utrzymanie SR przez jak najdłuższy czas, co warunkuje ostateczny korzystny efekt zabiegu. Jak dowodzą wyniki badań, utrzymanie SR po DC jest możliwe jedynie u ok. 25% chorych, jeżeli nie przyjmują oni leków antyarytmicznych. Terapia antyarytmiczna pozwala na zwiększenie odsetka chorych z SR do około 50% (22). Badania SPAF (Stroke Prevention in Atrial Fibrillation) (23) dowodzą jednak, że leki antyarytmiczne niosą istotne ryzyko proarytmii, które może zniweczyć korzystne następstwa przywrócenia SR. Nasuwa się zatem pytanie, czy wszystkich chorych należy umiarawiać, czy też u wybranych pacjentów pozostawić AF, a uwagę skoncentrować na kontroli częstości akcji serca z jednoczesnym odpowiednim leczeniem przeciwzakrzepowym. Dlatego jednym z celów badania była próba wyselekcjonowania najczulszych parametrów echokardiograficznych, przepowiadających nawrót AF, których określona wartość stwarza nikłą szansę na utrzymanie SR.

Analiza parametrów echokardiograficznych w aspekcie utrzymania SR w czasie 6-miesięcznej obserwacji wykazała, iż wszystkie parametry planimetryczne LA mają w tym względzie znaczenie rokownicze. Chorzy z wymiarami LA zmierzonymi w M-mode, po umiarowaniu, poniżej obliczonej dla grupy średniej, a więc LA<sub>max</sub> < 48,2 mm, cechowali się istotnie statystycznie wyższym ryzykiem nawrotu arytmii w czasie obserwacji. Badania Arnara i wsp. (24) wskazują, że tylko u 25% chorych z LA większym niż 5,3 cm SR utrzymał się w czasie 11-miesięcznej obserwacji. W pracy Flugelmana i wsp. (25) jedynie u 17% chorych z dużym LA (powyżej 5,2 cm) SR utrzymał się w czasie około rocznej obserwacji. Jeszcze bardziej jednoznaczne wyniki osiągnęli Omran i wsp. (26), którzy u wszystkich

osób z LA powyżej 5 cm, po wykonaniu skutecznej DC, zaobserwowali nawrót arytmii w czasie 6-miesięcznej obserwacji. Część badaczy przedstawia jednak inne dane. Według Sophera i wsp. (27) oraz Smita i wsp. (28) nie istnieje związek pomiędzy wielkością LA a skłonnością do nawrotu arytmii. Mimo tych stosunkowo nielicznych doniesień podważających związek między wielkością LA a nawrotem arytmii wydaje się jednak, że większy wymiar LA łączy się z dużym nasileniem kardiomiopatii przedsionkowej będącej wyrazem remodelingu LA. To z kolei sprzyja łatwiejszemu występowaniu mechanizmu *reentry*, dzięki większym możliwościom tworzenia bloków przewodzenia i wydłużaniu się fali pobudzenia.

Również wymiary rejestrowane w projekcji koniuszkowej czterojamowej miały istotne znacznie prognostyczne. Kiedy LA<sub>short</sub>, LA<sub>long</sub>, LA<sub>circ</sub> oraz LA<sub>area</sub> przekraczały średnią dla grupy badanej, ryzyko nawrotu arytmii w toku obserwacji znacząco wzrastało. Spośród przytoczonych parametrów najważniejszy wydaje się być LA<sub>area</sub>, bo w odróżnieniu od pozostałych liniowych wymiarów częściowo odzwierciedla przestrzenną strukturę LA. Znaczenie rokownicze LA<sub>area</sub> dobrze dokumentuje praca Renat i wsp. (29). Po pierwsze wykazuje zależność LA<sub>area</sub> od czasu trwania arytmii, gdyż w przypadku napadowego AF jest ono istotnie mniejsze w porównaniu do przetrwałego AF. Co jednak ważniejsze, wskazuje na LA<sub>area</sub> jako wskaźnik predykcyjny nawrotu arytmii. Chorzy z napadowym AF bez nawrotu mieli pole istotnie mniejsze (20,8 ± 4,5 cm<sup>2</sup>) w porównaniu do pacjentów z nawrotowym charakterem arytmii, kiedy LA<sub>area</sub> osiągało wielkość 23,5 ± 4,8 cm<sup>2</sup>. Również w przypadku przetrwałego AF nawrót arytmii po przywróceniu SR po ablacji związany był z istotnie większym LA<sub>area</sub> w porównaniu do przypadków z zachowanym SR w toku obserwacji – odpowiednio 35,1 ± 3,6 cm<sup>2</sup> vs 28,7 ± 2,8 cm<sup>2</sup>.

Mając na uwadze przestrzenną budowę LA oraz znane, omówione we wstępie ograniczenia we wnioskowaniu co do wielkości LA wyłącznie na podstawie pomiarów liniowych czy planimetrycznych, spodziewać się można, że parametry wolumetryczne będą szczególnie przydatne, a zarazem wiarygodne rokowniczo w aspekcie nawrotu AF. W związku z rozwojem obrazowania echokardiograficznego trójwymiarowego możliwe jest także rzeczywiste 3D obliczanie LAV, które wykazuje dużą zgodność z obliczeniami 2D (30). Szczególnie dokładną, porównywalną z oceną za pomocą rezonansu magnetycznego jest echokardiografia 3D z półautomatyczną detekcją granic (31). Pomiar LAV w 2D charakteryzuje się dużą zgodnością między wykonującymi badanie, a różnice nie przekraczają 0,2-0,3 ml zarówno między różnymi badającymi jak też kolejnymi badaniami wykonywanymi przez tę samą osobę (17) i dlatego też nadal stanowią standardową metodę oceny LAV zalecaną przez asocjacje echokardiograficzne (14). W istocie chorzy z wartościami LAV poniżej średniej mieli istotnie mniejsze ryzyko nawrotu AF niż chorzy z wartościami wyższymi od obliczonej dla grupy średniej. Zaznaczyć należy, że siła statystyczna w przypadku LAV była wielokrotnie większa niż to miało miejsce w przypadku  $LA_{area}$  ( $p = 0,00006$  dla LAV vs  $p = 0,029$  dla  $LA_{area}$ ). W przypadku LAVI, gdzie wartość średnia wyniosła 46,2 ml/m<sup>2</sup>, różnica w zagrożeniu nawrotem arytmii pomiędzy grupami z LAVI poniżej i powyżej tej wartości cechowała się jeszcze większą istotnością statystyczną ( $p < 0,00001$ ). Wartość tego parametru podkreśla zwłaszcza fakt, iż analiza wieloczynnikowa wskazała go jako jedyny spośród parametrów morfologicznych, niezależny wskaźnik echokardiograficzny korelujący z nawrotem arytmii w badanej grupie. Znaczenie LAVI jako wskaźnika rokowniczego informującego o ryzyku nawrotu AF dowiedziono w wielu ujęciach klinicznych. Opublikowane w 2011 roku badania Marchese i wsp. (32) określają LAVI jako znaczący i niezależny marker nawrotu AF po skutecznej DC u chorych z niereumatycznym AF. Wielkość LAVI w podgrupie z nawrotem arytmii wynosiła 39,7 ml/m<sup>2</sup>, natomiast w podgrupie bez nawrotu arytmii – 31,4 ml/m<sup>2</sup>. Stosunkowo mniejsze niż w bieżących badaniach wartości LAVI można zapewne wytłumaczyć znacznie krótszym czasem trwania arytmii, bo w grupie bez nawrotu AF wynosił on jedynie 9,4 dnia, a w grupie z nawrotem AF – 20,6 dnia. We wnioskach podkreślono przewagę LAVI nad klasycznym pomiarem  $LA_{max}$  w M-mode, ponieważ pozwala on na bardziej adekwatną ocenę asymetrycznego remodelingu LA. Ponadto autorzy uważają, że LAVI ma przewagę w stosunku do analizowanych nierzadko predyktorów nawrotu, jakimi są wiek, kliniczne czynniki ryzyka czy stosowana farmakoterapia, z uwagi na fakt, że LAVI odzwierciedla sumaryczny, makroskopowy efekt oddziaływania tych i być może wielu innych czynników. Zatem, chociaż bieżące standardy postępowania w AF zalecają ocenę w prezentacji M-mode, to bardziej wartościowym i wiarygodnym w ocenie

chorych i rokowaniu co do nawrotu arytmii wydaje się być LAVI. Inne, również aktualne, bo opublikowane w 2010 roku, dane (31) wskazują, że wartość LAVI  $> 42,6$  ml/m<sup>2</sup> jest niezależnym wskaźnikiem nawrotu arytmii po ablacji AF.

W ostatnich latach dużo miejsca poświęca się ocenie funkcji LAA jako czynnika prognostycznego utrzymania SR. Badania bieżące wykazały, że wszystkie oceniane przed DC dopplerowskie wskaźniki przepływu przez LAA są predyktorami utrzymania SR. Chorzy z wartościami LAAF przed DC poniżej średniej wynoszącej dla badanej grupy 40,2 cm/s oraz wartościami LAAB przed DC mniejszymi od średniej dla grupy wynoszącej 47,1 cm/s cechowali się znacząco wyższym ryzykiem nawrotu AF w czasie obserwacji niż chorzy z większymi prędkościami przepływu przez LAA. Analogicznie w przypadku średnich wartości LAAF po DC  $< 24,2$  cm/s oraz LAAB po DC  $< 27,2$  cm/s ryzyko nawrotu arytmii było istotnie większe. Podobne znaczenie rokownicze miała całka wypływu z LAA ( $LAA_{INTG}$ ) oraz całka napływu do LAA ( $LAAB_{INTG}$ ). Natomiast w analizie wieloczynnikowej tylko LAAB oznaczony przed DC był niezależnym czynnikiem nawrotu arytmii w czasie obserwacji. W większości badań autorzy znajdują również istotną zależność pomiędzy wymienionymi parametrami a ryzykiem nawrotu arytmii. W pracy Antoniellego i wsp. (34) wykazano, że u chorych z nawrotem AF średnia wartość LAAB wynosiła  $27,7 \pm 17,0$  cm/s, podczas gdy u chorych z zachowanym SR LAAB wynosił  $41,7 \pm 20,3$  cm/s. Co więcej, w analizie wieloczynnikowej wartość LAAB  $> 40,0$  cm/s obok stosowania leków antyarytmicznych okazała się niezależnym wskaźnikiem utrzymania SR. Z kolei w badaniach Dogana i wsp. (35) LAAF  $< 36,0$  cm/s poza wieloma innymi zmiennymi istotnie korelował z nawrotem arytmii, a co ważne, w analizie wieloczynnikowej pozostał nadal istotnym wskaźnikiem ryzyka nawrotu obok  $LA_{max}$  oraz dyspersji załamka P.

Reasumując, należy stwierdzić, że o ryzyku nawrotu arytmii po skutecznej DC migotania przedsionków można wnioskować zarówno na podstawie parametrów strukturalnych LA, jak również wskaźników czynności mechanicznej LAA. Ograniczeniem pracy może być stosunkowo niewielka grupa ocenianych chorych. Świadomie do analizy nie włączono danych demograficznych, klinicznych oraz dotyczących leczenia pacjentów w okresie zarówno przed jak i po DC, które mogą mieć wpływ na utrzymanie SR. Praca ma jednak charakter analizy echokardiograficznej, a zatem uwzględnienie danych klinicznych oraz sposobu leczenia uznano za niecelowe. Ponadto w ocenie uwzględniono jedynie wskaźniki planimetryczne i wolumetryczne LA oraz wskaźniki czynności LAA. W analizie nie uwzględniono natomiast innych możliwych do oceny markerów LA oraz LV. Ta pozorną wadą jest jednak zarazem zaletą, gdyż pozwala uwypuklić faktyczną wartość LAVI jako markera nawrotu arytmii po rewersji AF do SR.

## WNIOSKI

W aspekcie utrzymania rytmu zatokowego znaczenie rokownicze mają zarówno parametry planimetryczne, jak i wolumetryczne dotyczące lewego przedsionka oraz parametry przepływu przez jego uszko.

Niezależnymi wskaźnikami utrzymania rytmu zatokowego po skutecznej kardiowersji elektrycznej są tylko LAVI oraz LAAB.

## PIŚMIENNICTWO

- Vaziri SM, Larson MG, Benjamin EJ, Levy D: Echocardiographic predictors of nonrheumatic atrial fibrillation. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1994; 89: 724-730.
- Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH et al.: Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults. *Circulation* 1997; 96: 2455-2461.
- Losi MA, Betocchi S, Aversa M et al.: Determinants of atrial fibrillation development in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2004; 94: 895-900.
- Tsang TS, Barnes ME, Bailey KR et al.: Left atrial volume important risk marker of incident atrial fibrillation in 1655 older men and women. *May Clin Proc* 2001; 76: 467-475.
- Tani T, Tanabe K, Ono M et al.: Left atrial volume and the risk of paroxysmal atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17: 644-648.
- Allessie M, Ausma J, Schotten U: Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation. *Circ Res* 2002; 91: 230-246.
- Zapolski T, Wysokiński A: Atrial cardiomyopathy as a consequence of atrial fibrillation. *Acta Cardiol* 2002; 57: 84-86.
- Tsang TS, Abhayaratna WP, Barnes ME et al.: Prediction of cardiovascular outcomes with left atrial size: is volume superior to area or diameter? *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1018-1023.
- Stahrenberg R, Edelmann F, Haase B et al.: Transthoracic echocardiography to rule out paroxysmal atrial fibrillation as a cause of stroke or transient ischemic attack. *Stroke* 2011; 42: 3643-3645.
- Kim YH, Lee S-C, Her AY et al.: Preoperative left atrial volume index is a predictor of successful sinus rhythm restoration and maintenance after the maze operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 134: 448-453.
- Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH et al.: Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) do spraw postępowania u chorych z migotaniem przedsionków: Wytyczne dotyczące postępowania u chorych z migotaniem przedsionków. *Kardiologia* 2010; 68 (supl. VII): 487-566.
- Gottdiener JS, Kitzman DW, Aurigemma GP et al.: Left atrial volume, geometry, and function in systolic and diastolic heart failure of persons  $\geq 65$  years of age (the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol* 2006; 97: 83-89.
- Khankirawatana B, Kwankirawatana S, Porter T: How should left atrial size be reported? Comparative assessment with use of multiple echocardiographic methods. *Am Heart J* 2004; 147: 369-374.
- Lang RM, Bierig M, Devereux RB et al.: Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's guidelines and standards committee and the chamber quantification writing group, developed in conjunction with the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18: 1440-1463.
- Pritchett AM, Jacobson SJ, Mahoney DW et al.: Left atrial volume as an index of left atrial size: a population-based study. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1036-1043.
- Teo SG, Yang H, Chai P, Yeo TC: Impact of left ventricular diastolic dysfunction on left atrial volume and function: a volumetric analysis. *Eur J Echocardiogr* 2010; 11: 38-43.
- Thomas L, Levett K, Boyd A et al.: Compensatory changes in atrial volumes with normal aging: is atrial enlargement inevitable? *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1630-1635.
- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V et al.: Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015; 28: 1-39.
- Teichholz L, Kreulen T, Herman M, Gorlin R: Problems in echocardiographic volume determinations: Echocardiographic-angiographic correlations in the presence or absence of asynergy. *Am J Cardiol* 1976; 37: 7-11.
- Klimczak K: Technika badania. [W:] Kilimczak K (red.): Echokardiografia przezprzełykowa. I wyd. polskie, Urban & Partner, Wrocław 2000.
- Goldberg Y, Gordon SC, Spevack DM, Gordon GM: Disparities in emptying velocity within the left atrial appendage. *Eur J Echocardiogr* 2010; 11: 290-295.
- Coplen SE, Antman EM, Berlin JA et al.: Efficacy and safety of quinidine therapy for maintenance of sinus rhythm after cardioversion: a meta-analysis of randomized control trials. *Circulation* 1990; 82: 1106.
- The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study Group Investigators. Stroke prevention in atrial fibrillation study: final results. *Circulation* 1991; 84: 527.
- Arnar DO, Danielsen R: Factors predicting maintenance of sinus rhythm after direct current cardioversion of atrial fibrillation and flutter: a reanalysis with recently acquired data. *Cardiology* 1996; 87: 181.
- Flugelman MY, Hasin Y, Katznelson N et al.: Restoration and maintenance of sinus rhythm after mitral valve surgery for mitral stenosis. *Am J Cardiol* 1984; 54: 617.
- Omran H, Jung W, Schimpf R et al.: Echoardiographic parameters for predicting maintenance of sinus rhythm after internal atrial defibrillation. *Am J Cardiol* 1998; 81: 1446.
- Sopher SM, Murgatroyd FD, Slade AK et al.: Low energy internal cardioversion of atrial fibrillation resistant to transthoracic shocks. *Heart* 1996; 75: 635.
- Smit MD, Maass AH, De Jong AM et al.: Role of inflammation in early atrial fibrillation recurrence. *Europace* 2012; 14: 810-817.
- Renat P, Lafitte S, Jaïs P et al.: Reverse remodeling of left cardiac chambers after catheter ablation after 1 year in a series of patients with isolated atrial fibrillation. *Circulation* 2005; 112: 2896-2903.
- Jenkins C, Bricknell K, Marwick TH: Use of real-time three-dimensional echocardiography to measure left atrial volume: comparison with other echocardiographic techniques. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18: 991-997.
- Artang R, Migrino RQ, Harmann L, et al.: Left atrial volume measurement with automated border detection by 3-dimensional echocardiography: comparison with magnetic resonance imaging. *Cardiovascular Ultrasound* 2009; 7: 16.
- Marchese P, Bursi F, Donne GD et al.: Indexed left atrial volume predicts the recurrence of non-valvular atrial fibrillation after successful cardioversion. *Eur Heart J* 2011; 32: 214-221.
- Lee Y-S, Hyun DW, Jung BC et al.: Left atrial volume index as a predictor for occurrence of atrial fibrillation after ablation of typical atrial flutter. *J Cardiol* 2010; 56: 348-353.
- Antonielli E, Pizzuti A, Pálincás A et al.: Clinical value of left atrial appendage flow for prediction of long-term sinus rhythm maintenance in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1443-1449.
- Dogan A, Kahraman H, Ozturk M, Avsar A: P-wave dispersion and left appendage function for predicting recurrence after conversion of atrial fibrillation and relation of P wave dispersion to appendage function. *Echocardiography* 2004; 21: 523-530.

otrzymano/received: 08.06.2015  
zaakceptowano/accepted: 09.07.2015