

Wpływ przywrócenia i utrzymania rytmu zatokowego na dynamikę wybranych parametrów echokardiograficznych u chorych z przetrwałym migotaniem przedsionków

Influence of sinus rhythm restoration and maintenance on dynamics of selected echocardiographic parameters in patients with persistent atrial fibrillation

Dariusz A. Kosior¹, Marcin Szulc², Janusz Kochanowski¹,
Beata Wożakowska-Kapłon³, Daniel Rabczenko⁴ i Grzegorz Opolski¹

¹I Katedra i Klinika Kardiologii Akademii Medycznej w Warszawie

²Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Nadciśnienia Tętniczego Akademii Medycznej w Warszawie

³Oddział Kardiologii Świętokrzyskiego Centrum Kardiologii w Kielcach

⁴Dział Statystyki Medycznej Instytutu Higieny w Warszawie

Abstract

Background: *Aim of our study was to determine the dynamics of selected echocardiographic parameters after sinus rhythm (SR) restoration and maintenance in patients with persistent nonvalvular atrial fibrillation (AF) during one-year follow-up.*

Material and methods: *Our study population comprised of 104 patients (F/M 33/71; mean age 60.4 ± 7.4) assigned to SR restoration and maintenance with serial antiarrhythmic drug usage, for whom transthoracic echocardiographic (TTE) variables were recorded prior to, 2 and 12 months after CV. Long, short axis of LA, LA and RA area were variables of interest. Additionally, generalized additive logistic regression was used to investigate impact of LA enlargement on long-term SR maintenance.*

Results: *Sinus rhythm was present in 66 (63.5%) patients at one year. SR restoration and maintenance resulted in left ($26.2 \pm 4.7 \text{ cm}^2$ vs. $25.2 \pm 4.7 \text{ cm}^2$; $p < 0.03$) and right ($21.8 \pm 3.0 \text{ cm}^2$ vs. $21.0 \pm 3.5 \text{ cm}^2$; $p < 0.01$) atrial area decrease during the 12-month follow-up. Increased left atrial area $> 28 \text{ cm}^2$ (RR 1.72; 1.09–2.71; $p < 0.02$) was significantly associated with SR maintenance after one year. In order to determine the influence of the LA diameter on the probability of SR maintenance we analyzed mean LA_{ar} values, prior to and after CV. Patients with large LA_{ar} values ($> 28 \text{ cm}^2$) presented a significant decrease ($31.45 \pm 3.07 \text{ cm}^2$ vs. $28.94 \pm 3.81 \text{ cm}^2$; $p < 0.008$) during 30 days following SR maintenance. Differences*

Adres do korespondencji: Dr med. Dariusz Kosior

I Katedra i Klinika Kardiologii AM

ul. Banacha 1a, 02–097 Warszawa

tel. (0 22) 599 19 58, faks (0 22) 599 19 57

e-mail: dkosior@amwaw.edu.pl

Nadesłano: 28.01.2005 r.

Przyjęto do druku: 11.03.2005 r.

observed in the dynamics of mean LA_{ar} values, prior to and 30 days after CV are statistically significant. In the group of patients with $LA_{ar} > 28 \text{ cm}^2$ we noted atrial area decrease by $2.57 \pm 3.2 \text{ cm}^2$, while in patients with a smaller LA area: $0.47 \pm 2.9 \text{ cm}^2$ ($p < 0.004$).

Conclusions: *Among all considered variables only value of left and right atrial area decreased after successful CV of persistent AF at one year. LA enlargement improves long term outcome of CV. (Folia Cardiol. 2005; 12: 354–363)*

atrial fibrillation, sinus rhythm maintenance, echocardiography

Wstęp

Szybka stymulacja przedsionków w obrębie migotania prowadzi do utraty funkcji hemodynamicznej, a w efekcie do wzrostu objętości i ciśnienia wewnątrzprzedsionkowego [1, 2]. Zarówno szybka czynność serca, jak i utrata synchronizacji przedsionkowo-komorowej, prowadząca do nieregularnego rytmu komór, wpływają ujemnie na rzut serca [2–4]. Przywrócenie rytmu zatokowego (SR, *sinus rhythm*) zapewnia fizjologiczną kontrolę rytmu, poprawę rzutu minutowego serca i tolerancji wysiłku [5, 6]. Poprawę funkcji układu krążenia obserwuje się w terminie od kilku dni do kilku miesięcy od dnia kardiowersji [7]. Skuteczna kardiowersja usuwa zasadnicze problemy, które wynikają z obecności arytmii, likwidując niekorzystny efekt szeroko pojętego zjawiska remodelingu. Poprawa elektrofizjologicznych i hemodynamicznych parametrów serca korzystnie wpływa na wielkość i funkcję obu przedsionków.

Celem badania była prospektywna ocena dynamiki zmian wielkości obu przedsionków po kardiowersji elektrycznej (CV, *cardioversion*) przetrwałego migotania przedsionków (AF, *atrial fibrillation*) w zależności od czasu utrzymania SR.

Material i metody

Kryteria włączające do badania i wyłączające z niego

Do badania włączono chorych w wieku do 75 lat z AF o czasie trwania nieprzekraczającym 2 lat, zakwalifikowanym do przywrócenia SR. Zgodnie z przyjętymi kryteriami włączenia etiologia AF mogła wiązać się z chorobą niedokrwienną serca, nadciśnieniem tętniczym, hemodynamicznie nieistotną wadą zastawkową lewej jamy serca (z wyłączeniem stenozы mitralnej) lub nie mieć uchwytnej przyczyny.

Kryteria wyłączające z badania to: udokumentowana nieskuteczność, nietolerancja lub przeciwwskazania do stosowania leków antyarytmicznych, nieskuteczna kardiowersja AF w wywiadzie, tyre-

otoksykoza, ciąża lub okres laktacji, zawał serca przebyty w ciągu ostatniego miesiąca, pomostowanie aortalno-wieńcowe w ciągu ostatnich 4 miesięcy, ostre zapalenie mięśnia sercowego, zaawansowana ciężka niewydolność serca (IV klasa wg NYHA), przejściowy epizod niedokrwienny ośrodkowego układu nerwowego w wywiadzie, z wyraźnie zaznaczoną patologią naczyniową wymagającą interwencji zabiegowej, udar krwotoczny w wywiadzie, udar niedokrwienny w ciągu ostatnich 3 miesięcy, wada zastawkowa (z wyłączeniem stenozы mitralnej) kwalifikująca się do leczenia operacyjnego, ciężkie nadciśnienie tętnicze odporne na leczenie (ciśnienie rozkurczowe $> 115 \text{ mm Hg}$), niedociśnienie (ciśnienie skurczowe $< 90 \text{ mm Hg}$), nadciśnienie płucne (gradient wsteczny przez zastawkę trójdzielną $> 35 \text{ mm Hg}$), znacznie powiększony lewy przedsionek (wymiar poprzeczny $> 60 \text{ mm}$), częstość rytmu komór poniżej 90/min (bez leków zwalniających czynność serca), blok odnogi pęczka Hisa lub wydłużenie odcinka QT ($QTc = 0,45$), uszkodzenie wątroby, nerek, ośrodkowego układu nerwowego, choroba nowotworowa, alkoholizm, zaawansowana postać przewlekłej obturacyjnej choroby płuc lub inne ciężkie schorzenia, przeciwwskazania do leczenia przeciwzakrzepowego. Kryteriami wyłączającymi z badania były również przewidywany brak współpracy ze strony pacjenta oraz nieudzielenie pisemnej zgody na udział w programie. Na przeprowadzenie badania wyraziła zgodę Komisja Bioetyczna przy Akademii Medycznej w Warszawie. Od każdego chorego uzyskano pisemną zgodę na udział w badaniu. Oddzielną pisemną zgodę otrzymywano przed każdym zabiegiem kardiowersji elektrycznej.

Koncepcja realizacji pracy

Przed planowaną CV u chorych farmakologicznie kontrolowano czynność serca oraz stosowano profilaktyczne leczenie przeciwzakrzepowe (w tym doustne antykoagulanty). Po uzyskaniu prawidłowej kontroli SR potwierdzonej 24-godzinnym zapisem EKG metodą Holtera wykonywano przezklatkowe

badanie echokardiograficzne w celu oceny wielkości i funkcji jam serca.

Po co najmniej 3-tygodniowym leczeniu przeciwzakrzepowym wykonywano planową kardiowersję elektryczną. Po przywróceniu SR dołączano do terapii leczenie antyarytmiczne. Wyboru preparatu antyarytmicznego dokonywano metodą otwartą. Pod uwagę brano następujące leki: propafenon (Rytmonorm — Knoll AG), dizopiramid (Disocor — Polpharma) lub sotalol (Darob — Knoll AG). Preparaty te stosowano w następujących dawkach: propafenon 3×150 – 300 mg, dizopiramid 3×100 – 200 mg i sotalol 2×80 – 160 mg. Przy wyborze stosowanego preparatu uwzględniano etiologię AF, podstawową chorobę serca oraz wiek pacjenta. Profilaktyczne stosowanie propafenonu lub dizopiramidu w celu prewencji nawrotu AF mogło zostać uzupełnione o lek β -adrenolityczny.

W przypadku nawrotu arytmii, który definiowano jako utrzymywanie się jej przez co najmniej 12 godzin pomimo przyjęcia dodatkowej dawki stosowanego leku antyarytmicznego, wykonywano powtórzną kardiowersję. Po uzyskaniu SR profilaktykę antyarytmiczną kontynuowano, wykorzystując inny z wymienionych wcześniej leków. W przypadku ponownego braku skuteczności proponowanego leczenia do terapii dołączano amiodaron (Cordarone — Sanofi-Synthelabo). Przez 3 tygodnie chorzy otrzymywali amiodaron w dawce 600 mg/d. doustnie, a następnie dawkę leku zmniejszano do 400 mg/d. — do czasu wykonania kolejnej kardiowersji. Po osiągnięciu łącznej dawki nasycającej 12,0–16,0 g, co następowało zwykle po 3–4 tygodniach leczenia, wykonywano trzecią kardiowersję, jeżeli wcześniej nie ustąpiła arytmia. Po przywróceniu SR kontynuowano leczenie amiodaronem w dawce podtrzymującej 100–200 mg/d. W przypadku niepowodzenia pierwszej CV chorzy od razu otrzymywali amiodaron według schematu przedstawionego powyżej i poddawano ich powtórnemu zabiegowi. Po uzyskaniu SR kontynuowano leczenie amiodaronem.

Badanie echokardiograficzne

Przekłatkowe badanie echokardiograficzne wykonywano aparatem Sonos 2500 firmy Hewlett-Packard z użyciem głowicy o częstotliwości 2,5 MHz. Oceny wymiarów jam serca dokonywano w projekcji przymostkowej, w osi długiej i krótkiej, w prezentacji M w III lub IV międzyżebrowo oraz projekcji koniuszkowej czterojamowej w prezentacji 2D. Oceniano następujące parametry echokardiograficzne: wymiar poprzeczny i podłużny lewego przedsionka oraz pole powierzchni lewego (LA_{ar}) i prawego przedsionka (RA_{ar}). Wynik każdego z pomia-

rów morfologicznych uzyskiwano, uśredniając wartości z pięciu pomiarów cząstkowych rejestrowanych w pięciu kolejnych ewolucjach serca. Pomiarów jam serca dokonywano zgodnie z zasadami ustalonymi przez Amerykańskie Towarzystwo Echokardiograficzne [8, 9]. Badanie echokardiograficzne wykonywano przed planowaną CV oraz w 30 dni i 12 miesięcy po przywróceniu SR.

Analiza statystyczna

W celu porównania zmian parametrów echokardiograficznych pomiędzy wizytą początkową, po 2 i 12 miesiącach obserwacji w poszczególnych grupach wyznaczonych przez efekt leczenia zastosowano analizę wariancji w układzie dla powtórzonych pomiarów. W zależności od uzyskanych wyników dokonano porównania średnich wartości badanych parametrów pomiędzy kolejnymi wizytami w obrębie jednej grupy oraz porównania pomiędzy grupami podczas każdej wizyty. Posługiwano się wtedy testem *t*-Studenta. Porównując kolejne wizyty w obrębie jednej grupy, uwzględniano powtarzanie pomiarów. W celu uniknięcia błędów związanych z porównaniami wielokrotnymi stosowano poprawkę Bonferroniego. Aby przeanalizować wpływ ocenianych parametrów echokardiograficznych na szansę utrzymania SR po roku od kardiowersji przetrwałego AF, zastosowano metodę uogólnionej addytywnej regresji logistycznej (*generalized additive logistic regression*). Za poziom istotności statystycznej przyjęto wartość współczynnika $p < 0,05$.

Wyniki

Charakterystyka badanej grupy

Badaną grupę stanowiło 71 mężczyzn i 33 kobiety. Średnia wieku chorych w badanej grupie wynosiła $60,4 \pm 7,9$ roku, zaś czas trwania zaburzeń rytmu przed rozpoczęciem obserwacji — średnio $220,4 \pm 148,6$ dnia. Charakterystykę kliniczną badanej grupy przedstawiono w tabeli 1, natomiast charakterystykę echokardiograficzną morfologii i funkcji lewego przedsionka oraz lewej komory serca przed kardiowersją elektryczną w tabeli 2.

Roczną obserwacją objęto 100 chorych; 3 osoby (2 kobiety i 1 mężczyzna) zmarły przed ukończeniem badania. Jeden pacjent nie wyraził zgody na dalsze uczestnictwo w badaniu na 6 miesięcy przed zakończeniem obserwacji.

Sekwencyjne zastosowanie kolejnych CV i leków antyarytmicznych pozwoliło na utrzymanie SR w trakcie 12 miesięcy u 42 chorych (75,0%) po skutecznej pierwszej CV oraz u 24 pacjentów (70,6%), którzy wymagali wykonania powtórnej CV po wcze-

Tabela 1. Charakterystyka kliniczna badanej grupy**Table 1.** Baseline characteristics of the study group

Wiek (lata)	60,4 ± 7,9
Płeć:	
kobiety	33 (31,7%)
mężczyźni	71 (68,3%)
Masa ciała [kg]	84,9 ± 14,1
Wskaźnik masy ciała [kg/m ²]	28,8 ± 4,2
prawidłowa masa ciała (< 25)	20 (19,2%)
nadwaga (25–30)	46 (44,2%)
otyłość (≥ 30)	38 (36,5%)
Czas trwania AF:	
7 dni – 1 miesiąc	16 (15,4%)
1 miesiąc – 1 rok	73 (70,2%)
1 rok – 2 lata	15 (14,4%)
Średni czas trwania AF (dni)	220,4 ± 148,6
Napadowa postać AF w wywiadzie	37 (35,9%)
Etiologia:	
choroba niedokrwienna serca	52 (50,0%)
zawał serca w wywiadzie	7 (6,7%)
CABG	1 (1,0%)
nadciśnienie tętnicze	72 (69,2%)
wada zastawkowa	16 (15,4%)
idiopatyczne AF	18 (17,3%)
Cukrzyca	15 (14,4%)
Klasa niewydolności wg NYHA:	
I	30 (28,8%)
II	59 (56,7%)
III	15 (14,4%)
Leki stosowane w celu kontroli czynności rytmu komór:	
beta-adrenolityk	75 (72,1%)
werapamil	7 (6,7%)
digoksyna	10 (9,6%)
beta-adrenolityk + digoksyna	7 (6,7%)
Inne preparaty:	
inhibitor ACE	72 (69,2%)
amlodypina	15 (14,4%)
nitraty	9 (8,7%)
diuretyki	15 (14,4%)

AF (*atrial fibrillation*) — migotanie przedsionków; CABG (*coronary artery bypass grafting*) — pomostowanie aortalno-wieńcowe

Tabela 2. Charakterystyka echokardiograficzna badanej grupy**Table 2.** Echocardiographic characteristics of the study group

Wymiar poprzeczny LA [mm]	47,4 ± 5,3
Wymiar podłużny LA [mm]	62,5 ± 7,9
Powierzchnia LA [cm ²]	26,2 ± 4,7
Powierzchnia RA [cm ²]	21,8 ± 3,0
Późnorozkurczowy wymiar poprzeczny LV [mm]	52,2 ± 6,8
Frakcja skracania LV (%)	29,9 ± 6,9

LA (*left atrium*) — lewy przedsionek; RA (*right atrium*) — prawy przedsionek; LV (*left ventricle*) — lewa komora

śniejszym stosowaniu amiodaronu. Rytm zatokowy utrzymywał się u 66 chorych (73,3%) po roku obserwacji, co stanowiło 63,5% osób objętych badaniem.

Pacjentów zakwalifikowanych do badania podzielono na trzy grupy wyznaczone przez efekt CV i czas utrzymywania się SR:

— grupa I — chorzy, u których utrzymywał się SR na końcu obserwacji;

— grupa II — chorzy, u których udało się przywrócić SR, lecz pomimo stosowanej profilaktyki antyarytmicznej doszło do nawrotu i utrwalenia AF (mediana utrzymywania się SR 45 dni; 23–100 dni);

— grupa III — chorzy, u których nie udało się przywrócić SR.

Średnie wartości ocenianych parametrów echokardiograficznych w badanych grupach podczas 12-miesięcznej obserwacji przedstawiono w tabeli 3.

Wpływ przywrócenia i utrzymania rytmu zatokowego na dynamikę zmian wybranych parametrów echokardiograficznych

Zmiany wymiaru poprzecznego lewego przedsionka. W badanej grupie podczas 12-miesięcznej obserwacji nie stwierdzono istotnej dynamiki zmian średniej wartości wymiaru poprzecznego, jak i podłużnego lewego przedsionka. Nieistotna statystycznie okazała się także dynamika zmian średnich wartości opisywanych parametrów w czasie prowadzonej obserwacji w grupach wyznaczonych przez efekt leczenia. Nie zaobserwowano także istotnego statystycznie zróżnicowania średnich wartości ocenianych parametrów w grupach pacjentów wyznaczonych przez efekt leczenia podczas poszczególnych wizyt.

Zmiany wymiaru podłużnego lewego przedsionka. W badanej grupie podczas 12-miesięcznej obserwacji (efekt czasu: $p > 0,26$) nie stwierdzono istotnej dynamiki zmian średniej wartości wymiaru podłużnego lewego przedsionka (LA_{lax}). Nieistotna statystycznie okazała się także dynamika zmian średniej wartości opisywanego parametru w czasie prowadzonej obserwacji w grupach wyznaczonych przez efekt leczenia (efekt interakcji grupy i czasu: $p > 0,13$). Nie zaobserwowano znaczącego statystycznie zróżnicowania średniej wartości LA_{lax} w grupach pacjentów wyznaczonych przez efekt leczenia w trakcie poszczególnych wizyt (efekt grupy: $p > 0,64$).

Zmiany pola powierzchni lewego przedsionka. W badanej grupie podczas 12-miesięcznej obserwacji (efekt czasu: $p < 0,02$) stwierdzono istotne statystycznie zmiany średniej wartości powierzchni lewego przedsionka (LA_{ar}). W czasie

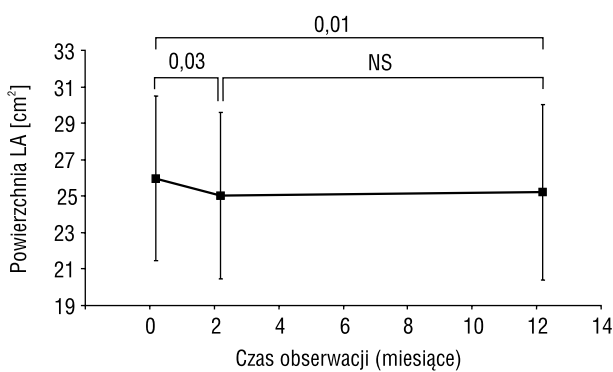
Tabela 3. Charakterystyka echokardiograficzna grup wyznaczonych przez efekt kardiowersji oraz czas utrzymania rytmu zatokowego**Table 3.** Echocardiographic characteristics groups described by effect of cardioversion and period of sinus rhythm maintenance

Parametry echokardiograficzne	Grupa I	Grupa II	Grupa III
Wymiar podłużny LA [mm]	63,0 ± 8,6	60,0 ± 5,7	62,1 ± 7,9
Wymiar przednio-tylny LA [mm]	48,0 ± 5,4	44,5 ± 4,6	48,5 ± 4,8
Powierzchnia LA [cm ²]	26,5 ± 4,9	24,2 ± 4,4	27,9 ± 2,3
Powierzchnia RA [cm ²]	21,8 ± 3,0	20,8 ± 2,5	23,4 ± 2,9
Wymiar późnorozkurczowy LV [mm]	51,5 ± 7,2	52,4 ± 5,3	55,3 ± 5,9
Frakcja skracania LV (%)	29,5 ± 7,3	26,5 ± 7,2	27,2 ± 4,2

LA (*left atrium*) — lewy przedsionek; RA (*right atrium*) — prawy przedsionek; LV (*left ventricle*) — lewa komora

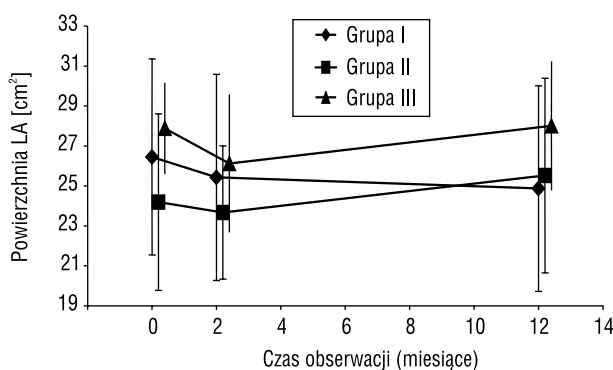
pierwszych 2 miesięcy zaobserwowano istotne zmniejszenie się średniej wartości LA_{ar} (26,2 ± 4,7 cm² vs. 25,2 ± 4,7 cm²; p < 0,03). Nie zanotowano istotnej dynamiki zmian ocenianego parametru pomiędzy 2 a 12 miesiącem obserwacji. Różnice średniej wartości LA_{ar} w badanej grupie pomiędzy wizytą początkową a końcem obserwacji są znamienne statystycznie (26,2 ± 4,7 cm² vs. 25,4 ± 5,0 cm²; p < 0,01).

W grupach wyznaczonych przez efekt leczenia (efekt interakcji grupy i czasu: p < 0,03) stwierdzono także istotną statystycznie dynamikę zmian średniej wartości opisywanego parametru w czasie prowadzonej obserwacji. W grupie pacjentów, u których utrzymywał się SR na końcu badania (grupa I), średnia wartość LA_{ar} zmniejszała się podczas prowadzonej obserwacji. Różnice pomiędzy wyjściową średnią wielkością LA_{ar} a wartościami uzyskanymi po 30 dniach od zastosowania CV można uznać za statystycznie istotne (26,5 ± 4,9 cm² vs. 25,4 ± 5,2 cm²; p < 0,03). Nie stwierdzono istotnej różnicy pomiędzy pomiarami wykonanymi miesiąc po zabiegu i pod koniec obserwacji. Końcowa wartość LA_{ar} w tej grupie była niższa niż wyjściowa (26,5 ± 4,9 cm² vs. 24,9 ± 5,1 cm²; p < 0,001). Odpowiednio, zarówno w grupie chorych z przywróconym SR, ze stwierdzanym nawrotem i utrwaleniem AF (grupa II), jak i w grupie pacjentów, u których nie udało się przywrócić SR (grupa III), zmiany średnich wartości LA_{ar} w czasie badania nie mogą być uznane za statystycznie istotne ze względu na brak efektu prowadzonej terapii antyarytmicznej. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic średniej wartości LA_{ar} w grupach wyznaczonych przez efekt leczenia podczas poszczególnych wizyt: (efekt grupy: p > 0,6). Średnie wartości oraz dynamikę zmian LA_{ar} w czasie 12-miesięcznej obserwacji w badanej grupie oraz w grupach wyznaczonych przez efekt leczenia przedstawiono na rycinach 1 i 2.



Rycina 1. Zmiana średniej wartości powierzchni lewego przedsionka (LA) w badanej grupie chorych w czasie 12-miesięcznej obserwacji

Rycina 1. Dynamism of changes of mean value of left atrial (LA) area during 12 months follow-up



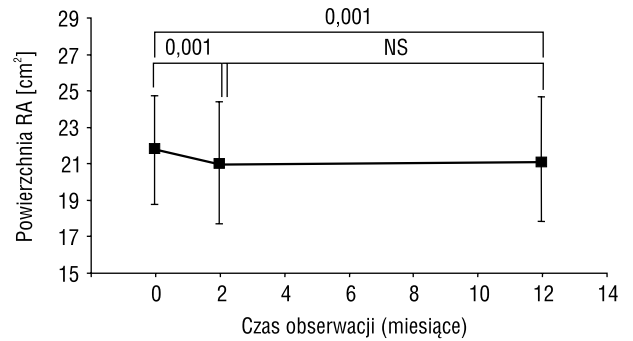
Rycina 2. Zmiana średniej wartości powierzchni lewego przedsionka (LA) w czasie 12-miesięcznej obserwacji w grupach wyznaczonych przez efekt kardiowersji oraz czas utrzymywania rytmu zatokowego

Figure 2. Dynamism of changes of mean value of left atrial (LA) area during 12 months follow-up in subgroups described by effect of cardioversion and period of sinus rhythm maintenance

Zmiany pola powierzchni prawego przedsionka. W badanej grupie podczas 12-miesięcznej obserwacji stwierdzono istotne statystycznie ($p < 0,05$) zmiany średniej wartości powierzchni prawego przedsionka (RA_{ar}). W czasie pierwszych 2 miesięcy obserwowano znamienne zmniejszenie się średniej wartości RA_{ar} ($21,8 \pm 3,0 \text{ cm}^2$ vs. $21,0 \pm 3,5 \text{ cm}^2$; $p < 0,001$), natomiast nie stwierdzono istotnej dynamiki zmian ocenianego parametru pomiędzy 2 a 12 miesiącem obserwacji. Różnice średniej wartości RA_{ar} w badanej grupie pomiędzy wizytą początkową a końcem obserwacji są istotne statystycznie ($21,8 \pm 3,0 \text{ cm}^2$ vs. $21,3 \pm 3,4 \text{ cm}^2$; $p < 0,001$), natomiast nieistotna statystycznie okazała się dynamika zmian średniej wartości opisywanego parametru w czasie prowadzonej obserwacji w grupach wyznaczonych przez efekt leczenia (efekt interakcji czasu i grupy: $p > 0,3$). W grupach wyznaczonych przez efekt leczenia podczas poszczególnych wizyt (efekt grupy: $p < 0,01$) stwierdzono istotne statystycznie zróżnicowanie średniej wartości RA_{ar} . Początkowa średnia wartość RA_{ar} w grupie pacjentów, u których nie udało się przywrócić SR (grupa III; $23,4 \pm 2,9 \text{ cm}^2$), były istotnie wyższe od średnich wartości badanego parametru w pozostałych grupach ($21,8 \pm 3,0 \text{ cm}^2$ i $20,8 \pm 2,5 \text{ cm}^2$), pomiędzy którymi nie obserwowano istotnych różnic średnich wartości badanego parametru. Nie wykazano różnic pomiędzy średnią wartością RA_{ar} w poszczególnych grupach w 2 miesiącu od rozpoczęcia obserwacji. Pod koniec badania średnia wartość RA_{ar} w grupie chorych, u których nie udało się przywrócić SR (grupa III), była istotnie wyższa w porównaniu z pacjentami, u których utrzymywał się SR na końcu obserwacji (grupa I; $23,6 \pm 3,8 \text{ cm}^2$ vs. $20,7 \pm 3,2 \text{ cm}^2$). Pod względem średniej wartości parametru RA_{ar} różnice pomiędzy pozostałymi grupami nie były istotne statystycznie. Średnie wartości oraz dynamikę zmian RA_{ar} w czasie 12-miesięcznej obserwacji w badanej grupie oraz w grupach wyznaczonych przez efekt leczenia przedstawiono na rycinach 3 i 4.

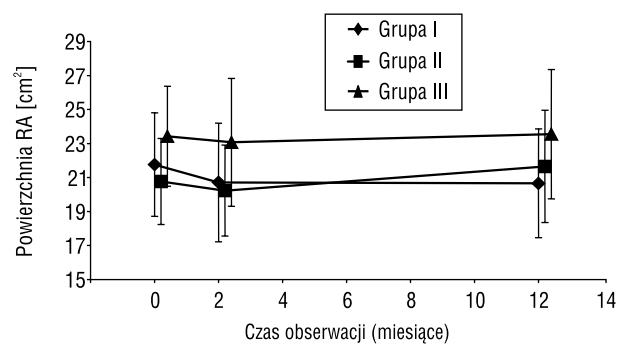
Wpływ parametrów echokardiograficznych na efekt kardiowersji i odległe utrzymanie rytmu zatokowego

Za pomocą wieloczynnikowej logistycznej analizy regresji wykazano, że spośród ocenianych parametrów powierzchnia lewego przedsionka (LA_{ar}) wynosząca powyżej 28 cm^2 (OR 1,72; 1,09–1,94; $p < 0,02$) była istotnie związana z szansą długiego utrzymania SR. Dla wartości LA_{ar} większej lub równej 28 cm^2 prawdopodobieństwo utrzymania SR po roku w badanej grupie zwiększa się liniowo wraz ze



Rycina 3. Zmiana średniej wartości powierzchni prawego przedsionka (RA) w badanej grupie chorych w czasie 12-miesięcznej obserwacji

Figure 3. Dynamism of changes of mean value of right atrial (RA) area during 12 months follow-up



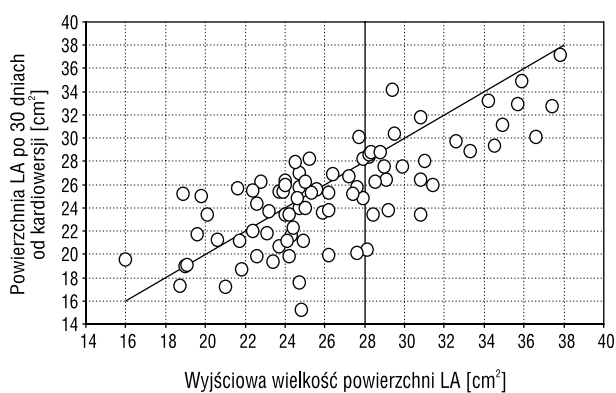
Rycina 4. Zmiana średniej wartości powierzchni prawego przedsionka (RA) w czasie 12-miesięcznej obserwacji w grupach wyznaczonych przez efekt kardiowersji oraz czas utrzymywania rytmu zatokowego

Figure 4. Dynamism of changes of mean value of right atrial (RA) area during 12 months follow-up in subgroups described by effect of cardioversion and period of sinus rhythm maintenance

wzrostem LA_{ar} . Iloraz szans związany ze wzrostem wartości LA_{ar} o 1 cm^2 wynosi 1,72 (1,09–2,71), natomiast p jest mniejsze od 0,02.

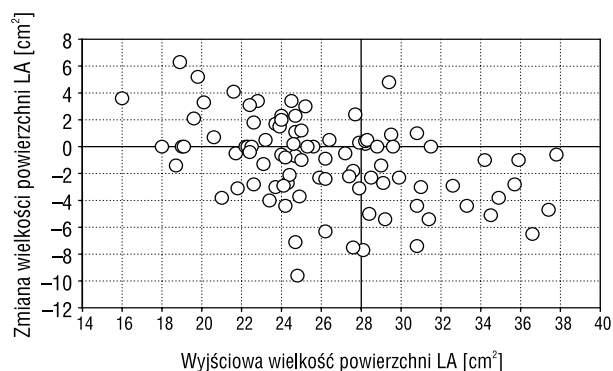
W celu oceny wpływu wielkości lewego przedsionka na szansę utrzymania SR po 12 miesiącach obserwacji przeanalizowano zmiany średnich wartości LA_{ar} przed kardiowersją i po niej. U osób, u których wartość LA_{ar} wynosiła powyżej 28 cm^2 , stwierdzono istotne jego zmniejszenie ($31,45 \pm 3,07 \text{ cm}^2$ vs. $28,94 \pm 3,81 \text{ cm}^2$; $p < 0,008$). U osób z LA_{ar} mniejszym niż 28 cm^2 nie zaobserwowano istotnej dynamiki zmian badanego parametru pomiędzy 30 dobą od wykonania kardiowersji a wartościami wyjściowymi ($23,57 \pm 2,67 \text{ cm}^2$ vs. $23,26 \pm 3,24 \text{ cm}^2$; $p > 0,57$).

Różnice w obserwowanej dynamice zmian średnich wartości LA_{ar} ocenianych przed kardiowersją elektryczną i w 30 dni po niej są istotnie statystycznie. W grupie z wyjściowymi wartościami LA_{ar} przekraczającymi 28 cm^2 stwierdzono zmniejszenie się wymiaru przedsionka średnio o $2,57 \pm 3,2 \text{ cm}^2$, podczas gdy u chorych z mniejszą powierzchnią lewego przedsionka obserwowane zmiany nie przekraczały $0,47 \pm 2,9 \text{ cm}^2$ ($p < 0,004$). Wielkości powierzchni LA_{ar} oraz dynamikę jej zmian w miesiąc od CV w zależności od wyjściowych wartości badanego parametru przedstawiono na rycinach 5 i 6.



Rycina 5. Wielkość powierzchni lewego przedsionka (LA), oceniana w miesiąc od kardiowersji elektrycznej w zależności od wyjściowych wartości badanego parametru

Figure 5. Left atrium area (LA) value assessed 1 month after cardioversion related to baseline value of considered parameter



Rycina 6. Dynamika zmian wielkości powierzchni lewego przedsionka (LA) w zależności od wyjściowych wartości badanego parametru

Figure 6. Dynamism of changes of left atrium (LA) area related to baseline value of considered parameter

Dyskusja

Utrata funkcji skurczowej, wzrost ciśnienia wewnątrzprzedsionkowego oraz niedokrwienie prowadzą do zwiększenia wymiarów przedsionków wraz z rozwojem zmian o charakterze wstecznym w obrębie miokardium. Powiększenie lewego i prawego przedsionka jest jednym z elementów przebudowy serca związanej z występowaniem arytmii i określa się je mianem tachykardiomiopatii. Obserwacja Henry i wsp. [11] potwierdziła, że opisywane zmiany dotyczą w równym stopniu zarówno prawego, jak i lewego przedsionka.

Usunięcie substratu, jakim jest AF, powinno prowadzić do zmniejszenia wymiarów przedsionków. Hipotezę tę potwierdzili w prospektywnej obserwacji Van Gelder i wsp. [12] na początku lat 90. XX wieku. U 49 chorych z przetrwałym AF, u których SR utrzymywał się powyżej 6 miesięcy, stwierdzono istotne zmniejszenie powierzchni lewego i prawego przedsionka. Zmiany dotyczyły zarówno pacjentów z idiopatycznym AF, jak i z niedokrwieniowym lub nadciśnieniowym uszkodzeniem serca. Nie stwierdzono natomiast zmniejszenia wymiaru lewego przedsionka po przywróceniu SR u chorych z reumatyczną wadą serca. Autorzy tłumaczyli uzyskane wyniki możliwością wyjściowego powiększenia lewego przedsionka związanego ze współistniejącą wadą serca w tej grupie pacjentów. Towarzystwo uszkodzenie, powstałe na skutek procesu reumatycznego miokardium, mogło zmniejszać podatność ścian przedsionka, prowadząc do wzrostu oporności na zmiany ciśnienia wewnątrzprzedsionkowego. Jednoczesne powiększenie prawego przedsionka stwierdzono jedynie w grupie chorych z największymi wymiarami lewego przedsionka, sugerując związek wielkości prawego przedsionka z obserwowanymi zaburzeniami rytmu oraz podwyższoną wartością ciśnienia w lewym przedsionku. Podczas 6 miesięcy u pacjentów z grupy, w której utrzymywał się SR, powierzchnia prawego przedsionka ulegała normalizacji, bez względu na wyjściową przyczynę obserwowanych zaburzeń rytmu. Podobne wyniki uzyskali Gosselink i wsp. [13]. Autorzy ci w grupie 28 pacjentów, u których utrzymywał się SR, stwierdzili w 6-miesięcznej obserwacji istotne zmniejszenie objętości lewego i prawego przedsionka. Podobnych zmian nie zaobserwowano u osób ze skuteczną kardiowersją, u których doszło do nawrotu zaburzeń rytmu. Manning i wsp. [14] stwierdzili także zmniejszenie wymiaru lewego przedsionka po skutecznej kardiowersji. Oceniając dynamikę funkcji mechanicznej przedsionków metodą echokardiografii dopplerowskiej, wykazali,

że korzystna przebudowa przedsionków rozpoczyna się już w pierwszej dobie po przywróceniu SR.

Największe zmiany morfologii i funkcji lewego przedsionka występują w pierwszym miesiącu od zastosowania kardiowersji. Utrzymywanie SR nie wpływa znacząco na zmniejszenie wymiaru lewego przedsionka w czasie kolejnych 6 miesięcy. Obserwacje te potwierdzili później Alam i wsp. [15]. Choć we wspomnianych publikacjach nie potwierdzono wpływu dłuższego utrzymywania się SR na wielkość lewego przedsionka nie można go jednoznacznie wykluczyć [16, 17].

W niniejszym badaniu oceniano wpływ strategii polegającej na przywróceniu i utrzymaniu SR u chorych z przetrwałym AF na kierunek i dynamikę zmian podstawowych parametrów echokardiograficznych dotyczących prawego i lewego przedsionka. Wymiar poprzeczny lewego przedsionka w projekcji przymostkowej nie uległ istotnym zmianom w grupach wyznaczonych przez efekt zastosowania CV i czas utrzymywania SR przez 12 miesięcy. Podobną dynamikę zmian obserwowano w zakresie wymiaru podłużnego lewego przedsionka. Pomimo braku zmian w wymiarze lewego przedsionka (co oceniono za pomocą pomiaru osi długiej i krótkiej) uzyskane przez autora niniejszej pracy wyniki wskazują na istotne zmniejszenie powierzchni lewego przedsionka w grupie chorych, u których SR utrzymywał się po roku obserwacji. Istotne statystycznie zmiany występowały już w pierwszych 30 dniach po skutecznej kardiowersji elektrycznej. W dalszej obserwacji nie wykazano istotnych różnic w dynamice zmian powierzchni lewego przedsionka pomiędzy 1 a 11 miesiącem utrzymywania się SR. Na szczególną uwagę zasługuje zbliżona dynamika zmian w grupie pacjentów, u których CV była skuteczna, ale nie udało się utrzymać SR pod koniec obserwacji, oraz w grupie z nieskuteczną pierwszą i kolejną CV po wcześniejszym stosowaniu amiodaronu. Brak różnicy pomiędzy początkowym i końcowym wynikiem pomiaru ocenianego parametru w grupie chorych, u których obserwowano nawrót AF, może wiązać się z niejednorodnym charakterem badanej grupy. Podczas całej obserwacji pacjenci, u których utrzymywał się SR, stanowili zaledwie malejący odsetek. W grupie pacjentów, u których nie udało się przywrócić SR, stwierdzone początkowe zmniejszenie lewego przedsionka może być wynikiem prawidłowej kontroli czynności serca prowadzącej do poprawy hemodynamiki lewej komory, a co z tego wynika — zmniejszenia wartości ciśnienia wewnątrzpredsionkowego. Dalszy wzrost wymiaru lewego przedsionka może być

efektem opisywanego wydłużającego się czasu trwania arytmii i wpływu utrzymującego się podwyższonego ciśnienia wewnątrzpredsionkowego wraz ze współistniejącą szybką stymulacją przedsionków, stanowiącą podłoże obserwowanych zaburzeń rytmu. Ponieważ wyjściowo nie zanotowano różnic w zakresie średnich wartości powierzchni lewego przedsionka w grupach wyznaczonych przez wynik CV i czas utrzymywania SR, obserwowane zmiany prawdopodobnie wiążą się z wynikami stosowanego leczenia.

W przeciwieństwie do wyników uzyskanych przez Van Gelder i wsp. [7] autorzy niniejszej pracy nie zaobserwowali zmian w dynamice wielkości powierzchni prawego przedsionka w poszczególnych grupach. Przywołując uzasadnienie wyników wspomnianej pracy, zmiany wielkości wymiaru prawego przedsionka obserwowane są jedynie u chorych ze skrajnie powiększonym lewym przedsionkiem. W badaniu więcej było pacjentów z nieznacznie powiększonym lewym przedsionkiem i stosunkowo dobrą funkcją wyjściową lewej komory. Wskazywać to może na niewielkie zaburzenia hemodynamiczne, które są związane z obecnością zaburzeń rytmu, niewpływające w sposób istotny na hemodynamikę prawego przedsionka. Zmniejszenie powierzchni prawego przedsionka w całej badanej grupie pacjentów świadczy o korzystnym wpływie farmakoterapii na funkcję serca, bez względu na ostateczny wynik prowadzonego leczenia.

Przeprowadzona przez autorów niniejszej pracy ocena dynamiki zmian powierzchni lewego przedsionka przed zabiegiem CV i 30 dni po nim była próbą wyjaśnienia związku powiększenia lewego przedsionka z szansą długotrwałego utrzymania SR. U chorych, u których pole powierzchni lewego przedsionka przekraczało 28 cm², stwierdzono jego istotne zmniejszenie w czasie pierwszych 30 dni od kardiowersji. Zmniejszenie lewego przedsionka może prowadzić do usunięcia podłoża arytmii wynikającego z jego rozciągnięcia. W grupie pacjentów z wyjściowo mniejszymi wymiarami lewego przedsionka zmniejszenie jego powierzchni po przywróceniu SR jest nieistotne. Brak wpływu arytmii na wielkość przedsionka świadczy o ograniczonej podatności jego ścian na zmiany ciśnienia wewnątrzpredsionkowego. Przywrócenie SR u tych chorych nie powoduje zniwelowania prawdopodobnego substratu arytmii, a nasilony proces degeneracyjny, wynikający z choroby podstawowej stanowiącej etiologiczne tło arytmii, predysponuje do powstawania krążących fal nawrotnych, na co nie wpływa kardiowersja elektryczna.

Wnioski

Przywrócenie i utrzymanie SR u chorych z przewlekłym AF prowadzi do zmniejszenia powierzchni obu przedsionków w czasie 12 miesięcy, a zmiana powierzchni obu przedsionków jest szcze-

gólnie wyrażona u osób, u których po roku utrzymuje się SR. Istotne zmniejszenie pola powierzchni lewego przedsionka w czasie 30 dni po kardiowersji, w porównaniu z wartościami wyjściowymi, prawdopodobnie ma duże znaczenie dla zmniejszenia ryzyka nawrotu arytmii w obserwacji odległej.

Streszczenie

Wstęp: Celem niniejszej pracy była ocena dynamiki zmian wybranych parametrów echokardiograficznych u chorych z przetrwałym niezastawkowym migotaniem przedsionków (AF) zakwalifikowanych do przywrócenia rytmu zatokowego (SR) w zależności od powodzenia kardiowersji elektrycznej (CV) i czasu utrzymywania się SR.

Material i metody: U 104 pacjentów w wieku 50–75 lat (33 kobiety i 71 mężczyzn; śr. wieku $60,4 \pm 7,4$ roku) z przewlekłym AF (czas trwania 7 dni – 2 lat), u których wykonano planową CV, przeprowadzono badanie echokardiograficzne z dostępu przezklatkowego w celu oceny funkcji i morfologii lewego przedsionka i lewej komory serca na początku badania oraz po 2 i 12 miesiącach obserwacji. Dynamikę zmian oceniano, wykorzystując analizę wariancji. Analizy dokonywano w podgrupach wyznaczonych przez efekt CV i czas utrzymywania się SR. Ponadto oceniano związek pomiędzy wyjściową wartością parametrów a szansą odległego utrzymania SR.

Wyniki: Rytm zatokowy po roku występował u 66 (63,5%) chorych. Przywrócenie i utrzymanie SR prowadzi do zmniejszenia powierzchni lewego ($26,2 \pm 4,7 \text{ cm}^2$ vs. $25,2 \pm 4,7 \text{ cm}^2$; $p < 0,03$) i prawego przedsionka ($21,8 \pm 3,0 \text{ cm}^2$ vs. $21,0 \pm 3,5 \text{ cm}^2$; $p < 0,01$) w czasie 12 miesięcy. Zmiana powierzchni obu przedsionków była szczególnie wyrażona u osób, u których po roku utrzymywali się SR. Za pomocą wieloczynnikowej logistycznej analizy regresji wykazano, że spośród ocenianych parametrów powierzchnia lewego przedsionka (LA_{ar}) wynosząca powyżej 28 cm^2 (OR 1,72; 1,09–1,94; $p < 0,02$) istotnie wiązała się z szansą długiego utrzymania się SR. U osób z wyjściową wartością LA_{ar} powyżej 28 cm^2 stwierdzono znamienne zmniejszenie ($31,45 \pm 3,07 \text{ cm}^2$ vs. $28,94 \pm 3,81 \text{ cm}^2$; $p < 0,008$) wymiaru LA w 30 dni po zabiegu CV. W grupie z wyjściowymi wartościami LA_{ar} przekraczającymi 28 cm^2 stwierdzono redukcję wymiaru przedsionka o średnio $2,57 \pm 3,2 \text{ cm}^2$, podczas gdy u chorych, u których wartości LA_{ar} były mniejsze niż 28 cm^2 zmiany nie przekraczały $0,47 \pm 2,9 \text{ cm}^2$ ($p < 0,004$) w czasie 30 dni po przywróceniu SR.

Wnioski: Przywrócenie i utrzymanie SR u chorych z przewlekłym AF prowadzi do zmniejszenia powierzchni obu przedsionków w czasie 12 miesięcy, a wyjściowe powiększenie lewego przedsionka w istotny sposób poprawia odległy efekt CV przetrwałego AF. (Folia Cardiol. 2005; 12: 354–363)

migotanie przedsionków, przywrócenie rytmu zatokowego, echokardiografia

Piśmiennictwo

1. Leistad E., Christensen G., Ilebek A. Effects of atrial fibrillation on left and right atrial dimensions pressures and compliance. Am. J. Physiol. 1993; 246: 1093–1097.
2. Stefanadis C., Dernellis J., Toutouzas P. A clinical appraisal of left atrial function. Eur. Heart J. 2001; 22: 22–36.
3. Clark D.M., Plumb V.J., Epstein A.E. i wsp. Hemodynamic effect of an irregular sequence of ventricular cycles lengths during atrial fibrillation. J. Am. Coll. Cardiol. 1997; 30: 1039–1045.
4. Daoud E.G., Weiss R., Bahu M. i wsp. Effect of an irregular ventricular rhythm on cardiac output. Am. J. Cardiol. 1996; 78: 1433–1436.

5. Gosselink A.T.M., Crijns H.J.G.M., Van Der Berg M.P. i wsp. Functional capacity before and after cardioversion of atrial fibrillation: a controlled study. *Br. Heart J.* 1994; 72: 161–166.
6. Kieny J.R., Sacrez A., Facello A. i wsp. Increase in radionuclide left ventricular ejection fraction after cardioversion of chronic atrial fibrillation in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur. Heart J.* 1992; 13: 1290–1295.
7. Van Gelder I.C., Crijns H.J.G.M., Blanskma M.C. i wsp. Time course of hemodynamic changes and improvement of exercise tolerance after cardioversion of chronic atrial fibrillation unassociated with cardiac valve disease. *Am. J. Cardiol.* 1993; 72: 560–566.
8. Henry W.L., Morganroth J., Pearlman A.S. i wsp. Report of the American Society of Echocardiography Committee on Nomenclature and Standards in Two-Dimensional Echocardiography. *Circulation* 1980; 62: 212–228.
9. Sahn D.J., De Maria A., Kisslo J. i wsp. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography. Results of survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58: 1072–1084.
10. Vaughan-Williams E.M. A classification of antiarrhythmic actions re-assessed after a decade of new drugs. *J. Clin. Pharmacol.* 1984; 24: 129–147.
11. Henry W.L., Morganroth J., Pearlman A.S. i wsp. Relation between echocardiographically determined left atrial size and atrial fibrillation. *Circulation* 1976; 53: 273–279.
12. Van Gelder I.C., Crijns H.J.G.M., Van Glist W.H. i wsp. Decrease of right left atrial sizes after direct-current electrical cardioversion in chronic atrial fibrillation. *Am. J. Cardiol.* 1991; 1: 93–95.
13. Gosselink A.T.M., Crijns H.J.G.M., Hamer H.P.M. i wsp. Changes of left and right atrial size after cardioversion of atrial fibrillation: role of mitral valve disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993; 22: 1666–1672.
14. Manning W.J., Leeman D.E., Gotch P.J. i wsp. Pulsed doppler evaluation of atrial mechanical function after electrical cardioversion of atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1989; 13: 617–623.
15. Alam M., Thorstrand C. Left ventricular function in patients with atrial fibrillation before and after cardioversion. *Am. J. Cardiol.* 1992; 69: 694–696.
16. Atwood J.E., Myers J., Sullivan M. i wsp. The effect of cardioversion on maximal exercise capacity in patients with chronic atrial fibrillation. *Am. Heart J.* 1989; 118: 913–917.
17. Sanfillipo A.J., Abascal V.M., Sheehan M. i wsp. Atrial enlargement as a consequence of atrial fibrillation. A prospective echocardiographic study. *Circulation* 1990; 82: 792–797.