



**UNIWERSYTET
MIKOŁAJA KOPERNIKA
W TORUNIU**

Collegium Medicum
im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy

Bydgoszcz 2023 r.



UNIWERSYTET
MIKOŁAJA KOPERNIKA
W TORUNIU
Wydział Lekarski
Collegium Medicum w Bydgoszczy

Beata Jacuś

**Ocena czynników ryzyka wystąpienia migotania przedsionków
ze szczególnym uwzględnieniem parametrów
echokardiograficznych u pacjentów ze świeżym zawałem
mięśnia sercowego**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu

Promotor:

Prof. dr hab. Grzegorz Grześk

Bydgoszcz 2023

Dziękuję

Panu Profesorowi Grzegorzowi Grześk
za zaufanie, pomoc merytoryczną, mobilizację do rozwoju
i umożliwienie realizacji marzenia

Panu Doktorowi Pawłowi Miękusowi
za bycie mentorem w pierwszych latach mojej drogi zawodowej
i wprowadzenie w fascynujący świat kardiologii

Marcinowi Konarzewskiemu
za wyrozumiałość i produktywne dyskusje

Justynie Przydatek
za wsparcie i niezawodność

Grażynie i Jerzemu Garbackim
za niezachwianą wiarę i motywację

Pracę tę dedykuję mojemu Tacie Czesławowi Jacuś

Autorka

Spis treści

1.	WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW	6
2.	WSTĘP	8
2.1.1	Migotanie przedsionków	8
2.1.2	Definicja	8
2.1.2.	Diagnoza	9
2.1.3.	Epidemiologia	9
2.1.4.	Mechanizm powstawania	9
2.1.5.	Czynniki ryzyka	10
2.1.6.	Szacowanie ryzyka	11
2.1.7.	Objawy	11
2.1.8.	Konsekwencje	12
2.1.9.	Klasyfikacja	13
2.1.10.	Badania przesiewowe	14
2.2	Migotanie przedsionków w kontekście choroby wieńcowej	17
2.2.1.	Przewlekły zespół wieńcowy	17
2.2.2.	Ostry zespół wieńcowy	18
2.3.	Lewy przedsionek	20
2.3.1	Anatomia	20
2.3.2.	Metody oceny	23
2.3.3.	Echokardiografia	23
2.3.4.	Standardy oceny echokardiograficznej	24
2.3.5.	Funkcja	29
2.3.6.	Metody wolumetryczne oceny funkcji lewego przedsionka	31
2.3.7.	Metody dopplerowskie oceny funkcji lewego przedsionka	32
2.3.8.	Nowe technologie - technika śledzenia markerów akustycznych	34
3.	CELE PRACY	40
4.	MATERIAŁ I METODYKA	41
4.1.	Populacja badania	41
4.2.	Ocena kliniczna	50
4.3.	Badanie echokardiograficzne	51
4.3.1.	Echokardiograficzna ocena lewego przedsionka	57
4.4	Obserwacja odległa	62
5.	ANALIZA STATYSTYCZNA	65

6.	WYNIKI I ICH OMÓWIENIE	66
6.1.	Czynniki kliniczne i parametry laboratoryjne	66
6.2.	Parametry echokardiograficzne	67
6.3.	Choroby współistniejące	69
6.4.	Modele predykcyjne	83
6.5.	Odształcenie lewego przedsionka w badanej populacji	85
6.6.	Analiza związków	92
6.7.	Podsumowanie wyników	105
7.	DYSKUSJA.....	106
7.1.	Ograniczenia pracy	115
7.2.	Podsumowanie	115
8.	WNIOSKI	117
9.	STRESZCZENIE	118
10.	SUMMARY	122
11.	SPIS TABEL	125
12.	SPIS RYCIN.....	126
13.	SPIS WYKRESÓW.....	128
14.	ZAŁĄCZNIK NR 1– BAD. ECHOKARDIOGRAFICZNE.....	131
15.	ZAŁĄCZNIK NR 2- ZGODA KOMISJI BIOETYCZNEJ	134
16.	PIŚMIENNICTWO	135

1. WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW

AEF	aktywna frakcja opróżniania; Active Emptying Fraction (ang.)
AF	migotanie przedsionków; Atrial Fibrillation (ang.)
AHRE	epizody szybkich rytmów przedsionkowych; Atrial High rate Episode (ang.)
AP	przednio-tylny; Antero-Posterior (ang.)
BMI	wskaźnik masy ciała; Body Mass Index (ang.)
CAD	choroba wieńcowa; Coronary Artery Disease (ang.)
CHA ₂ DS ₂ -VASc	kalkulator ryzyka zakrzepowo-zatorowego, w którym: C- congestive heart failure, niewydolność serca; H- Hypertension, nadciśnienie tętnicze; A- Age, wiek>75 lat; D-diabetes mellitus, cukrzyca; S-stroke, udar; V-vascular disease, miażdżycowa choroba tętnic; A-age wiek 65-74 lata; Sc-sexcategory, płeć żeńska (ang.)
C Vol	objętość konduitu; Conduit Volume (ang.)
CX	gałąź okalająca lewej tętnicy wieńcowej; circumflex artery (ang.)
DM	cukrzyca typu 2; Diabetes Mellitus (ang.)
EF	frakcja wyrzutowa; Ejection Fraction (ang.)
EHRA (skala)	skala objawów migotania przedsionków wg Europejskiej Asocjacji zaburzeń Rytmu Serca; European Heart Rhythm Association (ang.)
EI	wskaźnik rozciągania/ekspansji; Expansion Index (ang.)
GLS	globalne odkształcenie podłużne; Global Longitudinal Strain (ang.)
HbA1C	hemoglobina glikozylowana
LA	lewy przedsionek; Left Atrium (ang.)
LA max	maksymalna objętość lewego przedsionka
LA min	minimalna objętość lewego przedsionka
LAD	gałąź przednia zstępująca; Left Anterior Descending artery (ang.)
LAEF	całkowita frakcja opróżniania lewego przedsionka; Left Atrium Emptying Fraction (ang.)
LAFI	wskaźnik funkcjonalności lewego przedsionka; Left Atrium Functional Index (ang.)
LAS	odkształcenie lewego przedsionka; Left Atrial Strain (ang.)

LASI	wskaźnik sztywności lewego przedsionka; Left Atrial Stiffness Index (ang.)
LAV	objętość lewego przedsionka; Left Atrium Volume (ang.)
LAVI	indeksowana objętość lewego przedsionka; Left Atrium Volume Index (ang.)
LVEF	frakcja wyrzutowa lewej komory; Left Ventricular Ejection Fraction (ang.)
LVOT VTI	całka prędkości w czasie w drodze odpływu lewej komory; Left Ventricular Outflow Tract Velocity Time Integral (ang.)
LV SV	objętość wyrzutowa lewej komory; Left Ventricle Stroke Volume (ang.)
MI	zawał mięśnia sercowego; Myocardial Infarction (ang.)
MRI	rezonans magnetyczny; Magnetic Resonance Imaging (ang.)
OZW	ostry zespół wieńcowy
PALS	szczytowe odkształcenie podłużne lewego przedsionka; Peak Atrial Longitudinal Strain (ang.)
PCHN	przewlekła choroba nerek
PEF	bierna frakcja opróżniania; Passive Emptying Fraction (ang.)
PLAX	projekcja przymostkowa w osi długiej w badaniu echokardiograficznym; Parasternal Long Axis (ang.)
PV	żyła płucna; Pulmonary Vein (ang.)
RCA	prawa tętnica wieńcowa; Right Coronary Artery (ang.)
ROI	obszar zainteresowania; Region of Interest (ang.)
SARS-Cov 2	koronawirus 2; Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (ang.)
STE	technika śledzenia markerów akustycznych; Speckle Tracking Echocardiography (ang.)
TDI	echokardiografia tkankowa; Tissue Doppler Imaging (ang.)
VTI	całka prędkości przepływu w czasie; Velocity Time Integral (ang.)

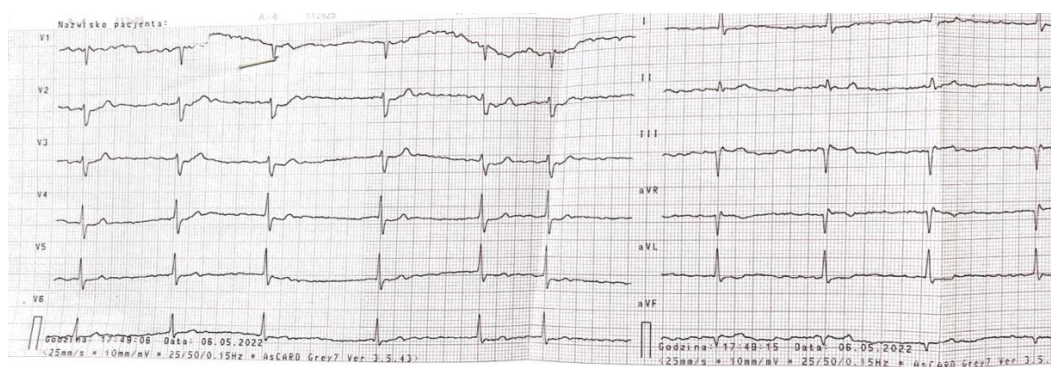
2. WSTĘP

2.1.1 Migotanie przedsionków

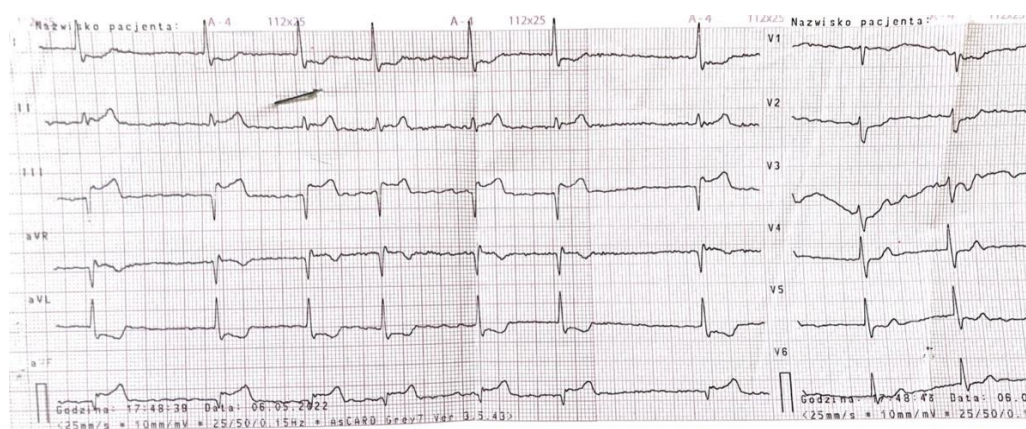
2.1.2 Definicja

Migotanie przedsionków jest arytmia, w obrazie której występuje szybka, nieskoordynowana aktywacja elektryczna przedsionków prowadząca do ich nieefektywnego skurczu [55].

W krzywej elektrokardiogramu, w przypadku braku zaburzeń przewodzenia przedsionkowo-komorowego, częstotliwość załamków R jest nieregularna, a pomiędzy nimi nie można wyróżnić powtarzających się załamków P. Przykładowe zapisy arytmii przedstawiono na rycinie 1 i 2.



Rycina 1. Migotanie przedsionków z akcją komór 70/min, oś serca pośrednia; materiał własny



Rycina 2. Migotanie przedsionków z akcją komór 75/min, oś serca pośrednia, ostry zespół wieńcowy z uniesieniem odcinka ST w obszarze ściany dolnej; materiał własny

2.1.2. Diagnostyka

Zgodnie z aktualnymi wytycznymi dotyczącymi rozpoznawania i leczenia migotania przedsionków do postawienia diagnozy wymagana jest rejestracja arytmii przy użyciu jednoodprowadzeniowego elektrokardiogramu trwająca przynajmniej 30 s lub zapis nieprawidłowego rytmu serca na dwunastoodprowadzeniowym elektrokardiogramie [55].

2.1.3. Epidemiologia

W skali ogólnoswiatowej arytmia ta jest najczęściej występującą i dotyczy 2-4% dorosłej populacji [16]. Według aktualnych szacowań do roku 2050 migotanie przedsionków będzie występować u 6-12 milionów ludzi w Stanach Zjednoczonych, do roku 2060 zostanie rozpoznane u 17,9 miliona mieszkańców Europy [79]. Już w 2013 roku prognozowano, że na przestrzeni lat 2010-2060 wśród mieszkańców Unii Europejskiej w wieku powyżej 55 lat liczba chorych z arytmia przewyższy jej podwojoną dotychczasową wartość [73]. Dowiedziono również, że w ciągu ostatnich 50 lat częstość występowania migotania przedsionków wzrosła 3-krotnie [117]. Jedną z przyczyn tendencji wzrostowej chorobowości jest starzenie się populacji ludzkiej i wydłużanie przeżywalności, również w przypadku współistnienia przewlekłych chorób towarzyszących [72]. Prognozowana dalsza jej progresja jest powodem spojrzenia na migotanie przedsionków jako na problem epidemii globalnej.

2.1.4. Mechanizm powstawania

Patofizjologia tej arytmii jest złożona i wynika z wzajemnych oddziaływań czynników wyzwalających, podtrzymujących i współistnienia sprzyjającego podłoża. Dowiedziono, że znaczenie mają siły sprawcze zmian strukturalnych [26] i funkcjonalnych przedsionka. Mogą to być między innymi obniżenie kurczliwości, wywołane siłami naprężającymi włókno, naciekanie komórkami tłuszczowymi, przebudowa na poziomie naczyniowym, procesy zapalne, dysfunkcja kanałów jonowych, niedokrwienie, zaburzenia gospodarki wapniowej. Rezultatem powyższych procesów może być występowanie pobudzeń ektopowych, rozkojarzenia elektrycznego pomiędzy włóknami mięśniowymi i niejednorodność przewodzenia [2], co w konsekwencji może prowadzić do pobudzeń nawrotnych, a tym samym do rozwoju odpowiedniego dla podtrzymywania arytmii substratu [120].

2.1.5. Czynniki ryzyka

Dotychczas opisano wiele czynników ryzyka wystąpienia migotania przedsionków, wśród których wiek odgrywa znaczącą rolę. Wykazano, że bardziej podatna na zachorowanie jest płeć męska oraz rasa kaukaska [139]. Istotnymi obciążeniami pozostają nadciśnienie tętnicze, choroby zastawkowe serca, niewydolność serca, choroba wieńcowa, choroba naczyniowa, ostry stan chorobowy, taki jak infekcja, zabieg chirurgiczny, choroby wrodzone serca, zaburzenia gospodarki lipidowej, niski status socjoekonomiczny, otyłość, stosowanie nikotyny i kofeiny, spożywanie alkoholu, obturacyjny bezdech senny, przewlekła obturacyjna choroba płuc, przewlekła choroba nerek, cukrzyca, jak i stan przedcukrzycowy, choroby tarczycy oraz zaburzone normy aktywności fizycznej [68]. Do arytmii może predysponować zarówno brak aktywności fizycznej, jaki i nadmierny wysiłek, w tym wytrzymałościowe dyscypliny sportowe [92]. Spośród zaburzeń obserwowanych w krzywych elektrokardiograficznych, które mogą pośrednio być indykatorem podwyższonego ryzyka wystąpienia migotania przedsionków należy wymienić skrócenie odcinka P-R oraz falę delta wskazującą na możliwe występowanie zespołu Wolffa-Parkinsona-White'a, czyli zespołu preekscytacji.

Arytmia może towarzyszyć również niewydolności węzła zatokowego [3]. Nie bez znaczenia pozostają genetyczne czynniki ryzyka. Pierwsze próby identyfikacji białek, które mogą być związane z ryzykiem rozwoju arytmii są obiecujące, niemniej wymagana jest kontynuacja badawcza [70]. W przypadku rodzinnego występowania migotania przedsionków [44], zwłaszcza z początkiem choroby w młodym wieku niezbędna jest, w przypadku podejrzenia, diagnostyka w kierunku jednostek chorobowych powiązanych z mutacjami genowymi, takich jak zespołu długiego QT [67], zespołu Brugada [37], zespołu krótkiego QT [49], otworu w przegrodzie międzyprzedsionkowej [48], jak i kardiomiopatii przerostowej [81]. Wśród czynników ryzyka migotania przedsionków wymienia się również niemą klinicznie chorobę miażdżycową wyrażoną zwapnieniem tętnic wieńcowych [99] oraz obecnością blaszki miażdżycowej w tętnicach szyjnych, czy też pogrubieniem kompleksu intima-media tychże naczyń [25].

Zaniedbania ekologiczne, innymi słowy niewystarczające środki prewencyjne i związane z nimi zanieczyszczenie powietrza także mogą przyczyniać się do wzrostu częstotliwości występowania migotania przedsionków [90].

Jak wyżej wykazano arytmia będąca przedmiotem zainteresowania charakteryzuje się zróżnicowanym profilem ryzyka i dokonanie zawężonej charakterystyki grupy pacjentów najbardziej podatnych na zachorowanie jest niezwykle trudne. Jest to jeden z powodów niezadowalającej wciąż skuteczności w diagnozowaniu nowych przypadków arytmii, a tym samym braku możliwości wdrożenia interwencji prewencyjnych i uniknięcia powikłań.

2.1.6. Szacowanie ryzyka

Dotychczas przedstawiono kilka propozycji kalkulatorów ryzyka wystąpienia pierwszorazowego epizodu migotania przedsionków, jednak żaden z nich nie znalazł szerokiego zastosowania w codziennej praktyce klinicznej. Były to między innymi skale FHS (Framingham Heart Study) [116], ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities Study) [23], WHS (Women's Health Study) [42], MHS (Maccabi Healthcare Services) [7] szacujące 10-letnie ryzyko wystąpienia nowego epizodu migotania przedsionków, JMC (Japanese Medical Check) [52] oceniająca ryzyko 7-letnie, czy też CHARGE-AF (Cohorts for Aging and Research in Genomic Epidemiology-Atrial Fibrillation) [4], której zamierzeniem było prognozowanie arytmii w ciągu najbliższych 5 lat. Tę wymienioną jako ostatnią, wykorzystującą takie zmienne jak wiek, rasa, wzrost, waga, skurczowe i rozkurczowe ciśnienie tętnicze, aktywny nikotynizm, leczenie hipotensyjne, współistnienie cukrzycy, niewydolności serca oraz przebyty zawał mięśnia sercowego [54] porównywano ze skalą ryzyka CHA₂DS₂-VASc i wykazano przewagę CHARGE-AF w stratyfikacji ryzyka migotania przedsionków podkreślając jednocześnie, że skala ta, pomimo braku szerokiego zastosowania w codziennej praktyce lekarskiej, może przysłużyć się do oceny nowych indykatorów zagrożenia arytmią będącą przedmiotem zainteresowania [28]. Zgodnie z aktualnymi wytycznymi dotyczącymi postępowania z migotaniem przedsionków skalę CHA₂DS₂-VASc wykorzystuje się do oceny ryzyka powikłań zakrzepowozatorowych, a w konsekwencji do podjęcia decyzji o zastosowaniu lub zaniechaniu terapii przeciwkrzepliwej [135].

2.1.7. Objawy

Pacjenci, u których rozpoznano migotanie przedsionków mogą prezentować takie objawy jak uczucie nieregularnej, szybkiej akcji serca, zawroty głowy, osłabienie, pogorszenie

tolerancji wysiłku, duszność, niepokój, dolegliwości bólowe w klatce piersiowej, zastabnięcia. Symptomy mogą wykazywać różny stopień nasilenia. Do oceny natężenia objawów arytmii wykorzystywana jest 4 stopniowa skala EHRA (European Heart Rhythm Association), w której stopień pierwszy oznacza brak jakichkolwiek symptomów, a stopień ostatni, czwarty określa pacjentów, dla których arytmia jest inwalidyzująca i uniemożliwia normalne codzienne funkcjonowanie [134].

Pacjent z migotaniem przedsionków może być również niestabilny hemodynamicznie, szczególnie w takich sytuacjach jak dekompensacja niewydolności serca pod postacią klinicznego obrzęku płuc, niedokrwienie mięśnia sercowego, wstrząs kardiogeny, objawowe niedociśnienie.

Jak wspomniano powyżej, arytmia może być też bezobjawowa, przyczyniając się tym samym do wydłużenia czasu od momentu zachorowania do postawienia diagnozy, opóźnienia wdrożenia terapii i wystąpienia możliwych do uniknięcia powikłań [10]. Niemy przebieg kliniczny może dotyczyć 40% populacji z rozpoznaniem migotania przedsionków. W zestawieniu z pełnoobjawową arytmia nie wykazano różnicy w śmiertelności ogólnej, sercowo-naczyniowej oraz powikłań zakrzepowo-zatorowych, w tym udarów mózgu [136].

2.1.8. Konsekwencje

Profil możliwych konsekwencji migotania przedsionków jest zróżnicowany. Dowiedziono, że wśród pacjentów z diagnozą arytmii ryzyko zgonu z jakiegokolwiek przyczyny jest 1,5 do 3,5-krotnie wyższe niż w populacji bez wymienionej diagnozy, co może być związane z chorobami współistniejącymi, w tym niewydolnością serca, jak również z udarami ośrodkowego udaru nerwowego [83]. W grupie chorych z udarem niedokrwinnym mózgu migotanie przedsionków występuje u 20-30 % populacji [105], u 10-15% pacjentów uznaje się, że za objawy neurologiczne odpowiada udar kryptogeny [113]. Niemniej, według dostępnego piśmiennictwa, u pacjentów, którzy przebyli kryptogeny udar mózgu migotanie przedsionków zostało zdiagnozowane u 9% pacjentów po 6 miesiącach od zachorowania neurologicznego, u 12% po 12 miesiącach oraz u 30% po 36 miesiącach [103].

Niewydolność serca i migotanie przedsionków cechują się podobnymi czynnikami ryzyka i w związku z tym bardzo często współwystępują w obrazie chorobowym. Szacuje się, że w grupie pacjentów z arytmia niewydolność serca jest rozpoznana lub będzie rozpoznana u nawet 50 % chorych [19]. Do rozwoju niewydolności krążenia może przyczyniać się zarówno nadmierna częstość, jak i nieregularność skurczów komór. Migotanie przedsionków i niewydolność serca mogą na siebie oddziaływać i zaostrzać swój wzajemny przebieg przyczyniając się zwiększonej śmiertelności tej populacji pacjentów, w porównaniu do sytuacji, kiedy każda z tych jednostek występuje osobno [24].

Arytmia może prowadzić również do różnego stopnia zaburzeń poznawczych, poczynając od postaci bardzo łagodnych do demencji [76]. Nieprawidłowości mogą być rezultatem zarówno pełnoobjawowego, jak i niemego klinicznie udaru, a także może do nich prowadzić nie do końca poznany, niezwiązany z udarem mechanizm [63]. 29,5% pacjentów z migotaniem przedsionków cierpi na depresję [107]. Do jej rozwoju mogą predysponować między innymi uporczywe objawy arytmii obniżające w znacznym stopniu jakość życia, a także może być ona skutkiem ubocznym przyjmowanych leków antyarytmicznych lub kontrolujących częstość komór [35].

Powracając do tematu obniżonej jakości życia należy wspomnieć, że problem ten może dotyczyć więcej niż 60% pacjentów z rozpoznaniem migotania przedsionków [46]. Przyczyniać się do tego mogą między innymi natężenie arytmii, choroby współistniejące, typ osobowości [75].

Pacjenci z migotaniem przedsionków charakteryzują się zwiększonym ryzykiem hospitalizacji. Według dostępnych danych roczny odsetek wynosi od 10 do 40%. Około 30% chorych z arytmia doświadcza jednego pobytu w szpitalu w roku, natomiast u 10% pacjentów występują dwie lub więcej hospitalizacje w okresie 12 miesięcy [121]. Powodem przyjęć są zarówno przyczyny bezpośrednio spowodowane arytmia lub powikłaniami jej leczenia, jak i inne powody sercowo-naczyniowe, a także choroby towarzyszące związane z pozostałymi układami organizmu ludzkiego [87].

2.1.9. Klasyfikacja

Zgodnie z obowiązującymi standardami dotyczącymi postępowania z migotaniem przedsionków arytmia klasyfikujemy w pięciu kategoriach: migotanie przedsionków

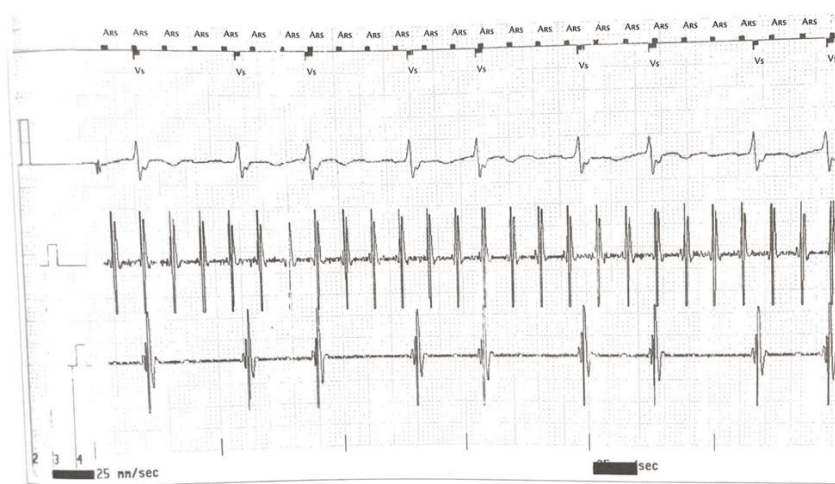
rozpoznanie po raz pierwszy; napadowe, które ustępuje samoistnie lub w wyniku działań medycznych w przeciągu 7 dni od jego początku; przetrwałe, utrzymujące się przez dłużej niż 7 dni; długotrwałe przetrwałe z czasem nieustającego trwania przez okres przekraczający 12 miesięcy i w przypadku którego nadal jest rozważana strategia kontroli rytmu serca oraz utrwalone, gdzie decyzja o nie podejmowaniu prób przywracania rytmu zatokowego została podjęta przez lekarza i pacjenta, w konsekwencji zdecydowano o zastosowaniu strategii kontroli częstości komór [66].

2.1.10. Badania przesiewowe

Rosnąca liczba pacjentów z arytmia, znaczny odsetek chorych z jej postacią bezobjawową, możliwość szybkiego wdrożenia terapii i zapobieganie powikłaniom w przypadku rozpoznania choroby, a także zwiększająca się różnorodność urządzeń ułatwiających diagnostykę spowodowały wzmocnienie międzynarodowej inicjatywy wdrożenia metod przesiewowych w kierunku migotania przedsionków w codziennej praktyce lekarskiej [45].

Aktualnie zaleca się u pacjentów w wieku 65 lat i starszych w ramach oceny medycznej przeprowadzanej z jakiegokolwiek przyczyny badanie przesiewowe w kierunku migotania przedsionków. Poszukiwania arytmii dokonuje się poprzez ocenę tętna lub rejestrację krzywej elektrokardiograficznej.

W przypadku pacjentów z wszczepialnymi urządzeniami do elektroterapii (stymulatory, kardiowertery-defibrylatory, stymulatory z funkcją resynchronizacji) zaleca się regularne weryfikowanie danych zapisanych w pamięci urządzeń pod kątem epizodów szybkich rytmów przedsionkowych (AHRE, atrial high-rate episode). Zapis z pamięci stałego układu stymulującego serce typu DDD przedstawiono na rycinie 3.



Rycina 3. Wydruk elektrogramu zarejestrowanego z elektrod wewnątrzsercowych stałego układu stymulującego serce typu DDD; materiał własny

W czasie przeprowadzania badań przesiewowych zaleca się poinformowanie pacjenta o znaczeniu i następstwach, w tym terapii, wykrycia migotania przedsionków. Zaleca się również zorganizowanie formalnego schematu postępowania prowadzącego do potwierdzenia rozpoznania arytmii przez lekarza w przypadku wysunięcia jej podejrzenia, a także do wdrożenia optymalnego leczenia. Rozpoznanie arytmii, w sytuacji, gdy jej podejrzenie zostało wysunięte podczas badań przesiewowych, dokonuje się po ocenie lekarskiej zapisu jednoodprowadzeniowego EKG o czasie trwania przynajmniej 30 s lub 12-odprowadzeniowego EKG i potwierdzeniu przez lekarza, że zostało zarejestrowane migotanie przedsionków.

Respektując obowiązujące standardy postępowania u osób w wieku 75 lat i starszych oraz u pacjentów z dużym ryzykiem udaru mózgu należy rozważyć systematyczną przesiewową ocenę EKG (elektrokardiograficzną) w celu wykrycia migotania przedsionków [55].

Wśród potencjalnych korzyści wynikających z metod przesiewowych wykrywania migotania przedsionków wymienia się zapobieganie powikłaniom zakrzepowo-zatorowym, w tym udarom, poprzez wdrożenie terapii przeciwkrzepliwej w grupie pacjentów o podwyższonym ryzyku, opóźnienie pojawienia się uporczywych objawów arytmii, prewencję lub nawet odwrócenie patologicznej przebudowy przedsionków, zapobieganie zaburzeniom hemodynamicznym związanym z arytmią, prewencję

kardiomiopatii tachyarytmicznej przedsionkowej, jak i komorowej, redukcję hospitalizacji, a także spadek śmiertelności związanej z arytmia oraz obniżenie tempa progresji chorób współistniejących, związanych z migotaniem przedsionków [84].

2.1.11. Postępowanie

Postępowanie z pacjentem po potwierdzeniu rozpoznania migotania przedsionków w ujęciu holistycznym można określić podążaniem zintegrowaną ścieżką ABC (Atrial fibrillation Better Care), gdzie A (Anticoagulation/Avoid stroke) oznacza zapobieganie udarom mózgu poprzez wykorzystanie antykoagulacji, czyli leków przeciwkrzepliwych, B (Better symptom management) odpowiada za lepszą kontrolę objawów, co można osiągnąć stosując leki antyarytmiczne, leki kontrolujące częstość rytmu komór, czy też inwazyjne metody ablacyjne w zależności od całokształtu obrazu chorobowego i rokowania pacjenta. Ostatnią składową jest litera C (Cardiovascular and Comorbidity optimization) kierująca uwagę na konieczność kontroli czynników ryzyka sercowo-naczyniowego oraz chorób współistniejących, gdzie niezbędne jest zastosowanie zintegrowanej opieki nad pacjentem i zaangażowanie większego grona specjalistów [78].

Dowodzono, że strategia postępowania ABC jest korzystniejsza niż dotychczasowa standardowa forma opieki nad pacjentem z migotaniem przedsionków i wiąże się z mniejszym ryzykiem całkowitej śmiertelności, a także redukuje złożony punkt końcowy, którego składowe to udar mózgu, poważne krwawienia, zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych i pierwsza hospitalizacja [108]. Uwzględniając istniejące przesłanki, że migotanie przedsionków pretenduje do miana epidemii globalnej, nie bez znaczenia jest fakt, iż potwierdzono, że wdrożenie ścieżki ABC wiąże się z niższymi kosztami związanymi z opieką zdrowotną [101].

2.2 Migotanie przedsionków w kontekście choroby wieńcowej

2.2.1. Przewlekły zespół wieńcowy

Migotanie przedsionków jest najczęstszą arytmią, natomiast choroba wieńcowa zajmuje pierwsze miejsce w częstości występowania wśród chorób sercowo-naczyniowych w populacji ludzkiej [88]. Według ogólnosiłatowych badań epidemiologiczno-obsługowych w 2016 roku występowanie choroby wieńcowej zostało oszacowane na 154 miliony, stanowiąc 32,7% chorób sercowo-naczyniowych [14].

Z dostępnych danych wynika, że w grupie pacjentów z rozpoznaniem migotania przedsionków choroba wieńcowa dotyczy od 18,1% [130] do 37,4% pacjentów [97].

W badaniu porównującym dwa leki przeciwkrzepliwe (dabigatran i warfarynę), w którym populacja pacjentów z migotaniem przedsionków liczyła 18.113 osób ponad 16% uczestników przebyła przed włączeniem do badania zawał mięśnia sercowego [30]. Sytuacja wyglądała podobnie w projekcie oceniającym rywaroksaban i warfarynę w grupie ponad 14 tysięcy osób z migotaniem przedsionków [104].

Uwagę zwraca raportowana częstość występowania omawianej arytmii w populacji pacjentów z chorobą wieńcową, która jest znacznie mniejsza i może wynosić od 0,6 % [22] do 4,1% [98].

Obie te jednostki chorobowe mają wiele wspólnych czynników ryzyka. Warto wymienienia są chociażby otyłość, nadciśnienie, cukrzyca, używanie nikotyny. Nie bez znaczenia pozostaje przewlekły proces zapalny, który może leżeć u podłoża patofizjologicznego zarówno choroby wieńcowej [27], jak i migotania przedsionków.

Choroba wieńcowa jest niepożądanym procesem zachodzącym w organizmie polegającym na odkładaniu się blaszek miażdżycowych w naczyniach nasierdziowych, prowadzącym do stopniowego zawężenia światła naczynia, a nawet jego zamknięcia. Przebieg może pozostawać przez długi czas stabilny, jednak w przypadku pęknięcia blaszki lub uszkodzenia jej powierzchni może dojść do gwałtownego zaburzenia równowagi w krążeniu wieńcowym. Klinicznie choroba może występować jako przewlekły lub ostry zespół wieńcowy [69].

Przedstawicielem tego ostatniego, obok niestabilnej dławicy piersiowej, jest zawał mięśnia sercowego.

2.2.2. Ostry zespół wieńcowy

Z powodu wzajemnych zależności migotanie przedsionków może być czynnikiem ryzyka zawału mięśnia sercowego, wiktac jego przebieg i pogarszać rokowanie zarówno w przypadku leczenia inwazyjnego [29], jak i zachowawczego [36]. Istnieje kilka przesłanek mechanizmu patofizjologicznego odpowiedzialnego za związek arytmii z zawałem mięśnia sercowego. Są to między innymi procesy zapalne i dysfunkcja śródbłonna sprzyjające rozwojowi choroby wieńcowej, a w rezultacie ostremu zespołowi wieńcowemu, tachyarytmia powodująca wzrost zapotrzebowania tlenowego mięśnia sercowego, czy też procesy zakrzepowo-zatorowe [18]. Niewątpliwie przyczyny są złożone i wymagają dalszych badań.

Szacuje się, że częstość pierwszorazowego rozpoznania migotania przedsionków w ostrym zawałe mięśnia sercowego wynosi od 6 do 21% [115]. Wspomniano powyżej, że występowanie arytmii w tym okresie wiąże się z podwyższonym ryzykiem powikłań. Dowiedzono również, że nawet w przypadku uzyskania powrotu rytmu zatokowego przed wypisem pacjenta ze szpitala, podwyższone ryzyko udaru, nawrotu arytmii, a także zwiększonej śmiertelności nadal się utrzymuje [114].

W badaniu populacyjnym oceniającym częstość migotania przedsionków wśród pacjentów z ostrym zawałem mięśnia sercowego wykazano, że w czasie stawiania diagnozy zawału 9,4% pacjentów posiadało w wywiadzie chorobowym migotanie przedsionków, u 22,6% arytmia wystąpiła po zawałe mięśnia sercowego, w tym w 29,9% przypadków miało to miejsce w przeciągu pierwszych 2 dni, u 16,3% pacjentów pomiędzy trzecim, a 30 dniem, natomiast późniejszy początek arytmii (powyżej 30 dnia) wystąpił u 53,77% pacjentów. W tym ostatnim przypadku ryzyko śmierci było największe. Z powyższych danych wynika, że niemal połowa pierwszorazowych arytmii wystąpiła w okresie 30 dni od zawału mięśnia sercowego. Średni okres obserwacji wynosił 6,6 roku [59]. W przeglądzie statystycznym 43 badań liczących łącznie 278 854 pacjentów potwierdzono, że migotanie przedsionków współistniejące z historią zawału mięśnia sercowego wiąże się z 40% wzrostem ryzyka śmiertelności w porównaniu do grupy bez arytmii, niemniej wykazano, że gorsze rokowanie nie wykazuje zależności z czasem rozpoznania arytmii [60].

Jak wcześniej wspomniano, związek obu omawianych chorób jest dwukierunkowy. Migotanie przedsionków może zwiększać ryzyko zawału mięśnia sercowego [119]. Przyglądając się problemowi z drugiej strony wykazano, że zawał mięśnia sercowego przyczynia się do rozwoju migotania przedsionków, zarówno w fazie ostrej, jak i w przyszłości [111]. Przedstawiono również możliwe patomechanizmy odpowiedzialne za wystąpienie zawału u pacjentów z arytmia. Niemniej, ważna jest sekwencja, w której to zawał mięśnia sercowego jest czynnikiem wyzwalającym migotanie przedsionków. Dotychczas zaproponowano kilka możliwych przyczyn. Są to między innymi przerost lub dysfunkcja lewej komory serca oraz tachykardia [82], niedokrwienie przedsionka w ostrym stadium zawału, wzrost ciśnienia w jego jamie, jak również towarzyszące zapalenie osierdzia [110]. W dalszym etapie znaczenie mogą mieć dysfunkcja śródbłonna i procesy zapalne, które przyczyniają się do obu tych chorób [100], a także pozawałowa przebudowa lewego przedsionka będąca przyczyną zaburzeń w układzie przewodzącym serca [124].

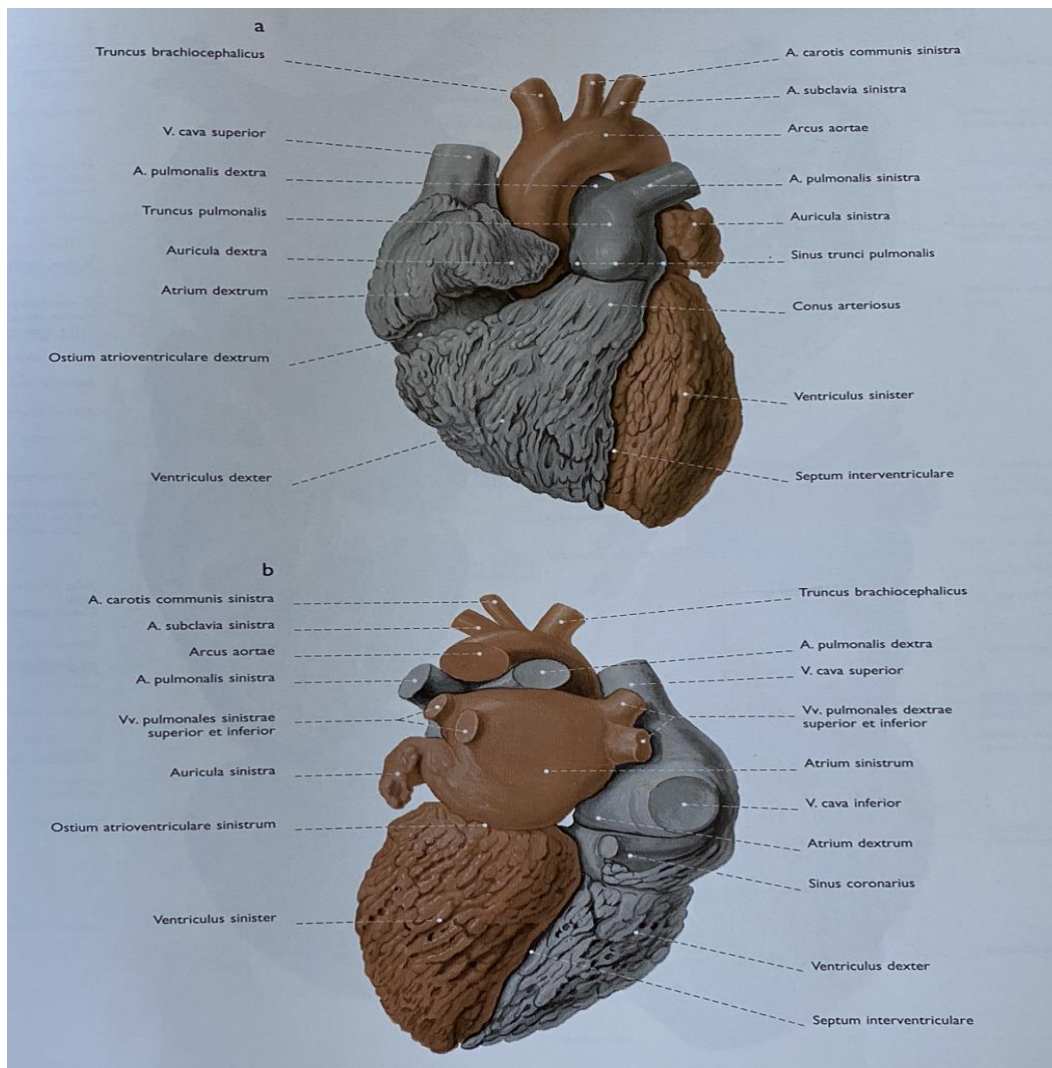
Raportowana uprzednio częstość migotania przedsionków po zawale mięśnia sercowego w przytoczonym badaniu populacyjnym wynosiła 22,6%, przy średnim okresie obserwacji wynoszącym 6,6 roku [59]. W pracy opublikowanej w 2022 roku, w której 392 pacjentów z zawałem mięśnia sercowego z przetrwałym uniesieniem odcinka ST-T w EKG leczonym inwazyjnie poddano 5,6-letniej średniej obserwacyjnej arytmia wystąpiła u 6,3% chorych [124]. Natomiast, w projekcie, który wyróżniał się metodyką badania na tle pozostałych wykazano dużo wyższą częstość rozpoznawania arytmii. W badaniu tym pacjentom po zawale mięśnia sercowego, z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory ($LVEF \leq 40\%$, Left Ventricular Ejection Fraction), bez dotychczasowej diagnozy migotania przedsionków implantowano podskórny rejestrator arytmii (ICM, Implantable Cardiac Monitor) i poddano regularnej obserwacji (co 3 miesiące przez okres 2 lat). W czasie trwania projektu migotanie przedsionków zostało zdiagnozowane u 39,3% chorych, z czego u 16% pacjentów arytmia wystąpiła w pierwszych 2 miesiącach od zawału mięśnia sercowego, po 12 miesiącach była już obecna u 32% badanych. W okresie pomiędzy 12, a 24 miesiącem pojawiło się dodatkowych 7% pierwszorazowych rozpoznań. Ponad 90% przypadków było bezobjawowych, w czym może mieć udział stosowany po zawale mięśnia sercowego beta bloker. Dowiedziono, że częstość badanych zdarzeń jest znacznie wyższa niż w pracach wykorzystujących rutynowe metody przesiewowe. Wykazano również, że ryzyko wystąpienia

arytmii najwyższe jest tuż po zawale mięśnia sercowego, następnie stopniowo się obniża do 12-tego miesiąca, a po tym okresie utrzymuje się na stabilnym poziomie [62].

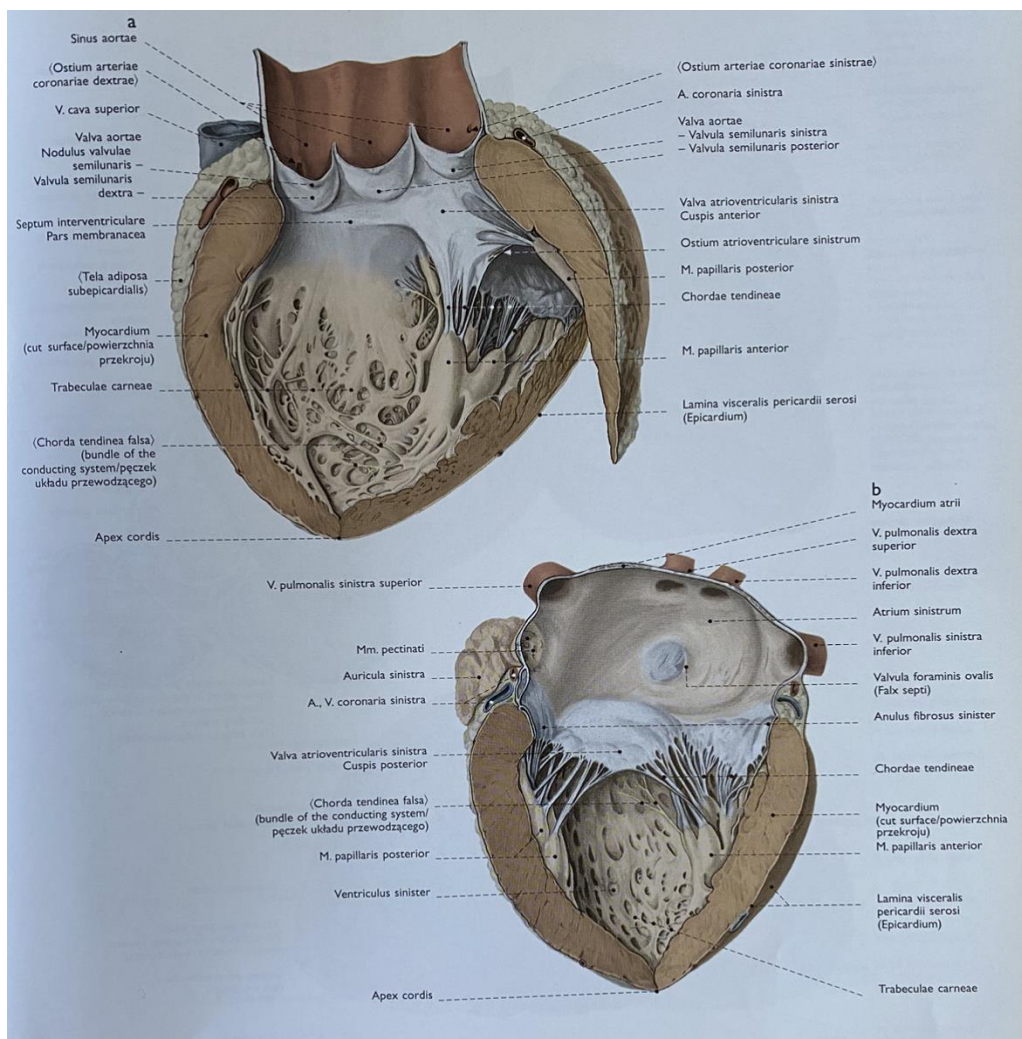
2.3. Lewy przedsionek

2.3.1 Anatomia

Serce znajduje się w śródpiersiu. Jedną z czterech jego jam, obok prawego przedsionka, prawej i lewej komory jest lewy przedsionek, który jest w tym zestawieniu elementem położonym najbardziej z tyłu. W stosunku do prawego przedsionka jego usytuowanie podąża w górę i na lewo. Do tylnej jego części uchodzą najczęściej 4 żyły płucne, które są otoczone wewnętrzną, trzewną częścią osierdzia [57]. Oprócz ujść żył płucnych w strukturze lewego przedsionka możemy wyróżnić dodatkowo uszko położone w jego regionie bocznym, kompartment dolny, położony w sąsiedztwie powierzchni zastawki mitralnej oraz główną dominującą część, która dzieli przegrodę z prawym przedsionkiem [129]. Widok z zewnątrz i od wewnątrz jam serca przedstawiono na rycinie 4 i 5.



Rycina 4. Jamy serca; a-widok od przodu; b-widok od tyłu [71]



Rycina 5 Widok od wewnątrz lewych jam serca [71]

McAlpine zaproponował podział ścian lewego przedsionka na górną (sklepienie), tylną (dolno-tylną), przegrodową, boczną lewą i przednią [86]. Ściany lewego przedsionka są grubsze niż prawego [58]. W literaturze można znaleźć kilka zakresów grubości ścian, poczynając od 1-2mm [80]. Istnieją źródła wskazujące na znacznie większe wartości wynoszące od 2,5 mm do 4,9 mm [34]. Odmienne doniesienia poszczególnych autorów mogą wynikać z metod próbkowania w zestawieniu ze współistniejącą różnorodnością regionalną ścian spowodowaną obecnością jednej lub kilku nakładających się warstw włókien o różnym ułożeniu (okrężnym, podłużnym, poprzecznym) [85]. Tang Hong-wei i wsp. zbadali 36 preparatów ludzkich serc i wykazali, że ściana przednia i tylna wykazuje gradient grubości w zależności od poziomów. Dla ściany przedniej uwzględniając jej część górną, środkową i dolną uzyskali wartości odpowiednio 2.73 ± 1.01 mm, 2.08 ± 0.91 mm, 1.54 ± 0.69 mm, dla ściany tylnej analogicznie 1.74 ± 0.68 mm, 1.48 ± 0.39 mm, 1.27 ± 0.42 mm [126]. Zespół polskich naukowców,

na podstawie 200 autopsji, dowiódł, że ściana lewego przedsionka otaczająca ujście jego uszka również nie jest jednorodna pod względem grubości i wykazuje zależność z kształtem i rozmiarem tego ujścia, nie korelując z płcią, wiekiem lub pomiarami antropometrycznymi [118]. McAlpine wskazał obszar przedniej ściany położony tuż za aortą jako strefę niechronioną, która jest wyjątkowo cienka i wykazuje duże ryzyko perforacji. Powyższe szczegółowo przedstawione kwestie grubości ścian omawianej części serca pozostają nie bez znaczenia przy wykorzystywaniu nowych technologii w ocenie funkcji lewego przedsionka, w tym przy ocenianiu naprężania jego ścian (strain).

Obfity zasób metod służących ocenie lewego przedsionka, zarówno obrazowych, jak i czynnościowych, inwazyjnych, ukierunkowanych na pomiary hemodynamiczne na przestrzeni lat zmienił jego postrzeganie jako jedynie konduitu, innymi słowy kanału służącemu napełnianiu lewej komory. Dowiedziono, że jest to struktura biorąca aktywny udział w cyklu sercowym, która działając jako pompa dostarcza do lewej komory około 15-30% całkowitej objętości krwi, a także pełni funkcję rezerwuaru dla krwi powracającej z krążenia płucnego w trakcie skurczu komór oraz umożliwia jej dalszy przepływ z przedsionka do komory w okresie wczesnorozkurczowym.

2.3.2. Metody oceny

Do oceny rozmiarów i funkcji serca, a tym samym lewego przedsionka można wykorzystywać tomografię komputerową, rezonans magnetyczny oraz echokardiografię. Ta ostatnia metoda z uwagi na powszechną dostępność, bezpieczeństwo, wielofunkcyjność, możliwość obrazowania w czasie rzeczywistym przy wysokiej rozdzielczości czasowej i przestrzennej jest najczęściej stosowana. Niemniej, w określonych sytuacjach klinicznych konieczne jest uzupełnienie diagnostyki z zastosowaniem pozostałych technik [56].

2.3.3. Echokardiografia

Za prekursorów klinicznej echokardiografii, którą wykorzystujemy po dziś uważa się praktykujących w Szwecji Carla Helmuta Hertza, fizyka niemieckiego pochodzenia i Inge Gudmara Edlera, szwedzkiego kardiologa [38]. Za jedną z pierwszych zobrazowanych

struktur przez kilka lat błędnie uważano przednią ścianę lewego przedsionka, która w procesie weryfikacji z wykorzystaniem autopsji okazała się być przednim płątkiem zastawki mitralnej. Prace zwieńczone były pierwszą diagnozą kliniczną wady zastawkowej serca, stenozы mitralnej [39]. Odkrycie to spowodowało szereg publikacji dotyczących zwężenia zastawki mitralnej od połowy lat pięćdziesiątych do wczesnych sześćdziesiątych dwudziestego wieku.

Kolejnymi krajami, które zainspirowane pierwotnymi odkryciami przyczyniły się do rozwoju echokardiografii, a tym samym diagnostyki chorób serca były Niemcy, Chiny (Shanghai i Wuhan) oraz Stany Zjednoczonej Ameryki. Nie można pominąć roli Japonii i wkładu jej naukowców w rozwój technik dopplerowskich [138].

Dzięki powyższym inicjatorom w roku 2023 diagnostyka medyczna dysponuje możliwością echokardiografii zarówno w trybie jednowymiarowym (M-mode), dwuwymiarowym (2D), jak i trójwymiarowym (3D). Do dyspozycji mamy metody dopplera spektralnego, tkankowego i kolorowego, a także jesteśmy pierwszymi klinicznymi użytkownikami i świadkami rozwoju zaawansowanych technik echokardiograficznych, wykorzystujących metodę śledzenia markerów akustycznych (STE, Speckle Tracking Echocardiography).

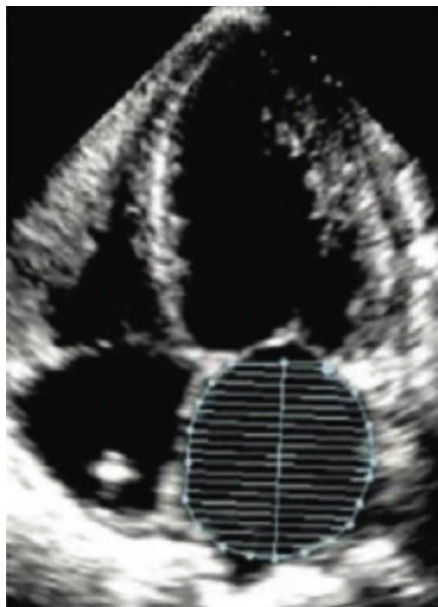
2.3.4. Standardy oceny echokardiograficznej

Obowiązujące standardy oceny echokardiograficznej serca zostały opracowane przez Amerykańskie Towarzystwo Echokardiografii i Europejską Asocjację Obrazowania Sercowo-Naczyniowego oraz zaktualizowane w 2015 roku [77].

Dokument ten szczegółowo określa sposoby oceny lewego przedsionka, będącego przedmiotem niniejszej rozprawy i zaleca dokonywania jego pomiarów z dostępu przezklatkowego, z wyłączeniem w tym zakresie badania przezprzełykowego.

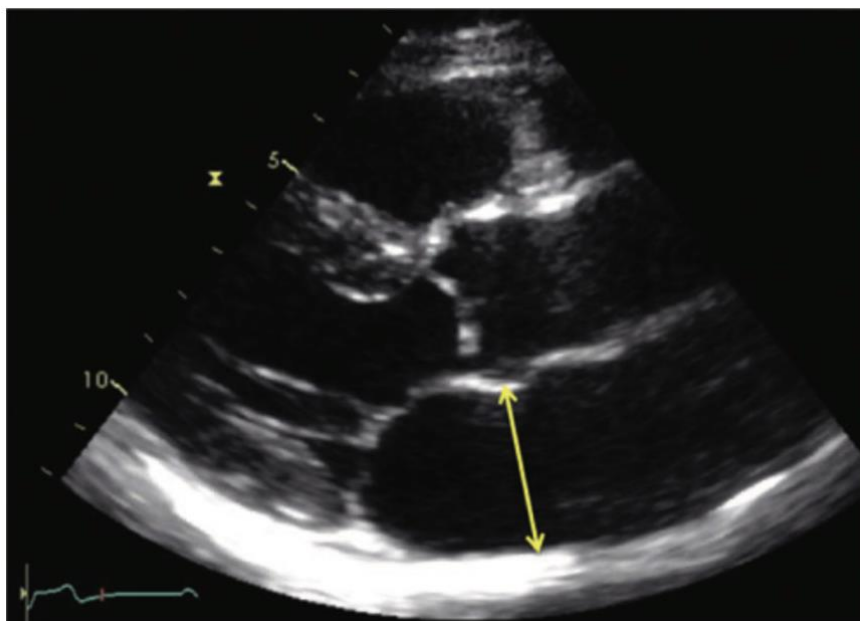
Ocenę rozmiaru lewego przedsionka wykonuje się w końcowym okresie skurczu komory, kiedy jego wymiar jest największy. Należy dołożyć największej staranności przy uzyskiwaniu projekcji lewego przedsionka, aby unikać jego skracania. Z powodu odmiennego położenia osi długich w płaszczyznach lewej komory i lewego przedsionka do pomiaru objętości przedsionka należy dokonywać dedykowanych temu akwizycji obrazów z dostępu koniuszkowego. Wykorzystując projekcję koniuszkową czterojamową i dwujamową wymiary osi długiej lewego przedsionka powinny być w każdej z nich równe lub bardzo temu zbliżone.

Wyznaczając wewnętrzne granice przedsionka zarówno spływy żył płucnych, jak i uszko należy pominąć. Przykład pomiaru powierzchni lewego przedsionka w projekcji koniuszkowej czterojamowej przedstawiono na rycinie 6.



Rycina 6 Pomiar powierzchni lewego przedsionka w badaniu echokardiograficznym w projekcji koniuszkowej czterojamowej [77]

Pierwotnie rozmiar lewego przedsionka określano w projekcji przymostkowej w osi długiej wykorzystując metodę jednowymiarową lub dwuwymiarową i dokonując jego pomiaru przednio-tylnego (AP). Z uwagi na nieproblematyczne wykonanie i wysoką powtarzalność metoda ta stała się najczęściej stosowaną w laboratoriach echokardiograficznych na całym świecie. Pomiar wymiaru przednio-tylnego lewego przedsionka w projekcji przymostkowej w osi długiej w badaniu dwuwymiarowym przedstawiono na rycinie 7.



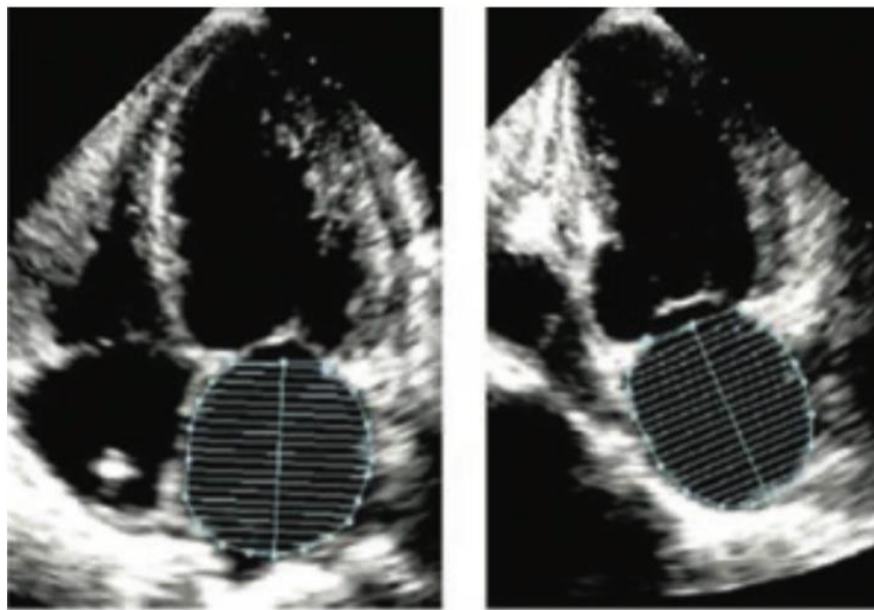
Rycina 7 Wymiar przednio-tylny lewego przedsionka w projekcji przymostkowej w osi długiej [77]

Z czasem dowiedziono, że wymiar przednio-tylny lewego przedsionka niedoszacowuje jego faktycznego rozmiaru [9]. Lewy przedsionek może się powiększać niesymetrycznie, również w wymiarze środkowo-bocznym lub górno-dolnym. Jego nadmierna ekspansja przednio-tylna jest ograniczana przez mostek i kręgosłup. Barbieri i wsp. przeprowadzili pomiary lewego przedsionka w wymiarze przednio-tylnym w projekcji przymostkowej w osi długiej oraz dokonali określenia jego indeksowanej objętości wykorzystując projekcje koniuszkowe u 578 pacjentów. Wykazali, że przy użyciu pierwszej metody lewy przedsionek był powiększony u 49% badanych, natomiast pomiary objętościowe wskazały na jego nadmierny rozmiar u 76% osób [12]. W związku z powyższym metodą aktualnie zalecaną do oceny rozmiarów lewego przedsionka jest dwupłaszczyznowe oszacowanie jego objętości. Wyjątkiem jest grupa pacjentów z rozpoznaniem kardiomiopatii przerostowej, w której wymiar przednio-tylny lewego przedsionka jest wykorzystywany w kalkulatorach służących do oceny ryzyka nagłego zgonu sercowego w tej populacji chorych [40].

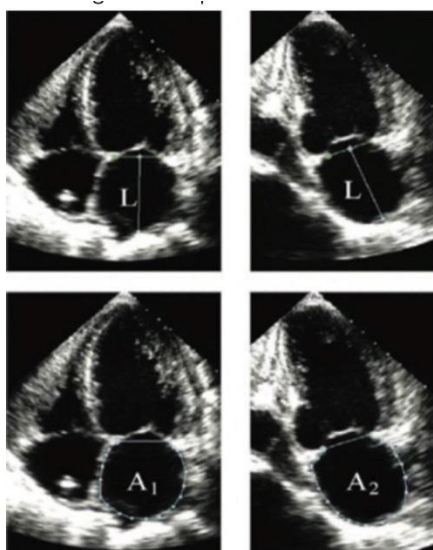
Do oceny objętości możemy używać dwóch algorytmów. Jednym z nich jest metoda sumacji 20 dysków o równej wysokości, analogiczna do używanej przy ocenie objętości lewej komory (zmodyfikowana metoda Simpsona), przedstawiona na rycinie 8. Drugim jest algorytm wykorzystujący parametry powierzchni i długości lewego przedsionka [127]. Metodę powierzchnia-długość pomiaru objętości lewego przedsionka przedstawiono na rycinie 9.

Rekomendowane jest dwupłaszczyznowe wykonywanie pomiarów z wykorzystaniem projekcji koniuszkowej czterojamowej i dwujamowej dla każdego z algorytmów. Celem uniknięcia znaczących błędów pomiarowych, jak wcześniej wspomniano, należy weryfikować uzyskaną długość lewego przedsionka w obu projekcjach. Różnica obu pomiarów nie powinna przekraczać 1 cm.

Porównując wymiary echokardiograficzne z danymi uzyskanymi z tomografii komputerowej, potwierdzono, że oba algorytmy są właściwe do oceny wymiarów lewego przedsionka [5].



Rycina 8 Pomiar objętości lewego przedsionka w projekcji koniuszkowej czterojamowej (strona lewa) i dwujamowej (strona prawa) metodą sumacji dysków [77]



Rycina 9 Pomiar objętości lewego przedsionka w projekcji koniuszkowej czterojamowej (strona lewa) i dwujamowej (strona prawa) metodą powierzchnia-długość (A-L) [77]

Pomimo że objętości wykazywane przy użyciu metody powierzchnia-długość są nieco większe niż przy sumacji dysków, to dla obu sposobów pomiaru wykazano podobną wartość prognostyczną [123]. Niemniej za metodę preferowaną w codziennej praktyce klinicznej uważa się algorytm dwupłaszczyznowej sumacji dysków.

Zaleca się raportowanie wyników indeksowanych powierzchnią ciała. W dokumencie z 2015 roku zaktualizowano wartości referencyjne wykorzystując dane z nowych badań, które łącznie objęły ponad 1200 osób [77]. Zakres prawidłowych wartości indeksowanej objętości lewego przedsionka dla obu płci (LAVi, Left Atrial Volume index) ustalono na 16-34 ml/m². Przy wartościach przekraczających 34 ml/m² mamy do czynienia z powiększeniem lewego przedsionka, co jest spójne z wytycznymi dotyczącymi oceny funkcji rozkurczowej serca [95]. LAVi wynoszące od 35 do 41 ml/m² oznacza powiększony przedsionek w stopniu łagodnym, wartości od 42 do 48 ml/m² określają umiarkowane powiększenie przedsionka, natomiast LAVi przekraczające 48 ml/m² wskazuje na powiększenie w stopniu ciężkim.

Duże nadzieje wiąże się z oceną objętości lewego przedsionka przy zastosowaniu echokardiografii trójwymiarowej, która w dobrym stopniu koreluje z tomografią komputerową i rezonansem magnetycznym. Przed rutynowym zastosowaniem echokardiografii trójwymiarowej w praktyce klinicznej konieczne jest wystandaryzowanie metodologii pomiarów i określenie wartości referencyjnych. Przykładowy pomiar objętości lewego przedsionka przy użyciu echokardiografii trójwymiarowej przedstawiono na rycinie 10.



Rycina 10 Pomiar objętości lewego przedsionka z wykorzystaniem echokardiografii trójwymiarowej [77]

Podsumowując, lewy przedsionek wymaga systematycznej oceny. Z uwagi na jego uwarunkowania anatomiczne preferowana w jego ocenie jest metoda wolumetryczna z wykorzystaniem echokardiograficznego obrazowania dwuwymiarowego. Uzyskane pomiary zawsze należy skonfrontować z powierzchnią ciała pacjenta i ostatecznie w raporcie umieszczać wartość indeksowaną [47].

2.3.5. Funkcja

Lewy przedsionek, pomimo że był jedną z pierwszych struktur serca identyfikowaną, rejestrowaną i analizowaną w początkach echokardiografii to nadal nie jest rutynowo oceniany pod względem prawidłowego lub zaburzonego funkcjonowania.

Niemniej, w ostatnim czasie zainteresowanie lewym przedsionkiem i jego rolą w patofizjologii sercowo-naczyniowej wzrosło. Wykazano, że podwyższona indeksowana jego objętość u pacjentów po zawale mięśnia sercowego może być czynnikiem predykcyjnym zwiększonej śmiertelności [94].

U pacjentów z dysfunkcją rozkurczową serca LAVi porównano do hemoglobiny glikowanej (HbA1C) u chorych z cukrzycą wskazując na rolę LAVi jako indykatora przewlekłe podwyższonego ciśnienia napełniania lewej komory serca [96]. Potwierdzono, że ocena funkcji lewego przedsionka może przyczynić się nie tylko do diagnozowania dysfunkcji rozkurczowej i oceny jej zaawansowania, ale także być przydatna w monitorowaniu efektów leczenia [128].

Istotnej roli funkcji lewego przedsionka jako czynnika predykcyjnego upatruje się nie tylko w przypadku ostrych zespołów wieńcowych i niewydolności serca, ale także w chorobach zastawkowych serca i arytmiiach [131].

Pojawiają się doniesienia o próbach prognozowania ryzyka udaru z wykorzystaniem danych określających funkcję lewego przedsionka [15].

Odrodzenie zainteresowania lewym przedsionkiem jest najpewniej spowodowane rozwojem metod obrazowania i stopniowym wprowadzaniem ich do codziennej praktyki.

Zaawansowane techniki echokardiograficzne, w tym możliwość analizy odkształcania (strain) umożliwiają coraz szybszą i wygodniejszą ocenę funkcji lewego przedsionka w obliczu jego skomplikowanej geometrii i złożonego układu włókien [32].

Jak już wcześniej wspomniano, lewy przedsionek bierze czynny udział w procesie wypełniania lewej komory i wpływa na wydajność sercowo-naczyniową. Pełni rolę rezerwuaru dla krwi napływającej z żył płucnych w czasie skurczu komór i jest dla niej kanałem (konduitem) transmisyjnym podczas wczesnej fazy rozkurczu komór [93]. Działając jako aktywna pompa dostarcza kolejną porcję krwi do jamy lewej komory podczas końcowej fazy jej rozkurczu. U zdrowych pacjentów wkład fazy rezerwuaru w objętość wyrzutową lewej komory serca stanowi 40%, konduitu 35%, a aktywny skurcz przedsionków dostarcza kolejne 25% objętości krwi [21]. Cykl rezerwuaru jest uzależniony głównie od podatności lewego przedsionka podczas fazy skurczu komór, a w mniejszym stopniu od jego relaksacji i kurczliwości. Ma na nią również wpływ stopień przemieszczania się podstawnej części lewej komory serca w fazie skurczu oraz jej końcowoskurczowa objętość [13]. Na funkcję konduitu również wpływa podatność przedsionka, niemniej jest ona uzależniona od jego rezerwuaru. Z powodu otwartej w tym okresie zastawki mitralnej funkcja konduitu jest powiązana także ze stopniem relaksacji i podatności lewej komory. Etap wzmocnienia pompą odzwierciedla siłę i czas skurczu lewego przedsionka, jest również zależny od jego wstępnego obciążenia krwią z powrotu żylnego, obciążenia następczego wynikającego z ciśnienia końcoworozkurczowego lewej komory, a także jej rezerwy skurczowej [43].

Kondycję lewego przedsionka możemy określić przy wykorzystaniu standardowego dwuwymiarowego obrazowania echokardiograficznego, technik dopplerowskich oraz poprzez analizę odkształcania techniką śledzenia markerów akustycznych (STE, Speckle Tracking Echocardiography).

2.3.6. Metody wolumetryczne oceny funkcji lewego przedsionka

Najczęściej wykorzystywaną w ocenie funkcji lewego przedsionka jest analiza wolumetryczna. Metoda ta oszacowuje funkcję rezerwuaru, konduitu i pompy poprzez uwzględnienie maksymalnej objętości lewego przedsionka (w końcowym okresie skurczu komór, tuż przed otwarciem zastawki mitralnej), minimalnej (w fazie końcoworozkurczowej komory, kiedy dochodzi do zamknięcia zastawki mitralnej) i objętości tuż przed skurczem przedsionka (którą wskazuje początek załamka P w elektrokardiogramie). Dysponując powyższymi danymi można oszacować objętościowe wskaźniki funkcji lewego przedsionka.

Jednym z nich jest funkcja globalna, wyrażona poprzez całkowitą frakcję opróżniania lewego przedsionka:

$$LAEF = [(LA \text{ max} - LA \text{ min}) / LA \text{ max}]$$

LAEF – całkowita frakcja opróżniania lewego przedsionka, Left Atrium Emptying Fraction

LA max – maksymalna objętość lewego przedsionka

LA min – minimalna objętość lewego przedsionka

Funkcję rezerwuaru najdokładniej określa wskaźnik ekspansji (rozciągania):

$$EI = [LA \text{ max} - LA \text{ min}] / LA \text{ min}]$$

EI – wskaźnik rozciągania/ekspansji, Expansion Index

LA max – maksymalna objętość lewego przedsionka

LA min – minimalna objętość lewego przedsionka

Formę konduitu oszacowuje się wyliczając bierną frakcję opróżniania:

$$PEF = [(LA \text{ max} - LA \text{ pre-A}) / LA \text{ max}]$$

PEF – bierna frakcja opróżniania, Passive Emptying Fraction

LA max – maksymalna objętość lewego przedsionka

LA pre-A- objętość lewego przedsionka tuż przed jego skurczem

Objętość konduitu stanowi krew, która przepływa przez lewy przedsionek i nie może być uwzględniona w funkcji rezerwuaru, ani aktywnej pompy. Celem jej wyliczenia należy określić zarówno objętość lewego przedsionka, jak i lewej komory:

$$C \text{ Vol} = [LV \text{ SV} - (LA \text{ max} - LA \text{ min})]$$

C Vol – objętość konduitu, Conduit Volume

LV SV – objętość wyrzutowa lewej komory, Left Ventricle Stroke Volume

LA max – maksymalna objętość lewego przedsionka

LA min – minimalna objętość lewego przedsionka

Na kondycję pompy przedsionkowej wskazuje aktywna frakcja opróżniania:

$$AEF = [(LA \text{ pre-A} - LA \text{ min}) / LA \text{ pre-A}]$$

AEF – aktywna frakcja opróżniania, Active Emptying Fraction

LA pre-A- objętość lewego przedsionka tuż przed jego skurczem

LA min – minimalna objętość lewego przedsionka

Najnowszym parametrem jest wskaźnik funkcjonalności lewego przedsionka, LAFI (Left Atrium Functional Index), który uwzględnia całkowitą frakcję opróżniania lewego przedsionka (LAEF), całkę prędkości w czasie w drodze odpływu z lewej komory (LVOT VTI) i indeksowaną powierzchnią ciała maksymalną objętość lewego przedsionka (LAVi):

$$LAFI = LAEF \times LVOT \text{ VTI} / LAVi$$

LAFI – wskaźnik funkcjonalności lewego przedsionka, Left Atrium Functional Index

LAEF - całkowita frakcja opróżniania lewego przedsionka, Left Atrium Emptying Fraction

LVOT VTI – całka prędkości w czasie w drodze odpływu lewej komory, Left Ventricular Outflow Tract Velocity Time Integral

LAVi- wskaźnik maksymalnej objętości lewego przedsionka, Left Atrium Volume index

LAFI dostarcza informacji o funkcji przedsionka wykraczając poza dane wolumetryczne przedsionka, uwzględniając wpływ objętości wyrzutowej lewej komory serca, kondycję rezerwuaru, a także uwarunkowania indywidualne wyrażone powierzchnią ciała [133].

2.3.7. Metody dopplerowskie oceny funkcji lewego przedsionka

Wykorzystując w echokardiografii funkcję dopplera spektralnego można zarejestrować falę napełniania lewego przedsionka (napływu krwi z żył płucnych) oraz jego opróżniania (przepływ przez zastawkę mitralną). Na podstawie pomiarów fali E i A ze spektrum napływu

mitralnego (E-napływ wczesnorozkurczowy do komory, A-napływ późnorozkurczowy do komory) oraz S, D, PVa z napływu żył płucnych (S-napływ do przedsionka w czasie skurczu komory, D-napływ do przedsionka w czasie rozkurczu komory, PVa- wsteczny napływ do żył płucnych w czasie skurczu przedsionka), a także ich całek prędkości w czasie (VTI, Velocity Time Integral) możemy określić względną funkcję przedsionka [6]. Niemniej, należy dodać, że interpretacja wskaźników dopplerowskich w tachykardii zatokowej, zaburzeniach przewodnictwa przedsionkowo-komorowego, arytmiiach jest bardzo trudna. Uzyskanie zadowalającej jakości spektrum napływu z żył płucnych również stanowi wyzwanie. Istotną niedogodnością dopplera spektralnego jest jego niska specyficzność, ponieważ wiele stanów patofizjologicznych w układzie sercowo-naczyniowym może być przyczyną jego zaburzonych pomiarów.

Z powodu powyższego metoda ta nie jest rutynowo wykorzystywana do oceny lewego przedsionka.

Doppler tkankowy (TDI, Tissue Doppler Imaging), który rejestruje tempo ruchu tkanki z udziałem zastosowanych filtrów eliminujących zapis prędkości związanych z przepływem krwi umożliwia ocenę ruchu miokardium [41].

Technika z wykorzystaniem spektralnego dopplera pulsacyjnego oraz technika kodowania kolorem w trybie jednowymiarowym i dwuwymiarowym to podstawowe sposoby badania z użyciem dopplera tkankowego [106]. Badanie to może obrazować regionalną i globalną funkcję skurczową przedsionka, jednak celem uzyskania powtarzalnych wyników pomiarowych konieczna jest skrupulatna uważność i dbałość o szczegóły techniczne badania. Prędkości oznaczane z użyciem dopplera tkankowego są bardzo podatne na błędy pomiarowe z powodu zależności tej techniki od kąta przecięcia między kierunkiem wiązki ultradźwięków a kierunkiem ruchu mięśnia sercowego. Ograniczenia te spowodowały stopniowe wyparcie tej metody badania miokardium przez analizę przemieszczenia, czyli odkształcenia (strain) oraz szybkość odkształcenia (strain rate). Dokonać tego można mierząc prędkość chwilową dwóch położonych blisko siebie punktów mięśnia sercowego, znając jednocześnie wyjściową odległość między nimi. W tym wypadku doppler tkankowy skutecznie mierzy prędkości, które są niezbędne do obliczenia odkształcenia. Dzięki porównywaniu prędkości dwóch punktów położonych w bliskiej odległości od siebie można zminimalizować zaburzenie pomiarów ruchem translacyjnym serca. Niemniej, nadal jest to technika dopplerowska i zależność od kąta pomiędzy wiązką ultradźwięków a tkanką sercową stanowi nierozwiązany problem.

Sposobem pozwalającym tego uniknąć, również umożliwiającym ocenę odkształcenia mięśnia sercowego jest echokardiograficzne śledzenie markerów akustycznych (STE, Speckle-Tracking Echocardiography).

2.3.8. Nowe technologie - technika śledzenia markerów akustycznych.

Dwuwymiarowa echokardiografia śledzenia markerów akustycznych (2D STE) jest metodą umożliwiającą analizę deformacji mięśnia sercowego. Algorytm śledzenia markerów akustycznych (pikseli) wykorzystuje z obrazu echokardiograficznego ziarnistości, które obserwuje pod kątem zmiany położenia w czasie cyklu sercowego. Rozpoznając zmianę położenia określonych obszarów mięśnia sercowego oprogramowanie określa wektor ich przesunięcia dysponując danymi przestrzennymi, oceniającymi odległość i czasowymi, określającymi prędkość [125]. Wykorzystując STE możemy określić wielkość odkształcenia (strain), jak i jego tempo (strain rate). W odróżnieniu od techniki dopplerowskiej metoda ta jest niezależna od kąta padania wiązki ultradźwiękowej, jednak konieczne jest dysponowanie dobrą jakością uzyskanych obrazów. Wadą STE jest niższa rozdzielczość czasowa w porównaniu do TDI. Obniżona jakość akwizycji oraz obecność artefaktów, które uniemożliwiają optymalną wizualizację wsierdza, a tym samym detekcję przemieszczania pikseli obrazu są w określonych przypadkach przyczynami braku analizy przez oprogramowanie poszczególnych segmentów mięśnia sercowego i określenia parametrów jego odkształcania.

W swoich początkach metoda ta była wykorzystywana do oceny globalnego odkształcania podłużnego lewej komory serca (GLS, Global Longitudinal Strain). Z uwagi na zwiększający się dostęp, szybkie i nieskomplikowane wykonywanie obliczeń technika ta coraz częściej jest implementowana w codziennej praktyce. W większości prac naukowych, którym celem było rozszerzanie badania odkształcenia mięśnia sercowego na lewy przedsionek używano oprogramowań zaprojektowanych do oceny lewej komory [74]. Od niedawna dostępne są algorytmy dedykowane analizie odkształcenia lewego przedsionka, co zwiększa możliwości w diagnostyce i terapii chorób sercowo-naczyniowych. W związku z rosnącym zainteresowaniem lewym przedsionkiem i oceną jego odkształcania Grupa Robocza Europejskiej Asocjacji Obrazowania Sercowo-Naczyniowego i Amerykańskiego Towarzystwa Echokardiograficznego

opublikowała w 2018 roku wytyczne dotyczące oceny wielkości odkształcania i jego tempa mięśnia lewego przedsionka [8].

Dokument precyzyjnie określa zarówno warunki prawidłowej akwizycji, jak i sposoby interpretacji wyników. Autorzy polecają szczególnej uwadze skrupulatne określanie granic badanego obszaru mięśnia sercowego (ROI, Region of Interest). Dla lewego przedsionka powinien to być wewnętrzny kontur jamy określający wsierdzie oraz granica nasierdzia określona przez obrys zewnętrzny ścian przedsionka, a w przypadku przegrody międzykomorowej jej zarys po przeciwnej do lewego przedsionka stronie. Tak jak w przypadku wykonywania pomiarów wolumetrycznych należy dołożyć wszelkiej staranności, aby w zarejestrowanych obrazach oś lewego przedsionka nie był skrócona. Analizowanie odkształcania lewego przedsionka dwupłaszczyznowe, z wykorzystaniem projekcji koniuszkowej dwujamowej i czterojamowej jest opcjonalne. Grupa robocza rekomenduje wykonywanie obliczeń z dostępu koniuszkowego przy wykorzystaniu projekcji czterojamowej. Szczególną cechą jamy lewego przedsionka jest obecność ujścia żył płucnych na tylnej ścianie oraz wrót jego uszka na ścianie bocznej. Oznaczając wewnętrzną granicę wsierdzia przedsionka w projekcji koniuszkowej czterojamowej należy rozpocząć obrys od pierścienia mitralnego podążając wzdłuż przewidywanych granic żył płucnych i uszka w obrębie jego ścian, kończąc po przeciwległej stronie pierścienia mitralnego. Zalecana szerokość strefy pomiaru ściany przedsionka wynosi 3 mm. Bez względu na rodzaj dostępnego oprogramowania do oceny lewego przedsionka i zakres jego możliwości w wyznaczaniu obszaru pomiarowego zalecana jest jego weryfikacja przez wykonującego badanie i dokonywanie manualnej zindywidualizowanej korekty. Należy zwrócić uwagę na wykluczanie z badania worka osierdziowego. Wskazane jest zastosowanie obrazu ruchomego celem potwierdzenia właściwego podążania wyznaczonej bramki pomiarowej za badanym obszarem miokardium. W przypadku braku możliwości uwidocznienia jednej lub więcej z trzech części zarysu przedsionka należy odstąpić od analizy odkształcania.

Zalecane jest oszacowywanie całkowitego odkształcenia podłużnego, z pominięciem jego analizy w wymiarze poprzecznym i skośnym.

Podział ściany lewego przedsionka na segmenty nie jest rekomendowany.

Deformacja lewego przedsionka składa się z 3 faz:

1. Fazy rezerwuaru, która trwa od momentu zamknięcia zastawki mitralnej do jej otwarcia. Okres ten rozpoczynając się na końcu rozkurczu komory obejmuje czas izowolumetrycznego skurczu lewej komory, fazę wyrzutu krwi z jej jamy oraz izowolumetryczną relaksację. Podczas tej fazy ściana lewego przedsionka zwiększa swój wymiar (wydłuża się), w związku z czym wynik deformacji ma wartość dodatnią
2. Fazy konduitu, z czasem zapoczątkowania otwarciem zastawki mitralnej, rozciągając się na okres diastazy, kończąc na początku skurczu przedsionka w przypadku obecności rytmu zatokowego. W sytuacji pacjentów z migotaniem przedsionków okres ten wydłuża się aż do rozkurczu komory, z precyzyjnym jego zakończeniem wyrażonym zamknięciem zastawki dwudzielnej. W tym okresie ściana lewego przedsionka zmniejsza swój wymiar (skraca się). Wynik deformacji raportowany jest w wartościach ujemnych.
3. Fazy skurczu przedsionka trwającej od jego początku aż do rozkurczu komory, a dokładnie do czasu zamknięcia zastawki mitralnej. Sytuacja ta dotyczy pacjentów z rytmem zatokowym. Tak jak w przypadku fazy konduitu, w związku ze zmniejszaniem się wymiaru ściany lewego przedsionka, uzyskiwany pomiar ma wartość ujemną.

Rozbieżność raportowanych wyników deformacji może być spowodowana wyborem różnych faz w cyklu serca jako punktu początkowego pomiarów. Dotychczas pomiary rozpoczynano w końcowym okresie rozkurczu komory lub na początku skurczu przedsionka. Celem ujednolicenia postępowania aktualne wytyczne zalecają wybór końca rozkurczu komory jak czasu referencyjnego. W przypadku odmiennego wykonania pomiarów rekomenduje się matematyczną konwersję wyników.

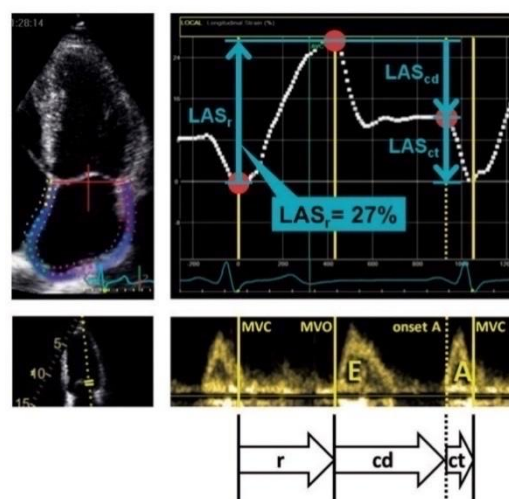
Przy określaniu miejsca wyjściowego pomiarów należy się kierować profilem napływu mitralnego, z zachowaniem ograniczonego zaufania do krzywej elektrokardiograficznej, której rolą jest funkcja pomocnicza.

Podczas oceny deformacji lewego przedsionka, czyli LAS (Left Atrial Longitudinal Strain) raportuje się 3 wyniki, analogiczne do faz odkształcania.

1. LASr – odkształcenie lewego przedsionka podczas fazy rezerwuaru wyrażone wartością dodatnią, mierzone jako różnica naprężenia w momencie otwarcia zastawki mitralnej i naprężenia w okresie końcowego rozkurczu komór
2. LAScd- odkształcenie lewego przedsionka w czasie fazy konduitu przyjmujące wartość ujemną, wyliczane jako różnica naprężenia pomiędzy początkiem skurczu przedsionka, a momentem otwarcia zastawki mitralnej. W przypadku występującego podczas pomiarów migotania przedsionków wielkość odkształcenia w fazie konduitu jest tożsama z wartością podczas fazy rezerwuaru, z zastrzeżeniem wartości ujemnej
3. LASct- odkształcenie lewego przedsionka w czasie skurczu przedsionka, możliwe do określenia tylko u pacjentów z rytmem zatokowym, wyrażone w wartościach ujemnych, mierzone jako różnica odkształcenia w czasie okresu końcowo-rozkurczowego komór oraz początkiem skurczu przedsionków

Przy wyborze końcowego okresu rozkurczu komór jako początkowego punktu pomiarowego wartość szczytowego dodatniego odkształcenia przedsionka (PALS, Peak Atrial Longitudinal Strain) jest równoznaczna z deformacją przedsionka w czasie fazy rezerwuaru, co jest niewątpliwie zaletą tej selekcji. Odkształcenie podczas wczesnego i późnego rozkurczu komór koresponduje z fazą konduitu i aktywnej pompy przedsionka.

Zaletą okresu końcoworozkurczowego komory jako punktu referencyjnego jest możliwość wykonywania pomiarów zarówno w rytmie zatokowym, jak i w przypadku migotania przedsionków. Pomiar odkształcenia lewego przedsionka w czasie rytmu zatokowego z początkowym punktem pomiarowym w okresie końcoworozkurczowym przedstawiono na rycinie 11.



Rycina 11 Pomiar odkształcenia lewego przedsionka w czasie rytmu zatokowego [8]; LASr- strain (odkształcenie) lewego przedsionka w fazie rezerwuaru; LAScd – strain lewego przedsionka w fazie konduitu; LASct- strain lewego przedsionka w fazie aktywnej pompy; MVC – zamknięcie zastawki mitralnej; MVO – otwarcie zastawki mitralnej; onset A- początek fali A; E – napływ wczesnorozkurczowy do lewej komory; A – napływ w czasie skurczu przedsionka do lewej komory; r- faza rezerwuaru; cd- faza konduitu; faza ct- faza aktywnego skurczu przedsionka (aktywnej pompy)

Na podstawie metaanalizy 40 badań, z łączną liczbą zdrowych uczestników wynoszącą 2542 ustalono prawidłowe wartości odkształcenia lewego przedsionka [102].

Aktualnie za wartość referencyjną odkształcenia lewego przedsionka podczas fazy rezerwuaru przyjmuje się 39,4%. Dla fazy konduitu i aktywnego skurczu przedsionka są to odpowiednio 14% i 18%, wyrażane wartościami ujemnymi.

Parametrem, który może posłużyć ocenie funkcji lewego przedsionka i łączy wykorzystanie klasycznych oraz zaawansowanych technik echokardiograficznych jest wskaźnik sztywności lewego przedsionka, czyli LASI (Left Atrial Stiffness Index). Do jego oszacowania stosujemy metodę dopplera spektralnego (fala napływu mitralnego wczesnorozkurczowego), dopplera tkankowego (prędkość ruchu pierścienia mitralnego) oraz technikę śledzenia markerów akustycznych (stopień odkształcenia lewego przedsionka w fazie rezerwuaru).

Wyliczamy go ze wzoru:

$$LASI = E/e' : LASr$$

E – szczytowa prędkość napływu wczesnorozkurczowego do lewej komory serca

e' - maksymalna prędkość ruchu pierścienia mitralnego

LAS r – strain (odkształcenie) lewego przedsionka w fazie rezerwuaru

W badaniu EACVI NORRE opublikowanym w 2018 roku za normy LASI dla osób w wieku 20-40 lat przyjęto wartość ≤ 0.22 , natomiast dla wieku 40-60 lat za wartość referencyjną uznano ≤ 0.42 [122].

Jak wyżej wykazano aktualnie dysponujemy różnorodnością metodyki służącej określeniu anatomii i funkcji lewego przedsionka. Wykorzystując echokardiografię możemy dokonać jego oceny zarówno w zakresie podstawowym, jak i zaawansowanym.

3. CELE PRACY

Za główny cel pracy postawiono przeprowadzenie oceny czynników ryzyka wystąpienia migotania przedsionków u pacjentów z ostrym zawałem mięśnia sercowego.

Wnikliwie analizowano parametry kliniczne, laboratoryjne, echokardiograficzne.

Szczegółnej ocenie poddawano parametry echokardiograficzne, które mogłyby stanowić czynnik prognostyczny arytmii.

Projekt w swoim założeniu miał odpowiedzieć na pytania:

1. Czy można wyodrębnić wśród czynników klinicznych takie, które mogą wskazywać na podwyższone ryzyko wystąpienia migotania przedsionków u pacjentów z ostrym zawałem mięśnia sercowego?
2. Czy istnieją parametry laboratoryjne, które mogą być czynnikiem prognostycznym rozwoju arytmii u pacjentów z ostrym zawałem mięśnia sercowego?
3. Czy jest możliwe wyodrębnienie wśród parametrów echokardiograficznych u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym takich, które stanowią czynnik ryzyka migotania przedsionków?

4. MATERIAŁ I METODYKA

4.1. Populacja badania

Do badania prospektywnego włączono 74 pacjentów hospitalizowanych z powodu ostrego zawału mięśnia sercowego w Oddziale Kardiologicznym Szpitala św. Wincentego a Paulo w Gdyni. Okres rekrutacji trwał od grudnia 2021 roku do listopada 2022 roku. Obserwację zakończono z końcem lutego 2023 roku. Wiek przeciętnej osoby badanej wynosił w przybliżeniu 65 lat ($M=65.47$; $SD=12.25$). BMI przeciętnej osoby badanej wynosiło średnio 27.42 kg/m^2 ($SD=4.22$). Czas hospitalizacji wynosił w przybliżeniu 5 dni ($M=4.76$; $SD=1.45$).

Kryteriami włączającymi do badania były: rozpoznanie zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST-T lub zawału mięśnia sercowego bez towarzyszącego uniesienia odcinka ST-T, wiek powyżej 18-tego roku życia, wyrażenie świadomej zgody na udział w badaniu oraz przewidywana zadowalająca współpraca w okresie obserwacyjnym.

Czynnikami wykluczającymi były: brak świadomej zgody na udział w badaniu oraz izolacja wewnątrzszpitalna z powodu zakażenia SARS-CoV-2.

Wszyscy uczestnicy wyrazili świadomą zgodę na udział w projekcie. Pacjentom wyjaśniono cel oraz przedstawiono schemat badania. Projekt badania oraz Formularz Świadomej Zgody został uprzednio zaprezentowany Komisji Bioetycznej przy Okręgowej Izbie Lekarskiej w Gdańsku. Uzyskano zgodę o numerze KB-29/20.

Badanych kwalifikowano do 4 podgrup:

Podgrupa A – pacjenci, którzy ukończyli badanie bez diagnozy arytmii. Migotanie przedsionków nie występowało w wywiadzie przed hospitalizacją z powodu zawału mięśnia sercowego, nie pojawiło się w trakcie hospitalizacji indeksowej oraz nie zarejestrowano arytmii w obserwacji odległej.

Podgrupa B – pacjenci, u których arytmia występowała w wywiadzie przed hospitalizacją z powodu zawału mięśnia sercowego.

Podgrupa C – pacjenci, u których arytmia została pierwszorazowo rozpoznana w czasie hospitalizacji indeksowej.

Podgrupa D – pacjenci, u których arytmia została pierwszorazowo rozpoznana w czasie obserwacji odległej.

Charakterystykę badanej populacji przedstawiono w tabeli 1a – d.

Tabela 1a Charakterystyka demograficzna i kliniczna badanej populacji

Zmienne	A (n = 58)	C (n = 10)	p	B (n = 2)	D (n = 4)
Wiek	63.5 ± 11.39	70.8 ± 15.77	0.221	78.5 ± 4.95	74.25 ± 6.7
Płeć			0.448		
Kobieta	15 (26)	4 (40)		-	-
Mężczyzna	43 (74)	6 (60)		2 (100)	4 (100)
Dni hosp	4.58 ± 1.18	5.2 ± 1.93	0.311	5 ± 2.83	6.25 ± 2.63
STEMI/NSTEMI			1.000		
NSTEMI	24 (41)	4 (40)		2 (100)	1 (25)
STEMI	34 (59)	6 (60)		-	3 (75)
BMI	26.76 ± 3.75	31.16 ± 5.26	0.011	27.65 ± 0.07	27.64 ± 5.31
BSA	1.93 ± 0.21	2.03 ± 0.2	0.218	1.95 ± 0.07	2.02 ± 0.19
Sys RR	139.59 ± 25.33	138.55 ± 25.49	0.890	123 ± 28.28	109 ± 18.64
Diast RR	79.31 ± 12.33	84.31 ± 13.77	0.196	78 ± 25.46	68.5 ± 10.34
MAP	99.38 ± 14.76	102.45 ± 14.88	0.488	93 ± 26.87	83.25 ± 12.97
Powik elekt			0.345		
Nie	49 (84)	6 (67)		2 (100)	3 (75)
Tak	9 (16)	3 (33)		-	1 (25)
Powik inne			0.272		
Nie	53 (91)	8 (80)		1 (50)	3 (75)
Tak	5 (9)	2 (20)		1 (50)	1 (25)
Urządzenia			1.000		
Nie	57 (98)	10 (100)		2 (100)	4 (100)
Tak	1 (2)	-		-	-
Aktywność			0.588		
0 min	24 (41)	6 (60)		1 (50)	2 (50)
60-150 min	12 (21)	1 (10)		-	-
150-300 min	9 (16)	2 (20)		1 (50)	-
Powyżej 300 min	13 (22)	1 (10)		-	2 (50)
CAD prior			0.634		
Nie	50 (86)	8 (80)		2 (100)	3 (75)
Tak	8 (14)	2 (20)		-	1 (25)

Tabela 1a Charakterystyka demograficzna i kliniczna badanej populacji ciąg dalszy

MI prior			1.000		
Nie	51 (88)	9 (90)		2 (100)	4 (100)
Tak	7 (12)	1 (10)		-	-
PCI prior			0.341		
Nie	51 (89)	8 (80)		2 (100)	3 (75)
Tak	6 (11)	2 (20)		-	1 (25)
CABG prior			0.054		
Nie	57 (98)	8 (80)		2 (100)	4 (100)
Tak	1 (2)	2 (20)		-	-
Udar prior			0.384		
Nie	56 (97)	9 (90)		2 (100)	4 (100)
Tak	2(3)	1(10)		-	-
Tytoń akt			0.739		
Nie	30 (52)	6 (60)		2 (100)	2 (50)
Tak	28 (48)	4 (40)		-	2 (50)
Tytoń przesz			0.640		
Nie	11 (37)	1 (17)		2 (100)	-
Tak	19 (63)	5 (83)		-	2 (100)
Alkohol			1.000		
Do 7 jedn	55 (95)	10 (100)		2 (100)	4 (100)
Powyżej 7 jedn	3 (5)	-		-	-
Absty alko			0.733		
Nie	38 (66)	6 (60)		1 (50)	3 (75)
Tak	20 (34)	4 (40)		1 (50)	1 (25)
Energetyki	0.07 ± 0.32	0.10 ± 0.32	0.581	0 ± 0	0 ± 0
NT			0.149		
Nie	21 (36)	1 (10)		-	1 (25)
Tak	37 (64)	9 (90)		2 (100)	3 (75)
DM			0.004		
Nie	46 (79)	3 (30)		2 (100)	3 (75)
Tak	12 (21)	7 (70)		-	1 (25)
PCHN			0.089		
Nie	49 (84)	6 (60)		2 (100)	3 (75)
Tak	9 (16)	4 (40)		-	1 (25)

Tabela 1a Charakterystyka demograficzna i kliniczna badanej populacji ciąg dalszy

Tarczyca			1.000		
Nie	48 (83)	9 (90)		2 (100)	4 (100)
Tak	10 (17)	1 (10)		-	-
COVID-19			0.185		
Nie	32 (56)	8 (80)		1 (50)	3 (75)
Tak	25 (44)	2 (20)		1 (50)	1 (25)
Hospit COVID-19			-		
Nie	56 (100)	10 (100)		1 (50)	4 (100)
Tak	-	-		1 (50)	-
Szczep COVID-19			0.675		
Nie	13 (23)	1 (10)		-	1 (25)
Tak	44 (77)	9 (90)		2 (100)	3 (75)
EKG LVH			1.000		
Nie	53 (91)	10 (100)		2 (100)	3 (75)
Tak	5 (9)	-		-	1 (25)
CHARGE sim	3.84 ± 3	4.70 ± 5.02	0.928	9.35 ± 3.61	6.52 ± 6.07
CHARGE adv	3.77 ± 2.99	2.39 ± 2.01	0.224	9.6 ± 4.24	6.33 ± 5.74
CHA ₂ DS ₂ VASc	3.02 ± 1.43	4.40 ± 2.01	0.061	4 ± 0	3.5 ± 0.58
BB EX			0.611		
Nie	7 (12)	2 (20)		-	-
Tak	51 (88)	8 (80)		2 (100)	4 (100)
BB EX jaki			0.001		
Bisoprolol	35 (69)	4 (50)		2 (100)	4 (100)
Metoprolol	3 (6)	4 (50)		-	-
Nebiwołol	13 (25)	-		-	-
ACE-I/ARB EX			1.000		
Nie	3 (5)	-		-	-
Tak	55 (95)	10 (100)		2 (100)	4 (100)
ACE-I/ARB jaki			0.496		
Kandesartan	2 (4)	1 (10)		-	-
Peryndopryl	9 (16)	3 (30)		-	-
Ramipryl	37 (66)	4 (40)		1 (50)	3 (75)
Telmisartan	-	-		1 (50)	-
Walsartan	2 (4)	1 (10)		-	-
Zofenopryl	6 (10)	1 (10)		-	1 (25)

Tabela 1a Charakterystyka demograficzna i kliniczna badanej populacji ciąg dalszy

MRA EX			0.347		
Nie	50 (86)	7 (70)		2 (100)	3 (75)
Tak	8 (14)	3 (30)		-	1 (25)
MRA jaki			1.000		
Eplerenon	6 (75)	2 (67)		-	1 / 1 (100)
Spironol	2 (25)	1 (33)		-	-
SGLT2i			0.334		
Nie	52 (90)	8 (80)		2 (100)	4 (100)
Tak	6 (10)	2 (20)		-	-
Kłopi ex			0.000		
Nie	47 (81)	1 (10)		-	4 (100)
Tak	11 (19)	9 (90)		2 (100)	-
Tica ex			0.000		
Nie	15 (26)	10 (100)		2 (100)	1 (25)
Tak	43 (74)	-		-	3 (75)
Pras ex			1.000		
Nie	57 (98)	10 (100)		2 (100)	3 (75)
Tak	1 (2)	-		-	1 (25)

Nota: wartości oznaczają *mean ± SD, n (%)*

Dni hosp- liczba dni hospitalizacji; STEMI-zawał mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST-T; NSTEMI-zawał mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST-T; BMI – wskaźnik masy ciała (kg/m²); BSA-powierzchnia masy ciała (m²); Sys RR- skurczowe ciśnienie krwi; Diast RR- rozkurczowe ciśnienie krwi; MAP-średnie ciśnienie tętnicze krwi; Powik elekt- zaburzenia rytmu serca i przewodzenia w czasie hospitalizacji inne niż migotanie przedsionków; Powik inne- powikłania, które wystąpiły w czasie hospitalizacji inne niż zaburzenia rytmu serca i przewodzenia; Urządzenia-implantowane urządzenia do elektroterapii; Aktywność- aktywność fizyczna w skali tygodnia; CAD prior-choroba wieńcowa w wywiadzie; MI prior-zawał mięśnia sercowego w wywiadzie; PCI prior-przebyta przed hospitalizacją indeksową interwencja przezskórna na naczyniach wieńcowych; CABG prior- przebyte przed hospitalizacją pomostowanie aortalno-wieńcowe; Udar prior- udar ośrodkowego układu nerwowego w wywiadzie; Tytoń akt- nikotynizm aktywny; Tytoń przesz- nikotynizm w wywiadzie, nieaktywny; Alkohol-spożycie alkoholu w skali tygodnia w standardowych jednostkach alkoholu; Absty alko-

abstynencja alkoholowa; Energetyki- ilość spożywanych napojów energetycznych w ml/tydzień; NT-nadciśnienie tętnicze; DM-cukrzyca; Tarczyca-choroby tarczycy; PCHN-przewlekła choroba nerek; COVID-19-przebyty COVID-19; Hospit COVID-19-przebyta hospitalizacja z powodu COVID-19; Szczep COVID-19- przebyte szczepienie przeciw SARS-CoV-2; EKG LVH-przerost mięśnia lewej komory w EKG; CHARGEsim-model podstawowy kalkulatora CHARGE-AF; CHARGEadv- model zaawansowany kalkulatora CHARGE-AF; CHA₂DS₂ VASc- skala ryzyka powikłań zakrzepowozatorowych; BB EX-beta bloker zalecony przy wypisie ze szpitala; ACE-I/ARB-inhibitor konwertazy angiotensyny/antagonista receptora dla angiotensyny zalecony przy wypisie ze szpitala; MRA ex-antagonista receptora mineralokortykoidowego zalecony przy wypisie ze szpitala; SGLT2i-inhibitor drugiego kotransportera sodowo-glukozowego zalecony przy wypisie ze szpitala; Kłopi ex – kłopidogrel zalecony przy wypisie ze szpitala; Tica ex-tikagrelor zalecony przy wypisie ze szpitala; Pras ex- prasugrel zalecony przy wypisie ze szpitala

Tabela 1b Charakterystyka badanej populacji – profil badań laboratoryjnych

Zmienne	A (n = 58)	C (n = 10)	p	B (n = 2)	D (n = 4)
TNT maksymalna (ng/ml)	1.97 ± 2.23	2.56 ± 1.13	0.085	1.24 ± 1.34	2.99 ± 2.83
CKMB maksymalna (ng/ml)	57.22 ± 71.1	63.16 ± 103.99	0.862	13.3 ± 7.87	5.2 ± 3.32
CRP maksymalne (mg/l)	15.76 ± 25.07	25.11 ± 26.37	0.134	36.7 ± 0.99	29.53 ± 25.02
Kreatynina przyjęcie (mg/dl)	0.91 ± 0.26	1.02 ± 0.4	0.736	0.78 ± 0.25	0.94 ± 0.29
Kreatynina maksymalna (mg/dl)	0.98 ± 0.31	1.06 ± 0.38	0.550	0.78 ± 0.25	1.04 ± 0.4
GFR przyjęcie (ml/min)	58.51 ± 6.64	54.83 ± 8.92	0.098	61 ± 0	59.75 ± 2.5
GFR minimalne (ml/min)	57.88 ± 7.78	54.76 ± 8.95	0.149	61 ± 0	56.5 ± 9
TSH (mIU/l)	2.29 ± 1.62	1.63 ± 1.21	0.235	3.03 ± 1.09	1.84 ± 0.76
fT3 (pmol/l)	4.08 ± 0.82	2.95 ± 1.13	0.155	-	-
fT4 (pmol/l)	15.43 ± 2.04	15.52 ± 2.05	0.836	14.76	-
NTproBNP			0.867		
Nie oznaczono	53 (91)	9 (90)		2 (100)	3 (75)
Norma	1 (2)	-		-	-
Powyżej normy	4 (7)	1 (10)		-	1 (25)
TCH (mg/dl)	176.48 ± 43.2	158.5 ± 54.47	0.215	150 ± 7.07	139.25 ± 13.62
TG (mg/dl)	153.9 ± 94.74	181.2 ± 82.73	0.241	80.5 ± 14.85	107.63 ± 36.47
LDL (mg/dl)	99.68 ± 32.1	83.2 ± 52.49	0.147	104.5 ± 6.36	77.25 ± 11.5
HDL (mg/dl)	44.91 ± 13.77	38.8 ± 8.09	0.168	29.5 ± 3.54	41.75 ± 11.32
Hb przyjęcie (g/dl)	14.13 ± 1.79	13.87 ± 1.71	0.710	12.85 ± 0.07	13.93 ± 2.07

Tabela 1b Charakterystyka badanej populacji – profil badań laboratoryjnych

Hb minimalna (g/dl)	13.22 ± 1.49	12.19 ± 1.8	0.036	11.45 ± 1.77	12.88 ± 1.89
WBC przyjęcie (G/l)	9.88 ± 3.02	11.51 ± 3.23	0.096	7.72 ± 0.1	8.26 ± 2.57
WBC maksymalne (G/l)	10.52 ± 3.01	11.02 ± 2.97	0.556	7.72 ± 0.1	9.39 ± 1.69
Neutrocyty przyjęcie (%)	68.05 ± 11.86	74.06 ± 12.27	0.115	70.05 ± 8.27	71.17 ± 5.5
Neutro maksymalne (%)	70.26 ± 10.53	77.83 ± 9.96	0.027	73.25 ± 3.75	74.7 ± 5.51
Limfocyty przyjęcie (G/l)	22.22 ± 9.89	17.92 ± 10.62	0.143	15.9 ± 13.29	18.35 ± 4.64
Limfocyty maksymalne (G/l)	27.46 ± 8.36	28.97 ± 10.58	0.883	20.05 ± 7.42	24.75 ± 6.85
PLT przyjęcie (G/l)	238.22 ± 69.41	226.58 ± 52.05	0.723	192.5 ± 88.39	164.75 ± 35.26
PLT minimalne (G/l)	214.33 ± 62.3	185.20 ± 55.01	0.345	158.5 ± 58.69	145.25 ± 27.02
Zaburzenia elektrolitowe	1.000				
Nie	48 (83)	8 (80)		1 (50)	3 (75)
Tak	10 (17)	2 (20)		1 (50)	1 (25)

Nota: wartości oznaczają *mean ± SD, n (%)*;

TNT- troponina; CKMB- frakcja sercowa kinazy kreatynowej; CRP-białko ostrej fazy; GFR- wskaźnik przesączania kłębuszkowego wyliczany wg MDRD; TSH- hormon tyreotropowy; fT3-wolna trójiodotyronina; fT4-tyroksyna; NTproBNP-peptyd natriuretyczny; TCH- cholesterol całkowity; TG-trójglicerydy; LDL-frakcja lipoprotein o niskiej gęstości; HDL- frakcja lipoprotein o wysokiej gęstości; Hb-hemoglobina; WBC-białe krwinki we krwi obwodowej; Neutro-neutrofile we krwi obwodowej; PLT-płytki krwi;

Tabela 1c Charakterystyka badanej populacji – koronarografia

Zmienne	A (n = 58)	C (n = 10)	p	B (n = 2)	D(n = 4)
Koronarografia- doba			1.000		
W 1-szej dobie	48 (83)	9 (90)		-	4 (100)
Powyżej 1 doby	10 (17)	1 (10)		2 (100)	-
Czas do koronarografii od objawów			0.873		
≤2 h	4 (7)	1 (10)		-	-
2-6 h	15 (26)	1 (10)		-	2 (50)
6-12 h	10 (17)	2 (20)		-	-
12-24 h	10 (17)	2 (20)		-	-
>24 h	19 (33)	4 (40)		2 (100)	2 (50)
Powikłania w czasie koronarografii			1.000		
Nie	50 (88)	9 (90)		2 (100)	4 (100)
Tak	7 (12)	1 (10)		-	-
Naczynie dozawałowe (MI)			0.280		
CX	10 (18)	-		-	-
GPZ	23 (40)	3 (30)		-	1 (25)
GPZ, CX, PTW	1 (2)	-		-	-
PTW	23 (40)	7 (70)		2 (100)	3 (75)
Zwężenie naczynia			0.997		
Zwężenie 70-89%	6 (11)	1 (10)		1 (50)	1 (25)
Zwężenie 90-99%	22 (39)	4 (40)		1 (50)	-
Zamknięcie (100%)	28 (50)	5 (50)		-	3 (75)
Wielonaczyniowa			0.498		
Choroba wieńcowa					
Nie	32 (55)	4 (40)		1 (50)	2 (50)
Tak	26 (45)	6 (60)		1 (50)	2 (50)
Leczenia zawału			1.000		
Inwazyjne	55 (95)	10 (100)		2 (100)	4 (100)
Zachowawcze	3 (5)	-		-	-
Do kolejnego etapu PCI			1.000		
Nie	35 (60)	6 (60)		1 (50)	4 (100)
Tak	23 (40)	4 (40)		1 (50)	-
Do CABG			0.479		
Nie	55 (95)	9 (90)		2 (100)	4 (100)
Tak	3 (5)	1 (10)		-	-

Nota: wartości oznaczają *mean ± SD, n (%)*

MI-zawał mięśnia sercowego; CX-gałąź okalająca lewej tętnicy wieńcowej; GPZ-gałąź przednia zstępująca lewej tętnicy wieńcowej; PTW-prawa tętnica wieńcowa; PCI-interwencja przezskórna na naczyniach wieńcowych; CABG-pomostowanie aortalno-wieńcowe

Tabela 1d Charakterystyka badanej populacji – badanie echokardiograficzne

Podgrupa	A (n = 58)	C (n = 10)	p	B (n = 2)	D (n = 4)
LA PLAX (mm)	39.8 ± 5.16	40.15 ± 3.03	0.521	39.5 ± 4.95	39.33 ± 3.06
LA area min mean (cm ²)	10.75 ± 3.07	14.87 ± 3.94	0.006	12.78 ± 4.99	10.03 ± 4.51
LA area max mean (cm ²)	18.84 ± 3.59	21.73 ± 3.5	0.020	23.08 ± 8.87	21.35 ± 6.16
LAVi 4CH AFI (ml/m ²)	25.34 ± 9.11	31.5 ± 9.19	0.053	34.92 ± 2.72	25.63 ± 9.91
LAVi bip AFI (ml/m ²)	25.72 ± 8.25	32.32 ± 8.67	0.034	35.59 ± 2.95	28.25 ± 15.01
LAVi 4CH disc method (ml/m ²)	27.68 ± 7.35	32.04 ± 7.79	0.101	41.5 ± 16.26	28.25 ± 9.88
LAVi disc method (ml/m ²)	27.45 ± 7.45	34.07 ± 10.48	0.028	40.25 ± 15.91	27.56 ± 10.81
LAEF 4CH (%)	55.93 ± 14.29	39.33 ± 15.16	0.006	45 ± 14.14	52.75 ± 29.26
LAEF mean (%)	55.63 ± 12.52	40.22 ± 14.19	0.005	44.5 ± 13.44	52.75 ± 20.45
EI 4 CH	1.51 ± 0.92	0.86 ± 0.6	0.020	0.87 ± 0.47	1.79 ± 1.63
EI mean	1.49 ± 0.76	0.82 ± 0.48	0.010	0.84 ± 0.43	1.48 ± 1.05
passive EF (cd) 4CH (%)	24.7 ± 14.55	23.6 ± 11.28	0.897	16 ± 8.49	22.5 ± 13.92
passive EF (cd) mean (%)	23.28 ± 12.53	21.06 ± 7.65	0.957	18 ± 2.12	22.63 ± 8.23
active EF (pump) 4CH (%)	41.44 ± 13.88	32.6 ± 13.65	0.234	35 ± 9.9	41.5 ± 25.49
active EF (pump) mean (%)	41.25 ± 12.18	36.2 ± 8.76	0.351	32.25 ± 14.5	39.25 ± 21.53
LASr 4 CH	26.72 ± 9.77	16.56 ± 9.28	0.005	15.5 ± 10.61	24.75 ± 15.17
LASr mean	26.73 ± 9.54	16.72 ± 8.24	0.006	16.75 ± 9.55	22.88 ± 9.65
LAS cd 4CH	-12.68 ± 6.58	-9 ± 4.42	0.085	-7.5 ± 3.54	-10.75 ± 5.62
LAScd mean	-12.74 ± 6.71	-9.61 ± 2.55	0.199	-7 ± 2.83	-10.05 ± 3.51
LASct 4CH	-13.7 ± 6.1	-12 ± 4.85	0.500	-9 ± 7.07	-14 ± 9.76
LASct mean	-13.91 ± 6.05	-11.6 ± 4.81	0.527	-10 ± 6.36	-12.75 ± 6.64
LAFI	58.37 ± 26.68	33.02 ± 27.35	0.008	27.69 ± 23.49	66.7 ± 51.74
E (m/s)	0.72 ± 0.19	0.82 ± 0.21	0.117	1.04	0.86 ± 0.12
E/e'	9.58 ± 3.51	12.61 ± 4.26	0.043	13	12.63 ± 3.01
LAP			0.050		
Podwyższone	8 (14)	4 (44)		-	1 (25)
W normie	49 (86)	5 (56)		2 (100)	3 (75)
LASI	0.45 ± 0.35	1.02 ± 0.72	0.033	0.56	0.78 ± 0.59
LVMI (g/m ²)	100.09 ± 19.99	109.89 ± 21.11	0.197	107 ± 46.67	103 ± 17.76
LVEDd (mm)	49.79 ± 5.22	52.89 ± 4.37	0.066	48 ± 4.24	53 ± 2.16
RWT	0.41 ± 0.05	0.4 ± 0.04	0.844	0.46 ± 0.08	0.38 ± 0.05
IVS (mm)	10.88 ± 0.98	11.11 ± 1.05	0.541	12 ± 2.83	10.75 ± 1.26
PW (mm)	10.09 ± 1.17	10.56 ± 1.01	0.194	11 ± 2.83	10 ± 1.41

Tabela 1d Charakterystyka badanej populacji – badanie echokardiograficzne ciąg dalszy

2D LVEF			0.022		
≤40%	9 (16)	5 (56)	-		1 (25)
≥50%	42 (74)	3 (33)	2 (100)		3 (75)
41-49%	6 (10)	1 (11)	-		-
RVSP			0.098		
Norma	51 (88)	6 (67)	2 (100)		3 (75)
Podwyższone	6 (11)	3 (33)	-		1 (25)
LV GLS	-14.49 ± 3.92	-11 ± 3.71	0.015	-17.35 ± 0.78	-12.87 ± 6.17

Nota: wartości oznaczają *mean ± SD, n (%)*; objaśnienie skrótów w załączniku nr 1-badanie echokardiograficzne;

4.2. Ocena kliniczna

U pacjentów dokonano badania podmiotowego i przedmiotowego, analizy wykonanych badań laboratoryjnych, badań elektrokardiograficznych, protokołu koronarografii oraz zabiegu angioplastyki w przypadku jej przeprowadzenia. Każdy pacjent miał wykonane badanie echokardiograficzne w trakcie hospitalizacji.

U uczestników spełniających wymagania kalkulatora CHARGE-AF (Cohorts for Heart and Aging Research in Genomic Epidemiology Atrial Fibrillation) oszacowano 5-letnie ryzyko wystąpienia migotania przedsionków. Celem wykonania obliczeń wykorzystywano zmienne: wiek (lata), rasa, wzrost (centymetry), waga (kilogramy), stosowanie nikotyny, ciśnienie skurczowe krwi (mm Hg), ciśnienie rozkurczowe krwi (mm Hg), terapia nadciśnienia tętniczego, diagnoza cukrzycy, występowanie niewydolności serca, wywiad zawału mięśnia sercowego, cechy przerostu mięśnia lewej komory serca w elektrokardiogramie, wartość odcinka PR w krzywej elektrokardiograficznej (ms). Wyliczone ryzyko przy wykorzystaniu kalkulatora CHARGE-AF u pacjenta z populacji badania przedstawiono na rycinie 12.

Enter values here			
General CVD Risk Prediction			
5 Year Atrial Fibrillation Risk Prediction			
Risk Factor	Units	(Type Over Placeholder Values in Each Cell)	Notes
Age	years	50	
Race (White)	yes (y) or no (n)	yes	
Height	centimeters	165.0	
Weight	kilograms	80.0	
Smoking	yes (y) or no (n)	N	
Systolic Blood Pressure	mm Hg	130	
Diastolic Blood Pressure	mm Hg	70	
Hypertension Treatment	yes (y) or no (n)	N	
Diabetes	yes (y) or no (n)	N	
History of Heart Failure	yes (y) or no (n)	N	
History of Myocardial Infarction	yes (y) or no (n)	yes	
ECG Left Ventricular Hypertrophy	yes (y) or no (n)	N	
ECG PR Interval	ms	180	
YOUR RISK (Simple Model)		25.0%	
NORMAL		19.0%	
OPTIMAL		17.2%	
YOUR RISK (Advanced Model)		23.7%	
NORMAL		17.9%	
OPTIMAL		16.3%	

Rycina 12 Kalkulator CHARGE-AF; materiał własny

Celem oceny ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych w każdym przypadku zastosowano skalę CHA₂DS₂VASc, uwzględniając takie dane jak występowanie zastoinowej niewydolności serca, nadciśnienia tętniczego, wieku powyżej 75 lat, współistnienie cukrzycy, przebycie udaru ośrodkowego układu nerwowego lub przemijającego niedokrwienia mózgu, bądź też choroby zakrzepowo-zatorowej, a także współwystępowania choroby naczyniowej, wieku w przedziale 65-75 lat oraz określoną płeć.

4.3. Badanie echokardiograficzne

Badanie echokardiograficzne wykonywano na urządzeniach firmy General Electric Healthcare (USA). Wykorzystywano aparat Vivid S70N z głowicą M5Sc oraz Vivid E95 z głowicą M5Sc-D. Zgromadzone dane archiwizowano. Analizy dokonywano przy użyciu oprogramowania EchoPAC, wersja 204, GE Vingmed Ultrasound AS, Horten, Norway).

W badaniu echokardiograficznym szczegółowej analizie zostały poddane następujące parametry:

- wymiar przednio-tylny lewego przedsionka w projekcji przymostkowej w osi długiej

- minimalna i maksymalna powierzchnia lewego przedsionka w projekcji koniuszkowej czterojamowej i dwujamowej
- indeksowana objętość lewego przedsionka w projekcji koniuszkowej czterojamowej i dwujamowej z wykorzystaniem algorytmu do automatycznej analizy lewego przedsionka (LAVi)
- indeksowana objętość lewego przedsionka w projekcji koniuszkowej czterojamowej i dwujamowej przy użyciu metody sumacji dysków (LAVi)
- maksymalna i minimalna objętość lewego przedsionka w projekcji koniuszkowej czterojamowej i dwujamowej
- objętość lewego przedsionka przed okresem jego skurczu w projekcji koniuszkowej czterojamowej i dwujamowej
- odkształcenie (strain) lewego przedsionka w fazie rezerwuaru, szczytowe podłużne odkształcenie lewego przedsionka (LASr, PALS)
- odkształcenie (strain) lewego przedsionka w fazie konduitu (LAScd)
- odkształcenie (strain) lewego przedsionka w fazie aktywnego skurczu przedsionka (LASct)
- szczytowa prędkość przepływu wczesnorozkurczowego (fala E)
- szczytowa prędkość przepływu późnorozkurczowego (fala A)
- czas deceleracji przepływu wczesnorozkurczowego (DT, Deceleration Time)
- maksymalne prędkości ruchu pierścienia mitralnego w części bocznej i przegrodowej (e')
- wymiar końcoworozkurczowy lewej komory serca
- wymiar skurczowy lewej komory serca
- grubość przegrody międzykomorowej
- grubość ściany tylnej lewej komory serca
- frakcję wyrzutową lewej komory serca w obrazowaniu dwuwymiarowym
- odkształcenie podłużne lewej komory serca w obrazowaniu dwuwymiarowym (GLS)

Wykonując standardowe badanie echokardiograficzne respektowano zalecenia Amerykańskiego Towarzystwa Echokardiograficznego oraz Europejskiej Asocjacji Obrazowania Sercowo-Naczyniowego, Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Updated from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging [77].

Przy zastosowaniu techniki śledzenia markerów akustycznych stosowano się do wytycznych zawartych w dokumentach opracowanych przez Grupę Roboczą Europejskiej Asocjacji

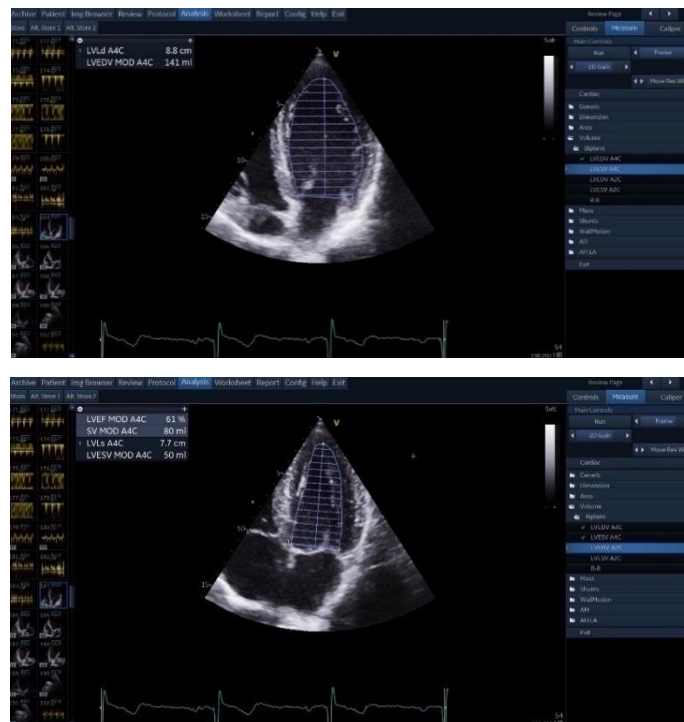
Obrazowania Sercowo-Naczyniowego i Amerykańskiego Towarzystwa Echokardiograficznego, Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging [132] oraz Standarization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging [8].

Pomiarów jamy lewej komory serca oraz grubości jej ścian dokonywano w projekcji przymostkowej w osi długiej (rycina 13). Na podstawie uzyskanych danych oceniano masę mięśnia lewej komory serca, a także weryfikowano ewentualną jej patologiczną przebudowę.

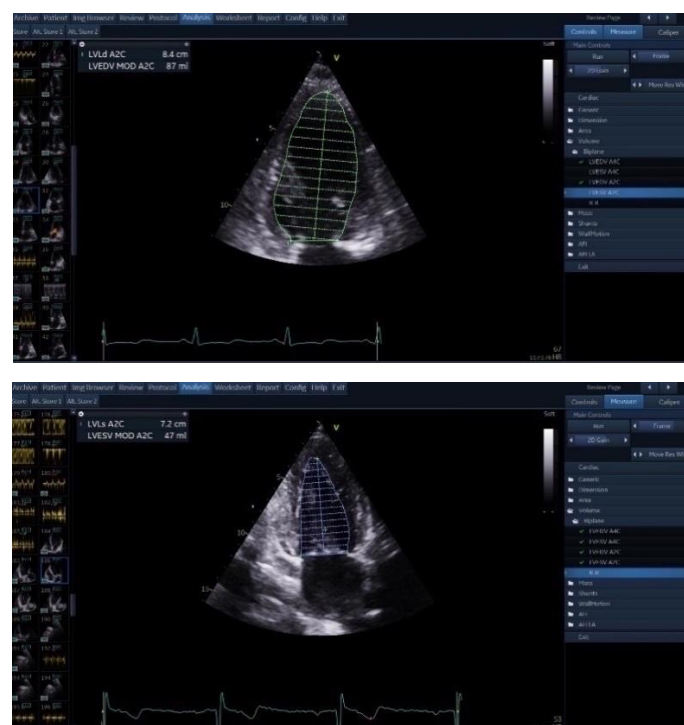


Rycina 13 Pomiar wymiaru końcoworozkurczowego lewej komory serca, przegrody międzykomorowej, ściany tylnej lewej komory w projekcji przymostkowej w osi długiej; materiał własny

Frację wyrzutową lewej komory serca obliczano na podstawie objętości końcoworozkurczowej i końcowoskurczowej oszacowanych zarówno w projekcji koniuszkowej dwujamowej, jak i czterojamowej, przy wykorzystaniu metody Simpsona (rycina 14 i 15).

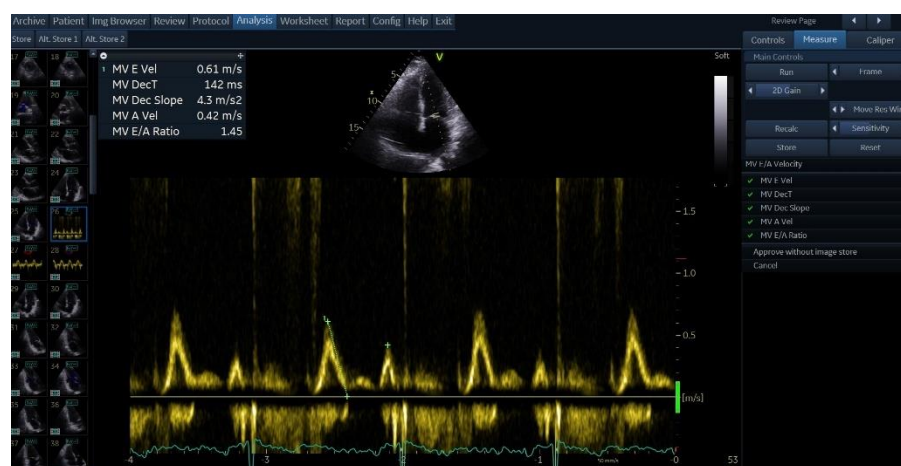


Rycina 14 Pomiar objętości końcowozokurczowej lewej komory (góra) i końcowoskurczowej (dół) w projekcji koniuszkowej czterojamowej metodą sumacji dysków w przebiegu wyliczania frakcji wyrzutowej lewej komory serca; materiał własny



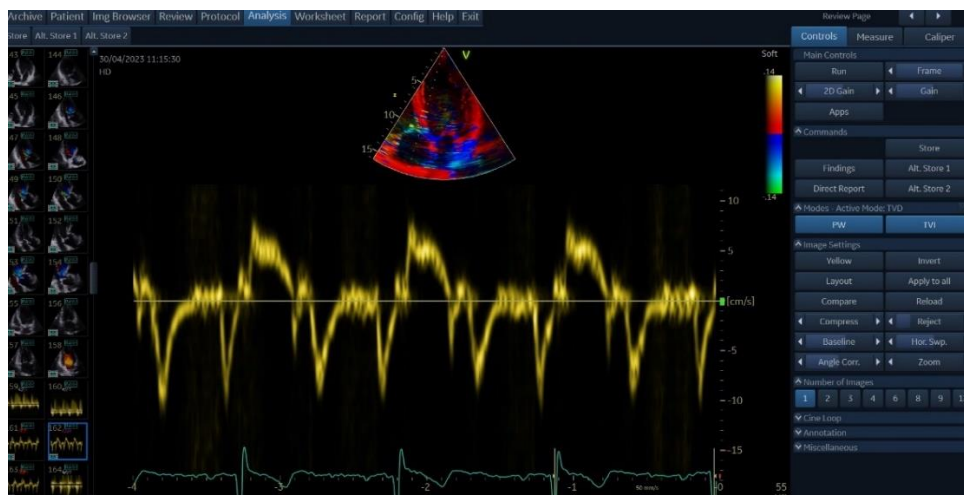
Rycina 15 Pomiar objętości końcowozokurczowej lewej komory (góra) i końcowoskurczowej (dół) w projekcji koniuszkowej dwujamowej metodą sumacji dysków w przebiegu wyliczania frakcji wyrzutowej lewej komory serca; materiał własny

Parametry napływu do lewej komory serca, takie jak szczytowe prędkości przepływu wczesnorozkurczowego (fala E) i późnorozkurczowego (fala A), czas deceleracji przepływu wczesnorozkurczowego (DT, Deceleration Time) rejestrowano w projekcji koniuszkowej czterojamowej przy użyciu metody dopplera pulsacyjnego z bramką próbowania o wymiarach 1-3 mm, umieszczoną pomiędzy szczytami płatków zastawki mitralnej (rycina 16).



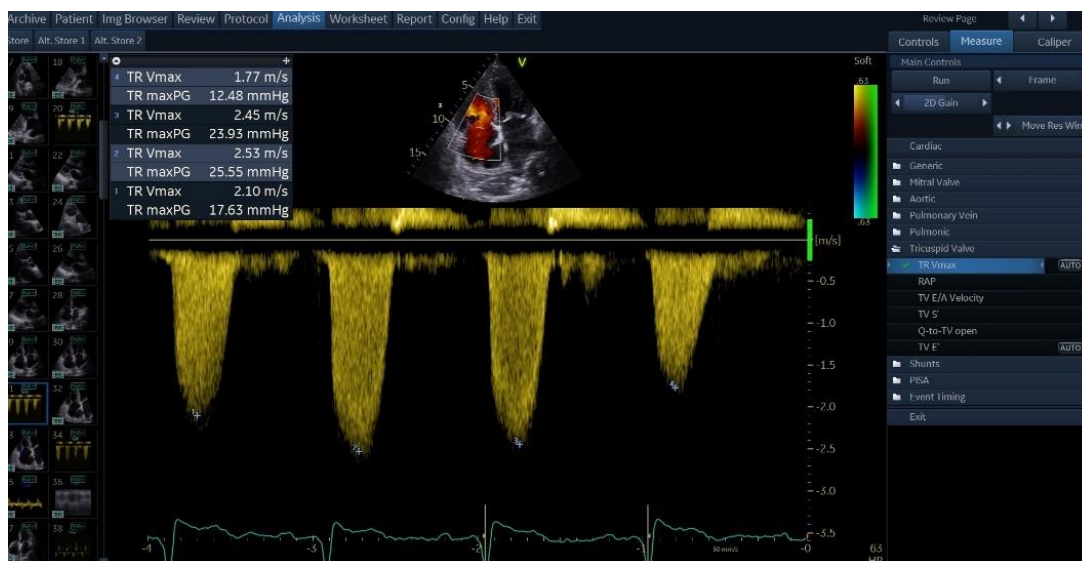
Rycina 16 Ocena napływu do lewej komory serca w czasie jej rozkurczu; materiał własny

Celem określenia maksymalnych prędkości ruchu pierścienia mitralnego (części bocznej i przegrodowej) wykorzystywano tę samą projekcję i metodę tkankowej echokardiografii dopplerowskiej, z bramką próbkowania wynoszącą 8-10 mm (rycina 17).



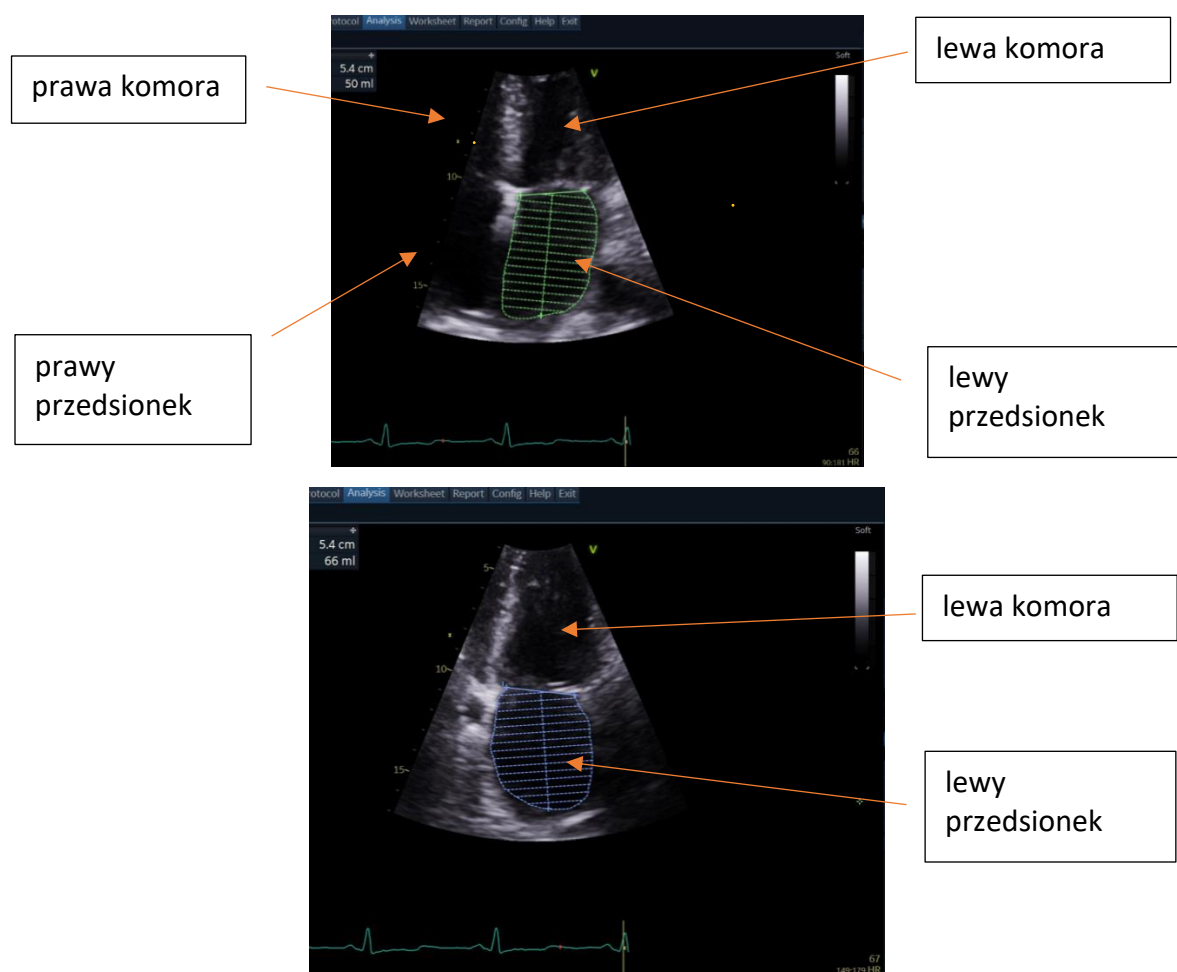
Rycina 17 Ocena maksymalnych prędkości ruchu pierścienia mitralnego z wykorzystaniem tkankowej echokardiografii dopplerowskiej; materiał własny

Maksymalną prędkość fali zwrotnej przez zastawkę trójdzielną szacowano z pomocą metody dopplera ciągłego (rycina 18).



Rycina 18 Pomiar maksymalnej prędkości fali zwrotnej przez zastawkę trójdzielną; materiał własny

Wartość indeksowanej objętości lewego przedsionka (LAVi) uzyskiwano z pomiarów wykonywanych w 2 projekcjach – projekcji koniuszkowej czterojamowej oraz koniuszkowej dwujamowej z zastosowaniem metody sumacji dysków (rycina 19).



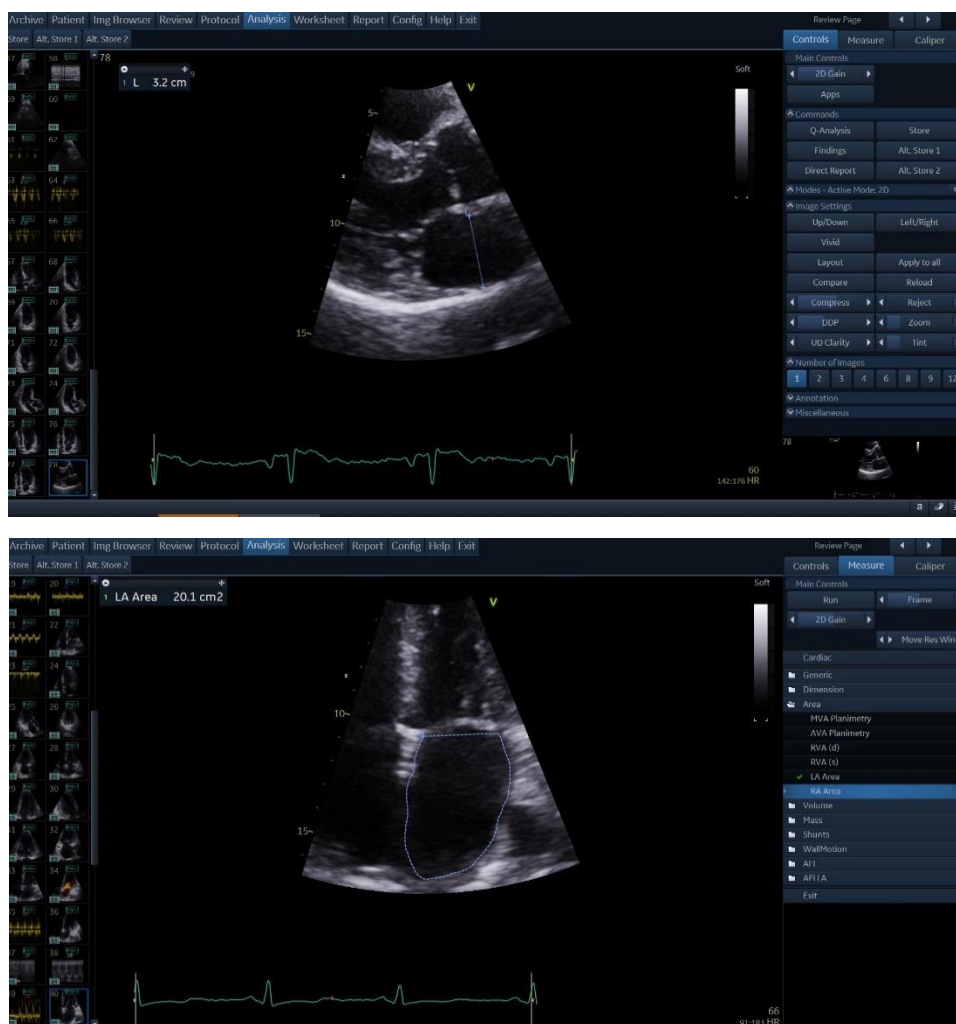
Rycina 19 Pomiar objętości maksymalnej lewego przedsionka w projekcji koniuszkowej czterojamowej (góra) i dwujamowej (dół) metodą sumacji dysków; materiał własny

Wykorzystując powyższe dane oceniano funkcję rozkurczową serca zgodnie z zaleceniami zawartymi w dokumencie Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Updated from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging [95].

4.3.1. Echokardiograficzna ocena lewego przedsionka

Celem zaawansowanej echokardiograficznej oceny lewego przedsionka wykorzystywano zarówno standardowe metody echokardiograficzne, jak również nowoczesne, w tym technikę śledzenia markerów akustycznych w trybie dwuwymiarowym. Analizy dokonywano podczas kilku akwizycji obrazów.

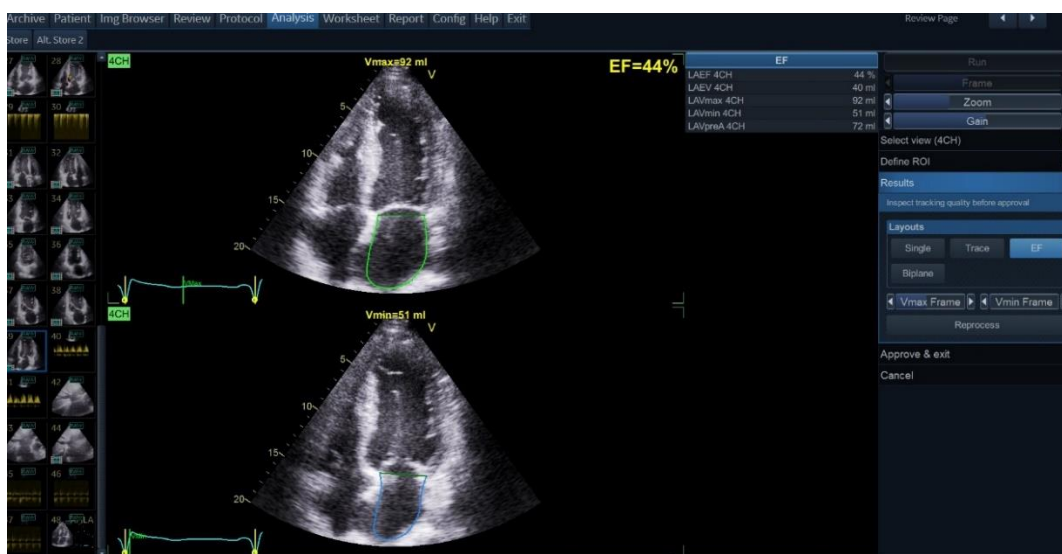
W projekcji przymostkowej w osi długiej szacowano wymiar przednio-tylny (rycina 20, część górna), w projekcjach koniuszkowych dwujamowej i czterojamowej szacowano powierzchnię, a także objętość, następnie pomiary uśredniano. Ponadto, uzyskaną wartość objętości indeksowano względem powierzchni ciała. Do pomiaru objętości stosowano metodę sumacji dysków. Przykład pomiaru powierzchni lewego przedsionka w projekcji koniuszkowej czterojamowej przedstawiono na dolnej części ryciny 20.



Rycina 20 Pomiar wymiaru przednio-tylnego lewego przedsionka w projekcji przymostkowej w osi długiej (góra), pomiar powierzchni lewego przedsionka w projekcji koniuszkowej czterojamowej; materiał własny

Lewy przedsionek oceniano również z wykorzystaniem półautomatycznego algorytmu, wchodzącego w skład oprogramowania EchoPAC. Z zastosowaniem powyższego możliwe było określenie objętości maksymalnej, minimalnej, a także objętości lewego przedsionka tuż przed

okresem jego skurczu (w przypadku rytmu zatokowego). Przykład przedstawiono na rycinie 21.



Rycina 21 Pomiar objętości minimalnej, maksymalnej, objętości przed jego skurczem oraz obliczanie całkowitej frakcji opróżniania z użyciem automatycznego algorytmu do oceny lewego przedsionka; materiał własny

Strain (odkształcenie) lewego przedsionka oceniano przy użyciu wspomnianego oprogramowania. Strefa pomiarów w obrębie lewego przedsionka była wyznaczana automatycznie, jednak, gdy zaistniała konieczność, dokonywano korekty manualnej zarówno granic, jak i zakresu badanego obszaru (ROI, Region Of Interest). Wykorzystywanymi projekcjami były koniuszkowa czterojamowa i dwujamowa. W przypadku rytmu zatokowego uzyskiwano wartości strainu w fazie rezerwuaru (LASr, Left Atrium Strain reservoir; PALS- peak atrial longitudinal strain), fazie konduitu (LAScd, Left Atrium Strain conduit) oraz fazie skurczu przedsionka, czyli aktywnej pompy (LASct, Left Atrium Strain contraction). Pomiarów dokonywano w zakresie częstotliwości bramkowania wynoszącym 60-80 FPS (Frames Per Second). Przykłady pomiarów przedstawiono na rycinach 22-24.



Rycina 22 Pomiar odkształcenia lewego przedsionka w dwóch projekcjach (koniuszkowa czterojamowa i dwujamowa) z uśrednieniem pomiarów; materiał własny



Rycina 23 Pomiar odkształcenia lewego przedsionka w projekcji koniuszkowej czterojamowej; materiał własny



Rycina 24 Pomiar odkształcenia lewego przedsionka w projekcji koniuszkowej dwujamowej; materiał własny

Całkowitą frakcję opróżniania lewego przedsionka (total EF; LAEF, Left Atrium Emptying Fraction;) wyliczano wykorzystując wzór: $LAEF = [(LA_{max} - LA_{min}) / LA_{max}] \times 100\%$, gdzie LA_{max} i LA_{min} to odpowiednio objętość maksymalna i minimalna lewego przedsionka.

Wskaźnik rozciągania (EI, Expansion Index) szacowano na podstawie wzoru: $EI = [LA_{max} - LA_{min}] / LA_{min}$, gdzie LA_{max} i LA_{min} to odpowiednio objętość maksymalna i minimalna lewego przedsionka.

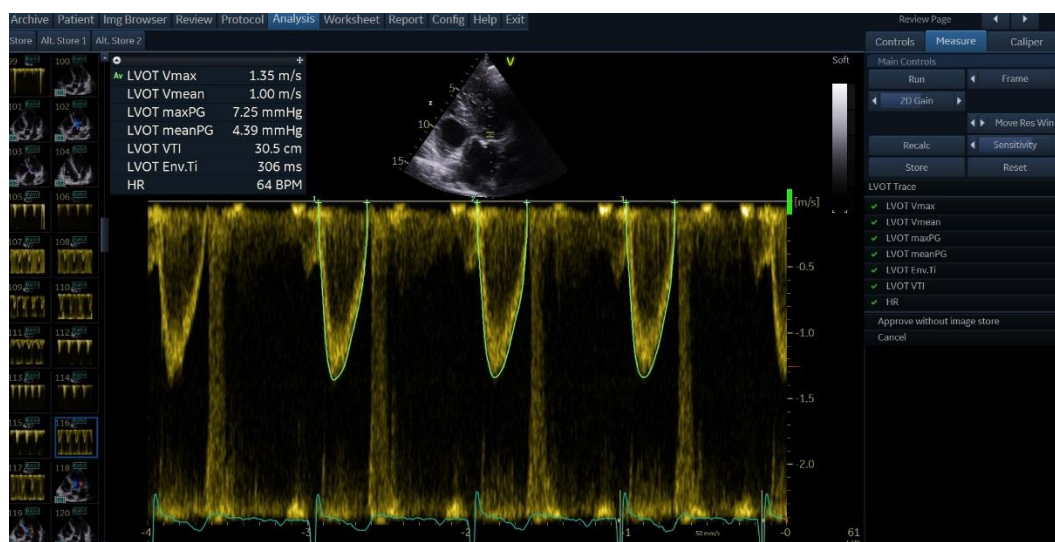
Przy użyciu równania: $PEF = [(LA_{max} - LA_{pre-A}) / LA_{max}] \times 100\%$ oceniano bierną frakcję opróżniania (PEF, Passive Emptying Fraction), gdzie LA_{max} to objętość maksymalna lewego przedsionka, a LA_{pre-A} to objętość przedsionka tuż przed fazą jego skurczu.

Kondycję pompy przedsionkowej w rytmie zatokowym wyrażano poprzez czynną, aktywną frakcję opróżniania (AEF, Active Emptying Fraction) wyliczaną ze wzoru:

$AEF = [(LA_{pre-A} - LA_{min}) / LA_{pre-A}] \times 100\%$, gdzie LA_{pre-A} to objętość przedsionka tuż przed jego skurczem, a LA_{min} to minimalna objętość lewego przedsionka.

Wskaźnik funkcjonalności lewego przedsionka (LAFI, Left Atrium Functional Index) szacowano z równania: $LAFI = LAEF \times LVOT\ VTI / LAV_i$, przy określeniu, że LAEF to całkowita frakcja opróżniania lewego przedsionka, LVOT VTI to całka prędkości w czasie w drodze odpływu lewej komory (Left Ventricular Outflow Track Velocity Time Integral), a LAV_i to indeksowany wskaźnik maksymalnej objętości lewego przedsionka (Left Atrium Volume index).

Celem określenia LVOT VTI dokonywano akwizycji obrazu w projekcji koniuszkowej pięciojamowej, bramkę próbkowania o wymiarach 5 mm umieszczano w drodze odpływu lewej komory serca i wykorzystując technikę dopplera pulsacyjnego rejestrowano całkę prędkości w czasie (rycina 25).



Rycina 25 Pomiar całki prędkości w czasie w drodze odpływu lewej komory w projekcji koniuszkowej pięciojamowej z wykorzystaniem dopplera pulsacyjnego; materiał własny

Wskaźnik sztywności lewego przedsionka (LASI, Left Atrium Stiffness Index) wyliczono ze wzoru: $LASI = E/e'$: LASr, gdzie E to szczytowa prędkość przepływu wczesnorozkurczowego do lewej komory serca, e' to maksymalna prędkość ruchu pierścienia mitralnego (uśredniona wartość części bocznej i przyśrodkowej), a LASr to odkształcenie (strain) lewego przedsionka w fazie rezerwuaru (w pracy wykorzystywano wartość uzyskaną w projekcji koniuszkowej czterojamowej).

Podczas analizy echokardiograficznej oceniano również odcinkowe zaburzenia kurczliwości miokardium, wady zastawkowe serca, ciśnienie skurczowe w prawej komorze serca, funkcję rozkurczową z uwzględnieniem ciśnienia w lewym przedsionku.

Celem łącznego określenia odkształcenia podłużnego lewego przedsionka (PALS) i globalnego odkształcenia podłużnego lewej (LV GLS) komory dokonano sumacji ich wartości bezwzględnych (PALS+GLS).

4.4 Obserwacja odległa

Uczestnicy zostali poddani obserwacji w wymiarze czasowym od 3 do 14 miesięcy. Wizyty kontrolne odbywały się przeciętnie co 2 miesiące. Średni okres obserwacji wyniósł 10.43 miesiąca (SD = 2.03). Pacjenci dostarczali posiadane kopie krzywych elektrokardiograficznych wykonanych w czasie kontroli medycznej z jakiegokolwiek przyczyny.

Podczas cyklicznej oceny wykonywano badanie elektrokardiograficzne, przeprowadzano badanie podmiotowe, ze szczególnym uwzględnieniem występowania migotania przedsionków, raportowano zgłaszane przez pacjenta uczucie kołatania serca. Gromadzono informacje o ponownych zawałach mięśnia sercowego, interwencjach na naczyniach wieńcowych, hospitalizacjach z powodów sercowo-naczyniowych.

W przypadku występowania utrudnień związanych z restrykcjami związanymi z pandemią SARS-Cov-2 przeprowadzano wizyty telefoniczne. Charakterystykę populacji w obserwacji odległej przedstawiono w tabeli nr 2.

Tabela 2 Charakterystyka badanej populacji – obserwacja odległa

Zmienne	A (n = 58)	C (n = 10)	p	B (n = 2)	D (n = 4)
Obs kołatanie			0.349		
Nie	49 (86)	7 (70)		1 (50)	3 (75)
Tak	8 (14)	3 (30)		1 (50)	1 (25)
Obs miesiące	10.56 ± 2.04	9.25 ± 1.36	0.039	12.5 ± 2.12	10.5 ± 2.38
Obs (liczba) ekg	7.46 ± 2.63	5.9 ± 2.51	0.107	9 ± 0	7.5 ± 1.29
Obs Holter EKG			1.000		
Nie	49 (86)	9 (90)		1 (50)	3 (75)
Tak	8 (14)	1 (10)		1 (50)	1 (25)
Obs diagn FA			-		
Nie	57 (100)	10 (100)		-	-
Tak	-	-		-	4 (100)
Obs CV hosp			0.573		
Nie	52 (93)	9 (90)		2 (100)	2 (50)
Tak	4 (7)	1 (10)		-	2 (50)
Obs MI			0.485		
Nie	54 (95)	9 (90)		2 (100)	3 (75)
Tak	3 (5)	1 (10)		-	1 (25)
Obs PCI			1.000		
Nie	54 (95)	10 (100)		2 (100)	3 (75)
Tak	3 (5)	-		-	1 (25)
Obs zgon			0.003		
Nie	57 (100)	7 (70)		2 (100)	3 (75)
Tak	-	3 (30)		-	1 (25)

Nota: wartości oznaczają *mean ± SD, n (%)*

Obs- okres obserwacji odległej; Obs diagn FA-diagnoza migotania przedsionków w okresie obserwacji odległej; Obs CV hosp- hospitalizacja sercowo-naczyniowa w okresie obserwacji odległej; Obs MI- zawał mięśnia sercowego w okresie obserwacji odległej; Obs PCI- interwencja przezskórna na naczyniach wieńcowych w czasie obserwacji odległej;

Z uwagi na małą liczbę pacjentów z migotaniem przedsionków zdiagnozowanych pierwszorazowo w okresie obserwacji odległej ostatecznie dokonano podziału populacji na 2 grupy:

Arytmia (-)

- pacjenci, u których w czasie trwania badania nie rozpoznano migotania przedsionków

Arytmia (+)

– pacjenci, u których migotanie przedsionków zostało rozpoznane pierwszorazowo w czasie hospitalizacji z powodu ostrego zawału mięśnia sercowego lub w okresie obserwacji odległej

Pacjentów z migotaniem przedsionków obecnym w wywiadzie chorobowym przed hospitalizacją indeksową wyłączono z porównawczej analizy statystycznej.

5. ANALIZA STATYSTYCZNA

Do opracowania statystycznego i graficznego danych wykorzystano program R Statistical Software wersja 4.0.4. W badaniu wykorzystano następujące analizy: testy chi-kwadrat, testy U Manna-Whitneya, test Kruskala-Wallisa, analizę korelacji Pearsona, regresję logistyczną.

6. WYNIKI I ICH OMÓWIENIE

Do badania włączono 74 pacjentów z rozpoznaniem ostrego zawału mięśnia sercowego. Maksymalny czas obserwacji w badaniu wyniósł 14 miesięcy, minimalny 3 miesiące, średnio 10.43 miesiąca ($SD=2.03$).

Migotanie przedsionków zostało pierwszorazowo rozpoznane w ostrym zawale serca u 13.5% pacjentów, a u 5.4% diagnoza została postawiona w okresie obserwacji odległej.

Badanie echokardiograficzne z zaawansowaną oceną lewego przedsionka i zastosowaniem nowych technik wykonywano średnio w trzeciej dobie zawału mięśnia sercowego ($M=3.08$; $SD=0.98$). Przeciętna wartość bramkowania (FPS) wynosiła 68.28 ($SD=8.53$).

6.1. Czynniki kliniczne i parametry laboratoryjne

W celu ustalenia istotnych różnic pomiędzy dwiema grupami, tj. pacjentami, którzy ukończyli badanie bez rozpoznania migotania przedsionków określanymi w analizie jako Arytmia (-), a badanymi, u których arytmia została zdiagnozowana w czasie hospitalizacji z powodu ostrego zawału mięśnia sercowego lub w okresie obserwacji odległej wyrażanymi w porównaniach jako Arytmia (+) w zakresie zmiennych o charakterze ilościowym przeprowadzono serie analiz testem U Manna-Whitneya. Aby ustalić różnice w zakresie zmiennych o charakterze jakościowym wykorzystano test chi-kwadrat.

W wyniku analizy zgromadzonych danych wykazano, że pacjenci z diagnozą arytmii byli starsi ($U = 266$; $p < 0.05$). Średni wiek pacjenta z rozpoznaniem migotania przedsionków wynosił 72 lata ($M = 71.79$; $SD = 13.61$), podczas gdy w populacji bez diagnozy arytmii było to 63.5 lat ($M = 63.50$; $SD = 11.39$).

W kolejnym kroku ustalono, że wskaźnik masy ciała (BMI) różnił się istotnie w porównywanych grupach ($U = 260.5$; $p < 0.05$). Wyższy wynik odnotowano u pacjentów z migotaniem przedsionków ($M = 30.15$; $SD = 5.32$) w porównaniu do badanych bez arytmii ($M = 26.76$; $SD = 3.75$).

Potwierdzono istotne statystycznie różnice w oszacowanym ryzyku zakrzepowozatorowym z wykorzystaniem skali CHA₂DS₂ VASc ($U = 266.5$; $p < 0.05$). Grupa badanych z arytmia charakteryzowała się większą punktacją w skali CHA₂DS₂ VASc ($M=4.14$; $SD=1.75$) w porównaniu do grupy wolnej od migotania przedsionków ($M = 3.02$; $SD = 1.43$).

W zakresie analizy poziomu cholesterolu całkowitego (TCH) we krwi odnotowano znamienne różne wyniki pomiędzy grupami ($U = 251.5$; $p < 0.05$), z wyższym poziomem wśród pacjentów bez arytmii ($M = 176.48$ mg/dl; $SD = 43.20$) w porównaniu do chorych z diagnozą migotania przedsionków ($M = 153.00$ mg/dl; $SD = 46.68$).

W kolejnym etapie ustalono, że różnice w zakresie poziomu cholesterolu LDL również były istotnie statystycznie ($U = 250.5$; $p < 0.05$). Wyższe wartości występowały w grupie bez arytmii ($M = 99.68$; $SD = 32.10$) w zestawieniu z badanymi z populacji z diagnozą migotania przedsionków ($M = 81.50$; $SD = 44.11$). Następnie wykazano, że odsetek neutrofili we krwi obwodowej był większy u pacjentów z arytmia ($M=76.94$ %; $SD=8.82$) w porównaniu do grupy chorych od niej wolnych ($M=70.26$ %; $SD=10.53$). Różnice były znamienne ($U = 246$; $p < 0.05$).

6.2. Parametry echokardiograficzne

Przeprowadzono analizy w zakresie maksymalnej powierzchni lewego przedsionka z uwzględnieniem uśrednienia wyników z dwóch pomiarów (LA area max mean). Różnica w zmierzonej powierzchni pomiędzy grupami była istotna statystycznie ($U = 223.5$; $p < 0.05$). Pacjenci z migotaniem przedsionków charakteryzowali się większą powierzchnią lewego przedsionka ($M=21.62$ cm²; $SD=4.20$) w porównaniu do grupy badanych z rytmem zatokowym ($M=18.84$ cm²; $SD=3.59$).

Wyliczono, że różnice pomiędzy grupami w zakresie całkowitej frakcji opróżniania lewego przedsionka w projekcji koniuszkowej czterojamowej (LAEF 4CH) są znamienne ($U = 225.5$; $p < 0.05$). Większa całkowita frakcja opróżniania lewego przedsionka w projekcji koniuszkowej czterojamowej została oszacowana u pacjentów bez arytmii ($M = 55.93$ %; $SD = 14.29$) w porównaniu do chorych z migotaniem przedsionków ($M = 43.46$; $SD = 20.22$).

Wykazano, że w zakresie zmiennej LAEF mean, czyli całkowitej frakcji opróżniania lewego przedsionka z uśrednieniem pomiarów z dwóch projekcji różnica jest również istotna statystycznie ($U = 203.5; p < 0.05$). Wyższe wartości odnotowano u badanych bez migotania przedsionków ($M = 55.63; SD = 12.52$), a niższe wśród chorych z diagnozą arytmii ($M = 44.08; SD = 16.58$).

W kolejnym kroku ustalono, że w grupie pacjentów bez arytmii wskaźnik ekspansji lewego przedsionka (EI) był wyższy ($M=1.49; SD=0.76$) niż u chorych z arytmią ($M=1.03; SD=0.73$). Różnice pomiędzy badanymi grupami były istotne statystycznie ($U=223.5; p<0.05$).

Dowodzono, że różnice odkształcenia lewego przedsionka w fazie rezerwuaru w projekcji koniuszkowej czterojamowej (LASr 4CH) w obu grupach były znamienne ($U = 216.5; p < 0.05$). Większy stopień odkształcania charakteryzował populację bez arytmii ($M = 26.72 \%; SD = 9.77$) w porównaniu do grupy z arytmią ($M = 19.08 \%; SD = 11.42$).

Ustalono, że w zakresie poziomego odkształcania lewego przedsionka w fazie rezerwuaru z uśrednieniem pomiarów z dwóch projekcji (LASr mean) różnica jest istotna statystycznie ($U = 193.5; p < 0.01$). Wyższy wynik odnotowano w przypadku grupy wolnej od arytmii ($M = 26.73 \%; SD = 9.54$) w porównaniu do grupy z arytmią ($M = 18.62; SD = 8.79$).

Wykazano, że różnice maksymalnej prędkości przepływu wczesnorozkurczowego w napływie do lewej komory (E) w badanych grupach są znamienne ($U = 172.5; p < 0.05$). Większe prędkości wyliczono u badanych z arytmią ($M = 0.83 \text{ m/s}; SD = 0.18$) w porównaniu do grupy bez arytmii ($M = 0.72 \text{ m/s}; SD = 0.19$). W kolejnym etapie analiz ustalono, że w zakresie zmiennej E/e' różnica jest istotna statystycznie ($U = 128; p < 0.05$). Wyższy wynik ilorazu maksymalnej prędkości przepływu wczesnorozkurczowego (E) i maksymalnej prędkości ruchu pierścienia mitralnego (e') w grupie pacjentów z diagnozą arytmii (migotanie przedsionków) i bez arytmii odnotowano u chorych z rozpoznaniem migotania przedsionków ($M = 12.62; SD = 3.76$) w porównaniu do pacjentów wolnych od arytmii ($M = 9.58; SD = 3.51$).

Wskaźnik sztywności lewego przedsionka (LASI) różnił się w obu grupach ($U = 136; p < 0.05$). Wyższe wartości uzyskano u badanych z grupy z diagnozą arytmii ($M = 0.95; SD = 0.66$) w porównaniu do grupy bez arytmii ($M = 0.45; SD = 0.35$). Dowiedzono, że różnice w zakresie

wymiaru końcoworozkurczowego lewej komory serca (LVEDd) były istotne statystycznie ($U = 218.5; p < 0.05$). Lewa komora miała większy wymiar końcoworozkurczowy u chorych z migotaniem przedsionków ($M = 52.92$ mm; $SD = 3.73$) w porównaniu do pacjentów bez arytmii ($M = 49.79$ mm; $SD = 5.22$).

Oszacowane globalne odkształcenie podłużne lewej komory serca (LV GLS) różniło się znamienne w porównywanych grupach ($U = 174; p < 0.05$). U pacjentów bez arytmii poziom odkształcania podłużnego lewej komory był większy, wyrażony wyższymi wartościami bezwzględnych LV GLS ($M = -14.49$ %; $SD = 3.92$), porównując do chorych z diagnozą migotania przedsionków, u których wartości LV GLS były niższe ($M = -11.47$ %; $SD = 4.20$). Siła efektu była umiarkowana ($rg = 0.43$).

Ostatecznie ustalono, że w zakresie zmiennej PALS+GLS różnica jest istotna statystycznie ($U = 189.5; p < 0.01$). Wyższy wynik sumy bezwzględnych wartości odkształcenia podłużnego lewego przedsionka i lewej komory odnotowano w przypadku grupy bez arytmii ($M = 39.93$ %; $SD = 13.02$) w porównaniu do grupy z migotaniem przedsionków ($M = 29.2$; $SD = 10.54$). Siła efektu była umiarkowana ($rg = 0.48$).

6.3. Choroby współistniejące

W wyniku analizy chi-kwadrat ustalono, że występuje istotny związek pomiędzy występowaniem arytmii a zmienną DM, $\chi^2(1) = 5.76; p < 0.05$ (dokładny test Fishera z poprawką Yatesa). W wyniku porównań proporcji kolumnowych ustalono, że w grupie pacjentów z arytmią odsetek osób z cukrzycą (DM) był wyższy (57.14%) niż w grupie wolnej od arytmii (20.69%). Analogicznie, w grupie bez arytmii odsetek osób bez cukrzycy (DM) był wyższy (79.31%) niż w grupie z migotaniem przedsionków pierwszorazowo rozpoznany w czasie hospitalizacji lub w okresie obserwacji odległej (42.86%). Siła efektu była umiarkowana ($\phi = 0.32$).

Otrzymane wyniki przedstawiają Tabele 3 – 5 oraz Wykresy 1 – 18.

Tabela 3 Pracownia hemodynamiczna

Zmienne	Arytmia (-) (n = 58)	Arytmia (+) (n = 14)	p
Koro-doba			0.67
1 doba	48 (83)	13 (93)	9
Powyżej 1 doby	10 (17)	1 (7)	
Czas do koro			0.97
≤2 h	4 (7)	1 (7)	0
2-6 h	15 (26)	3 (21)	
6-12 h	10 (17)	2 (14)	
12-24 h	10 (17)	2 (14)	
>24 h	19 (33)	6 (44)	
Powikłania (koro)			1.00
Nie	50 (88)	13 (93)	0
Tak	7 (12)	1 (7)	
Naczynie (MI)			0.14
CX	10 (18)	-	2
GPZ	23 (40)	4 (29)	
GPZ, CX, PTW	1 (2)	-	
PTW	23 (40)	10 (71)	
Zwężenie naczynia			0.74
Zwężenie 70-89%	6 (11)	2 (14)	7
Zwężenie 90-99%	22 (39)	4 (29)	
Zamknięcie	28 (50)	8 (57)	
Ch wielonaczyn			0.59
Nie	32 (55)	6 (43)	6
Tak	26 (45)	8 (57)	
Inwaz/zach			1.00
Inwazyjne	55 (95)	14 (100)	0
Zachowawcze	3 (5)	-	
Do kolejnego PCI			0.64
Nie	35 (60)	10 (71)	5
Tak	23 (40)	4 (29)	
Do CABG			1.00
Nie	55 (95)	13 (93)	0
Tak	3 (5)	1 (7)	

Nota: wartości oznaczają *mean ± SD, n (%)*

MI-zawał mięśnia sercowego; CX-gałąź okalająca lewej tętnicy wieńcowej; GPZ-gałąź przednia zstępująca lewej tętnicy wieńcowej; PTW-prawa tętnica wieńcowa; PCI-interwencja przezskórna na naczyniach wieńcowych; CABG-pomostowanie aortalno-wieńcowe

Tabela 4 Badanie echokardiograficzne

Zmienne	Arytmia (-) (n = 58)	Arytmia (+) (n = 14)	p
LAS doba	2.91 ± 0.92	3.77 ± 1.01	0.009
LAS RR sys	125.5 ± 15.23	126.85 ± 14.17	0.602
LAS RR dia	73.26 ± 8.55	72.46 ± 9.62	0.893
LAS FPS	68.67 ± 9.08	65.92 ± 6.01	0.579
LA PLAX	39.8 ± 5.16	39.93 ± 2.91	0.569
LA area min mean	10.75 ± 3.07	13.38 ± 4.57	0.057
LA area max mean	18.84 ± 3.59	21.62 ± 4.2	0.027
LAVi 4CH AFI	25.34 ± 9.11	29.69 ± 9.43	0.123
LAVi bip AFI	25.72 ± 8.25	31.07 ± 10.5	0.109
LAVi 4CH dysk	27.68 ± 7.35	30.88 ± 8.26	0.201
LAVi bip dysk	27.45 ± 7.45	32.06 ± 10.59	0.091
LAEF 4CH	55.93 ± 14.29	43.46 ± 20.22	0.029
LAEF mean	55.63 ± 12.52	44.08 ± 16.58	0.014
EI 4 CH	1.51 ± 0.92	1.14 ± 1.05	0.068
EI mean	1.49 ± 0.76	1.03 ± 0.73	0.032
pass EF (cd) 4CH	24.7 ± 14.55	23.11 ± 11.69	0.874
pass EF (cd) mean	23.28 ± 12.53	21.76 ± 7.44	0.976
act EF (pump) 4CH	41.44 ± 13.88	36.56 ± 18.94	0.432
act EF (pump) mean	41.25 ± 12.18	37.56 ± 14.66	0.562
LASr 4 CH	26.72 ± 9.77	19.08 ± 11.42	0.020
LASr mean	26.73 ± 9.54	18.62 ± 8.79	0.009
LAScd 4CH	-12.68 ± 6.58	-9.54 ± 4.65	0.089
LAScd mean	-12.74 ± 6.71	-9.75 ± 2.73	0.147
LASct 4CH	-13.7 ± 6.1	-12.89 ± 6.97	0.764
LASct mean	-13.91 ± 6.05	-12.11 ± 5.34	0.555
LAFI	58.37 ± 26.68	43.38 ± 37.81	0.057
E	0.72 ± 0.19	0.83 ± 0.18	0.041
E/e'	9.58 ± 3.51	12.62 ± 3.76	0.010
LAP			0.056
Podwyższone	8 (14)	5 (38)	
W normie	49 (86)	8 (62)	

Tabela 4 Badanie echokardiograficzne ciąg dalszy

LASI	0.45 ± 0.35	0.95 ± 0.66	0.016
LVMi	100.09 ± 19.99	107.77 ± 19.67	0.207
LVEDd	49.79 ± 5.22	52.92 ± 3.73	0.022
RWT	0.41 ± 0.05	0.39 ± 0.04	0.633
IVS	10.88 ± 0.98	11 ± 1.08	0.599
PW	10.09 ± 1.17	10.38 ± 1.12	0.247
2D LVEF			0.055
≤40%	9 (16)	6 (46)	
41-49%	6 (10)	1 (8)	
≥50%	42 (74)	6 (46)	
Kurczliwość LV			1.000
zaburzenia			
Nie	4 (7)	-	
Tak	53 (93)	13 (100)	
RVSP			0.081
Norma	51 (88)	9 (69)	
Podwyższone	6 (11)	4 (31)	
LV GLS	-14.49 ± 3.92	-11.47 ± 4.2	0.021
PALS+LV GLS	39.92 ± 13.02	29.2 ± 10.54	0.007

Nota: wartości oznaczają *mean ± SD, n (%)*; objaśnienia skrótów w załączniku nr 1-badanie echokardiograficzne;

Tabela 5 Okres obserwacji odległej

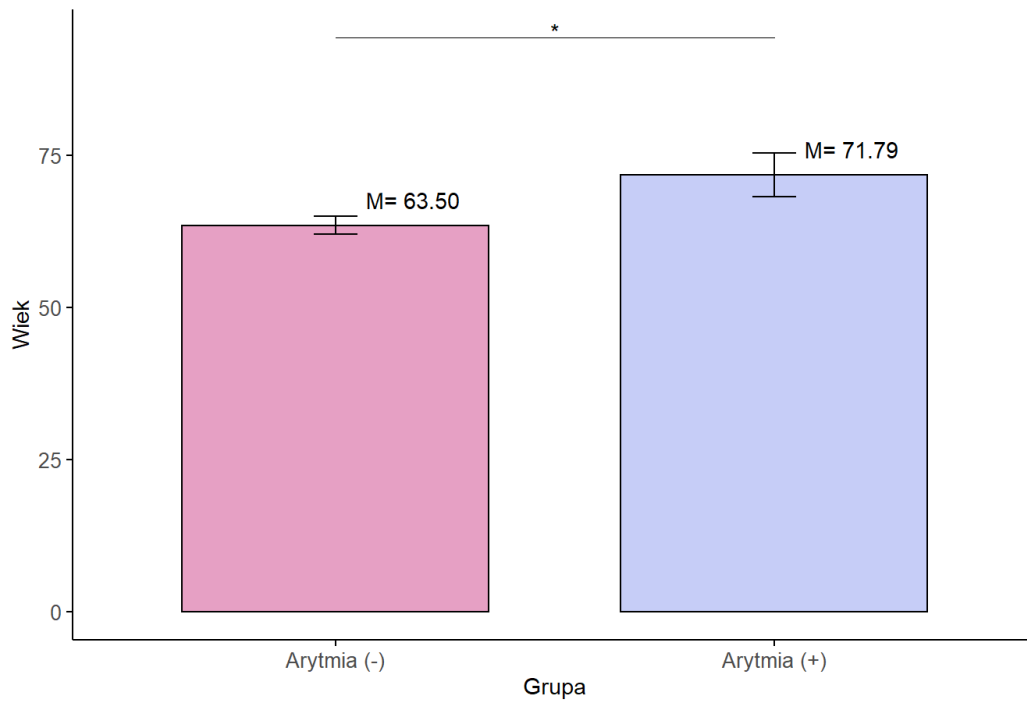
Zmienne	Arytmia (-) (n = 58)	Arytmia (+) (n = 14)	p
Obs kołatanie			0.236
Nie	49 (86)	10 (71)	
Tak	8 (14)	4 (29)	
Obs miesięce	10.56 ± 2.04	9.6 ± 1.71	0.104
Obs (liczba) ekg	7.46 ± 2.63	6.36 ± 2.31	0.229
Obs Holter			1.000
Nie	49 (86)	12 (86)	
Tak	8 (14)	2 (14)	
Obs diagn AF			0.000
Nie	57 (100)	1 (20)	
Tak	-	4 (80)	

Tabela 5 Okres obserwacji odległej ciąg dalszy

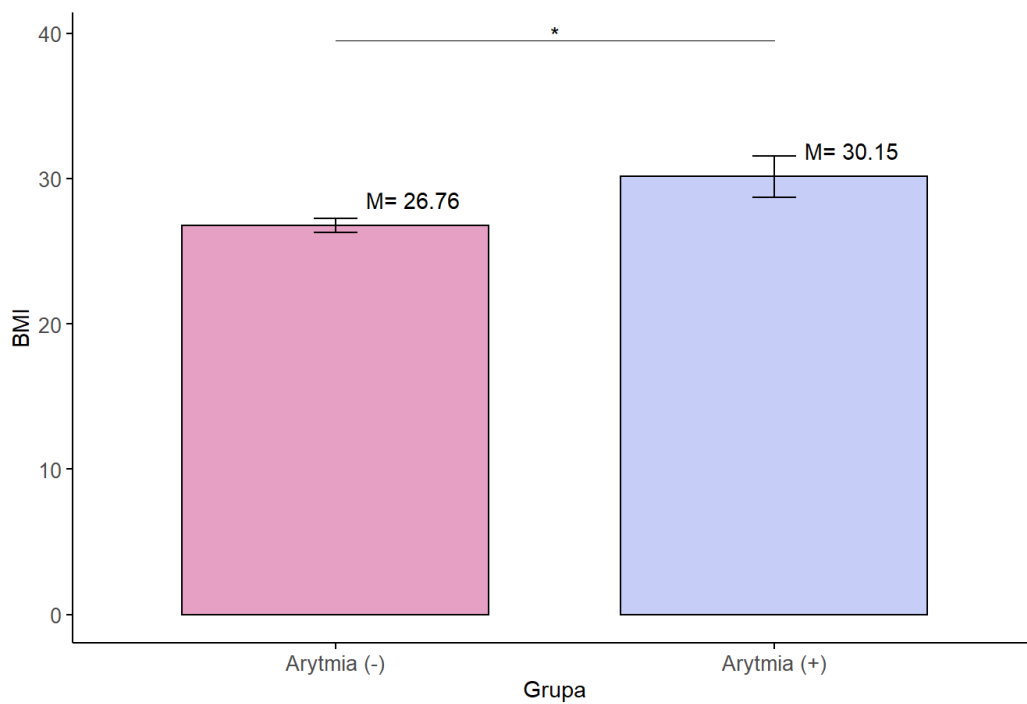
Obs CV hosp			0.137
Nie	52 (93)	11 (79)	
Tak	4 (7)	3 (21)	
Obs MI			0.254
Nie	54 (95)	12 (86)	
Tak	3 (5)	2 (14)	
Obs PCI			1.000
Nie	54 (95)	13 (93)	
Tak	3 (5)	1 (7)	
Obs zgon			0.001
Nie	57 (100)	10 (71)	
Tak	-	4 (29)	

Nota: wartości oznaczają *mean ± SD, n (%)*

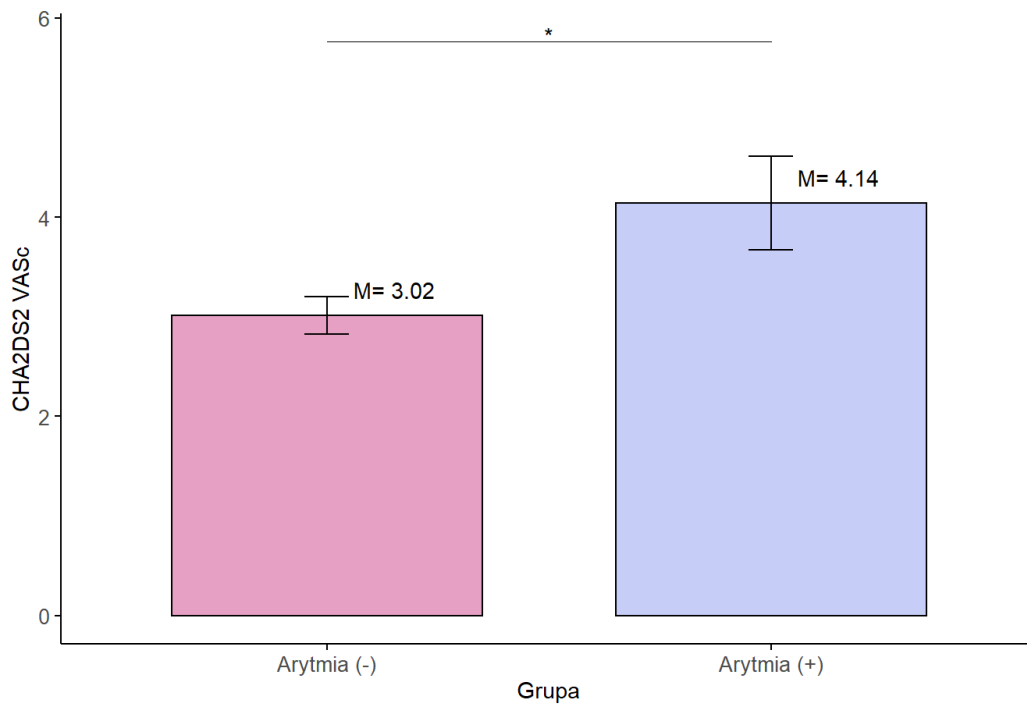
Obs- okres obserwacji odległej; Obs diagn FA-diagnoza migotania przedsionków w okresie obserwacji odległej; Obs CV hosp- hospitalizacja sercowo-naczyniowa w okresie obserwacji odległej; Obs MI- zawał mięśnia sercowego w okresie obserwacji odległej; Obs PCI- interwencja przezskórna na naczyniach wieńcowych w czasie obserwacji odległej;



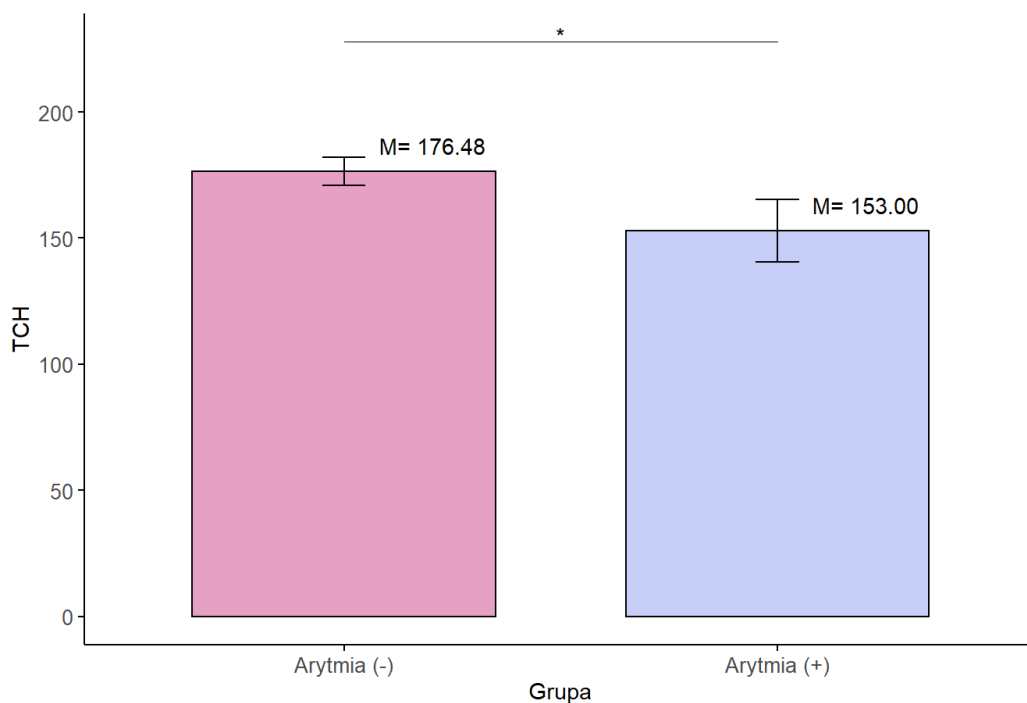
Wykres 1 Związek wieku z występowaniem arytmii (migotania przedsionków)



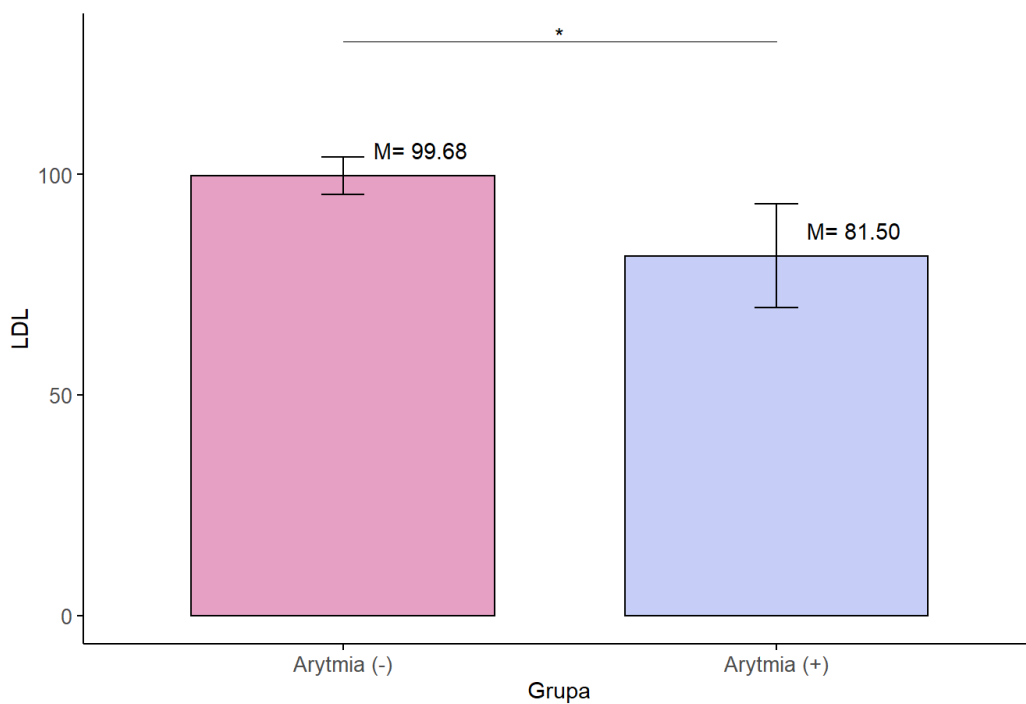
Wykres 2 Zależność wskaźnika masy ciała (BMI; kg/m²) z arytmia (migotanie przedsionków)



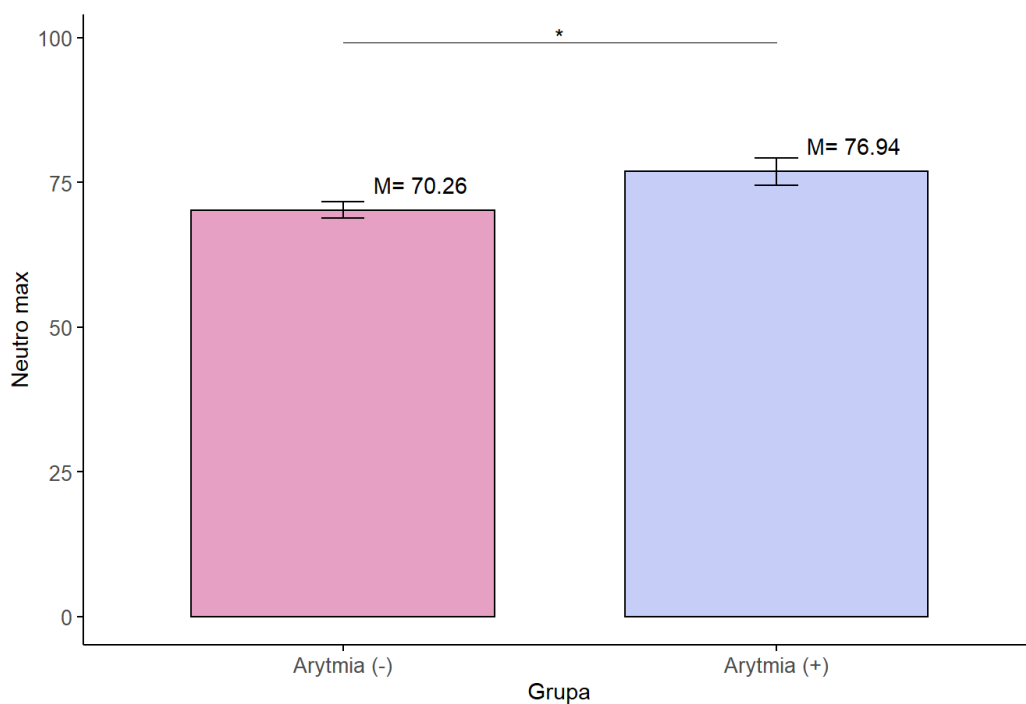
Wykres 3 Punktacja w skali CHA₂DS₂ VASc w grupie pacjentów z rozpoznaniem arytmii (migotanie przedsionków) i bez arytmii



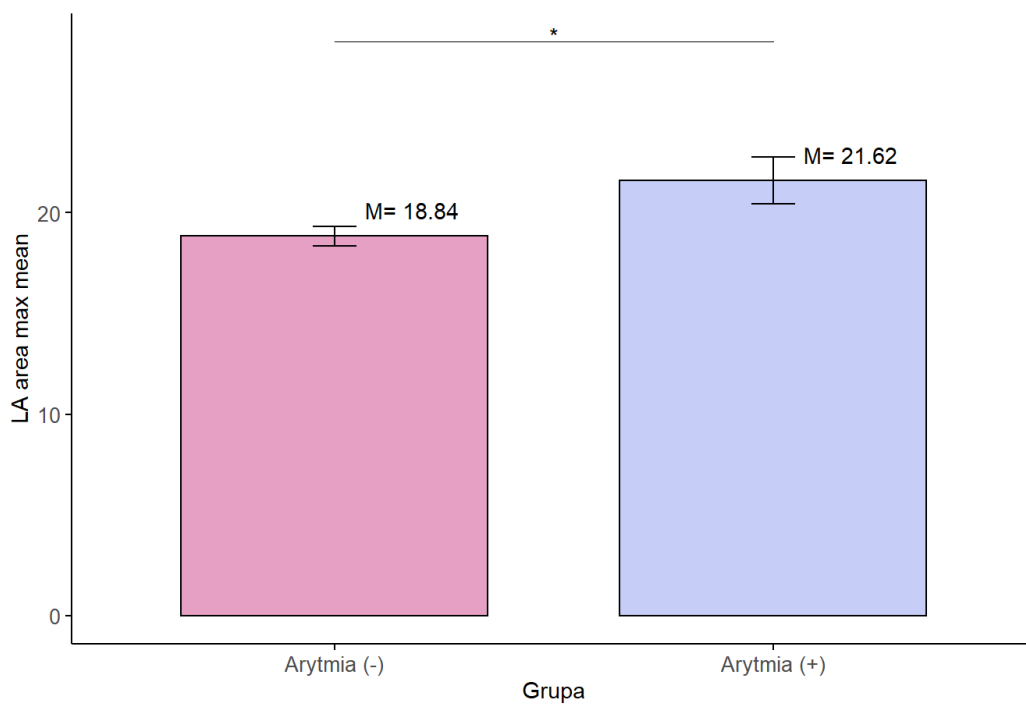
Wykres 4 Poziom cholesterolu całkowitego (TCH; mg/dl) w grupie pacjentów z diagnozą arytmii (migotanie przedsionków) i bez arytmii



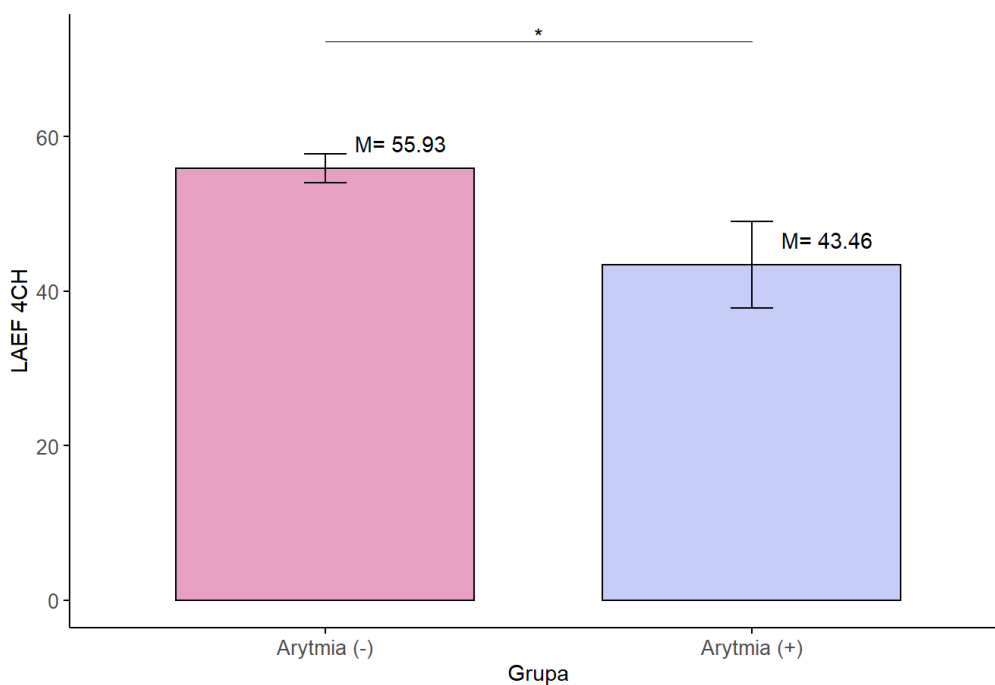
Wykres 5 Poziom cholesterolu LDL (mg/dl) w grupie pacjentów z diagnozą arytmii (migotanie przedsionków) i bez arytmii



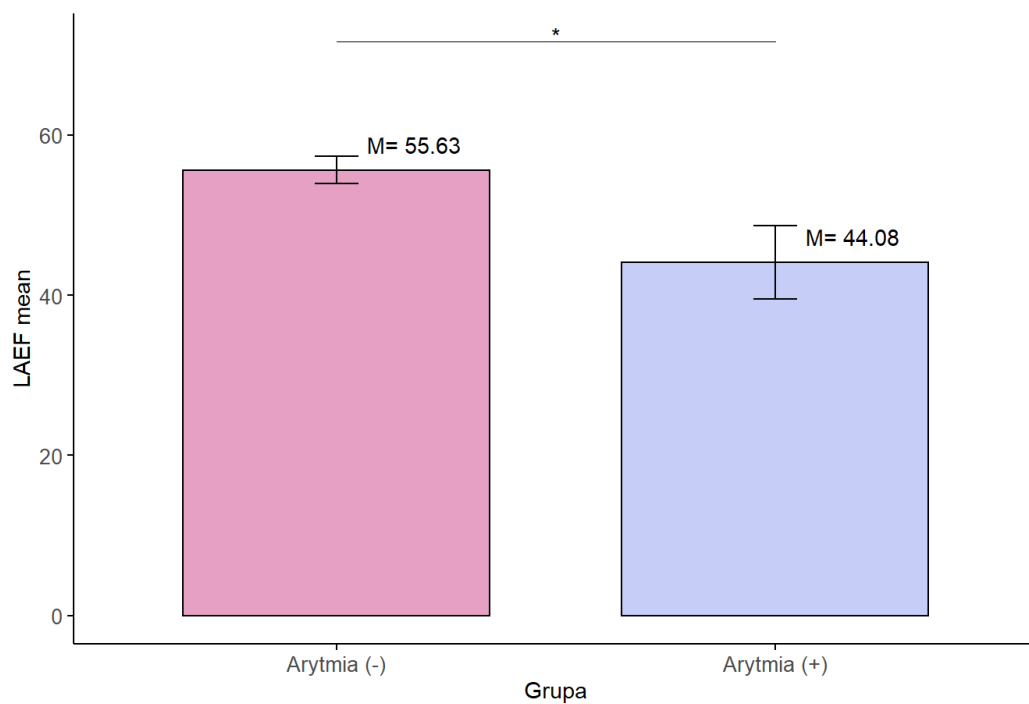
Wykres 6 Maksymalny udział procentowy neutrofili (Neutro max; %) w puli białych krwinek we krwi obwodowej w czasie hospitalizacji indeksowej w grupie pacjentów z diagnozą arytmii (migotanie przedsionków) i bez arytmii



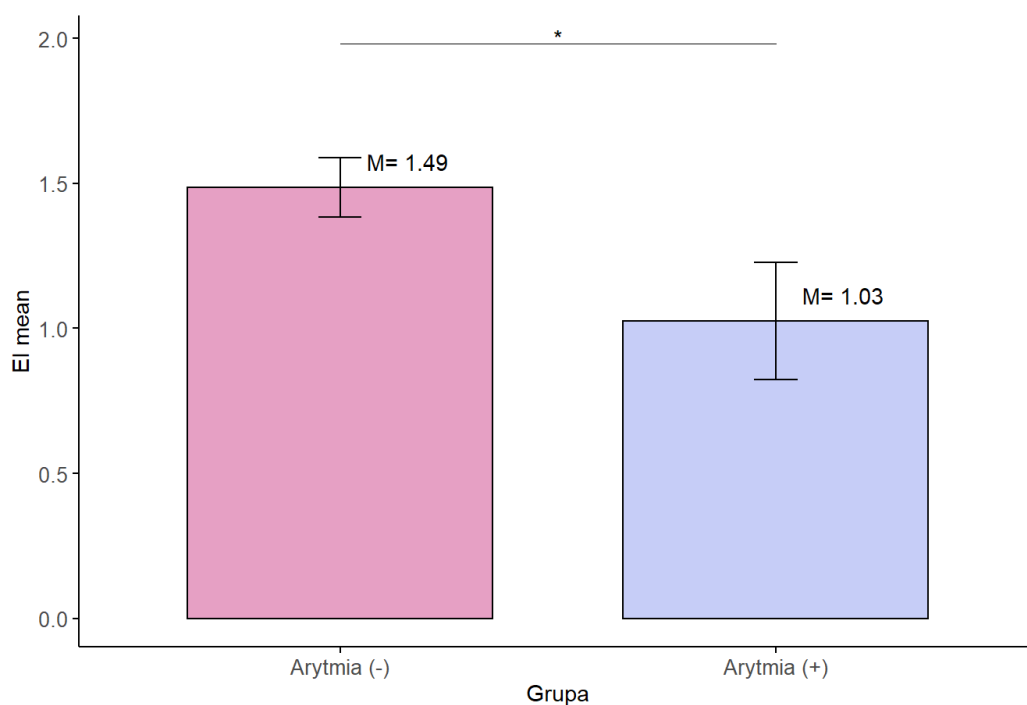
Wykres 7 Uśredniona z dwóch pomiarów maksymalna powierzchnia lewego przedsionka (LA area max mean; cm²) w grupie pacjentów z diagnozą arytmii (migotanie przedsionków) i bez arytmii



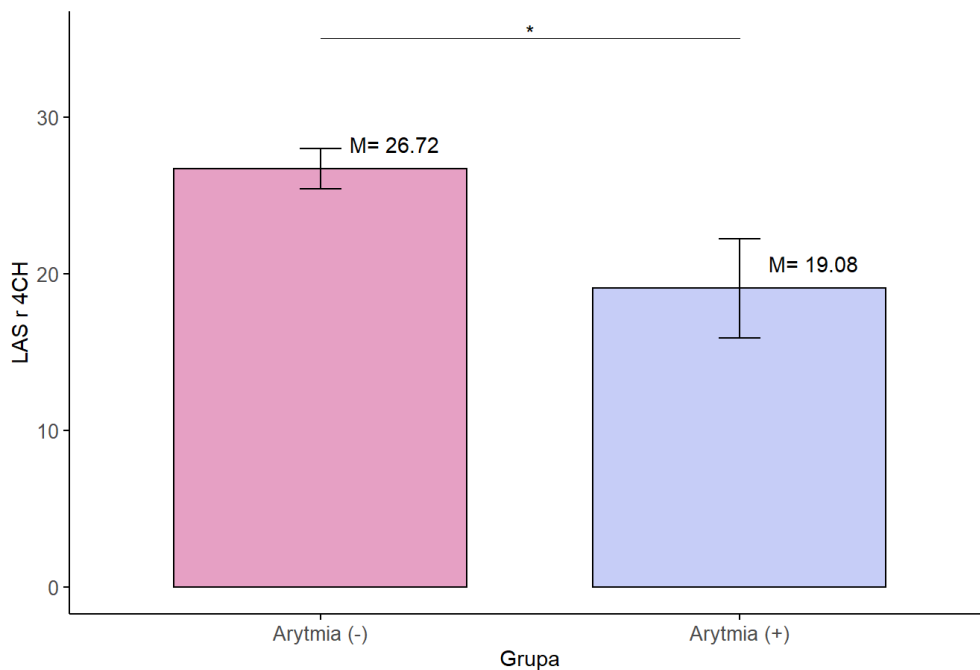
Wykres 8 Całkowita frakcja opróżniania lewego przedsionka w projekcji koniuszkowej czterojamowej (LAEF 4CH; %) w grupie pacjentów z diagnozą arytmii (migotanie przedsionków) i bez arytmii



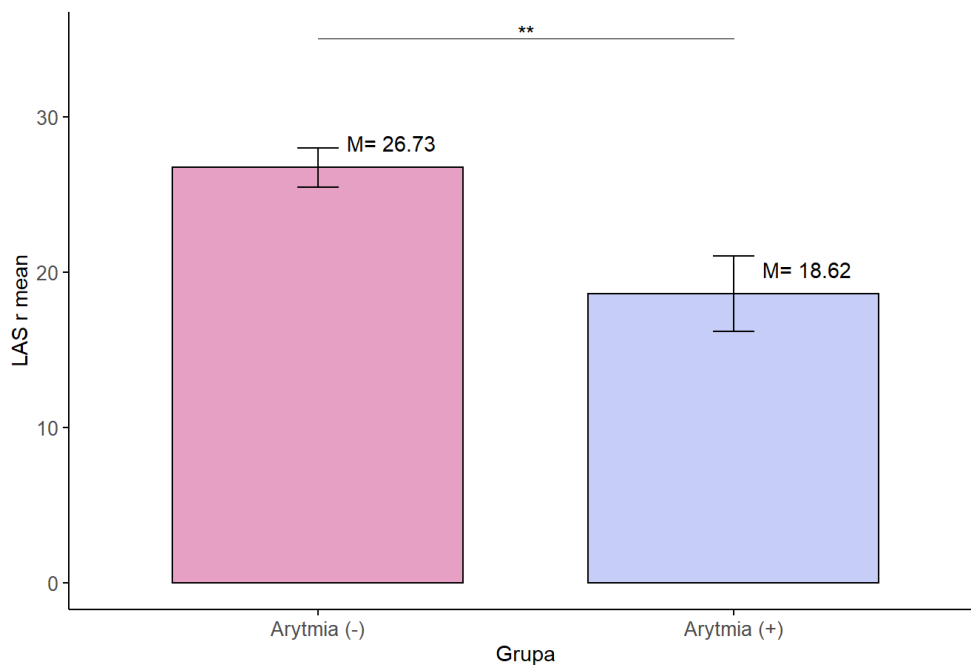
Wykres 9 Całkowita frakcja opróżniania lewego przedsionka uśredniona z pomiarów wykonanych w dwóch projekcjach (LAEF mean; %) w grupie pacjentów z diagnozą arytmii (migotanie przedsionków) i bez arytmii



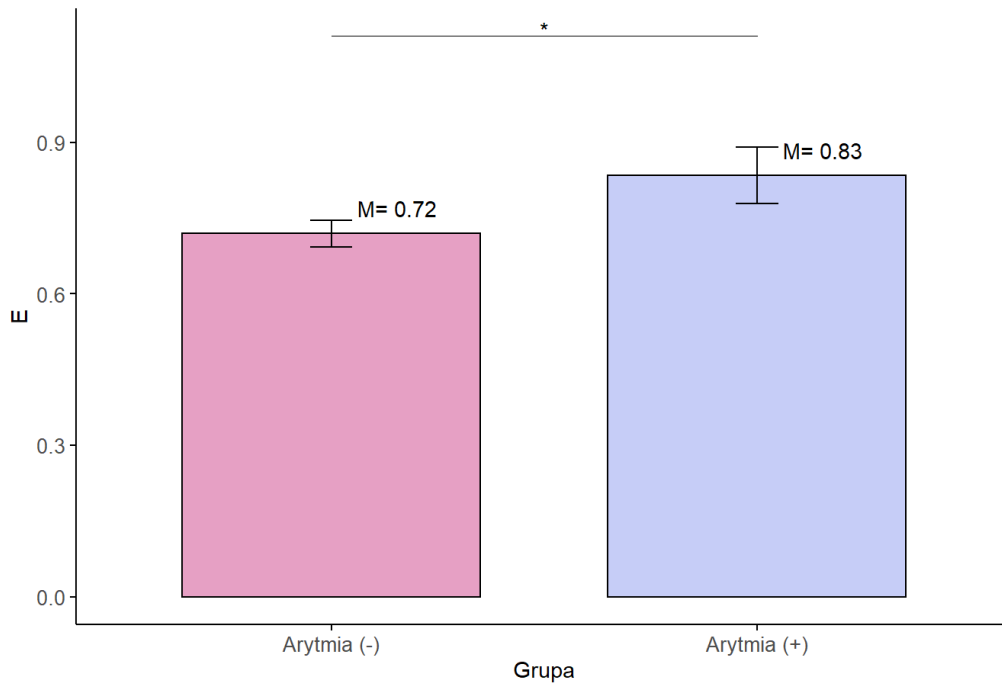
Wykres 10 Wskaźnik ekspansji (rozciągania) lewego przedsionka (EI mean) w grupie pacjentów z diagnozą arytmii (migotanie przedsionków) i bez arytmii



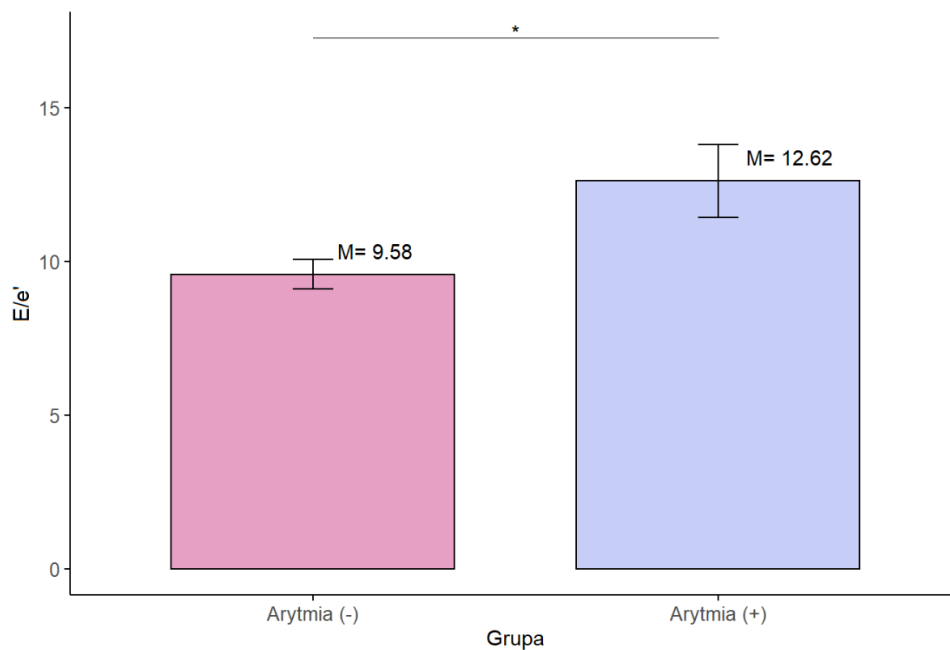
Wykres 11 Odkształcenie lewego przedsionka w fazie rezerwuaru w projekcji koniuszkowej czterojamowej (LASr 4CH; %) w grupie pacjentów z diagnozą arytmii (migotanie przedsionków) i bez arytmii



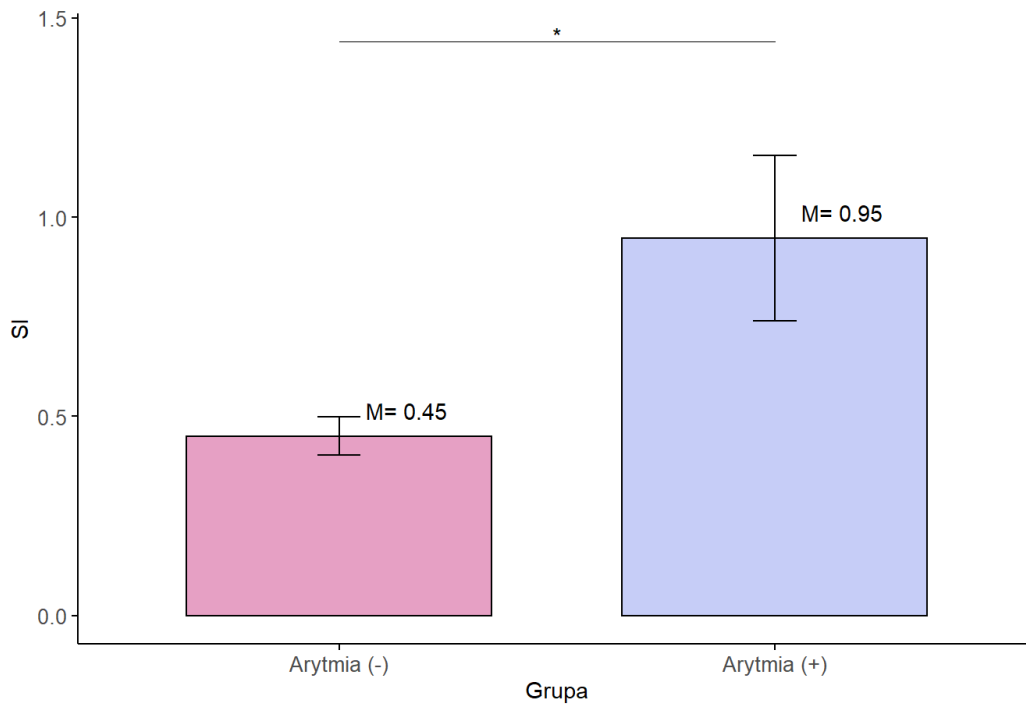
Wykres 12 Odkształcenie lewego przedsionka w fazie rezerwuaru uśrednione z pomiarów w dwóch projekcjach (LASr mean; %) w grupie pacjentów z diagnozą arytmii (migotanie przedsionków) i bez arytmii



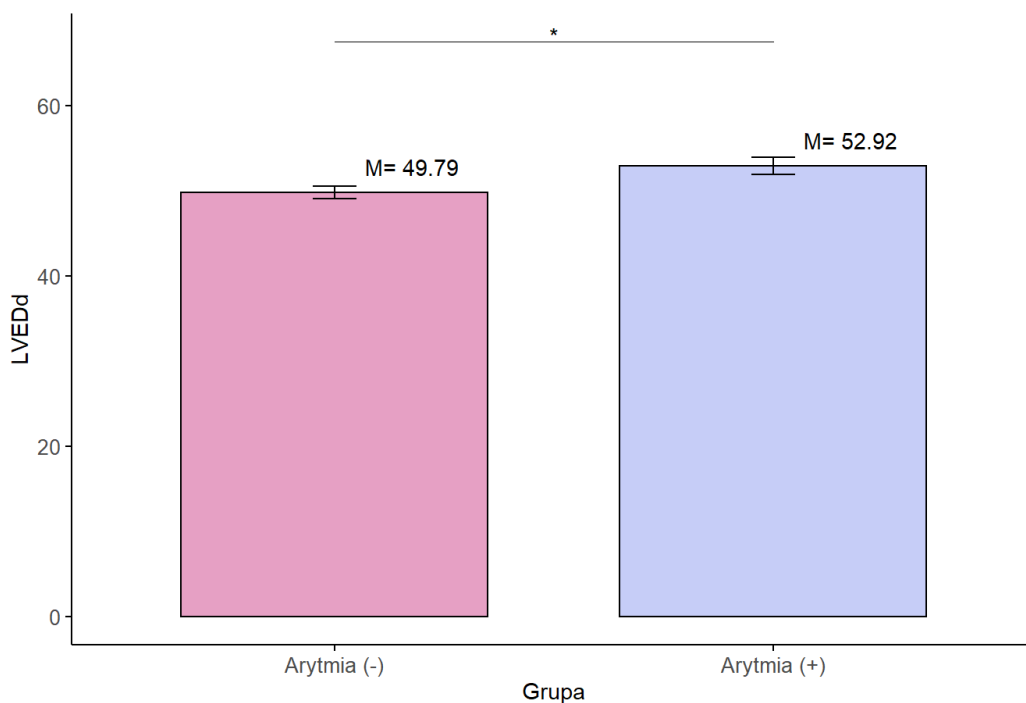
Wykres 13 Maksymalna prędkość przepływu wczesnorozkurczowego w napływie do lewej komory (E; m/s) w grupie pacjentów z diagnozą arytmii (migotanie przedsionków) i bez arytmii



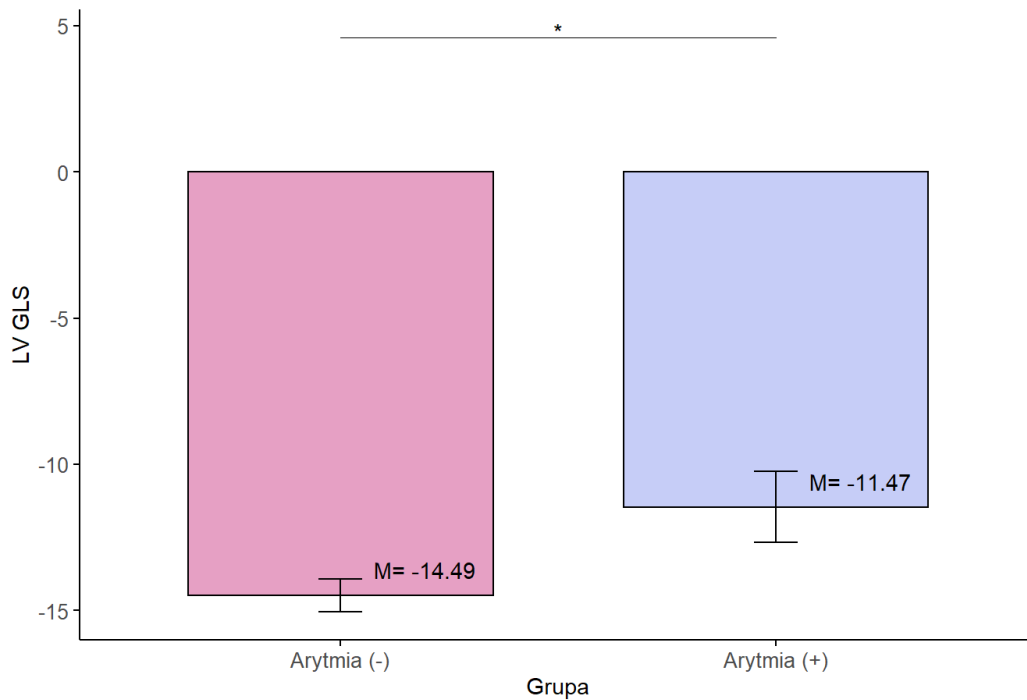
Wykres 14 Iloraz maksymalnej prędkości przepływu wczesnorozkurczowego (E) i maksymalnej prędkości ruchu pierścienia mitralnego (e') w grupie pacjentów z diagnozą arytmii (migotanie przedsionków) i bez arytmii



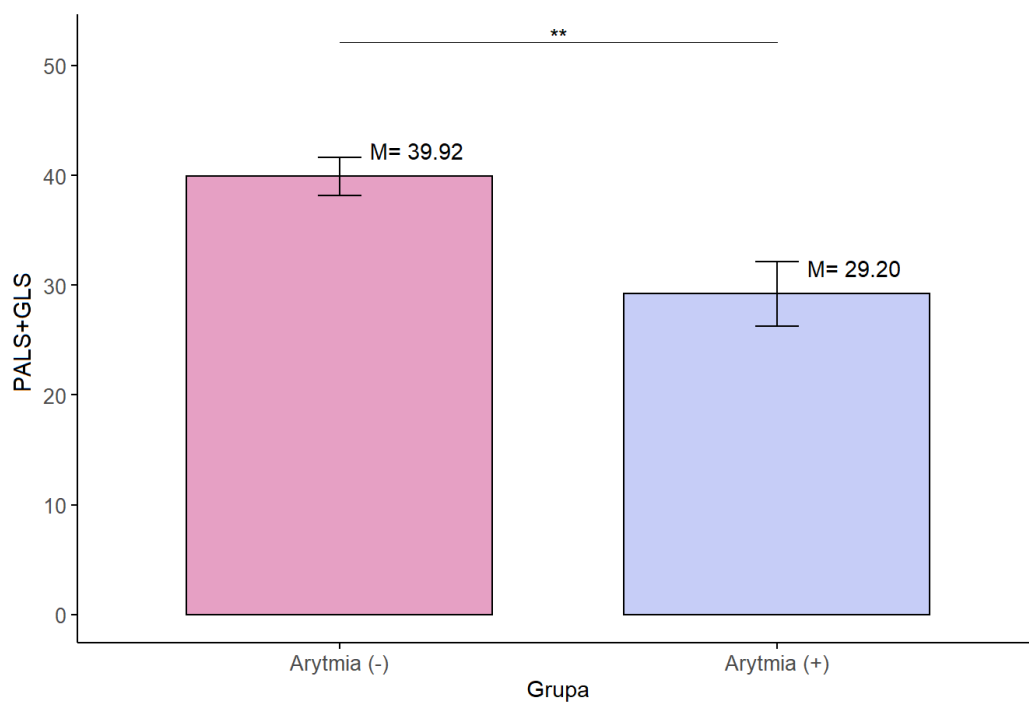
Wykres 15 Wskaźnik sztywności lewego przedsionka (SI) w grupie pacjentów z diagnozą arytmii (migotanie przedsionków) i bez arytmii



Wykres 16 Wymiar końcoworozkurczowy lewej komory serca (LVEDd; mm) w grupie pacjentów z diagnozą arytmii (migotanie przedsionków) i bez arytmii



Wykres 17 Globalne odkształcenie podłużne lewej komory serca (LV GLS; %) w grupie pacjentów z diagnozą arytmii (migotanie przedsionków) i bez arytmii



Wykres 18 Suma bezwzględnych wartości odkształcenia podłużnego lewego przedsionka i lewej komory (PALS+GLS) w grupie pacjentów z diagnozą arytmii (migotanie przedsionków) i bez arytmii

6.4. Modele predykcyjne

Na podstawie przeprowadzonych analiz ustalono, że największa siła efektu została odnotowana dla kolejnych zmiennych: E/e' ($rg = 0.52$), PALS+GLS ($rg = 0.48$), SI ($rg = 0.49$), LASr mean ($rg = 0.47$). Do modelu pozwalającego przewidywać wystąpienie arytmii wprowadzono 4 predyktory – E/e' , PALS+GLS, SI oraz LAS r mean. Dobór był podyktowany przesłankami teoretycznymi. Aby ustalić model predykcyjny pozwalający przewidywać wystąpienie arytmii, zastosowano analizę regresji logistycznej. Model dla 4 typowanych predyktorów (Model 5) okazał się nieistotny, *Wald test* $F(4,57) = 2.01$; $p = 0.105$. Wykonano zatem modele regresji logistycznej dla pojedynczych predyktorów.

Wywnioskowano, że model przewidujący wystąpienie arytmii na podstawie wartości zmiennej LAS r mean (Model 1) okazał się istotny, *Wald test* $F(1,67) = 6.32$; $p = 0.014$ i wyjaśniał 17.73% wariancji zmiennej zależnej, R^2 Nagelkerkego = 0.18. Okazało się, że wraz ze wzrostem poziomu zmiennej LAS r mean o 1SD dochodzi do istotnego obniżenia ilorazu szans wystąpienia arytmii o 9.78% ($OR = 0.90$; $p < 0.05$). Następnie ustalono, że model przewidujący wystąpienie arytmii na podstawie wartości zmiennej E/e' (Model 2) okazał się istotny, *Wald test* $F(1,61) = 4.95$; $p = 0.030$ i wyjaśniał 13.34% wariancji zmiennej zależnej, R^2 Nagelkerkego = 0.13. Okazało się, że wraz ze wzrostem poziomu zmiennej E/e' o 1SD dochodzi do istotnego wzrostu ilorazu szans wystąpienia arytmii o 21.52% ($OR = 1.22$; $p < 0.05$). W kolejnym kroku wykazano, że model przewidujący wystąpienie arytmii na podstawie wartości zmiennej LASI (Model 3) okazał się istotny, *Wald test* $F(1,61) = 7.97$; $p = 0.006$ i wyjaśniał 21.90% wariancji zmiennej zależnej, R^2 Nagelkerkego = 0.22. Okazało się, że wraz ze wzrostem poziomu zmiennej LASI o 1SD dochodzi do istotnego wzrostu ilorazu szans wystąpienia arytmii o 640.98% ($OR = 7.41$; $p < 0.01$).

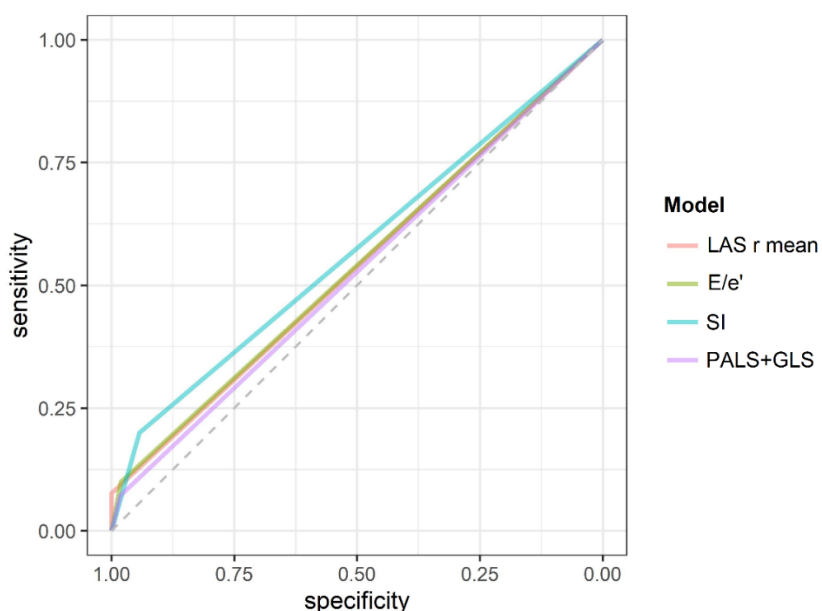
Ostatecznie ustalono, że model przewidujący wystąpienie arytmii na podstawie wartości zmiennej PALS+GLS (Model 4) okazał się istotny, *Wald test* $F(1,69) = 6.89$; $p = 0.011$ i wyjaśniał 17.12% wariancji zmiennej zależnej, R^2 Nagelkerkego = 0.17. Okazało się, że wraz ze wzrostem poziomu zmiennej PALS+GLS o 1SD dochodzi do istotnego obniżenia ilorazu szans wystąpienia arytmii o 6.03% ($OR = 0.94$; $p < 0.01$). Podsumowaniem dla modeli jest oszacowanie ich mocy predykcyjnej za pomocą AUC. Okazuje się, że moc predykcyjna jest raczej słaba. Wynika to z niskiej liczebności próby oraz małej liczby wystąpień arytmii.

Otrzymane wyniki przedstawia Tabela 6 oraz Wykres 19.

Tabela 6 Współczynniki regresji logistycznej pojedynczych modeli (1 predyktor) i modelu zbiorczego (4 predyktory)

Model	Zmienne w modelu	<i>B</i>	<i>s.e.</i>	<i>z</i>	β	<i>p</i>	<i>OR</i>	<i>DPU</i>	<i>GPU</i>	<i>AUC</i>
1	(Stała)	0.84	0.88	0.96		0.338				0.54
	LASr mean	-0.1	0.04	-2.51	-2.58	0.012	0.9	0.82	0.97	
2	(Stała)	-3.8	1.08	-3.5		0				0.54
	E/e'	0.19	0.09	2.22	1.95	0.026	1.22	1.03	1.46	
3	(Stała)	-2.97	0.65	-4.58		0				0.57
	LASI	2	0.71	2.82	2.41	0.005	7.41	1.95	33.75	
4	(Stała)	0.67	0.79	0.85		0.397				0.53
	PALS+GLS	-0.06	0.02	-2.63	-2.25	0.009	0.94	0.89	0.98	
5	(Stała)	0.13	2.56	0.05		0.961				
	LASr mean	-0.07	0.11	-0.65	-1.98	0.514	0.93	0.73	1.15	
	E/e'	0.01	0.16	0.05	0.07	0.964	1.01	0.7	1.37	
	SI	0.62	1.74	0.36	0.74	0.723	1.85	0.06	71.5	
	PALS+GLS	-0.02	0.08	-0.22	-0.64	0.823	0.98	0.84	1.17	

Nota: *B* = Niestandaryzowany współczynnik regresji; *s.e.* = błąd standardowy dla *B*; *z* = Statystyka *z*; β = Standaryzowany współczynnik regresji; *p* = Istotność statystyczna; *OR* = Iloraz szans; *DPU* / *GPU* = 95% przedziały ufności dla *OR*.



Wykres 19 Krzywe ROC modeli z pojedynczymi predyktorami przewidującymi wystąpienie arytmii

Na podstawie najniższej wartości współczynnika R^2 Nagelkerkego dla pojedynczych modeli wytypowano predyktor do usunięcia z modelu dla 4 predyktorów (Model 5) tj. E/e'. Ale również tym razem model dla 3 typowanych predyktorów okazał się nieistotny, *Wald test* $F(3,58) = 2.69$; $p = 0.055$. Ponownie więc na podstawie najniższej wartości współczynnika Nagelkerkego dla trzech pojedynczych modeli (Model 1, Model 3, Model 4) wytypowano predyktor do usunięcia z modelu dla 3 predyktorów tj. PALS+GLS.

W ten sposób utworzono model pozwalający przewidywać wystąpienie Arytmii na podstawie 2 predyktorów (LAS r mean, LASI). Model ten był istotny, *Wald test* $F(2,59) = 4.02$; $p = 0.023$ i wyjaśniał 25.71% wariancji zmiennej zależnej, R^2 Nagelkerkego = 0.26. Aczkolwiek analiza współczynników regresji nie wykazała aby którykolwiek z predyktorów w tym modelu wpływał istotnie na wystąpienie Arytmii. Rezultat ten może wynikać z wysokiej współliniowości obu predyktorów ($r = -0.78$; $p < 0.001$).

Otrzymane wyniki przedstawia Tabela 7.

Tabela 7 Współczynniki regresji logistycznej modelu z 2 predyktorami

Model	Zmienne w modelu	<i>B</i>	<i>s.e.</i>	<i>z</i>	β	<i>p</i>	<i>OR</i>	<i>DPU</i>	<i>GPU</i>
6	(Stała)	-0.09	2.28	-0.04		0.968			
	LASr mean	-0.09	0.08	-1.23	-2.49	0.220	0.91	0.77	1.05
	LASI	0.74	1.16	0.64	0.89	0.523	2.10	0.22	23.24

Nota: *B* = Niestandaryzowany współczynnik regresji; *s.e.* = błąd standardowy dla *B*; *z* = Statystyka *z*; β = Standaryzowany współczynnik regresji; *p* = Istotność statystyczna; *OR* = Iloraz szans; *DPU* / *GPU* = 95% przedziały ufności dla *OR*.

6.5. Odształcenie lewego przedsionka w badanej populacji

W celu ustalenia istotnych zależności w całej próbie badanych pomiędzy wielonaczyniową chorobą wieńcową, typem zawału mięśnia sercowego (STEMI/NSTEMI), podwyższonym ciśnieniem w lewym przedsionku (LAP), czasem, jaki upłynął od rozpoznania zawału mięśnia sercowego do koronarografii, płcią, przewlekłą chorobą nerek, cukrzycą, nadciśnieniem tętniczym, przebyłym w wywiadzie zawałem mięśnia sercowego, obecną w wywiadzie chorobą wieńcową a poziomem odształcenia lewego przedsionka w 3 fazach, czyli rezerwuaru (LASr 4CH), kondiutu (LAScd 4CH) i aktywnej pompy (LASct 4CH)

przeprowadzono analizy testem U Manna-Whitneya. Dobór metody był podyktowany małymi liczebnościami w przypadku podgrup ($n < 30$). W wyniku analizy wykazano, że cukrzyca (DM) istotnie różnicuje poziom zmiennej LASr 4CH, $U = 305.5$; $p < 0.05$. Większy poziom odkształcenia lewego przedsionka w fazie rezerwuaru w projekcji koniuszkowej czterojamowej odnotowano w przypadku pacjentów bez rozpoznanej cukrzycy ($M = 26.76$; $SD = 10.6$) w porównaniu do chorych z cukrzycą ($M = 19.83$; $SD = 8.5$). Siła efektu była umiarkowana ($rg = 0.37$). W kolejnym kroku ustalono, że przewlekła choroba nerek (PCHN) istotnie różnicuje poziom zmiennej LASr 4CH, $U = 152$; $p < 0.001$. Wyższy wynik odnotowano w przypadku grupy bez przewlekłej choroby nerek ($M = 26.86$; $SD = 10.1$) w porównaniu pacjentami z chorobą nerek ($M = 16.69$; $SD = 8.23$). Siła efektu była silna ($rg = 0.60$).

Wykazano, że przewlekła choroba nerek (PCHN) istotnie różnicuje poziom zmiennej LASct 4CH, $U = 157.5$; $p < 0.01$. Mniejszy poziom odkształcenia przedsionka w fazie aktywnej pompy odnotowano w przypadku pacjentów z przewlekłą chorobą nerek ($M = -8.64\%$; $SD = 6.44$) w porównaniu do grupy badanych bez choroby nerek ($M = -14.39\%$; $SD = 5.75$). Siła efektu była umiarkowana ($rg = 0.50$). W kolejnym kroku ustalono, że podwyższone ciśnienie w lewym przedsionku (LAP) istotnie różnicuje poziom zmiennej LASr 4CH, $U = 94$; $p < 0.001$. Większy stopień odkształcenia lewego przedsionka odnotowano w grupie badanych z niepodwyższonym LAP ($M = 27.49$; $SD = 9.65$) w porównaniu do tych z podwyższonym ($M = 13.85$; $SD = 6.07$). Siła efektu była bardzo silna ($rg = 0.75$).

Potwierdzono, że LAP istotnie różnicuje poziom zmiennej odkształcenia lewego przedsionka w fazie konduitu (LAScd 4CH), $U = 160$; $p < 0.01$. Niższe wartości charakteryzowały pacjentów z podwyższonym ciśnieniem w lewym przedsionku ($M = -7.08$; $SD = 3.45$) w porównaniu do pacjentów, u których poziom ciśnienia w lewym przedsionku był prawidłowy ($M = -13.04$; $SD = 6.32$). Siła efektu była silna ($rg = 0.58$).

Następnie wykazano, że LAP istotnie dywersyfikuje poziom odkształcenia lewego przedsionka w fazie jego aktywnej pompy (LASct 4CH), $U = 147.5$; $p < 0.05$. Niższego stopnia odkształcenie odnotowano w przypadku podwyższonego ciśnienia w lewym przedsionku ($M = -8.78$; $SD = 6.63$) w porównaniu do sytuacji, kiedy LAP było niepodwyższone ($M = -14.17$; $SD = 5.86$). Siła efektu była umiarkowana ($rg = 0.44$). W kolejnym etapie ustalono, że funkcja rozkurczowa lewej komory (Diastol) istotnie różnicuje poziom zmiennej LASr 4CH, $U = 209$; $p < 0.001$. Wyższe poziomy odkształcenia lewego przedsionka w fazie rezerwuaru

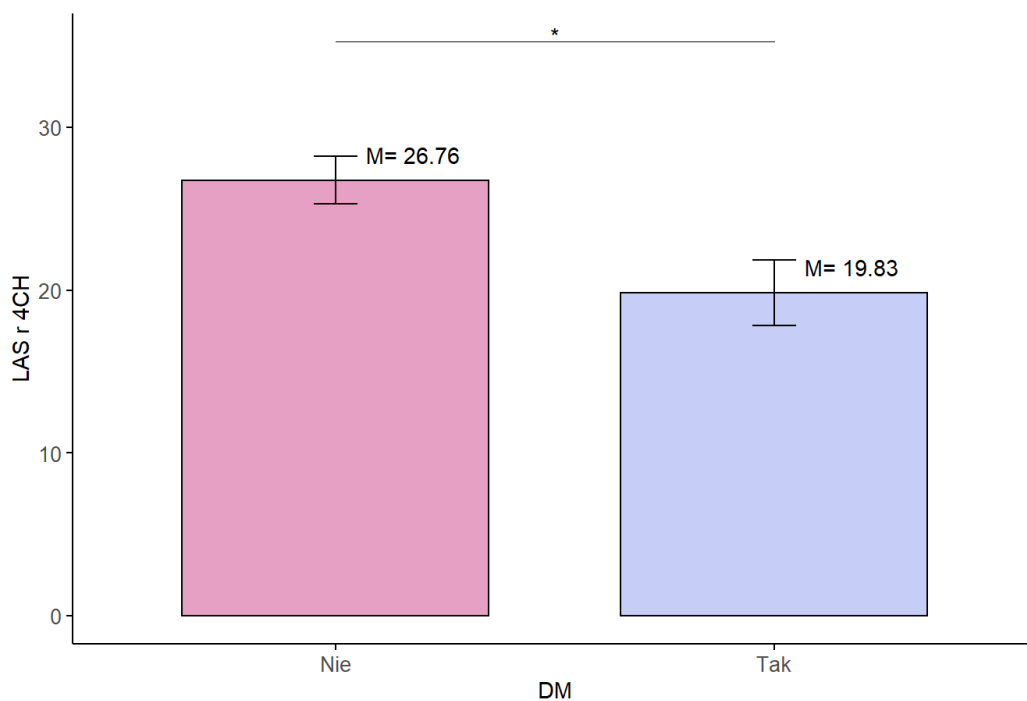
odnotowano w przypadku prawidłowej funkcji rozkurczowej lewej komory ($M = 32.65$; $SD = 9.39$) w porównaniu do grupy chorych, u których w badaniu echokardiograficznym potwierdzono obecność cech dysfunkcji rozkurczowej lewej komory serca ($M = 22.74$; $SD = 9.82$). Siła efektu była silna ($rg = 0.54$).

Zinterpretowano, że funkcja rozkurczowa lewej komory (Diastol) istotnie dywersyfikuje poziomy odkształcenia lewego przedsionka w fazie konduitu (LAScd 4CH), $U = 217.5$; $p < 0.0$. Mniejszego stopnia odkształcenie występowało w grupie z dysfunkcją rozkurczową ($M = -10.67$; $SD = 5.48$) w porównaniu do grupy z prawidłową funkcją rozkurczową lewej komory serca ($M = -16.74$; $SD = 6.38$). Siła efektu była silna ($rg = 0.53$).

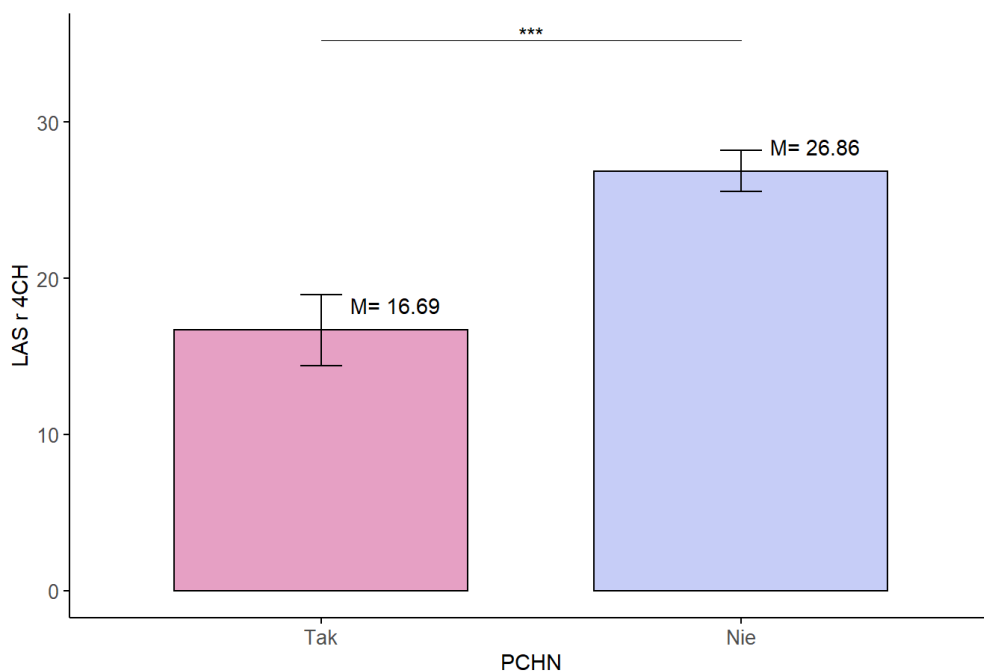
Aby ustalić istotne zależności w całej próbie badanych pomiędzy naczyniem dozawałowym (Naczynie MI) a stopniem odkształcenia lewego przedsionka w trzech jego fazach, tj. rezerwuaru (LASr 4CH), konduitu (LAScd 4CH) i aktywnej pompy (LASct 4CH) przeprowadzono analizy testem Kruskala-Wallisa. Dobór metody był podyktowany małymi liczebnościami w przypadku podgrup ($n < 30$).

W wyniku analizy ustalono, że rodzaj naczynia dozawałowego (Naczynie MI) istotnie różnicuje poziom zmiennej LAS cd 4CH, $H(2) = 6.6$; $p < 0.05$, $\eta^2 = 0.06$. Analiza porównań wielokrotnych parami nieparametryczną metodą Dunna wykazała, że w przypadku gałęzi okalającej lewej tętnicy wieńcowej (CX) stopień odkształcenia lewego przedsionka w fazie konduitu był znacząco większy ($M = -16.30$; $SD = 4.14$) niż w przypadku: gałęzi przedniej zstępującej lewej tętnicy wieńcowej, GPZ ($M = -11.07$; $SD = 6.46$; $p < 0.05$) oraz prawej tętnicy wieńcowej, PTW ($M = -11.59$; $SD = 6.44$; $p < 0.05$).

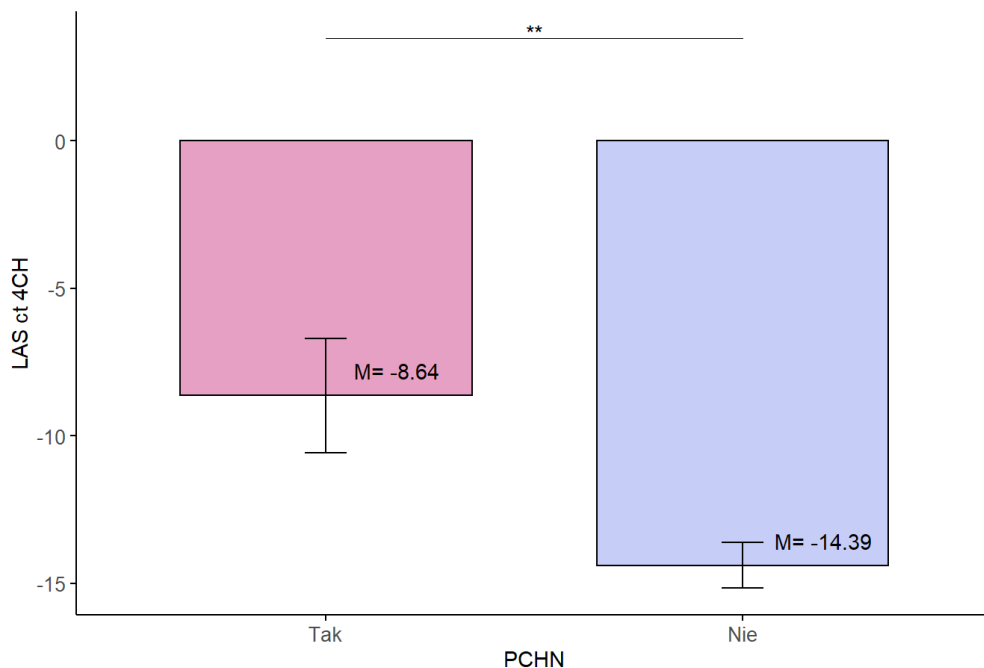
Otrzymane wyniki przedstawiają Wykresy 20 – 28.



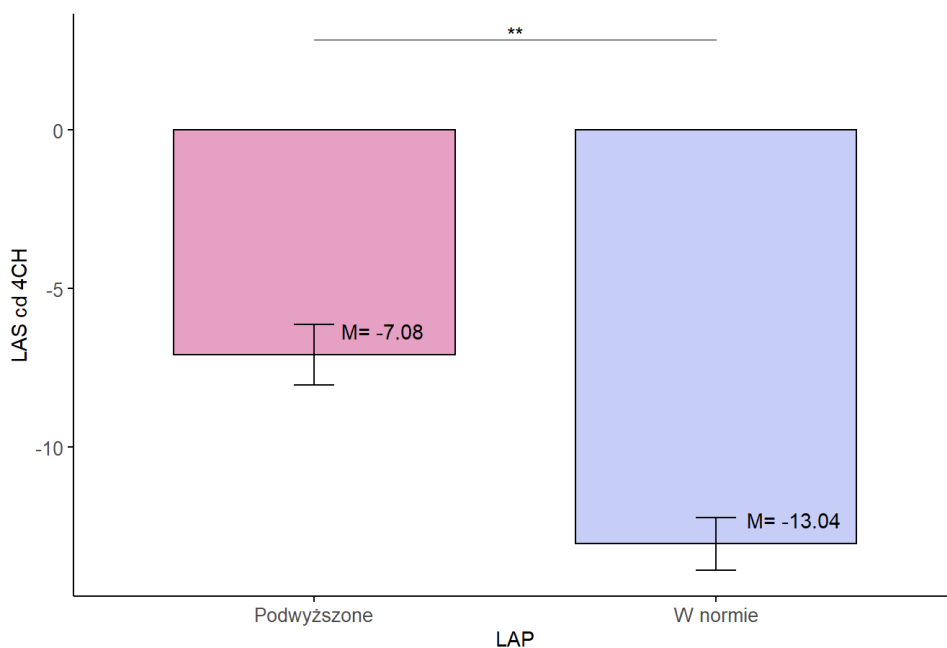
Wykres 20 Poziom odkształcenia lewego przedsionka w fazie rezerwuaru w projekcji koniuszkowej czterojamowej (LASr 4CH; %) u pacjentów z cukrzycą (DM).



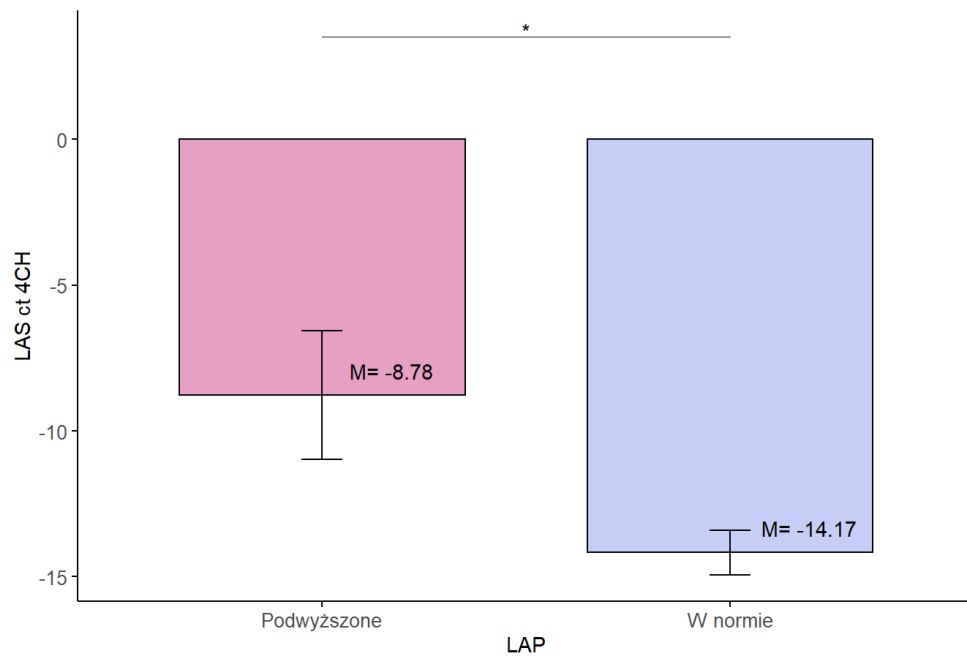
Wykres 21 Poziom odkształcenia lewego przedsionka w fazie rezerwuaru w projekcji koniuszkowej czterojamowej (LASr 4CH; %) u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (PCHN).



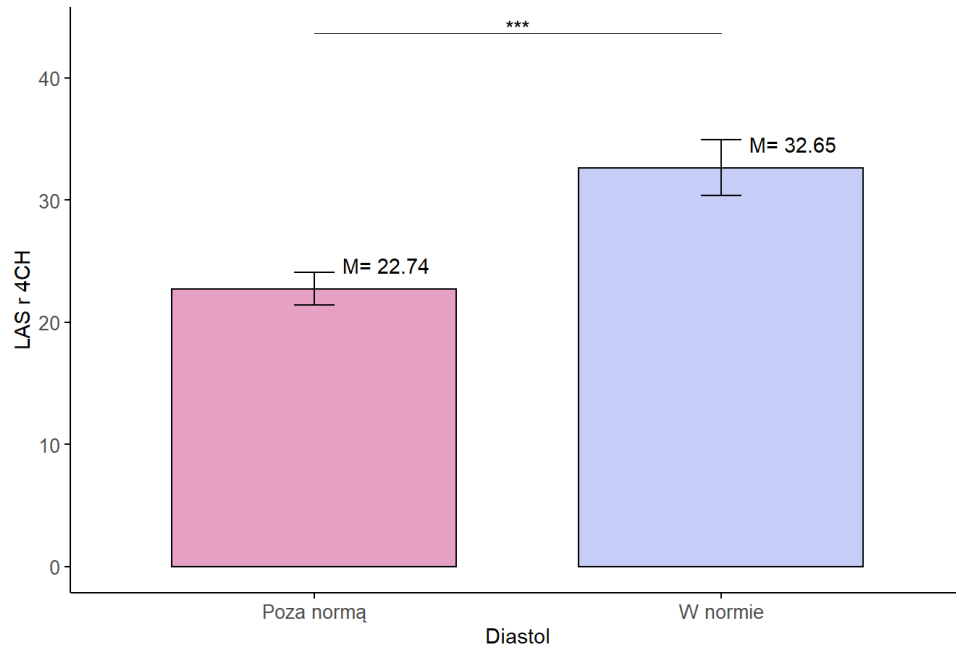
Wykres 22 Poziom odkształcenia lewego przedsionka w fazie aktywnej pompy w projekcji koniuszkowej czterojamowej (LASct 4CH; %) u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (PCHN)



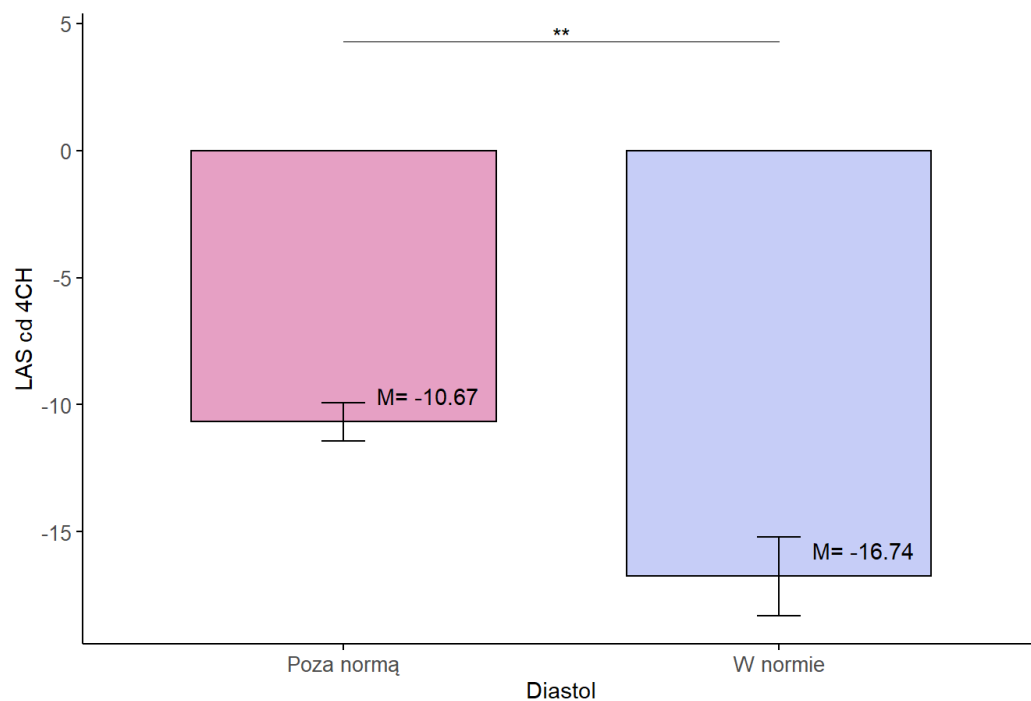
Wykres 24 Poziom odkształcenia lewego przedsionka w fazie konduitu w projekcji koniuszkowej czterojamowej (LAScd 4CH; %) w zależności od ciśnienia w lewym przedsionku (LAP)



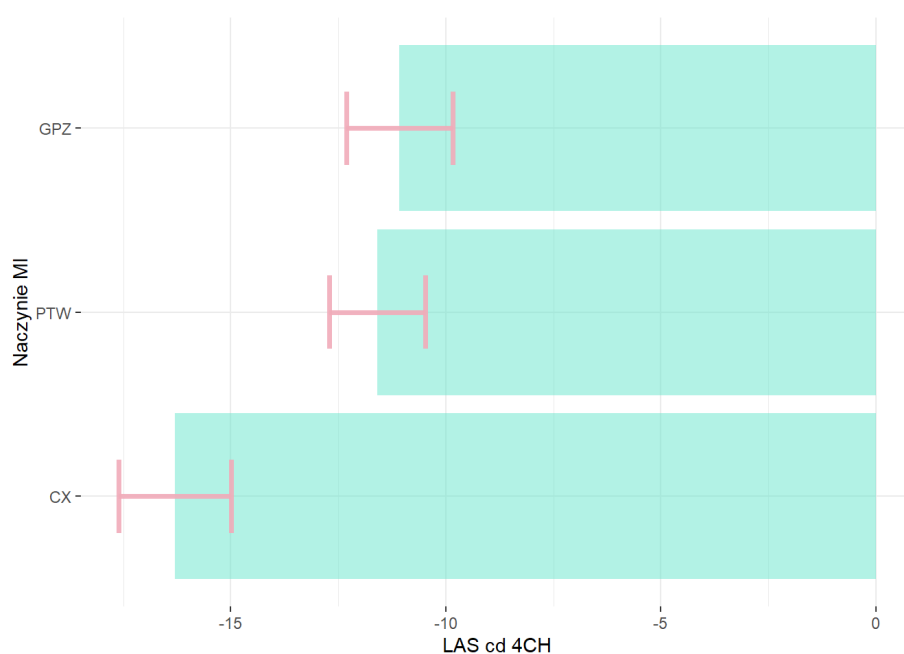
Wykres 25 Poziom odkształcenia lewego przedsionka w fazie aktywnej pompy w projekcji koniuszkowej czterojamowej (LASct 4CH; %) w zależności od ciśnienia w lewym przedsionku (LAP)



Wykres 26 Poziom odkształcenia lewego przedsionka w fazie rezerwuaru w projekcji koniuszkowej czterojamowej (LASr 4CH; %) w zależności od funkcji rozkurczowej lewej komory serca (Diastol)



Wykres 27 Poziom odczyt kształcenia lewego przedsionka w fazie konduitu w projekcji koniuszkowej czterojamowej (LAScd 4CH; %) w zależności od funkcji rozkurczowej lewej komory serca (Diastol)



Wykres 28 Zróżnicowanie stopnia odczyt kształcenia lewego przedsionka w fazie konduitu w projekcji koniuszkowej czterojamowej (LAScd 4CH) w zależności od naczynia dozawałowego (Naczynie MI)

6.6. Analiza związków

W celu ustalenia istotnych związków pomiędzy odkształceniem lewego przedsionka w trzech fazach, tj. rezerwuaru (LASr 4CH), konduitu (LAScd 4CH) i aktywnej pompy (LASct 4CH) a: (1) kalkulatorem ryzyka wystąpienia migotania przedsionków w przeciągu 5 lat z wykorzystaniem jego modelu podstawowego (CHARGE sim) i zaawansowanego (CHARGE adv), (2) skalą ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych (CHA₂DS₂ VASc) , (3) indeksowaną objętością lewego przedsionka (LAVI bip AFI), (4) wiekiem, (5) wskaźnikiem masy ciała (BMI), (6) całkowitą frakcją opróżniania lewego przedsionka (LAEF 4CH) oraz oszacowania związku pomiędzy wskaźnikiem sztywności przedsionka (LASI) i wskaźnikiem funkcjonalności przedsionka (LAFI) a odkształceniem lewego przedsionka w 3 fazach (LASr 4CH, LAScd 4CH, LASct 4CH), CHARGE sim, CHARGE adv, CHA₂DS₂ VASc, LAVI bip AFI, wykonano serie analiz korelacji Pearsona. Przed przystąpieniem do analizy dane znormalizowano, gdyż w większości nie spełniały one formalnego kryterium normalności rozkładu. Podstawowe statystyki opisowe oraz testy normalności rozkładów przed znormalizowaniem przedstawia Tabela 8.

Tabela 8 Wyniki analizy rozkładu normalności i statystyk opisowych dla zmiennych: Wiek, BMI, CHARGE sim, CHARGE adv, CHA₂DS₂ VASc, LAVI bip AFI, LAEF 4CH, LAS r 4 CH, LAS LAS cd 4CH, LAS ct 4CH, LAFI, LASI

Zmienne	N	M	SD	Me	Min	Max	Skośność	Kurtoza	S-W	p
Wiek	74	65.47	12.25	67.00	30.00	96.00	-0.25	0.30	0.99	0.556
BMI	74	27.42	4.22	26.94	18.96	38.27	0.63	0.41	0.96	0.024
CHARGE sim	68	4.27	3.61	3.10	0.40	15.60	1.44	1.78	0.85	0.000
CHARGE adv	65	3.98	3.32	3.00	0.40	14.90	1.47	1.87	0.85	0.000
CHA ₂ DS ₂ VASc	74	3.26	1.54	3.00	1.00	7.00	0.65	0.33	0.91	0.000
LAVI bip AFI	72	26.96	8.88	26.00	11.80	50.50	0.80	0.25	0.94	0.003
LAEF 4CH	72	53.38	16.07	55.00	17.00	83.00	-0.18	-0.84	0.97	0.127
LAS r 4CH	72	25.03	10.50	23.00	6.00	50.00	0.28	-0.69	0.97	0.112
LAScd 4CH	72	-11.97	6.33	-11.00	-29.00	-1.00	-0.48	-0.46	0.96	0.035
LASct 4CH	68	-13.46	6.19	-13.50	-28.00	-1.00	-0.01	-0.66	0.98	0.314
LAFI	68	54.60	29.57	51.90	7.40	113.00	0.23	-1.07	0.96	0.017
LASI	64	0.53	0.44	0.38	0.10	2.00	1.81	2.69	0.77	0.000

Nota:

N = Liczebność; *M* = Średnia arytmetyczna; *SD* = Odchylenie standardowe; *Me* = Mediana; *Min* = Wartość minimalna; *Max* = Wartość maksymalna; *S-W* = Statystyka testu Shapiro-Wilka; *p* = Istotność statystyczna.

W celu unormalnienia rozkładów w analizowanych danych, wykorzystano bibliotekę języka R o nazwie „bestNormalize” [112], która pozwala na testowanie wielu przekształceń unormalniających rozkład. Logika tej funkcji polega na testowaniu 15 możliwych przekształceń, wraz z jednoczesnym ustaleniem optymalnych parametrów przekształceniowych np. hiperparametru Lambda w przekształceniu Boxa Coxa [17]. I tak, w celu wyboru metody normalizującej zmienną: (a) Wiek wykonano serię przekształceń – analiza wykazała, że najlepsze właściwości normalizacyjne zwracała technika orderNorm. W porównaniu do innych popularnych przekształceń, metoda ta zwróciła najniższą wartość statystyki dopasowania, $P/df = 0.79$, (b) BMI wykonano serię przekształceń – analiza wykazała, że najlepsze właściwości normalizacyjne zwracała technika orderNorm. W porównaniu do innych popularnych przekształceń, metoda ta zwróciła najniższą wartość statystyki dopasowania, $P/df = 0.07$, (c) CHARGE sim wykonano serię przekształceń – analiza wykazała, że najlepsze właściwości normalizacyjne zwracała technika orderNorm. W porównaniu do innych popularnych przekształceń, metoda ta zwróciła najniższą wartość statystyki dopasowania, $P/df = 0.03$, (d) CHARGE adv wykonano serię przekształceń – analiza wykazała, że najlepsze właściwości normalizacyjne zwracała technika orderNorm. W porównaniu do innych popularnych przekształceń, metoda ta zwróciła najniższą wartość statystyki dopasowania, $P/df = 0.15$, (e) CHA₂DS₂ VASc wykonano serię przekształceń – analiza wykazała, że najlepsze właściwości normalizacyjne zwracała technika arcsinh x. W porównaniu do innych popularnych przekształceń, metoda ta zwróciła najniższą wartość statystyki dopasowania, $P/df = 13.33$, (f) LAVI bip AFI wykonano serię przekształceń – analiza wykazała, że najlepsze właściwości normalizacyjne zwracała technika orderNorm. W porównaniu do innych popularnych przekształceń, metoda ta zwróciła najniższą wartość statystyki dopasowania, $P/df = 0.04$, (g) LAEF 4CH wykonano serię przekształceń – analiza wykazała, że najlepsze właściwości normalizacyjne zwracała technika orderNorm. W porównaniu do innych popularnych przekształceń, metoda ta zwróciła najniższą wartość statystyki dopasowania, $P/df = 0.11$, (h) LAS r 4CH wykonano serię przekształceń – analiza wykazała, że najlepsze

właściwości normalizacyjne zwracała technika orderNorm. W porównaniu do innych popularnych przekształceń, metoda ta zwróciła najniższą wartość statystyki dopasowania, $P/df = 0.48$, (i) LAScd 4CH wykonano serię przekształceń – analiza wykazała, że najlepsze właściwości normalizacyjne zwracała technika orderNorm. W porównaniu do innych popularnych przekształceń, metoda ta zwróciła najniższą wartość statystyki dopasowania, $P/df = 0.22$, (j) LASct 4CH wykonano serię przekształceń – analiza wykazała, że najlepsze właściwości normalizacyjne zwracała technika yeojohnson. W porównaniu do innych popularnych przekształceń, metoda ta zwróciła najniższą wartość statystyki dopasowania, $P/df = 0.68$, (k) LAFI wykonano serię przekształceń – analiza wykazała, że najlepsze właściwości normalizacyjne zwracała technika orderNorm. W porównaniu do innych popularnych przekształceń, metoda ta zwróciła najniższą wartość statystyki dopasowania, $P/df = 0.03$, (l) LASI wykonano serię przekształceń – analiza wykazała, że najlepsze właściwości normalizacyjne zwracała technika orderNorm. W porównaniu do innych popularnych przekształceń, metoda ta zwróciła najniższą wartość statystyki dopasowania, $P/df = 0.12$.

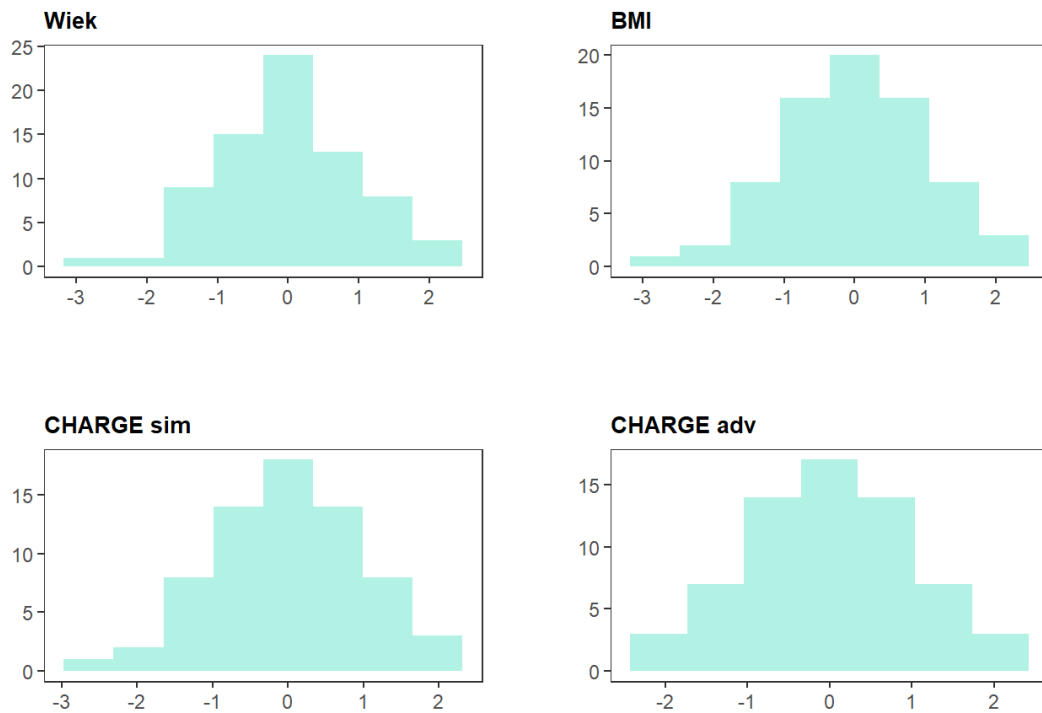
Podstawowe statystyki opisowe oraz testy normalności rozkładów po wykonaniu normalizacji przedstawia Tabela 9 oraz Wykresy 29 – 31.

Tabela 9 Wyniki analizy rozkładu normalności i statystyk opisowych dla zmiennych: Wiek, BMI, CHARGE sim, CHARGE adv, CHA₂DS₂ VASc, LAVI bip AFI, LAEF 4CH, LAS r 4 CH, LAS LAS cd 4CH, LAS ct 4CH, LAFI, LASI – po normalizacji

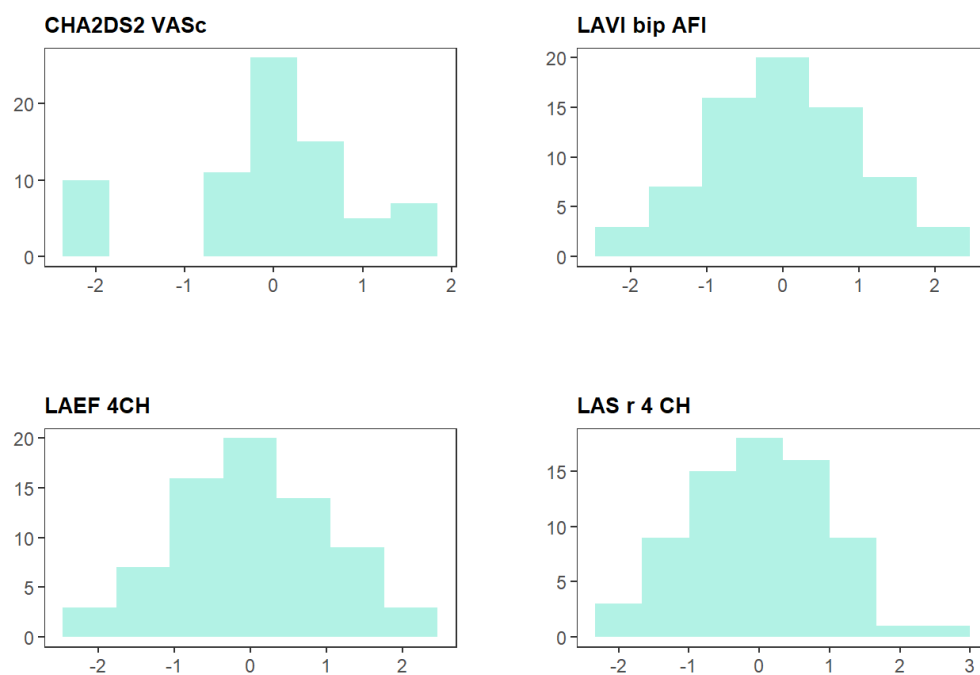
Zmienne	<i>N</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>Me</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>Skośność</i>	<i>Kurtoza</i>	<i>S-W</i>	<i>p</i>
Wiek	74	0.00	1.00	0.00	-2.47	2.47	0.00	-0.13	1.00	1.000
BMI	74	0.00	1.00	0.00	-2.47	2.47	0.00	-0.13	1.00	1.000
CHARGE sim	68	0.00	0.99	0.02	-2.44	2.18	-0.02	-0.22	1.00	0.998
CHARGE adv	65	0.00	1.00	0.06	-2.42	2.42	0.01	-0.16	1.00	1.000
CHA ₂ DS ₂ VASc	74	0.00	1.00	0.04	-1.91	1.77	-0.47	-0.18	0.91	0.000
LAVI bip AFI	72	0.00	1.00	-0.02	-2.46	2.46	0.00	-0.14	1.00	1.000
LAEF 4CH	72	0.00	1.00	0.00	-2.46	2.46	0.01	-0.14	1.00	1.000
LAS r 4 CH	72	0.00	0.99	0.00	-2.20	2.46	0.02	-0.20	0.99	0.992
LAS LAS cd 4CH	72	0.00	0.99	0.03	-2.46	2.46	-0.01	-0.14	1.00	0.997
LAS ct 4CH	68	0.00	1.00	-0.04	-2.22	2.16	0.13	-0.63	0.98	0.304
LAFI	68	0.00	1.00	0.00	-2.44	2.44	-0.01	-0.15	1.00	1.000
LASI	64	0.00	1.00	0.02	-2.42	2.42	0.01	-0.16	1.00	1.000

Nota:

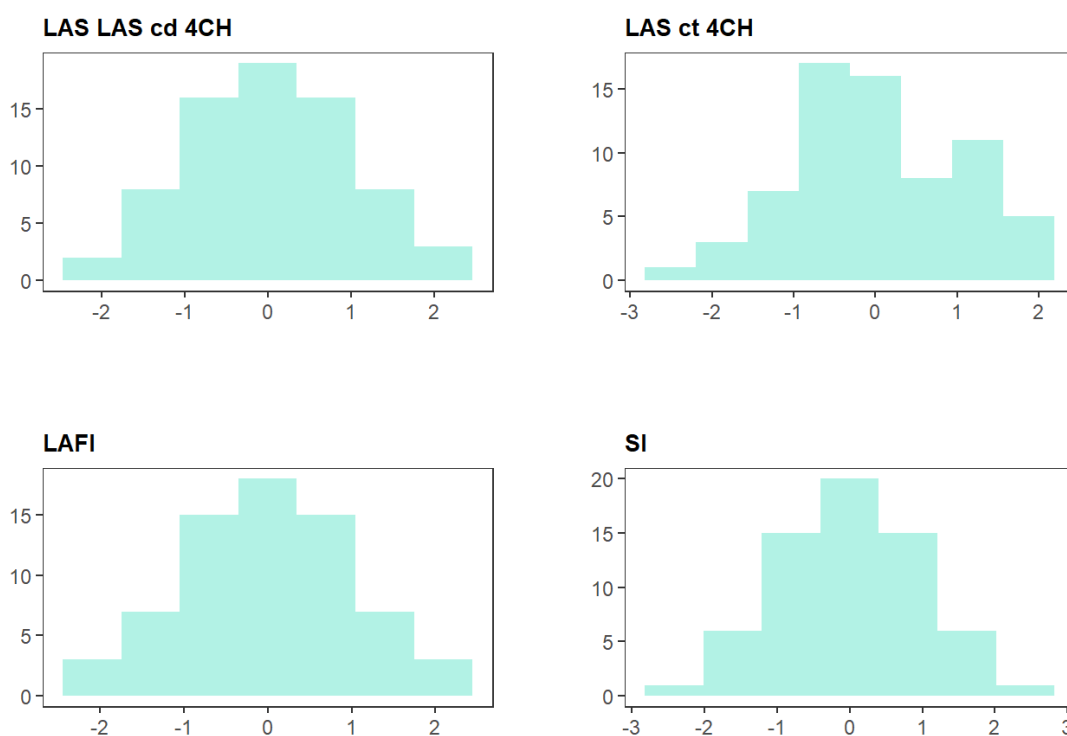
N = Liczebność; M = Średnia arytmetyczna; SD = Odchylenie standardowe; Me = Mediana; Min = Wartość minimalna; Max = Wartość maksymalna; $S-W$ = Statystyka testu Shapiro-Wilka; p = Istotność statystyczna.



Wykres 29 Rozkłady częstości zmiennych Wiek, BMI, CHARGE sim, CHARGE adv (po normalizacji)



Wykres 30 Rozkłady częstości zmiennych CHA2DS2 VASc, LAVI bip AFI, LAEF 4CH, LAS r 4CH (po normalizacji)



Wykres 31 Rozkłady częstości zmiennych LAS LAScd 4CH, LASct 4CH, LAFI, LASI=SI (po normalizacji)

W wyniku analizy ustalono, że spadek wyników zmiennej LASr 4CH był istotnie związany ze: (a) wzrostem wyników zmiennej CHARGE sim, $r(64) = -0.37$; $p < 0.01$ (siła tego związku była statystycznie umiarkowana), (b) wzrostem wyników zmiennej CHARGE adv, $r(61) = -0.31$; $p < 0.05$ (siła tego związku była statystycznie umiarkowana).

Następnie wykazano, że wzrost wyników zmiennej LAScd 4CH był istotnie związany ze: (a) wzrostem wyników zmiennej **CHARGE sim**, $r(64) = 0.53$; $p < 0.001$ (siła tego związku była statystycznie umiarkowana), (b) wzrostem wyników zmiennej **CHARGE adv**, $r(61) = 0.55$; $p < 0.001$ (siła tego związku była statystycznie umiarkowana).

W kolejnym kroku ustalono, że wzrost wyników zmiennej CHA₂DS₂ VASc wiązał się ze: (a) spadkiem wyników zmiennej LASr 4CH, $r(70) = -0.48$; $p < 0.001$ (siła tego związku była statystycznie umiarkowana), (b) wzrostem wyników zmiennej LAScd 4CH, $r(70) = 0.38$; $p < 0.001$ (siła tego związku była statystycznie umiarkowana), (c) wzrostem wyników zmiennej LASct 4CH, $r(66) = 0.24$; $p < 0.05$ (siła tego związku była statystycznie słaba).

Następnie wykazano, że wzrost wyników zmiennej LAVI bip AFI wiązał się ze: (a) spadkiem wyników zmiennej LASr 4CH, $r(70) = -0.56$; $p < 0.001$ (siła tego związku była statystycznie umiarkowana), (b) wzrostem wyników zmiennej LASct 4CH, $r(66) = 0.54$; $p < 0.001$ (siła tego związku była statystycznie umiarkowana). W

kolejnym kroku ustalono, że wzrost wyników zmiennej Wiek wiązał się ze: (a) spadkiem wyników zmiennej LASr 4CH, $r(70) = -0.59$; $p < 0.001$ (siła tego związku była statystycznie umiarkowana), (b) wzrostem wyników zmiennej LAScd 4CH, $r(70) = 0.65$; $p < 0.001$ (siła tego związku była statystycznie umiarkowana).

Nie wykazano, że BMI było związane z poziomem którejkolwiek frakcji LAS.

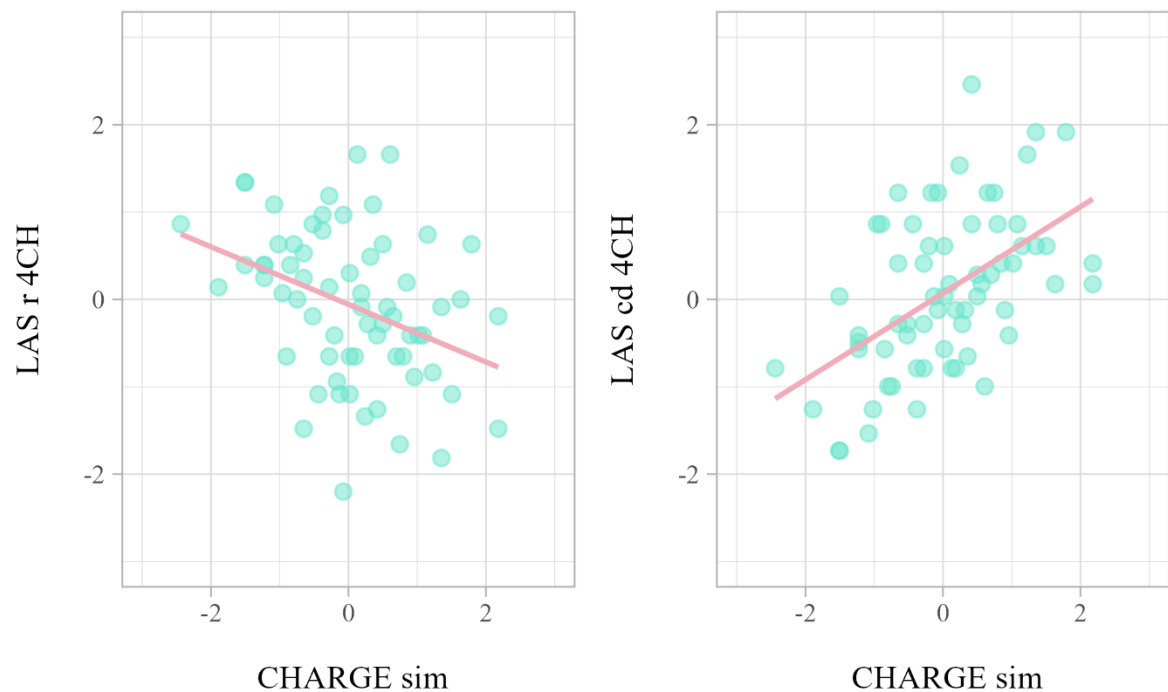
Następnie wykazano, że wzrost wyników zmiennej LAEF 4CH wiązał się ze: (a) wzrostem wyników zmiennej LAS r 4CH, $r(70) = 0.87$; $p < 0.001$ (siła tego związku była statystycznie mocna), (b) spadkiem wyników zmiennej LAScd 4CH, $r(70) = -0.61$; $p < 0.001$ (siła tego związku była statystycznie umiarkowana), (c) spadkiem wyników zmiennej LASct 4CH, $r(66) = -0.68$; $p < 0.001$ (siła tego związku była statystycznie umiarkowana).

Otrzymane wyniki przedstawia Tabela 10 oraz Wykresy 32 – 37.

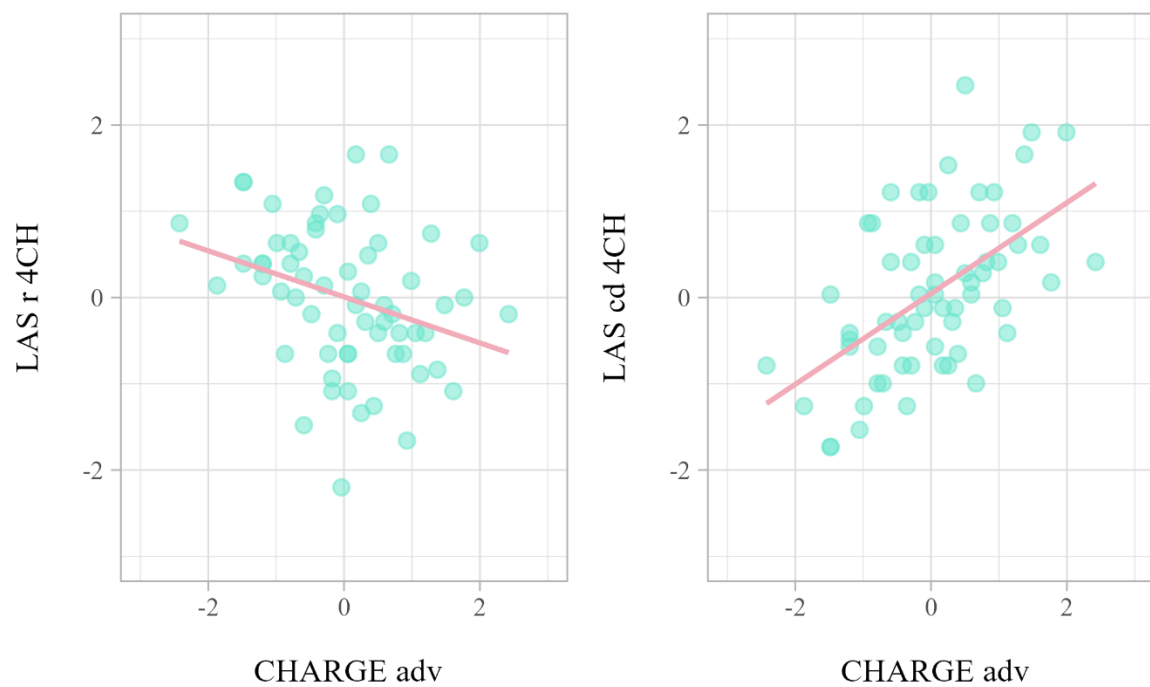
Tabela 10 Wyniki analizy korelacji Pearsona między zmiennymi: CHARGE sim, CHARGE adv, CHA₂DS₂ VASc, LAVI bip AFI, Wiek, BMI, LAEF 4CH a LAS r 4CH, LAS cd 4CH, LAS ct 4CH

Zmienna	LAS r 4CH	LAS cd 4CH	LAS ct 4CH
CHARGE sim	-0.37**	0.53***	0.02
CHARGE adv	-0.31*	0.55***	0.02
CHA ₂ DS ₂ VASc	-0.48***	0.38***	0.24*
LAVI bip AFI	-0.56***	0.18	0.54***
Wiek	-0.59***	0.65***	0.18
BMI	0.03	-0.17	-0.15
LAEF 4CH	0.87***	-0.61***	-0.68***

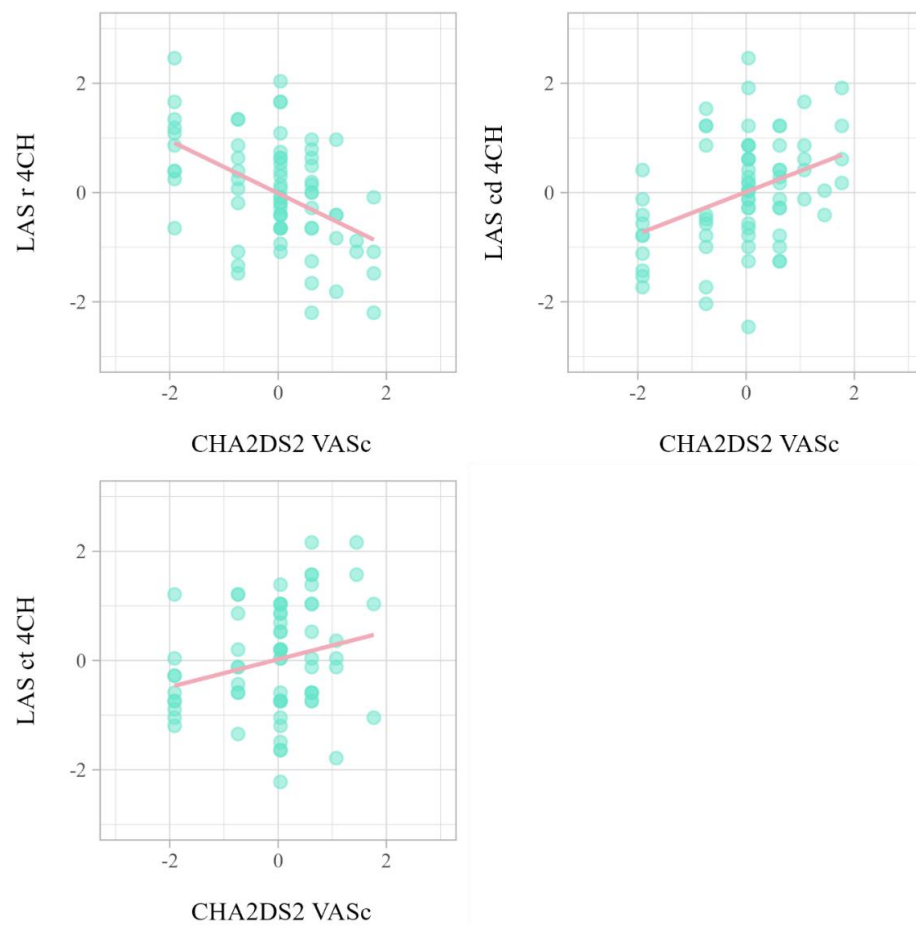
Nota: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$



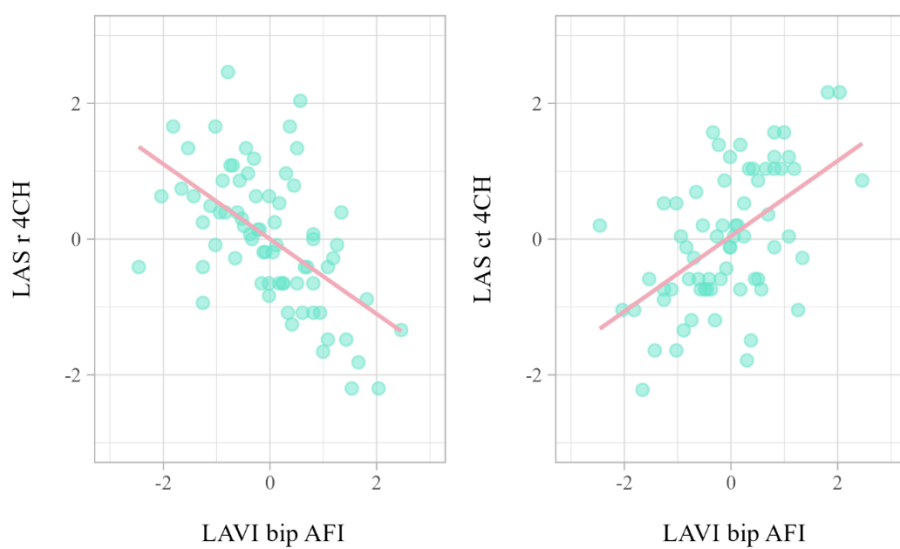
Wykres 32 Związki pomiędzy CHARGE sim a LAS r 4CH i LAS cd 4CH



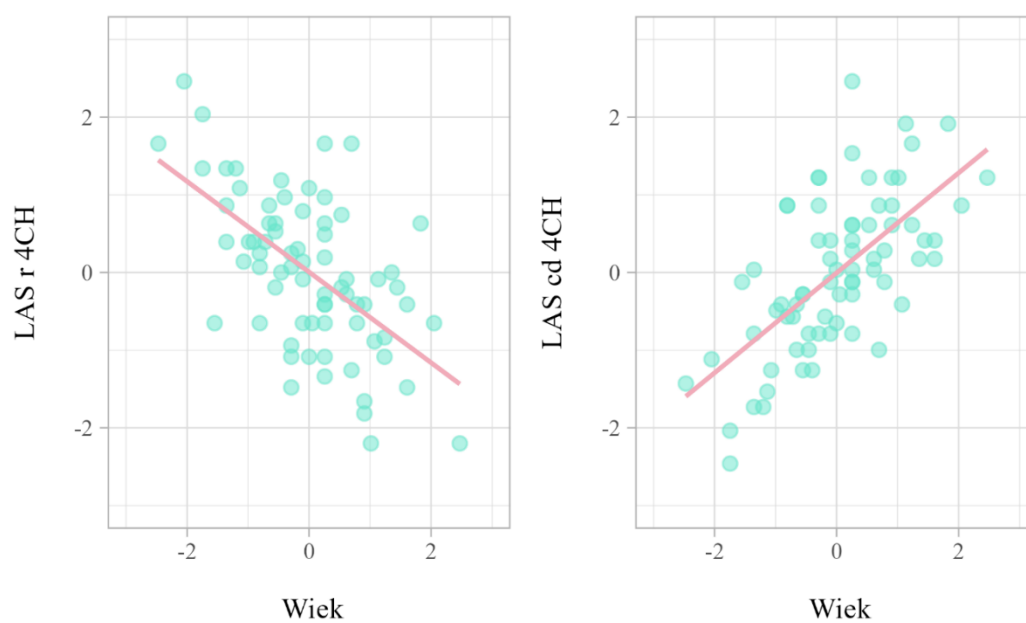
Wykres 33 Związki pomiędzy CHARGE adv a LAS r 4CH i LAS cd 4CH



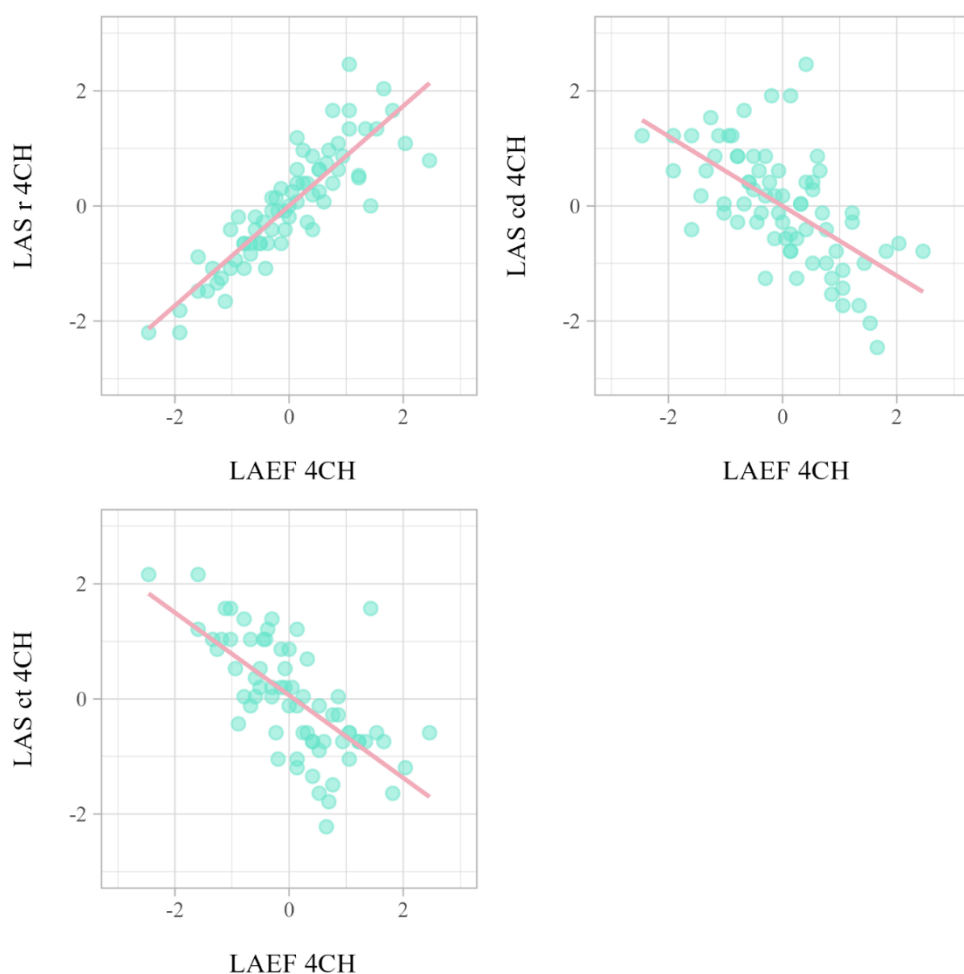
Wykres 34 Związki pomiędzy CHA2DS2 VASc a LAS r 4CH, LAS cd 4CH, LAS ct 4CH



Wykres 35 Związki pomiędzy LVI bip AFI a LAS r 4CH, LAS ct 4CH



Wykres 36 Związki pomiędzy Wiekem a LAS r 4CH, LAS cd 4CH



Wykres 37 Związki pomiędzy LAEF 4CH a LAS r 4CH, LAS cd 4CH, LAS ct 4CH

Następnie wykazano, że wzrost wyników zmiennej SI (LASI) był związany ze: (a) wzrostem wyników zmiennej CHARGE sim, $r(57) = 0.54$; $p < 0.001$ (siła tego związku była statystycznie umiarkowana), (b) wzrostem wyników zmiennej CHARGE adv, $r(54) = 0.47$; $p < 0.001$ (siła tego związku była statystycznie umiarkowana), (c) wzrostem wyników zmiennej CHA₂DS₂ VASc, $r(62) = 0.55$; $p < 0.001$ (siła tego związku była statystycznie umiarkowana), (d) wzrostem wyników zmiennej LAVI bip AFI, $r(62) = 0.66$; $p < 0.001$ (siła tego związku była statystycznie umiarkowana), (e) spadkiem wyników zmiennej LASr 4CH, $r(62) = -0.88$; $p < 0.001$ (siła tego związku była statystycznie mocna), (f) wzrostem wyników zmiennej LAScd 4CH, $r(62) = 0.62$; $p < 0.001$ (siła tego związku była statystycznie umiarkowana), (g) wzrostem wyników zmiennej LASct 4CH, $r(58) = 0.65$; $p < 0.001$ (siła tego związku była statystycznie umiarkowana). Ostatecznie ustalono, że wzrost wyników zmiennej LAFI był związany ze:

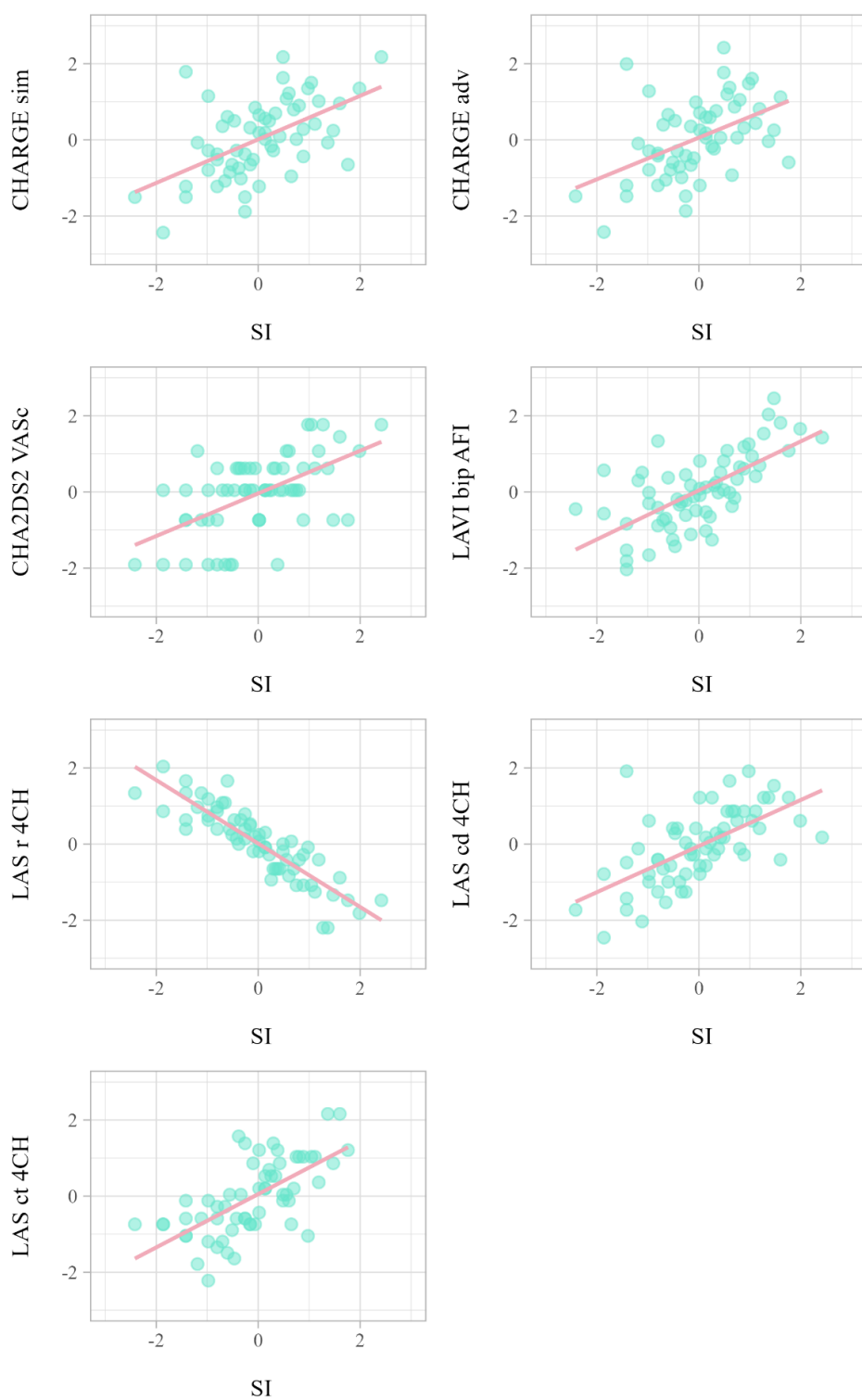
(a) spadkiem wyników zmiennej CHA₂DS₂ VASc, $r(66) = -0.33$; $p < 0.01$ (siła tego związku była statystycznie umiarkowana), (b) spadkiem wyników zmiennej LAVI bip AFI, $r(66) = -0.81$; $p < 0.001$ (siła tego związku była statystycznie mocna), (c) wzrostem wyników zmiennej LASr 4CH, $r(66) = 0.78$; $p < 0.001$ (siła tego związku była statystycznie mocna), (d) spadkiem wyników zmiennej LAScd 4CH, $r(66) = -0.43$; $p < 0.001$ (siła tego związku była statystycznie umiarkowana), (e) spadkiem wyników zmiennej LASct 4CH, $r(62) = -0.69$; $p < 0.001$ (siła tego związku była statystycznie umiarkowana).

Otrzymane wyniki przedstawia Tabela 11 oraz Wykresy.

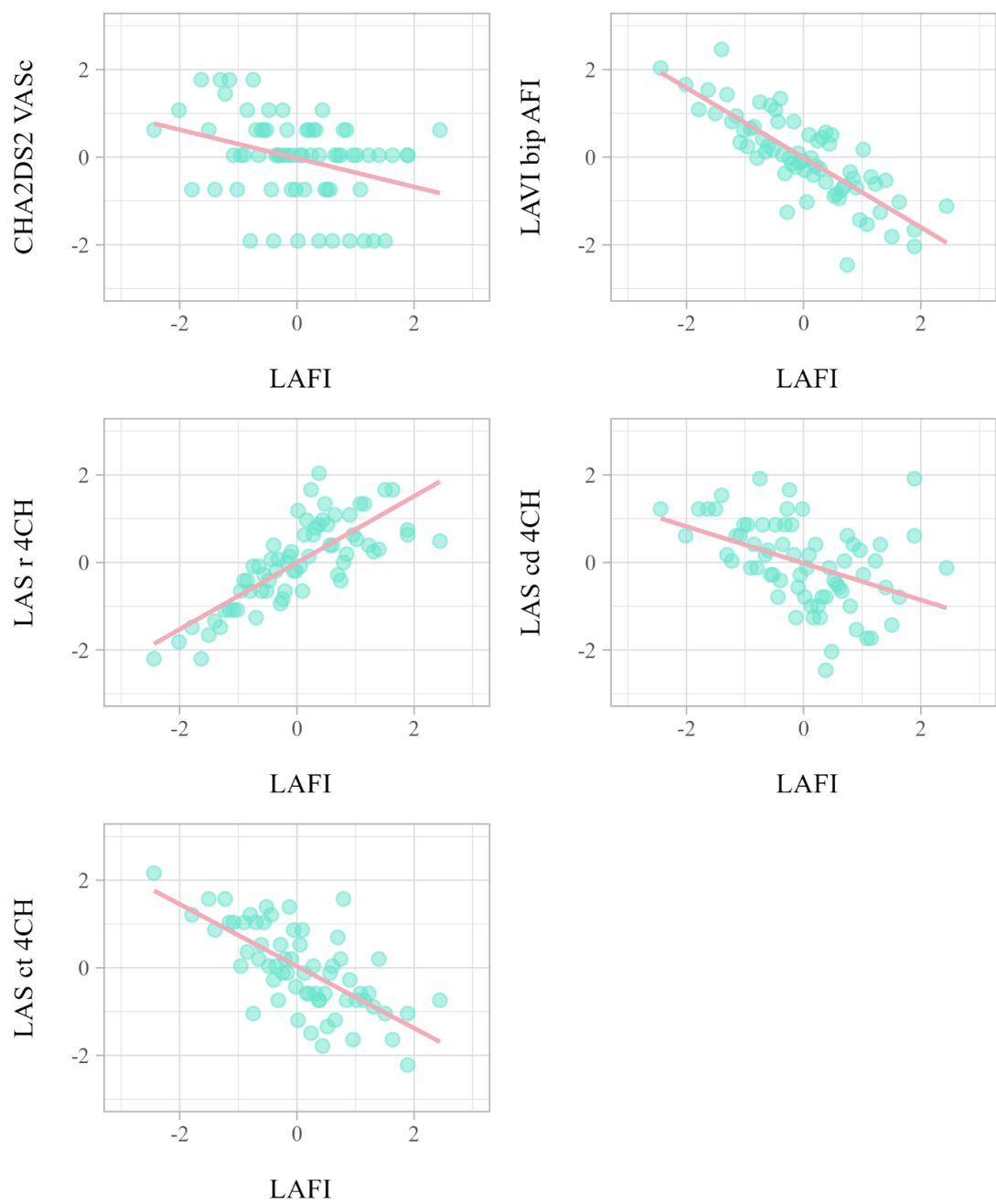
Tabela 11 Wyniki analizy korelacji Pearsona między zmiennymi: SI (LASI) i LAFI a CHARGE sim, CHARGE adv, CHA₂DS₂ VASc, LAVI bip AFI, LAS r 4CH, LAS cd 4CH, LAS ct 4CH

Zmienna	SI (LASI)	LAFI
CHARGE sim	0.54***	-0.22
CHARGE adv	0.47***	-0.15
CHA ₂ DS ₂ VASc	0.55***	-0.33**
LAVI bip AFI	0.66***	-0.81***
LAS r 4CH	-0.88***	0.78***
LAS cd 4CH	0.62***	-0.43***
LAS ct 4CH	0.65***	-0.69***

Nota: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$



Wykres 38 Związki pomiędzy SI (LASI) a CHARGE sim, CHARGE adv, CHA2DS2 VASc, LAVI bip AFI, LAS r 4CH, LAS cd 4CH, LAS ct 4CH



Wykres 39 Związki pomiędzy LAFI a CHA2DS2 VASc, LAVI bip AFI, LAS r 4CH, LAS cd 4CH, LAS ct 4CH

6.7. Podsumowanie wyników

Pacjenci z diagnozą migotania przedsionków w porównaniu do badanych wolnych od arytmii byli starsi, charakteryzowali się wyższym wskaźnikiem masy ciała (BMI), większą punktacją w skali CHA₂DS₂ VASc, niższymi poziomami cholesterolu całkowitego (TCH), niższymi poziomami frakcji lipoprotein o niskiej gęstości (LDL) oraz wyższym odsetkiem neutrofilii w puli leukocytów we krwi obwodowej.

W badaniu echokardiograficznym parametrami, które znamienne odróżniały chorych z arytmią były: większa powierzchnia lewego przedsionka (LA area), mniejsza całkowita frakcja opróżniania lewego przedsionka (LAEF), niższy wskaźnik ekspansji (rozciągania) lewego przedsionka (EI), mniejszy poziom odkształcenia lewego przedsionka w fazie rezerwuaru (LASr), wyższa prędkość maksymalna przepływu wczesnorozkurczowego w napływie do lewej komory (E), wyższy iloraz maksymalnej prędkości przepływu wczesnorozkurczowego i maksymalnej prędkości ruchu pierścienia mitralnego (E/e'), wyższy wskaźnik sztywności lewego przedsionka (LASI), mniejszy poziom globalnego odkształcenia podłużnego lewej komory (LV GLS), większy wymiar końcoworozkurczowy lewej komory, mniejsza suma wartości bezwzględnych szczytowego odkształcenia podłużnego lewego przedsionka i globalnego odkształcenia podłużnego lewej komory (PALS+LV GLS).

Spośród chorób współistniejących cukrzyca częściej występowała u pacjentów z rozpoznaniem migotania przedsionków.

Zbadanie poziomu odkształcenia lewego przedsionka w całej populacji chorych wykazało, że stopień jego naprężenia w fazie rezerwuaru (LASr) jest istotnie mniejszy u pacjentów z cukrzycą, z przewlekłą chorobą nerek, w przypadku podwyższonego ciśnienia w lewym przedsionku oraz w sytuacji występowania dysfunkcji rozkurczowej serca.

Wykazano negatywną korelację odkształcenia lewego przedsionka w fazie rezerwuaru (LASr) z wiekiem, z ryzykiem w skali CHARGE-AF, z ryzykiem w skali CHA₂DS₂ VASc, z indeksowaną objętością lewego przedsionka (LAVi).

Pozytywną korelację szczytowego odkształcenia podłużnego lewego przedsionka (PALS) potwierdzono z całkowitą frakcją opróżniania lewego przedsionka (LAEF) oraz ze wskaźnikiem funkcjonalności lewego przedsionka (LAFI).

7. DYSKUSJA

W pracy wykazano, że parametry echokardiograficzne takie jak odkształcenie lewego przedsionka w fazie rezerwuaru (LASr), tożsame ze szczytowym odkształceniem podłużnym przedsionka (PALS), całkowita frakcja opróżniania lewego przedsionka (LAEF), powierzchnia lewego przedsionka (LA area), wskaźnik sztywności lewego przedsionka (LASI), wymiar końcoworozkurczowy lewej komory serca (LVEDd), globalne odkształcenie podłużne lewej komory (LV GLS) oraz jego suma ze szczytowym odkształceniem lewego przedsionka w wartościach bezwzględnych (PALS+LV GLS), a także iloraz maksymalnej prędkości napływu wczesnorozkurczowego lewej komory oraz maksymalnej prędkości ruchu pierścienia mitralnego mogą być indykatorami ryzyka wystąpienia migotania przedsionków u pacjentów z ostrym zawałem mięśnia sercowego.

Z powodu ograniczenia pracy wynikającego z małej liczby pierwszorazowych diagnoz arytmii w okresie obserwacji odległej (migotanie przedsionków rozpoznano u 4 pacjentów z grupy 74 badanych) zdecydowano o odstąpieniu od bezpośredniego, izolowanego, zestawienia tej populacji badania z grupą chorych bez arytmii. Niemniej, migotanie przedsionków zostało rozpoznane w 5,4 % przypadków w okresie obserwacji odległej, co jest porównywalne do wyników uzyskanych w pierwszych, nielicznych, doniesieniach potwierdzających, że obniżone wartości LASr u pacjentów z zawałem mięśnia sercowego wskazują na zwiększone ryzyko migotania przedsionków w przyszłości [124]. W przytoczonej pracy populację badania stanowiło 392 pacjentów z rozpoznaniem zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (STEMI). Okres obserwacji wyniósł 5,6 roku, a arytmie zdiagnozowano u 6,3% pacjentów. W projekcie opublikowanym w 2021 roku, również potwierdzającym, że stopień odkształcenia lewego przedsionka może być czynnikiem prognostycznym arytmii, w tym wypadku u pacjentów z niewydolnością serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory (HFpEF), migotanie przedsionków rozpoznano w 23% przypadków [61]. 170 pacjentów monitorowano przez 49 miesięcy. Nie można wykluczyć, że znaczna część epizodów arytmii w okresie obserwacji odległej u pacjentów z ostrym zawałem mięśnia sercowego nie została wykryta z uwagi na niewystarczająco skuteczne metody przesiewowe, szczególnie w sytuacji stosowania zalecanego po zawale mięśnia sercowego beta blokera, który wpływając na redukcję objawów przyczynia się do obniżenia poziomu czułości

klinicznej. W badaniu populacyjnym oceniającym częstość migotania przedsionków wśród 3220 pacjentów z zawałem mięśnia sercowego z okresem obserwacji wynoszącym 6,6 roku, arytmie, która pierwszorazowo wystąpiła powyżej 30 dnia od zawału mięśnia sercowego rozpoznano u 12% badanych [59]. W pracy wyróżniającej się metodyką na tle pozostałych, z wykorzystaniem implantowanego rejestratora arytmii (ICM, Implantable Cardiac Monitor) u pacjentów po zawale mięśnia sercowego, z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory arytmia została pierwszorazowo rozpoznana u 39,3% badanych. Okres obserwacji wynosił 2 lata, wizyty kontrolne odbywały się co 3 miesiące. W 16% przypadków arytmia wystąpiła w pierwszych 2 miesiącach od zawału mięśnia sercowego, po roku 32% pacjentów miało postawioną diagnozę migotania przedsionków. Nie do pominięcia jest fakt, że populację badania stanowił szczególny profil pacjentów (z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory serca, $LVEF \leq 40\%$). Niemniej, wyjątkowej uwagi wymaga obserwacja, że ponad 90% przypadków było bezobjawowych, w czym może mieć udział stosowany po zawale mięśnia sercowego beta bloker [62]. W trakcie obserwacji odległej uczestników prezentowanego projektu 71% pacjentów z rozpoznaniem migotania przedsionków negowało objawy arytmii, u 86% chorych z diagnozą migotania przedsionków przy wypisie ze szpitala wydano zalecenia przyjmowania beta blokera. Istnieją doniesienia, że niemy przebieg kliniczny może dotyczyć aż 40% całej populacji chorych z rozpoznaniem migotania przedsionków [136]. Arytmia przebiegając bezobjawowo przyczynia się do wydłużenia czasu od momentu zachorowania do postawienia diagnozy, opóźnienia wdrożenia terapii i wystąpienia możliwych do uniknięcia powikłań. Niezwykle istotny pozostaje fakt, że w zestawieniu z pełnoobjawową arytmia nie wykazano różnicy w śmiertelności ogólnej, sercowo-naczyniowej oraz powikłań zakrzepowozatorowych, w tym udarów mózgu [136].

Powyższe dane poddają w wątpliwość skuteczność aktualnych metod przesiewowych poszukiwania arytmii. Zwraca uwagę niewielki odsetek diagnoz migotania przedsionków u pacjentów po zawale mięśnia sercowego przy wykorzystaniu standardowych metod poszukiwania migotania przedsionków. W badaniu REHEARSE-AF potwierdzono, że przy wykonywaniu jednoodprowadzeniowego badania elektrokardiograficznego dwa razy w tygodniu z wykorzystaniem smartfona 3,9-krotnie częściej wykrywano migotanie przedsionków u pacjentów w wieku 65 i więcej lat [51]. W prezentowanym projekcie z założenia stosowano aktualnie zalecane, rutynowe metody przesiewowe. Model diagnostyczny odzwierciedlał codzienną praktykę kliniczną. W obliczu faktów, że 40% całej

populacji pacjentów z migotaniem przedsionków może być bezobjawowych, a wśród chorych po zawale mięśnia sercowego z odsetkiem sięgającym nawet 90%, z uwzględnieniem zróżnicowania wyników badań dotyczących wykrywania migotania przedsionków w zależności od zastosowanej metodyki, przytoczenie danych liczbowych o ilości ostrych zespołów wieńcowych może sprowokować rozważania o rozmiarze grupy pacjentów w bieżącej praktyce klinicznej z niezdiagnozowaną arytmia. Według danych Ogólnopolskiego Rejestru Kardiologii Inwazyjnej (ORPKI) w roku 2021 w Polsce rozpoznano 22021 zawałów mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI) i 18112 zawałów mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (STEMI), co daje łączną liczbę 40133 pacjentów z ostrym zawałem mięśnia sercowego. W roku 2022 było to 21638 NSTEMI i 17166 STEMI, z łączną liczbą wynoszącą 38804. Należy zaznaczyć, że aktualnie do bazy ORPKI przyłączonych jest 156 pracowni kardiologii inwazyjnej, co stanowi całość aktualnych możliwości leczenia inwazyjnego ostrych zespołów wieńcowych na terenie kraju. Powyższe dane pośrednio wskazują z jaką skalą ekspozycji na powikłania odległe, wynikającego z opóźnienia diagnozy, a tym samym obciążania systemu ochrony zdrowia kosztami, możemy mieć do czynienia.

Populacja pacjentów z zawałem mięśnia sercowego jest szczególna z uwagi na szereg wspólnych czynników ryzyka oraz dwukierunkowy związek obu jednostek chorobowych. Dodatkowo, rozpoznanie migotania przedsionków u pacjenta z zawałem mięśnia sercowego (z chorobą wieńcową) ma bezpośredni wpływ na modyfikację farmakoterapii wynikającej ze zwiększenia punktacji w skali oszacowującej ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych CHA₂DS₂ VASc (choroba naczyniowa, V- vascular disease). W sytuacji pacjenta płci męskiej, bez innych czynników ryzyka, 1 punkt w skali CHA₂DS₂ VASc, a w przypadku płci żeńskiej 2 punkty, aktualne wytyczne dotyczące diagnostyki i postępowania w migotaniu przedsionków wskazują na rozważenie zastosowania przewlekłej terapii przeciwkrzepliwej (OAC, oral anticoagulant), stanowiąc tym samym klasę zaleceń IIa, w której to waga dowodów wskazuje na korzyść postępowania. Wdrożenie doustnego antykoagulantu jest zalecane w przypadku oszacowanego ryzyka wynoszącego 2 punkty w skali CHA₂DS₂ VASc u mężczyzn oraz 3 u kobiet. W populacji chorych z zawałem mięśnia sercowego, zarówno w fazie ostrej jak i odległej, powyższa konstelacja zmienia farmakoterapię w znacznym stopniu wpływając również na modyfikację terapii przeciwplatekowej. Podsumowując, następstwa rozpoznania arytmii są znaczące.

Niewystarczająco skuteczne metody przesiewowe opóźniając diagnozę mogą przyczyniać się do rozwoju miopatii przedsionkowej (atrial myopathy), do której, na poziomie histopatologicznym, prowadzi międzykomórkowe włóknienie, akumulacja glikogenu w kardiomiocytach przedsionkowych oraz postępująca utrata sarkomerów [31]. Wynika to najpewniej ze złożonych interakcji różnorodnych czynników, takich jak dysfunkcja śródbłonna, procesy zapalne, siły naprężające przedsionka, proces starzenia, czynniki genetyczne i neurohumoralne [11]. Należy podkreślić, że miopatia przedsionkowa aktualnie pozostaje koncepcją patofizjologiczną, a nie jednostką kliniczną z określonymi kryteriami postępowania. Zmiany architektury tkankowej, kurczliwości, czy też właściwości elektrofizjologicznych przedsionka w rezultacie prowadzą do wielu manifestacji klinicznych [50]. Co istotne, powyższemu nie zawsze towarzyszy powiększenie jamy lewego przedsionka, a zaburzenia jego funkcji można wykazać zanim dojdzie do zmian anatomicznych [89]. Koncepcja miopatii przedsionkowej aktualnie odgrywa dużą rolę w pracach naukowych dotyczących udarów niedokrwiennych ośrodkowego układu nerwowego, w których zwraca się uwagę na rozkojarzenie czasowe obecności epizodu arytmii, a pojawieniem się ogniska niedokrwiennego. Stawiana jest hipoteza, że to tkanka włóknista w przedsionku, z wysokim potencjałem trombogennym, odgrywa dużą rolę w tworzeniu się skrzepliny u pacjentów z migotaniem przedsionków, niezależnie od występującego w danej chwili rytmu serca.

Obecność i nasilenie zwłóknienia przedsionka można ocenić z wykorzystaniem rezonansu magnetycznego. Potwierdzono, że późne wzmocnienie gadolinowe w MRI w znacznym stopniu koreluje z wysoką punktacją w skali oceniającej ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych u pacjentów z migotaniem przedsionków [33]. Pomimo dużych nadziei pokładanych w diagnostyce miopatii przedsionkowej, z bezpośrednim wpływem na postępowanie kliniczne przy wykorzystaniu techniki rezonansu magnetycznego jego szerokie zastosowanie jest aktualnie ograniczone dostępnością i wysokimi kosztami [20]. Niemniej, Kim i wsp. potwierdzili, że pomiar stopnia odkształcenia podłużnego przedsionka, zarówno echokardiograficzny, jak i z użyciem rezonansu magnetycznego ma porównywalną wartość diagnostyczną u pacjentów z dysfunkcją rozkurczową serca [65]. Co więcej, wartość pomiaru odkształcenia lewego przedsionka jako parametru odzwierciedlającego stopień jego zwłóknienia została potwierdzona przy wykorzystaniu badań histopatologicznych tkanki przedsionkowej u pacjentów poddawanych zabiegom kardiochirurgicznym zastawki mitralnej. W pracy wykazano, że odkształcenie

lewego przedsionka w znacznym stopniu korelowało ze stopniem jego zwłóknienia i było to niezależne od wieku, rytmu serca, obecności choroby reumatycznej serca i rodzaju dominującej komponenty wady zastawki mitralnej [53].

W prezentowanym projekcie, po ustaleniu, że odkształcenie lewego przedsionka w fazie rezerwuaru (LASr) może być czynnikiem prognostycznym arytmii, po przeanalizowaniu powyżej zaprezentowanych doniesień naukowych, w których wykazano, że pomiar odkształcenia lewego przedsionka może wskazywać na obecność cech miopatii zdecydowano o przebadaniu poziomów odkształcenia lewego przedsionka w całej populacji. Skutkiem powyższego było wykazanie, że wśród chorych z cukrzycą odkształcenie lewego przedsionka w fazie rezerwuaru jest znamienne mniejsze w porównaniu do pacjentów bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej. W populacji badanych z przewlekłą chorobą nerek poziom odkształcenia lewego przedsionka zarówno w fazie rezerwuaru, jak i aktywnej pompy był istotnie mniejszy niż u pacjentów z prawidłową funkcją nerek. Obie wymienione jednostki chorobowe są czynnikami ryzyka migotania przedsionków. Nasuwa się pytanie, czy migotanie przedsionków prowadzi do miopatii, czy to arytmia jest skutkiem patologicznej przebudowy przedsionka, u podłoża której leżą choroby współistniejące, a może te procesy występują od siebie niezależne i czy ich synergia zwielokrotnia tempo progresji każdego z nich. Zastanawiające jest, czy w przyszłości, przy zwiększającej się dostępności nowoczesnych metod diagnostycznych będzie możliwe rozpoznawanie miopatii przedsionkowej, analogicznie do kardiomiopatii komorowej z następczym opracowaniem metod terapeutycznych i profilaktycznych, również dotyczących nadkomorowych zaburzeń rytmu serca.

Wykazanie, że parametry echokardiograficzne, w szczególności odkształcenie lewego przedsionka w fazie rezerwuaru, z przyjazną metodyką jego oznaczania, mogą być czynnikami prognostycznymi arytmii u pacjentów z zawałem mięśnia sercowego może mieć pośrednio duży potencjał nie tylko diagnostyczny, ale również terapeutyczny i to przed etapem pojawienia się arytmii. Otóż, wykrywanie i leczenie chorób współistniejących, które dodatkowo przyczyniają się do rozwoju patologicznej przebudowy przedsionka może wpłynąć na redukcję tempa progresji choroby przedsionka i opóźnić wystąpienie arytmii. Zespół Jose M. Montero-Cabezas'a na przykładzie przebadanych 897 pacjentów z zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST wykazał wpływ zaburzonego przepływu w naczyniach wieńcowych

i związanego z tym niedokrwienia przedsionka na anatomiczny i funkcjonalny remodeling lewego przedsionka [91]. Naukowcy wskazali obniżenie odkształcenia lewego przedsionka jako czynnika zwiastującego niekorzystną przebudowę. Wydaje się to być kolejną przesłanką do wdrożenia zaawansowanej echokardiograficznej oceny lewego przedsionka w prognozowaniu rokowania.

Wskaźnikiem, który łączy klasyczne parametry echokardiograficzne z nowymi technikami jest index sztywności lewego przedsionka (LASI). Jak wcześniej wspomniano pomiar LASr, zwłaszcza z wykorzystaniem coraz szerzej dostępnych półautomatycznych algorytmów oceny przedsionka, jest przyjazny i efektywny czasowo. Oszacowanie E/e' według obowiązujących wytycznych wykonywania badania echokardiograficznego jest konieczne w przebiegu określania funkcji rozkurczowej lewej komory. Dysponując tymi dwoma pomiarami, bez nadmiernego wydłużania czasu trwania badania, możliwe jest wyliczenie wskaźnika sztywności lewego przedsionka, który odzwierciedla stopień jego podatności. W prezentowanej pracy wykazano, że LASI istotnie różnił się pomiędzy grupami i u pacjentów z migotaniem przedsionków był on istotnie wyższy. Obserwacje są spójne z badaniem, w którym wykazano, że pacjenci z napadowym migotaniem przedsionków charakteryzowali się wyższym wskaźnikiem sztywności lewego przedsionka w porównaniu do zdrowej grupy kontrolnej [137]. W bieżącym roku opublikowano wyniki projektu, w którym wykazano, że zwiększony LASI wiąże się ze wzrostem śmiertelności z jakiegokolwiek przyczyny i hospitalizacji z powodu niewydolności serca u pacjentów z niewydolnością serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory [64]. Zastosowanie LASI w ocenie nie tylko ryzyka wystąpienia migotania przedsionków, ale również w określaniu rokowania u pacjentów z ostrym zawałem mięśnia sercowego mogłoby być kolejną korzyścią zaawansowanej oceny lewego przedsionka z wykorzystaniem nowych technik u pacjentów z zawałem mięśnia sercowego. Niemniej, wymagane są dalsze prace naukowe z objęciem większej populacji chorych.

Wykorzystując nowoczesne techniki echokardiograficzne w określaniu kondycji lewego przedsionka, a w następstwie konstruowanie profilu ryzyka migotania przedsionków łącznie z zastosowaniem coraz łatwiej dostępnych systemów do badań przesiewowych wykrywania arytmii, można podjąć próby wielokierunkowego i wielopłaszczyznowego podejścia do choroby lewego przedsionka. Wydaje się, że spersonalizowane podejście do pacjenta, zarówno w zakresie intensywności poszukiwania arytmii, jak i wyborze metod diagnostycznych (fotopletyzmoqram w smartfonie, zapis EKG w smartwatchu z

powiadamianiem

o nieregularnym rytmie serca, holter EKG długookresowy, badanie palpacyjne tętna, półciągły fotopletyzmogram w urządzeniu monitorującym przeznaczonym do noszenia, ciągłe monitorowanie rytmu serca z wykorzystaniem naklejanych urządzeń, zastosowanie pasków z funkcją ciągłego zapisu z możliwością stałego noszenia, czy w ostateczności decyzja o użyciu wszczepialnego monitora serca) może wnieść niemały wkład w poprawę skuteczności wykrywania arytmii. Wzrost sprawności diagnostycznej i szybsze wprowadzenie metod terapeutycznych, w tym inwazyjnych, takich jak ablacja, może mieć wpływ na zahamowanie progresji niekorzystnego remodelingu jamy przedsionka lub nawet na jego odwrócenie

Wyniki pracy są spójne z wcześniejszymi licznymi doniesieniami i potwierdzają, że częstotliwość migotania przedsionków wzrasta wraz z wiekiem, oraz że zwiększony wskaźnik masy ciała (BMI) pozostaje istotnym ryzykiem arytmii.

Interesującym jest, że oszacowane 5-letnie ryzyko wystąpienia migotania przedsionków przy wykorzystaniu kalkulatora CHARGE-AF, zarówno w modelu podstawowym, jak i zaawansowanym nie różniło się znamienne między grupami. Wydaje się, że może mieć na to wpływ profil badanej populacji, który już wyjściowo, po uwzględnieniu zmiennych kalkulatora, stanowi grupę podwyższonego ryzyka rozwoju arytmii.

W przypadku szacowanego ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych skalą CHA₂DS₂ VASc różnice między grupami były znamienne i wskazały na zwiększony potencjał trombogenny grupy pacjentów z arytmią. Co ważne, wykazano negatywną korelację punktacji w skali CHA₂DS₂ VASc ze stopniem odkształcenia lewego przedsionka w fazie rezerwuaru, co zdaje się być argumentem w dyskusji o miopatii przedsionkowej jako przyczynie leżącej u podłoża powikłań zakrzepowo-zatorowych.

Praca potwierdziła wcześniejsze doniesienia naukowe, przytoczone we wstępie dysertacji, że ryzyko zgonu jest zwiększone wśród pacjentów z arytmią.

Przeprowadzona analiza badań laboratoryjnych wykazała, że u pacjentów z grupy arytmii zwiększony był udział procentowy neutrofili w puli białych krwinek we krwi obwodowej. Nie potwierdzono znamiennych różnic pomiędzy grupami w zakresie białka ostrej fazy, czyli CRP, jak to miało miejsce w pracach innych autorów [109]. Niemniej, wydaje się, że powyższe parametry są mało specyficznym czynnikiem różnicującym i mogą występować w wielu sytuacjach zaburzonej homeostazy organizmu ludzkiego. Ich wartość w przewidywaniu arytmii w codziennej praktyce klinicznej wydaje się nie mieć znaczenia.

Zaskakująca, z powodu przesłanek teoretycznych dotyczących czynników ryzyka chorób metabolicznych, była obserwacja profilu lipidowego badanych. Wykazano, że poziomy cholesterolu całkowitego (TCH) i jego frakcji o niskiej gęstości lipoprotein (LDL) były znamienne mniejsze w grupie pacjentów z arytmia. Wyniki te są zgodne z najnowszymi doniesieniami dotyczącymi paradoksu lipidowego u pacjentów z migotaniem przedsionków. Z początkiem 2023 roku zespół badaczy z Korei Południowej opublikował wyniki pracy, do której włączono ponad 9 milionów uczestników, u których oznaczono profil lipidowy [1]. Okres obserwacji trwał ponad 8 lat. W przeprowadzonej analizie jednoznacznie wykazano, że poziomy zarówno cholesterolu całkowitego, jak i frakcji LDL u pacjentów z migotaniem przedsionków były niższe niż u badanych bez rozpoznania arytmii. Co bardzo istotne i wymaga szczególnego podkreślenia w kontekście codziennej praktyki klinicznej obserwacja ta była zgodna zarówno w populacji pacjentów przyjmujących inhibitory reduktazy 3-hydroksy-3-metylo-glutarylo-koenzymu A, czyli statyny, jak i tych, którzy inhibitorów HMG-CoA nie stosowali.

Po raz kolejny nasuwa się myśl, że grupa pacjentów z zawałem mięśnia sercowego, u których dąży się do osiągnięcia niskich poziomów LDL jest grupą szczególnego ryzyka. Według aktualnych zaleceń postępowania w zaburzeniach gospodarki lipidowej u pacjentów bardzo wysokiego ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych dąży się do osiągnięcia poziomu LDL cholesterolu <55 mg/dl lub nawet <40 mg/dl w zależności od profilu klinicznego chorego. Pacjenci po zawale mięśnia sercowego wyjściowo mają czynniki ryzyka migotania przedsionków, ponieważ wiele z nich jest wspólnych dla arytmii, jak i dla choroby wieńcowej. Ponadto w czasie zawału mięśnia lewej komory serca niejednokrotnie dochodzi również do niedokrwienia lewego przedsionka, co w konsekwencji może prowadzić do jego patologicznej przebudowy, co wiąże się z dodatkowym ryzykiem rozwoju arytmii. W tej populacji chorych, zgodnie ze sztuką medycyny opartej na faktach, dąży się do redukcji poziomu LDL, co zgodnie z najświeższymi doniesieniami naukowymi nie jest działaniem profilaktycznym arytmii. Dodatkowo, zalecany po zawale mięśnia sercowego beta bloker, przyczyniając się do wygaszania objawów arytmii, wpływa na obniżenie czujności klinicznej. Powyższa kompilacja obrazuje jakim wyzwaniem diagnostycznym i terapeutycznym są pacjenci z zawałem mięśnia sercowego.

W wyniku analizy zgromadzonych danych zaobserwowano, że indeksowana objętość lewego przedsionka (LAVi) w zestawieniu dwóch podstawowych grup, czyli pacjentów bez

diagnozy arytmii i grupy badanych, u których migotanie przedsionków zostało rozpoznane w czasie hospitalizacji z powodu ostrego zawału sercowego lub w obserwacji odległej nie różniła się znamienne. Co ciekawe, porównanie objętości lewego przedsionka u pacjentów bez arytmii i u chorych z pierwszorazowym rozpoznaniem w czasie hospitalizacji indeksowej LAVi wykazywało istotne statystycznie różnice z większymi wartościami indeksowanej objętości lewego przedsionka w grupie pacjentów z pierwszorazowo rozpoznany migotaniem przedsionków w czasie hospitalizacji. Na podstawie powyższego można rozważać, czy oceniając funkcję przedsionka poprzez wykorzystanie nowych technik echokardiograficznych (strain) przed etapem jego zmiany anatomicznej (powiększenie) jesteśmy w stanie szybciej rozpoznać arytmie, a co za tym idzie wdrożyć terapię i zahamować tempo patologicznej przebudowy przedsionka. Na podstawie przeprowadzonych w pracy analiz można domniemywać, że jest to możliwe. Niewątpliwie pozostaje to temat do niezwykle interesujących i korzystnych dla sektora zdrowia publicznego projektów badawczych.

Profil ryzyka wystąpienia migotania przedsionków jest zróżnicowany i dokonanie zawężonej charakterystyki grupy pacjentów najbardziej podatnych na zachorowanie jest niezwykle trudne. Wykazane w pracy czynniki ryzyka zarówno kliniczne, jak i laboratoryjne mogą być pomocne w oszacowywaniu poziomu zagrożenia arytmia, niemniej wydaje się, że określenie funkcji przedsionka poprzez zaawansowaną ocenę echokardiograficzną z wykorzystaniem nowych technik może wskazać na chorobę przedsionka, bez względu na leżącą u jej podstawy przyczynę. Wykorzystując parametry echokardiograficzne w ocenie ryzyka migotania przedsionków można podjąć próbę zindywidualizowania metod przesiewowych w kierunku poszukiwania arytmii i wpłynąć na wzrost skuteczności jej wykrywania. Zastanawiające jest, czy w przyszłości możliwe będzie stworzenie kalkulatora ryzyka migotania przedsionków wykorzystującego zmienne kliniczne, laboratoryjne i echokardiograficzne, na kształt HCM Risk-SCD, służącego do określania ryzyka nagłego zgonu sercowego i poziomu rekomendacji implantacji kardiowertera-defibrylatora w kardiomiopatii przerostowej. Nie można wykluczyć, że opracowanie kalkulatora z wykorzystaniem czynników ryzyka wykazanych w pracy mogłoby posłużyć, przy odpowiednim poziomie zagrożenia, do kwalifikacji do implantacji rejestratora arytmii (ICM) w toku procesu diagnostycznego.

Grupa badanych nie była duża, niemniej, nawet na jej podstawie można podejrzewać, że duży procent arytmii nie jest skutecznie diagnozowany. Kontynuacja badania, gromadzenia danych i zwiększanie grupy, w obliczu stosowania rutynowych metod poszukiwania arytmii,

wyduje się bezcelowe. Zaprezentowany projekt może być inspiracją do kolejnych prac o większej liczebności grupy, jednak konieczne jest wykorzystanie w nich skuteczniejszych metod przesiewowych z wykorzystaniem nowych narzędzi diagnostycznych. Na podstawie przesłanek z zaprezentowanego projektu jest bardzo prawdopodobne, że dużo większa liczba pacjentów mogłaby odnieść korzyści wynikające z szybszej diagnozy i wdrożenia terapii już na etapie uczestnictwa w badaniu.

7.1. Ograniczenia pracy

Istotnym ograniczeniem pracy jak wyżej wspomniano był rozmiar badanej grupy oraz niewielka liczba punktów końcowych co uniemożliwiło w niektórych sytuacjach wykazanie istotności statystycznej badanych parametrów.

Utrudnieniem była także wewnątrzszpitalna izolacja chorych z powodu zakażenia SARS-Cov-2 i brak możliwości wykonania zaawansowanej oceny echokardiograficznej lewego przedsionka, co również miało wpływ na redukcję grupy badanej.

Okres obserwacji odległej przypadający w okresie pandemii SARS-Cov-2 miał bezpośredni wpływ na częstotliwość wizyt kontrolnych z jakiegokolwiek przyczyny medycznej, a tym samym na redukcję kontaktu pacjenta z systemem ochrony zdrowia.

Czas trwania badania najpewniej przyczynił się do ostatecznej liczby pierwszorazowych diagnoz migotania przedsionków w okresie obserwacji odległej.

7.2. Podsumowanie

Badanie echokardiograficzne, pomimo tego, że jest już znane od kilkadziesiąt lat ulega ciągłemu udoskonalaniu zarówno w zakresie metodyki, jak i parametrów.

Aktualnie w codziennej praktyce klinicznej można wykorzystywać nie tylko ich postaci klasyczne, ale także zaawansowane techniki echokardiograficzne, które mogą przyczynić się do wzrostu skuteczności wykrywania migotania przedsionków.

Scharakteryzowanie i wyodrębnienie grupy pacjentów szczególnie wysokiego ryzyka wystąpienia arytmii przy wykorzystaniu najnowszych technik echokardiograficznych, z następczą modyfikacją dotychczasowych metod przesiewowych w tej grupie chorych,

mogłoby realnie wpłynąć na częstotliwość rozpoznawania arytmii, redukcję powikłań, a w konsekwencji obniżenie kosztów ochrony zdrowia.

Pacjenci z migotaniem przedsionków są znacznym obciążeniem dla systemu ochrony zdrowia. Opracowanie, a następnie wprowadzenie jeszcze skuteczniejszych metod wykrywania arytmii, szybsze wdrażanie leczenia (farmakoterapia, inwazyjne metody leczenia arytmii) i zapobieganie powikłaniom powinno wnieść duży wkład do zdrowia publicznego.

8. WNIOSKI

1. Spośród przeanalizowanych czynników klinicznych u pacjentów z ostrym zawałem mięśnia sercowego potwierdzono, że podwyższony wskaźnik masy ciała (BMI) wskazuje na wyższe ryzyko wystąpienia migotania przedsionków. Wykazano, że pacjenci z arytmia byli starsi i częściej występowały u nich zaburzenia gospodarki węglowodanowej.
2. Wnikliwa ocena panelu badań laboratoryjnych wykazała, że niższe poziomy zarówno cholesterolu całkowitego, jaki i jego frakcji lipoprotein o niskiej gęstości mogą wiązać się z podwyższonym ryzykiem wystąpienia migotania przedsionków.
3. Spośród parametrów echokardiograficznych wyodrębniono odkształcenie lewego przedsionka w fazie rezerwuaru (LASr), tożsame ze szczytowym odkształceniem podłużnym przedsionka (PALS), całkowitą frakcję opróżniania lewego przedsionka (LAEF), powierzchnię lewego przedsionka (LA area), wskaźnik sztywności lewego przedsionka (LASI), wymiar końcoworozkurczowy lewej komory serca (LVEDd), globalne odkształcenie podłużne lewej komory (GLS) oraz jego sumę ze szczytowym odkształceniem lewego przedsionka w wartościach bezwzględnych (PALS+GLS), a także iloraz maksymalnej prędkości napływu wczesnorozkurczowego lewej komory oraz maksymalnej prędkości ruchu pierścienia mitralnego jako te, które mogą wskazywać na podwyższone ryzyko wystąpienia arytmii.

Stwierdzono, że występują czynniki kliniczne, parametry laboratoryjne i echokardiograficzne, które mogą być indykatorami ryzyka wystąpienia migotania przedsionków.

Dokonując zaawansowanej oceny lewego przedsionka z wykorzystaniem nowych technik echokardiograficznych można wyodrębnić szereg parametrów, które mogą wskazywać na podwyższone ryzyko arytmii.

9. STRESZCZENIE

Wstęp

Migotanie przedsionków jest arytmia, w obrazie której występuje szybka, nieskoordynowana aktywacja elektryczna przedsionków prowadząca do ich nieefektywnego skurczu. W elektrokardiogramie, w przypadku braku zaburzeń przewodzenia przedsionkowo-komorowego, częstotliwość załamków R jest nieregularna, a pomiędzy nimi nie można wyróżnić powtarzających się załamków P.

Zgodnie z aktualnymi wytycznymi dotyczącymi rozpoznawania i leczenia migotania przedsionków do postawienia diagnozy wymagana jest rejestracja arytmii przy użyciu jednodowodzeniowego elektrokardiogramu trwająca przynajmniej 30 s lub zapis nieprawidłowego rytmu serca na dwunastowodzeniowym elektrokardiogramie. W skali ogólnoswiatowej arytmia ta jest najczęściej występującą i dotyczy 2-4% całej populacji. Według aktualnych szacowań do roku 2050 migotanie przedsionków będzie występowało u 6-12 milionów ludzi w Stanach Zjednoczonych, a do roku 260 zostanie rozpoznane u 17,9 miliona mieszkańców Europy. Prognozowana dalsza progresja jest powodem spojrzenia na migotanie przedsionków jako na problem epidemii globalnej. Profil ryzyka wystąpienia migotania przedsionków jest zróżnicowany i dokonanie zawężonej charakterystyki grupy pacjentów najbardziej podatnych na zachorowanie jest niezwykle trudne. Jest to jeden z powodów niezadowolającej wciąż skuteczności w diagnozowaniu nowych przypadków arytmii, a tym samym braku możliwości wdrożenia interwencji prewencyjnych i uniknięcia powikłań. Arytmia może przebiegać bezobjawowo i przyczyniać się do wydłużenia czasu od momentu zachorowania do postawienia diagnozy, opóźnienia wdrożenia terapii i wystąpienia możliwych do uniknięcia powikłań. Niemy przebieg kliniczny może dotyczyć aż 40% populacji z rozpoznaniem migotania przedsionków. Stosowany po zawale mięśnia sercowego beta bloker wpływa na redukcję objawów. W badaniu z wykorzystaniem implantowanego rejestratora arytmii u pacjentów po zawale mięśnia sercowego wykazano, że 90% przypadków arytmii było bezobjawowych. W zestawieniu z pełnoobjawową arytmia nie wykazano różnicy w śmiertelności ogólnej, sercowo-naczyniowej oraz powikłań zakrzepowo-zatorowych, w tym udarów mózgu. Rozpoznanie migotania przedsionków u pacjenta z chorobą wieńcową (zawał mięśnia sercowego) ma bezpośredni wpływ na modyfikację farmakoterapii.

Cel pracy

Za główny cel pracy postawiono przeprowadzenie oceny czynników ryzyka wystąpienia migotania przedsionków u pacjentów z ostrym zawałem mięśnia sercowego. Projekt w swoim założeniu miał odpowiedzieć na pytania:

1. Czy można wyodrębnić wśród czynników klinicznych takie, które mogą wskazywać na podwyższone ryzyko wystąpienia migotania przedsionków?
2. Czy istnieją parametry laboratoryjne, które mogą być czynnikiem prognostycznym rozwoju arytmii u pacjentów z ostrym zawałem mięśnia sercowego?
3. Czy możliwe jest wyodrębnienie wśród parametrów echokardiograficznych u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym takich, które stanowią czynnik ryzyka migotania przedsionków?

Materiał i Metodyka

Do badania prospektywnego włączono 74 pacjentów hospitalizowanych z powodu ostrego zawału mięśnia sercowego w Oddziale Kardiologicznym Szpitala św. Wincentego a Paulo w Gdyni. U wszystkich chorych dokonano badania podmiotowego i przedmiotowego, analizy wykonanych badań laboratoryjnych, badań elektrokardiograficznych, protokołu koronarografii oraz zabiegu angioplastyki w przypadku jej przeprowadzenia. U każdego pacjenta wykonano badanie echokardiograficzne. Zaawansowanej ocenie poddawano w szczególności lewy przedsionek. Badanych kwalifikowano do 4 podgrup: A – pacjenci, którzy badanie ukończyli bez diagnozy arytmii; B- pacjenci, u których arytmia występowała przed hospitalizacją z powodu zawału mięśnia sercowego; C- pacjenci, u których arytmia została pierwszorazowo rozpoznana w czasie hospitalizacji indeksowej; D- pacjenci, u których arytmia została pierwszorazowo rozpoznana w czasie obserwacji odległej. Z uwagi na małą liczbę pacjentów z migotaniem przedsionków zdiagnozowanych pierwszorazowo w okresie obserwacji odległej ostatecznie dokonano podziału populacji na 2 grupy: Arytmia (-): pacjenci, u których w czasie trwania badania nie rozpoznano migotania przedsionków; Arytmia (+): pacjenci, u których migotanie przedsionków zostało rozpoznane pierwszorazowo w czasie hospitalizacji lub w okresie obserwacji odległej.

Chorych z arytmia obecna w wywiadzie chorobowym przed hospitalizacją indeksową wyłączono z porównawczej analizy statystycznej.

Wyniki

Maksymalny czas obserwacji w badaniu wyniósł 14 miesięcy, minimalny 3 miesiące, średnio 10.43 miesiąca (SD=2.03). Migotanie przedsionków zostało pierwszorazowo rozpoznane w ostrym zawałe mięśnia sercowego u 13.5% pacjentów, a u 5,4% diagnoza została postawiona w okresie obserwacji odległej.

W wyniku analizy zgromadzonych danych wykazano, że pacjenci z arytmia byli starsi w porównaniu do tych, u których w czasie obserwacji nie stwierdzono arytmii. Wskaźnik masy ciała (BMI) różnił się istotnie w porównywanych grupach i był wyższy u pacjentów z migotaniem przedsionków. Badani bez arytmii charakteryzowali się niższą punktacją w skali CHA₂DS₂ VASc, niższym poziomem cholesterolu całkowitego (TCH), niższym poziomem jego frakcji lipoprotein o niskiej gęstości (LDL) oraz mniejszym udziałem procentowym neutrofili w puli leukocytów we krwi obwodowej. Zaburzenia gospodarki węglowodanowej częściej występowały u pacjentów z arytmia.

W pracy wykazano, że parametry echokardiograficzne takie jak odkształcenie lewego przedsionka w fazie rezerwuaru (LASr), tożsame ze szczytowym odkształceniem podłużnym lewego przedsionka (PALS), całkowita frakcja opróżniania lewego przedsionka (LAEF), powierzchnia lewego przedsionka (LA area), wskaźnik sztywności lewego przedsionka (LASI), wymiar końcoworozkurczowy lewej komory (LVEDd), globalne odkształcenie podłużne lewej komory (GLS) oraz jego suma ze szczytowym odkształceniem lewego przedsionka w wartościach bezwzględnych (PALS+GLS), a także iloraz maksymalnej prędkości napływu wczesnorozkurczowego do lewej komory oraz maksymalnej prędkości ruchu pierścienia mitralnego wiążą się z podwyższonym ryzykiem wystąpienia migotania przedsionków.

Wnioski

W pracy wykazano, że możliwe jest wyodrębnienie wśród czynników klinicznych takich, które mogą wskazywać na podwyższone ryzyko migotania przedsionków.

W panelu badań laboratoryjnych możemy wskazać parametry, które wiążą się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia arytmii.

Dokonując badania echokardiograficznego z zaawansowaną oceną lewego przedsionka możemy wyszczególnić takie parametry, które stanowią czynnik prognostyczny migotania przedsionków.

10. SUMMARY

Abstract:

Introduction

Atrial fibrillation is an arrhythmia characterized by rapid, uncoordinated electrical activation of the atria leading to their ineffective contraction. In the electrocardiogram, in the absence of atrioventricular conduction disturbances, the frequency of the R waves is irregular, and repeated P waves cannot be distinguished between them.

According to current guidelines for the diagnosis and treatment of atrial fibrillation, a single-lead ECG of at least 30 seconds or an abnormal 12-lead ECG recording of the arrhythmia is required for diagnosis. At the global scale, this arrhythmia is the most common and affects 2-4% of the entire population. According to current estimates, by 2050 atrial fibrillation will affect 6-12 million people in the United States, and by 2060 it will be diagnosed in 17.9 million people in Europe. The projected further progression is the reason to view atrial fibrillation as a global epidemic problem. The risk profile of atrial fibrillation is diverse, and it is extremely difficult to closely define the characteristics of the group of patients most susceptible to the disease. This is one of the reasons for the still unsatisfactory effectiveness in diagnosing new cases of arrhythmia, and thus the impossibility of implementing preventive interventions and avoiding complications. Arrhythmia may be asymptomatic and contribute to the lengthening of the time from the onset of the disease to diagnosis, delays in the implementation of therapy and the occurrence of avoidable complications. The silent clinical course may affect up to 40% of the population diagnosed with atrial fibrillation. The beta blocker used after myocardial infarction reduces symptoms. In a study using an implantable arrhythmia recorder in patients after myocardial infarction, it was shown that 90% of arrhythmia cases were asymptomatic. Compared to full-blown arrhythmia, there was no difference in all-cause mortality, cardiovascular mortality, and thromboembolic complications, including stroke. The diagnosis of atrial fibrillation in a patient with coronary artery disease (myocardial infarction) has a direct impact on the modification of pharmacotherapy.

Objective

The main aim of the study was to assess risk factors for atrial fibrillation in patients with acute myocardial infarction. The project was intended to answer the following questions:

1. Are there any clinical factors that may indicate an increased risk of atrial fibrillation?
2. Are there any laboratory parameters that may be a predictor of arrhythmia development in patients with acute myocardial infarction?
3. Is it possible to identify echocardiographic parameters in patients with acute coronary syndrome that are a risk factor for atrial fibrillation?

Material and methods

The prospective study included 74 patients hospitalized for acute myocardial infarction at the Cardiology Department of 'St. Vincent a Paulo' Hospital in Gdynia. All patients underwent an interview and physical examination, analysis of performed laboratory tests, electrocardiography, coronary angiography protocol and angioplasty, if performed. Echocardiography was performed in each patient. In particular, the left atrium was undergoing advanced evaluation. Subjects were classified into 4 subgroups: A – patients who completed the study without a diagnosis of arrhythmia; B- patients with arrhythmia before hospitalization due to myocardial infarction; C- patients with arrhythmia diagnosed for the first time during this hospitalization; D- patients in whom arrhythmia was diagnosed for the first time during long-term follow-up. Considering a low number of patients with atrial fibrillation diagnosed for the first time during the long-term follow-up, the population was finally divided into 2 groups: Arrhythmia (-): patients who were not diagnosed with atrial fibrillation during the study; Arrhythmia (+): patients with atrial fibrillation first diagnosed during hospitalization or long-term follow-up.

Patients with a history of arrhythmia before the study hospitalization were excluded from comparative statistical analysis.

Results

The maximum follow-up period in the study was 14 months, minimum 3 months, mean 10.43 months (SD=2.03). Atrial fibrillation was first diagnosed in acute myocardial infarction in 13.5% of patients, and in 5.4% the diagnosis was made during the long-term follow-up.

As a result of the analysis of the collected data, it was shown that patients with arrhythmia were older compared to those who were not diagnosed with arrhythmia during the study. Body mass index (BMI) differed significantly in the compared groups and was higher in patients with atrial fibrillation. Subjects without arrhythmia were characterized by lower CHA₂DS₂ VASc scores, lower total cholesterol (TCH), lower levels of its low-density lipoprotein (LDL) fraction and a lower percentage of neutrophils in the leukocyte pool in peripheral blood. Carbohydrate metabolism disorders were more common in patients with arrhythmia.

The study showed that echocardiographic parameters such as left atrial deformation in the reservoir phase (LASr), identical to the peak longitudinal strain of the left atrium (PALS), total left atrial emptying fraction (LAEF), left atrial area (LA area), left atrial stiffness index (LASI), left ventricular end-diastolic dimension (LVEDd), left ventricular global longitudinal strain (GLS) and its sum with the peak left atrial strain in absolute terms (PALS+GLS), as well as the ratio of the maximum early diastolic inflow velocity to the left ventricle and the maximum mitral annulus velocity were associated with an increased risk of atrial fibrillation.

Conclusion

The study showed that it was possible to identify clinical factors that may indicate an increased risk of atrial fibrillation.

In the panel of laboratory tests, we can indicate parameters that are associated with an increased risk of arrhythmia.

By performing an echocardiographic examination with an advanced assessment of the left atrium, we can specify parameters that are a prognostic for atrial fibrillation.

11. SPIS TABEL

Tabela 1a	Charakterystyka demograficzna i kliniczna badanej populacji
Tabela 1b	Charakterystyka badanej populacji – profil badań laboratoryjnych
Tabela 1c	Charakterystyka badanej populacji – koronarografia
Tabela 1d	Charakterystyka badanej populacji – badanie echokardiograficzne
Tabela 2	Charakterystyka badanej populacji – obserwacja odległa
Tabela 3	Choroba wieńcowa
Tabela 4	Odkształcenie podłużne
Tabela 5	Okres obserwacji odległej
Tabela 6	Współczynniki regresji logistycznej pojedynczych modeli (1 predyktor) i modelu zbiorczego (4 predyktory)
Tabela 7	Współczynniki regresji logistycznej modelu z 2 predyktorami
Tabela 8	Wyniki analizy rozkładu normalności i statystyk opisowych dla zmiennych: Wiek, BMI, CHARGE sim, CHARGE adv, CHA2DS2 VASc, LAVI bip AFI, LAEF 4CH, LAS r 4 CH, LAS LAS cd 4CH, LAS ct 4CH, LAFI, SI
Tabela 9	Wyniki analizy rozkładu normalności i statystyk opisowych dla zmiennych: Wiek, BMI, CHARGE sim, CHARGE adv, CHA2DS2 VASc, LAVI bip AFI, LAEF 4CH, LAS r 4 CH, LAS LAS cd 4CH, LAS ct 4CH, LAFI, SI – po normalizacji
Tabela 10	Wyniki analizy korelacji Pearsona między zmiennymi: CHARGE sim, CHARGE adv, CHA2DS2 VASc, LAVI bip AFI, Wiek, BMI, LAEF 4CH a LAS r 4CH, LAS cd 4CH, LAS ct 4CH
Tabela 11	Wyniki analizy korelacji Pearsona między zmiennymi: SI i LAFI a CHARGE sim, CHARGE adv, CHA2DS2 VASc, LAVI bip AFI, LAS r 4CH, LAS cd 4CH, LAS ct 4CH

12. SPIS RYCIN

Rycina 1 Migotanie przedsionków z akcją komór 70/min, oś serca pośrednia; materiał własny

Rycina 2 Migotanie przedsionków z akcją komór 75/min, oś serca pośrednia, ostry zespół wieńcowy z uniesieniem odcinka ST w obszarze ściany dolnej; materiał własny

Rycina 3 Wydruk elektrogramu zarejestrowanego z elektrod wewnątrzsercowych stałego układu stymulującego serce typu DDD; materiał własny

Rycina 4 Jamy serca; a-widok od przodu; b-widok od tyłu [139]

Rycina 5 Widok od wewnątrz lewych jam serca [139]

Rycina 6 Pomiar powierzchni lewego przedsionka w badaniu echokardiograficznym w projekcji koniuszkowej czterojamowej [92]

Rycina 7 Wymiar przednio-tylny lewego przedsionka w projekcji przymostkowej w osi długiej [92]

Rycina 8 Pomiar objętości lewego przedsionka w projekcji koniuszkowej czterojamowej (strona lewa) i dwujamowej (strona prawa) metodą sumacji dysków [92]

Rycina 9 Pomiar objętości lewego przedsionka w projekcji koniuszkowej czterojamowej (strona lewa) i dwujamowej (strona prawa) metodą powierzchnia-długość (A-L) [92]

Rycina 10 Pomiar objętości lewego przedsionka z wykorzystaniem echokardiografii trójwymiarowej [92]

Rycina 11 Pomiar odkształcenia lewego przedsionka w czasie rytmu zatokowego [117]; LASr-strain (odkształcenie) lewego przedsionka w fazie rezerwuaru; LAScd – strain lewego przedsionka w fazie konduitu; LASct- strain lewego przedsionka w fazie aktywnej pompy; MVC – zamknięcie zastawki mitralnej; MVO – otwarcie zastawki mitralnej; onset A- początek fali początek fali A; E – napływ wczesnorozkurczowy do lewej komory; A – napływ w czasie skurczu przedsionka do lewej komory; r- faza rezerwuaru; cd- faza konduitu; faza ct- faza aktywnego skurczu przedsionka (aktywnej pompy)

Rycina 12 Kalkulator CHARGE-AF; materiał własny

Rycina 13 Pomiar wymiaru końcoworozkurczowego lewej komory serca, przegrody międzykomorowej, ściany tylnej lewej komory w projekcji przymostkowej w osi długiej; materiał własny

Rycina 14 Pomiar objętości końcowozokurczowej lewej komory (góra) i końcowoskurczowej (dół) w projekcji koniuszkowej czterojamowej metodą sumacji dysków w przebiegu wyliczania frakcji wyrzutowej lewej komory serca; materiał własny

Rycina 15 Pomiar objętości końcowozokurczowej lewej komory (góra) i końcowoskurczowej (dół) w projekcji koniuszkowej dwujamowej metodą sumacji dysków w przebiegu wyliczania frakcji wyrzutowej lewej komory serca; materiał własny

Rycina 16 Ocena napływu do lewej komory serca w czasie jej rozkurczu; materiał własny

Rycina 17 Ocena maksymalnych prędkości ruchu pierścienia mitralnego z wykorzystaniem tkankowej echokardiografii dopplerowskiej; materiał własny

Rycina 18 Pomiar maksymalnej prędkości fali zwrotnej przez zastawkę trójdzielną; materiał własny

Rycina 19 Pomiar objętości maksymalnej lewego przedsionka w projekcji koniuszkowej czterojamowej (góra) i dwujamowej (dół) metodą sumacji dysków; materiał własny

Rycina 20 Pomiar wymiaru przednio-tylnego lewego przedsionka w projekcji przymostkowej w osi długiej (góra), pomiar powierzchni lewego przedsionka w projekcji koniuszkowej czterojamowej; materiał własny

Rycina 21 Pomiar objętości minimalnej, maksymalnej, objętości przed jego skurczem oraz obliczanie całkowitej frakcji opróżniania z użyciem automatycznego algorytmu do oceny lewego przedsionka; materiał własny

Rycina 22 Pomiar odkształcenia lewego przedsionka w dwóch projekcjach (koniuszkowa czterojamowa i dwujamowa) z uśrednieniem pomiarów; materiał własny

Rycina 23 Pomiar odkształcenia lewego przedsionka w projekcji koniuszkowej czterojamowej; materiał własny

Rycina 24 Pomiar odkształcenia lewego przedsionka w projekcji koniuszkowej dwujamowej; materiał własny

Rycina 25 Pomiar całki prędkości w czasie w drodze odpływu lewej komory w projekcji koniuszkowej pięciojamowej z wykorzystaniem dopplera pulsacyjnego; materiał własny

13. SPIS WYKRESÓW

Wykres 1 Związek wieku z występowaniem arytmii (migotania przedsionków)

Wykres 2 Zależność wskaźnika masy ciała (BMI; kg/m^2) z arytmia (migotanie przedsionków)

Wykres 3 Punktacja w skali CHA_2DS_2 VASc w grupie pacjentów z rozpoznaniem arytmii (migotanie przedsionków) i bez arytmii

Wykres 4 Poziom cholesterolu całkowitego (TCH; mg/dl) w grupie pacjentów z diagnozą arytmii (migotanie przedsionków) i bez arytmii

Wykres 5 Poziom cholesterolu LDL (mg/dl) w grupie pacjentów z diagnozą arytmii (migotanie przedsionków) i bez arytmii

Wykres 6 Maksymalny udział procentowy neutrofili (Neutro max; %) w puli białych krwinek we krwi obwodowej w czasie hospitalizacji indeksowej w grupie pacjentów z diagnozą arytmii (migotanie przedsionków) i bez arytmii

Wykres 7 Uśredniona z dwóch pomiarów maksymalna powierzchnia lewego przedsionka (LA area max mean; cm^2) w grupie pacjentów z diagnozą arytmii (migotanie przedsionków) i bez arytmii

Wykres 8 Całkowita frakcja opróżniania lewego przedsionka w projekcji koniuszkowej czterojamowej (LAEF 4CH; %) w grupie pacjentów z diagnozą arytmii (migotanie przedsionków) i bez arytmii

Wykres 9 Całkowita frakcja opróżniania lewego przedsionka uśredniona z pomiarów wykonanych w dwóch projekcjach (LAEF mean; %) w grupie pacjentów z diagnozą arytmii (migotanie przedsionków) i bez arytmii

Wykres 10 Wskaźnik ekspansji (rozciągania) lewego przedsionka (EI mean) w grupie pacjentów z diagnozą arytmii (migotanie przedsionków) i bez arytmii

Wykres 11 Odształcenie lewego przedsionka w fazie rezerwuaru w projekcji koniuszkowej czterojamowej (LASr 4CH; %) w grupie pacjentów z diagnozą arytmii (migotanie przedsionków) i bez arytmii

Wykres 12 Odształcenie lewego przedsionka w fazie rezerwuaru uśrednione z pomiarów w dwóch projekcjach (LASr mean; %) w grupie pacjentów z diagnozą arytmii (migotanie przedsionków) i bez arytmii

Wykres 13 Maksymalna prędkość przepływu wczesnorozkurczowego w napływie do lewej komory (E; m/s) w grupie pacjentów z diagnozą arytmii (migotanie przedsionków) i bez arytmii

Wykres 14 Iloraz maksymalnej prędkości przepływu wczesnorozkurczowego (E) i maksymalnej prędkości ruchu pierścienia mitralnego (e') w grupie pacjentów z diagnozą arytmii (migotanie przedsionków) i bez arytmii

Wykres 15 Wskaźnik sztywności lewego przedsionka (SI) w grupie pacjentów z diagnozą arytmii (migotanie przedsionków) i bez arytmii

Wykres 16 Wymiar końcoworozkurczowy lewej komory serca (LVEDd; mm) w grupie pacjentów z diagnozą arytmii (migotanie przedsionków) i bez arytmii

Wykres 17 Globalne odkształcenie podłużne lewej komory serca (LV GLS; %) w grupie pacjentów z diagnozą arytmii (migotanie przedsionków) i bez arytmii

Wykres 18 Suma bezwzględnych wartości odkształcenia podłużnego lewego przedsionka i lewej komory (PALS+GLS) w grupie pacjentów z diagnozą arytmii (migotanie przedsionków) i bez arytmii

Wykres 19 Krzywe ROC modeli z pojedynczymi predyktorami przewidującymi wystąpienie arytmii

Wykres 20 Poziom odkształcenia lewego przedsionka w fazie rezerwuaru w projekcji koniuszkowej czterojamowej (LASr 4CH; %) u pacjentów z cukrzycą (DM).

Wykres 21 Poziom odkształcenia lewego przedsionka w fazie rezerwuaru w projekcji koniuszkowej czterojamowej (LASr 4CH; %) u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (PCHN).

Wykres 22 Poziom odkształcenia lewego przedsionka w fazie aktywnej pompy w projekcji koniuszkowej czterojamowej (LASr 4CH; %) u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (PCHN)

Wykres 23 Poziom odkształcenia lewego przedsionka w fazie rezerwuaru w projekcji koniuszkowej czterojamowej (LASr 4CH; %) w zależności od ciśnienia w lewym przedsionku (LAP)

Wykres 24 Poziom odkształcenia lewego przedsionka w fazie konduitu w projekcji koniuszkowej czterojamowej (LASr 4CH; %) w zależności od ciśnienia w lewym przedsionku (LAP)

Wykres 25 Poziom odkształcenia lewego przedsionka w fazie aktywnej pompy w projekcji koniuszkowej czterojamowej (LASr 4CH; %) w zależności od ciśnienia w lewym przedsionku (LAP)

Wykres 26 Poziom odkształcenia lewego przedsionka w fazie rezerwuaru w projekcji koniuszkowej czterojamowej (LASr 4CH; %) w zależności od funkcji rozkurczowej lewej komory serca (Diastol)

Wykres 27 Poziom odkształcenia lewego przedsionka w fazie konduitu w projekcji koniuszkowej czterojamowej (LASr 4CH; %) w zależności od funkcji rozkurczowej lewej komory serca (Diastol)

Wykres 28 Zróżnicowanie stopnia odkształcenia lewego przedsionka w fazie konduitu w projekcji koniuszkowej czterojamowej (LAScd 4CH) w zależności od naczynia dozawałowego (Naczynie MI)

Wykres 29 Rozkłady częstości zmiennych Wiek, BMI, CHARGE sim, CHARGE adv (po normalizacji)

Wykres 30 Rozkłady częstości zmiennych CHA2DS2 VASc, LAVI bip AFI, LAEF 4CH, LAS r 4CH (po normalizacji)

Wykres 31 Rozkłady częstości zmiennych LAS LAS cd 4CH, LAS ct 4CH, LAFI, SI (po normalizacji)

Wykres 32 Związki pomiędzy CHARGE sim a LAS r 4CH i LAS cd 4CH

Wykres 33 Związki pomiędzy CHARGE adv a LAS r 4CH i LAS cd 4CH

Wykres 34 Związki pomiędzy CHA2DS2 VASc a LAS r 4CH, LAS cd 4CH, LAS ct 4CH

Wykres 35 Związki pomiędzy LAVI bip AFI a LAS r 4CH, LAS ct 4CH

Wykres 36 Związki pomiędzy Wiekem a LAS r 4CH, LAS cd 4CH

Wykres 37 Związki pomiędzy LAEF 4CH a LAS r 4CH, LAS cd 4CH, LAS ct 4CH

Wykres 38 Związki pomiędzy SI a CHARGE sim, CHARGE adv, CHA2DS2 VASc, LAVI bip AFI, LAS r 4CH, LAS cd 4CH, LAS ct 4CH

Wykres 39 Związki pomiędzy LAFI a CHA2DS2 VASc, LAVI bip AFI, LAS r 4CH, LAS cd 4CH, LAS ct 4CH

14. ZAŁĄCZNIK NR 1– BAD. ECHOKARDIOGRAFICZNE

LA PLAX – wymiar przednio-tylny lewego przedsionka w projekcji przymostkowej w osi długiej

LA area min mean – minimalna powierzchnia lewego przedsionka uśredniona z pomiarów z dwóch projekcji

LA area max mean – maksymalna powierzchnia lewego przedsionka uśredniona z pomiarów z dwóch projekcji

LAVi 4CH AFI – indeksowana objętość lewego przedsionka w projekcji koniuszkowej czterojamowej oszacowana z wykorzystaniem półautomatycznego algorytmu oceny przedsionka

LAVi bip AFI - indeksowana objętość lewego przedsionka uśredniona z pomiarów w dwóch projekcjach, tj. projekcji koniuszkowej czterojamowej i dwujamowej oszacowana z wykorzystaniem półautomatycznego algorytmu oceny przedsionka

LAVi 4CH disc method- indeksowana objętość lewego przedsionka w projekcji koniuszkowej czterojamowej oszacowana metodą sumacji dysków

LAVi bip disc method- indeksowana objętość lewego przedsionka uśredniona z pomiarów w dwóch projekcjach, tj. projekcji koniuszkowej czterojamowej i dwujamowej oszacowana metodą sumacji dysków

LAEF 4CH- całkowita frakcja opróżniania lewego przedsionka w projekcji koniuszkowej czterojamowej

LAEF mean- całkowita frakcja opróżniania lewego przedsionka uśredniona z pomiarów w dwóch projekcjach, tj. koniuszkowej czterojamowej i dwujamowej

EI 4CH- wskaźnik ekspansji w projekcji koniuszkowej czterojamowej

EI mean- wskaźnik ekspansji uśredniony z pomiarów w dwóch projekcjach, tj. koniuszkowej czterojamowej i dwujamowej

Passive EF (cd)- 4CH- bierna frakcja opróżniania lewego przedsionka w projekcji koniuszkowej czterojamowej

Passive EF (cd) mean- bierna frakcja opróżniania uśredniona z pomiarów w dwóch projekcjach, tj. koniuszkowej czterojamowej i dwujamowej

Active EF (pump) 4CH- aktywna frakcja opróżniania lewego przedsionka w projekcji koniuszkowej czterojamowej

Active EF (pump) mean- aktywna frakcja opróżniania lewego przedsionka uśredniona z pomiarów w dwóch projekcjach, tj. koniuszkowej czterojamowej i dwujamowej

LASr 4CH- odkształcenie lewego przedsionka w fazie rezerwuaru w projekcji koniuszkowej czterojamowej

LASr mean- odkształcenie lewego przedsionka w fazie rezerwuaru uśrednione z pomiarów w dwóch projekcjach, tj. koniuszkowej czterojamowej i dwujamowej

LAScd 4CH- odkształcenie lewego przedsionka w fazie konduitu w projekcji koniuszkowej czterojamowej

LAScd mean- odkształcenie lewego przedsionka w fazie konduitu uśrednione z pomiarów w dwóch projekcjach, tj. koniuszkowej czterojamowej i dwujamowej

LASct 4CH- odkształcenie lewego przedsionka w fazie aktywnej pompy przedsionkowej w projekcji koniuszkowej czterojamowej

LAS ct mean – odkształcenie lewego przedsionka w fazie aktywnej pompy przedsionkowej uśrednione z pomiarów w dwóch projekcjach, tj. koniuszkowej czterojamowej i dwujamowej

LAFI- wskaźnik funkcjonalności lewego przedsionka

E- maksymalna prędkość napływu wczesnorozkurczowego do lewej komory

E/e'- iloraz maksymalnej prędkości napływu wczesnorozkurczowego do lewej komory i maksymalnej prędkości ruchu pierścienia mitralnego

LAP- ciśnienie w lewym przedsionku

LASI- wskaźnik sztywności lewego przedsionka

LVMI- wskaźnik masy lewej komory serca

LVEDd- wymiar końcoworozkurczowy lewej komory serca w projekcji przymostkowej w osi długiej

RWT- względna grubość ścian

IVS- przegroda międzykomorowa

PW- ściana tylna lewej komory

2D LVEF- frakcja wyrzutowa lewej komory serca w obrazowaniu dwuwymiarowym

RVSP- ciśnienie skurczowe w prawej komorze serca

LV GLS- globalne odkształcenie podłużne lewej komory serca

LAS doba- doba zawału mięśnia sercowego, w której dokonano pomiaru odkształcenia lewego przedsionka

LAS RR sys- ciśnienie skurczowe krwi w czasie pomiaru odkształcenia lewego przedsionka

LAS RR dia- ciśnienie rozkurczowe krwi w czasie pomiaru odkształcenia lewego przedsionka

LAS FPS- częstotliwość bramkowania w czasie pomiaru odkształcenia lewego przedsionka; FPS
(Frame per second)

PALS+LV GLS- suma w wartościach bezwzględnych szczytowego odkształcenia podłużnego lewego przedsionka i globalnego odkształcenia podłużnego lewej komory serca

15. ZAŁĄCZNIK NR 2- ZGODA KOMISJI BIOETYCZNEJ



KOMISJA BIOETYCZNA przy Okręgowej Izbie Lekarskiej

80-204 Gdańsk, ul. Śniadeckich 33
www.komisjabioetyczna.pl

tel. 58 524 32 50
e-mail: bioetyka@komisjabioetyczna.pl

KB – 29 / 20

Gdańsk, dnia 10 listopada 2020 r.

Główny badacz: lek. Beata Jacuś

Miejsce prowadzenia badania:

Szpital Św. Wincentego a Paulo w Gdyni, Oddział Kardiologiczny, ul. Wójta Radtkego 1, 81-348 Gdynia

Tytuł badania: „Ocena czynników ryzyka wystąpienia migotania przedsionków ze szczególnym uwzględnieniem parametrów echokardiograficznych u pacjentów ze świeżym zawałem mięśnia sercowego.”

Komisja Bioetyczna przy Okręgowej Izbie Lekarskiej w Gdańsku nie zgłosiła zastrzeżeń dla przeprowadzenia w/w pracy naukowej zgodnie z nadesłanymi do Komisji dokumentami.

Komisja działa zgodnie z Zasadami Good Clinical Practice.

Z-PRZEWODNICZĄCEGO
KOMISJI BIOETYCZNEJ
przy Okręgowej Izbie Lekarskiej w Gdańsku
Dr hab. Henryk Mionskowski

16. PIŚMIENNICTWO

1. Ahn H-J, Lee S-R, Choi E-K et al. Evaluation of the Paradoxical Association Between Lipid Levels and Incident Atrial Fibrillation According to Statin Usage: A Nationwide Cohort Study. *J Lipid Atheroscler.* 2023;12(1):73-86.
2. Allesie M A, de Groot N M, Houben RP el al. Electropathological substrate of long standing persistent atrial fibrillation in patients with structural heart disease: longitudinal dissociation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2010; 3: 606-615.
3. Alonso A, Jensen PN, Lopez FL et al. Association of sick sinus syndrome with incident cardiovascular disease and mortality:the Atherosclerosis Risk in Communities study and Cardiovascular Health Study. *PLoS One* 2014; 9: e109662.
4. Alonso A, Krijthe B P, Aspelund T et al. Simple risk model predicts incidence of atrial fibrillation in a racially and geographically diverse population: the CHARGE-AF consortium. *J Am Heart Assoc* 2013; 2: e000102.
5. Al-Mohaissen M A, Kazmi M H, Chan K L, et al. Validation of two-dimensional methods for left atrial volume measurement: a comparision of echocardiography with cardiac computed tomography. *Echocardiography*.2013;30:1135-1142.
6. Appleton CP, Galloway JM, Gonzales MS, et al. Estimation of left ventricular filling pressures using two-dimensional and Doppler echocardiography in adult patients with cardiac disease: additional value of analyzing left atrial size, left atrial ejection fraction and the difference in duration of pulmonary venous and mitral flow velocity at atrial contraction. *J Am Coll Cardiol.* 1993; 22:1972-1982.
7. Aronson D, Shalev V, Katz R. Risk score for prediction of 10-year atrial fibrillation: a community-based study. *Thromb Haemost* 2018; 118: 1556-1563.
8. Badano L P, Kolas T J, Muraru D, et al. Standarization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *EHJ-CI*.2018;19:591-600.
9. Badano L P, Pezzutto N, Marinigh R, et al. How many patients would be misclassified using M-mode and two-dimensional estimates of left atrial size instead of left atrial volume? A three-dimensional echocardiographic study. *J Cardiovasc Med*.2008;9: 476-484.

10. Bakhai A, Darius H, De Caterina R. Characteristics and outcomes of atrial fibrillation patients with or without specific symptoms: results from the PREFER in AF registry. *EHJ-Quality of Care and Clinical Outcomes*, 2016; 2:299-305.
11. Balouch MA, Kolek MJ, Darbar D. Improved understanding of the pathophysiology of atrial fibrillation through the lens of discrete pathological pathways. *Glob. Cardiol. Sci. Pract.* 2014. 2014:24-36.
12. Barbieri A, Bursi F, Zanasi V, et al. Left atrium reclassified: application of the American Society of Echocardiography/European Society of Cardiology cutoffs to unselected outpatients referred to the echocardiography laboratory. *J Am Echocardiogr.* 2008;21(5):433-8.
13. Barbier P, Solomon S B, Schiller N B, et al. Left atrial relaxation and left ventricular systolic function determine left atrial reservoir function. *Circulation*.1999;100:427-36.
14. Bauersachs R, Zeymer U, Bri re et al. Burden of Coronary Artery Disease and Peripheral Artery Disease: A Literature Review. *Cardiovascular Therapeutics*. 2019 Nov 26; 2019:8295054.
15. Benjamin E J, D’Agostino R B, Belanger A J, et al. Left atrial size and the risk of stroke and death. The Framingham Heart Study. *Circulation*.1995;92:8335-841.
16. Benjamin E J, Muntner P, Alonso A et al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics-2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2019; 139: e56-e528.
17. Box GE, Cox DR. An analysis of transformations. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological)*. 1964; 26(2):211-243.
18. B rschel C S, Schnabel R B. The imminent epidemic of atrial fibrillation and its concomitant diseases- Myocardial infarction and heart failure- A cause for concern. *Int J Cardiol.* 2019 Jul 15; 287:162-173.
19. Bunting H V, Gill S K, Sitch A. Therapy Evaluation in permanent Atrial Fibrillation (RATE-AF) trial group. Improving the diagnosis of heart failure in patients with atrial fibrillation. *Heart*. 2021 Jun; 107(11):902-908.
20. Calenda BW, Fuster V, Halperin JL, et al. Stroke risk assessment in atrial fibrillation: risk factors and markers of atrial myopathy. *Nature Reviews. Cardiology*. 2016; 13.
21. Callegari S, Macchi E, Monaco R, et al. Myocyte changes and their left atrial distribution in patients with chronic atrial fibrillation related to mitral valve disease. *Hum Pathol.* 2005;36(10):1080-1089.

22. Cameron A, Schwartz M J, Kronmal R A et al. Prevalence and significance of atrial fibrillation in coronary artery disease (CASS Registry). *Am J Cardiol.* 1988; 61(10):714-7.
23. Chamberlain A M, Agarwal S K, Folsom A R et al. A Clinical Risk Score for Atrial Fibrillation in a Biracial Prospective Cohort (From the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study). *Am J Cardiol.* 2011Jan; 107(1): 85-91.
24. Chandran S, Russell S, Bainey K R. The interplay between atrial fibrillation and heart failure on long-term mortality and length of stay: Insights from the, United Kingdom ACALM registry. *Int J Cardiol.* 2018 Feb 1; 252:117-121.
25. Chen L Y, Leening M J, Norby F L et al. Carotid intima-media thickness and arterial stiffness and the risk of atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study, Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA), and the Rotterdam Study. *J Am Heart Assoc* 2016; 5.
26. Chimenti C, Russo M A, Carpi A. Histological substrate of human atrial fibrillation. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 2010; 64; 3:177-183.
27. Christodoulidis G, Vittorio T J, Fudim M et al. Inflammation in coronary artery disease. *Cardiol Rev.* 2014; 22(6):279-88.
28. Christophersen I E, Yin X, Larson M G et al. A comparison of the CHARGE-AF and the CHA2DS2-VASc risk scores for prediction of atrial fibrillation in the Framingham Heart Study. *Am Heart J.* 2016 August; 178:45-54.
29. Congo K H, Belo A, Carvalho F et al. New-Onset Atrial Fibrillation in St-Segment Elevation Myocardial Infarction: Predictors and Impact on Therapy And Mortality. *Arq Bras Cardiol.* 2019; 113(5):948-957.
30. Connolly S J, Ezekowitz M D, Yusuf S et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 17(12):1139-51
31. Corradi D. Atrial fibrillation from the pathologist's perspective. *Cardiovasc Pathol.* 2014; 23: 71-84.
32. Corradi D, Maestri R, Macchi E, et al. The atria: from morphology to function. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2011;22:223-235.
33. Daccarett M, Badger TJ, Akoum, et al. Association of left atrial fibrosis detected by delayed-enhancement magnetic resonance imaging and the risk of stroke in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 57(7):831-8.

34. Donal E, Lip G Y H, Galderisi M et al. EACVI/EHRA Expert Consensus Document on the role of multi-modality imaging for the evaluation of patients with atrial fibrillation. *EHJ-CI*. 2016; 17:355-38.
35. Drerup U. Central nervous system side effects due to anti-arrhythmia therapy. Psychotic depression due to flecainide. *Dtsch Med Wochenschr*. 1998 Mar 11;113(10):386-388.
36. Dziewierz A, Siudak Z, Rakowski T i in. Znaczenie prognostyczne świeżo wykrytego migotania przedsionków u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym leczonym zachowawczo. *Folia Cardiologica Excerpta*. 2010; 5(4):153-161.
37. Eckardt L, Kirchhof P, Loh P et al. Brugada syndrome and supraventricular tachyarrhythmias: a novel association? *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; 12:680-5.
38. Edler I, Hertz C H. Use of ultrasonic reflectoscope for the continuous recording of movements of heart walls. *Kungl Fysiogr Sallsk Lung Forth*.1954;24:40.
39. Edler I. Ultrasound cardiogram in mitral valve disease. *Acta Chir Scand*.1956; 111:230.
40. Elliott P M, Anastasakis A, Borger M A, et al. 2014 ESC guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J*.2014;35 :2733-2779.
41. Erbel R, Nesser H J, Drożdż J. Atlas of Tissue Doppler Echocardiography. Steinkopf, Darmstadt. 1995:9.
42. Everett B M, Cook N R, Conen D. Novel genetics markers improve measures of atrial fibrillation risk prediction. *Eur Heart J* 2013; 34:2243-2251.
43. Faza konduitu I pompy
44. Fox C S, Parise H, D'Agostino RB Sr et al. Parental atrial fibrillation as a risk factor for atrial fibrillation in offspring. *JAMA* 2004; 291:2851-2855.
45. Freedman B, Camm J, Calkins H et al. Screening for Atrial Fibrillation: A Report of the AF-SCREEN International Collaboration. *Circulation* 2017; 135:1851-1867.
46. Freeman J V, Simon D N, Go A S et al. Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation Investigators. Association between atrial fibrillation symptoms, quality of life, and patient outcomes: results from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2015; 8:393-402.
47. Galderisi M, Cosyns B, Edvardsen T, et al. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *EHJ-CI*. 2017;18:1301-1310.

48. Gatzoulis MA, Freeman MA, Siu SC et al. Atrial arrhythmia after surgical closure of atrial septal defects in adults. *N Engl J Med* 1999; 340: 839-46.
49. Giustetto C, Di Monte F, Wolpert C et al. Short QT syndrome: clinical findings and diagnostic-therapeutic implications. *Eur Heart J* 2006; 27:2440-7.
50. Goette A, Kalman JM, Aguinaga L, et al. Document Reviewers: EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: Definition, characterization, and clinical implication. *Heart Rhythm*. 2017; 14(1): e3-e40.
51. Halcox JPJ, Wareham K, Cardew A et al. Assessment of remote heart rhythm sampling using the AliveCor heart monitor to screen for atrial fibrillation: the REHEARSE-AF Study. *Circulation*. 2017; 136: 178-1794.
52. Hamada R, Muto S. Simple risk model and score for predicting of incident atrial fibrillation in Japanese. *J Cardiol* 2019; 73:65-72.
53. Her AY, Choi EY, Shim CY, et al. Prediction of Left Atrial Fibrosis With Speckle Tracking Echocardiography in Mitral Valve Disease: A Comparative Study With Histopathology. *Korean Circ J*. 2012; 42(5):311-8.
54. Himmelreich J C, Lucassen W A M, Harskamp RE et al. CHARGE-AF in a national routine primary care electronic health records database in the Netherlands:validation for 5-year risk of atrial fibrillation and implications for patient selection in atrial fibrillation screening. *Open Heart* 2021; 8:e001459.
55. Hindricks G, Potpara T, Dagres N et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal* (2020) 00, 1-126.
56. Hoit B D. Left atrial size and function. *JACC*. 2014(63);6: 493-505.
57. Ho SY, Cabrera JA, Sanchez-Quintana D. Left atrial anatomy revisited. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012; 5:220-8.
58. Ho S Y, Sanchez-Quintana D, Cabrera J A et al. Anatomy of the left atrium: implications for radiofrequency ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999; 10:1525-33.
59. Jabre P, Jouven X, Adnet F et al. Atrial fibrillation and death after myocardial infarction: a community study. *Circulation* 2011; 123(19):2094-100.
60. Jabre P, Roger V L, Murad M H et al. Mortality Associated With Atrial Fibrillation in Patients With Myocardial Infarction. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation*. 2011; 123:1587-1593.

61. Jasic-Szpak E, Marwick T.H, Donal E et al. Prediction of AF in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2021; 1(14).
62. Jons C, Jacobsen U G, Joergensen R M et al. Cardiac Arrhythmias and Risk Stratification after Acute Myocardial Infarction (CARISMA) Study Group. The incidence and prognostic significance of new-onset atrial fibrillation in patients with acute myocardial infarction and left ventricular systolic dysfunction: a CARISMA substudy. *Heart Rhythm*. 2011 Mar;8(3):342-8.
63. Kalantarian S, Ruskin J N. Atrial Fibrillation and Cognitive Decline. Phenomenon or Epiphenomenon. *Cardiol Clin*. 2016; 34:279-285.
64. Kim D, Seo JH, Choi KH et al. Prognostic implications of Left Atrial Stiffness Index in Heart Failure Patients With Preserved Ejection Fraction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2023; 16(4):435-445.
65. Kim J, Yum B, Palumbo MC, et al. Left atrial strain impairment precedes geometric remodeling as a marker of post-myocardial infarction diastolic dysfunction. *J Am Coll cardiol*. 2020; 13:2099-113.
66. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D et al. ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016; 37:2893-2962.
67. Kirchhof P, Eckardt L, Franz MR et al. Prolonged atrial action potential durations and polymorphic atrial tachyarrhythmias in patients with long QT syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14:1027-33.
68. Kirchhof P, Lip G Y H, Van Gelder I C. Comprehensive risk reduction in patients with atrial fibrillation: emerging diagnostic and therapeutic options- a report from the 3rd Atrial Fibrillation Competence NETwork/European Heart Rhythm Association consensus conference. *Europace* (2012) 14, 8-27.
69. Knuuti J, Wijns W, Saraste A et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *EHJ*. 2020; 41:407-477.
70. Ko D, Benson M D, Yand Q et al. Proteomics Profiling and Risk of New-Onset Atrial Fibrillation: Framingham Heart Study. *J Am Heart Assoc*. 2019;8: e010976.
71. Kopf-Maier P. Atlas anatomii człowieka. PZWL.2002;133-139.

72. Kornej J, Börschel C, Benjamin E J et al. Epidemiology of Atrial Fibrillation in the 21st Century, Novel Methods and New Insight. *Circ Res.* 2020 Jun 19; 127(1);4-20.
73. Krijthe BP, Kunst A, Benjamin E J. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *European Heart Journal* (2013) 34, 2746-2751.
74. Kupczyńska K, Mandoli G E, Cameli M, et al. Left atrial strain – a current clinical perspective. *Kardiol Pol.* 2021;79(9):955-964.
75. Kupper N, van den Broek K, Haagh E et al. Type D personality affects health-related quality of life in patients with lone atrial fibrillation by increasing symptoms related to sympathetic activation. *J Psychosom Res.* 2018; 115:44-52.
76. Kwok C S, Loke Y K, Hale R. Atrial fibrillation and incidence of dementia: a systematic review and meta-analysis. *Neurology* 2011; 76:914-922.
77. Lang R M, Badano L P, 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. 2015;16:233-271.
78. Lip G Y H. The ABC pathway: an integrated approach to improve AF management. *Nat Rev Cardiol* 2017; 14:627-628.
79. Lippi G, Sanchis-Gomar F, Cervellin G. Global epidemiology of atrial fibrillation: An increasing epidemic and public health challenge. *Int J Stroke.* 2021 Feb; 16(2):217-221.
80. Litwin E. Sheldon. Left Atrial Strain. A Single Parameter for Assessing the dark Side of the Cardiac Cycle? *JACC: Cardiovascular Imaging.* 2020; 13;10: 2114-6.
81. 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.
82. Madias J E, Patel D C, Singh D. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a prospective study based on data from a consecutive series of patients admitted to the coronary care unit. *Clin Cardiol.* 1996 Mar;19(3):180-6.
83. Magnussen C, Niiranen T J, Ojeda F M. Sex differences and similarities in Atrial Fibrillation Epidemiology, Risk Factors, and Mortality in Community Cohorts: Results From the BiomarcCaRE Consortium (Biomarker for Cardiovascular Risk Assessment in Europe). *Circulation* 2017; 136:1588-1597.
84. Mairesse G H, Moran P, Van Gelder I C et al. Screening for atrial fibrillation: a European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document endorsed by the Heart Rhythm Society

- (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLAECE). *Europace*. 2017; 19: 1589-1623.
85. Markides V, Schilling R J, Ho S Y et al. Characterization of left atrial activation in the intact human heart. *Circulation*. 2003; 107:733-9.
 86. McAlpine W A. *Heart and Coronary Arteries: an Anatomical Atlas for Clinical Diagnosis, Radiological Investigation, and Surgical Treatment*. Verlag, Berlin Springer. 1975:58-9.
 87. Meyre P, Blum S, Berger S et al. Risk of Hospital Admissions in Patients With Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-analysis. *Can J Cardiol*. 2019 Oct; 35(10):1332-1343.
 88. Michniewicz E, Mlodawska E, Lopatkowska P et al. Patients with atrial fibrillation and coronary artery disease- Double trouble. *Advances in Medical Sciences*. 2018; 63:30-35.
 89. Mondillo S, Cameli M, Caputo LM, et al. Early Detection of Left Atrial Strain Abnormalities by Speckle-Tracking in Hypertensive and Diabetic Patients with Normal Left Atrial Size. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011; 24:898-908.
 90. Monrad M, Sajadieh A, Christensen J S et al. Long-term exposure to traffic-related air pollution and risk of incident atrial fibrillation: a cohort study. *Environ Health Perspect* 2017; 125: 422-427.
 91. Montero-Cabezas JM, Abou R, Chimed S et al. Effects of Atrial Ischemia on Left Atrial Remodeling in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *J Am Soc Echocardiogr*. 2023; 36(2): 163-171.
 92. Mont L, Tamborero D, Elosua R et al. Physical activity, height, and left atrial size are independent risk factors for lone atrial fibrillation in middle-aged healthy individuals. *Europace* 2008; 10:15-20.
 93. Mor-Avi V, Lang R M, Badano L P, et al. Current and Evolving Echocardiographic Techniques for the Quantitative Evaluation of Cardiac Mechanics: ASE/EAE Consensus Statement on Methodology and Indications Endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *EHJ*. 2011; 12:167-205.
 94. Møller J E, Hillis G S, Oh J K, et al. Left Atrial Volume. A Powerful Predictor of Survival After Acute Myocardial Infarction. *Circulation*. 2003; 107:2207-2212.
 95. Nagueh S F, Smiseth O A, Appleton C P, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Updated from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *EHJ- CI*. 2016; 17:1321-1360.

96. Negishi K. Incremental Diagnostic Value of left Atrial Strain Over Left Atrial Volume: An Analogy of Glucose Level and Glycosylated Hemoglobin? *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11(10):1416-1418.
97. Olshansky B, Rosenfeld L E, Warner A L et al. The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study: Approaches to control rate in atrial fibrillation. *JACC*. 2004; 43; 7:1201-1208.
98. Otterstad J E, Kirwan B E, Lubsen J et al. Incidence and outcome of atrial fibrillation in stable symptomatic coronary disease. *Scand Cardiovasc J*. 2006; 40(3):152-9.
99. O'Neal W T, Efrid JT, Qureshi W T et al. Coronary artery calcium progression and atrial fibrillation: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2015; 8.
100. Parashar S, Kella D, Reid K J et al. New-onset atrial fibrillation after acute myocardial infarction and its relation to admission biomarkers (from the TRIUMPH registry). *Am J Cardiol*. 2013 Nov 1;112(9):1390-5.
101. Pastori D, Farcomeni A, Pignatelli P et al. ABC (Atrial fibrillation Better Care) pathway and healthcare costs in atrial fibrillation: the ATHERO-AF study. *Am J Med*. 2019; 132:856-861.
102. Pathan F, D'Elia N, Nolan M T, et al. Normal ranges of left atrial strain by speckle tracking echocardiography: a systematic review and metaanalysis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017; 30:59-70.
103. Pathan F, Sivaraj E, Negishi K. Use of Atrial Strain to Predict Atrial Fibrillation After Cerebral Ischemia. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018 Nov; 11(11): 1557-1565.
104. Patel M R, Mahaffey K W, Garg J et al. ROCKET AF investigators. Rivaroxaban vs. Warfarin in non-valvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365(10):883-91.
105. Pistoia F, Sacco S, Tiseo C. The Epidemiology of Atrial Fibrillation and Stroke. *Cardiol Clin* 2016; 34:255-268.
106. Płazak W, Podolec P. Nowe techniki w kardiologii: tkankowa echokardiografia dopplerowska. *Kardiologia po Dyplomie*. 2010;9(12):32-38.
107. Polikandrioti M. Atrial fibrillation: the impact of anxiety and depression on patient' needs. *Psychiatriki*. 2021 Sep 20;32(3):187-198.
108. Proietti M, Romiti G F, Olshansky B et al. Improved outcomes by integrated care of anticoagulated patients with atrial fibrillation using the simple ABC (Atrial Fibrillation Better Care) Pathway. *Am J Med*. 2018; 131:1359-1366.

109. Raczowska-Golanko M, Raczak G, Gruchała M et al. Comprehensive Use of Routine Clinical Parameters to Identify Patients at Risk of New-Onset Atrial Fibrillation in Acute Myocardial Infarction. *J. Clin. Med.* 2021;10(16):3622.
110. Rathore S S, Berger A K, Weinfurt K P et al. Acute myocardial infarction complicated by atrial fibrillation in the elderly: prevalence and outcomes. *Circulation.* 2000 Mar7;101(9):969-74.
111. Rhyou H I, Park T H, Cho Y R et al. Clinical factors associated with the development of atrial fibrillation in the year following STEMI treated by primary PCI. *J Cardiol.* 2018 Feb;71(2):125-128.
112. Ryan AP. Finding optimal normalizing transformations via bestNormalize. *The R Journal.* 2021; 13(1):310.
113. Saver L J. Cryptogenic Stroke. *N Engl J Med.* 2016 May 26; 374(21):2065-74.
114. Shiyovich A, Axelrod M, Gilutz H et al. Early Versus Late New-Onset Atrial Fibrillation in Acute Myocardial Infarction: Differences in Clinical Characteristics and Predictors. *Angiology.* 2019 Nov; 70(10):921-928.
115. Schmitt J, Duray G, Gersh B J et al. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. *Eur Heart J.* 2009; 30(9):1038-145.
116. Schnabel R B, Sullivan L M, Levy D et al. Development of a risk score for atrial fibrillation (Framingham Heart Study): a community-based cohort study. *Lancet* 2009; 373:739-745.
117. Schnabel RB, Yin X, Gona P and co. 50 years trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet.*2015; 386:154-62.
118. Skłodowska K, Hołda J, Dudkiewicz D et al. Thickness of the left atrial wall surrounding the left atrial appendage orifice. *J Cardiovasc Electrophysiol.*2021; 32:2262-2268.
119. Soliman E Z, Lopez F, O'Neal W T et al. Atrial Fibrillation and Risk of ST-Segment-Elevation Versus Non-ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Circulation.* 2015 May 26; 131(21):1843-50.
120. Spach M S, Josephson M E. Initiating reentry: the role of nonuniform anisotropy in small circuits. *J Cardiovasc Electrophysiol,* 1994; 5: 182-209.

121. Steinberg B A, Kim S, Fonarow G C. Drivers of hospitalization for patient with atrial fibrillation: Results from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). *Am Heart J.* 2014 May; 167(5):735-742.
122. Sugimoto T, Robinet S, Dulgheru R, et al. NORRE Study. Echocardiographic reference ranges for normal left atrium function parameters: results from the EACVI NORRE study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2018; 19(6):630-638.
123. Surkova E, Badano L P, Genovese D, et al. Clinical and prognostic implications of methods and partition values used to assess left atrial volume by two-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2017;30:1119-11129.
124. Svartstein A W, Lassen M H, Skaarup K G et al. Predictive value of left atrial strain in relations to atrial fibrillation following acute myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 2022 Oct 1; 346-52.
125. Szymczyk E, Lipiec P, Michalski B, et al. Technika śledzenia markerów akustycznych 2D i 3D: zastosowanie kliniczne. *Kardiologia Polska.* 2013;71(1):77-83.
126. Tan Hong-wei, Wang Xin-hua, Shi Hai-feng et al. Left atrial wall thickness: anatomic aspects relevant to catheter ablation of atrial fibrillation. *Chin Med J.* 2012; 125(1):12-15.
127. Thomas L, Levett K, Boyd A, et al. Compensatory changes in atrial volumes with normal aging: Is atrial enlargement inevitable? *J Am Coll Cardiol.* 2022; 40:1630-1635.
128. Thomas L, Marwick T H, Popescu B A, et al. Left Atrial Structure and Function, and left Ventricular Diastolic Dysfunction: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(15):1961-1977.
129. Todaro M C, Choudhuri I, Belohlavek M et al. New echocardiographic techniques for evaluation of left atrial mechanics. *EHJ-CI.* 2012;13:973-984.
130. Van Gelder I C, Groenveld H F, Crijns H J et al. Race II Investigators. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2010; 362(15):1439-41.
131. Vieira M J, Teixeira R, Gonçalves L, et al. Left Atrial Mechanics: Echocardiographic Assessment and Clinical Implications. *J Am Soc Echocardiogr.* 2014;27(5):463-78.
132. Voight J-U, Pedrizzetti G, Lysyansky P, et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *EHJ-CI.* 2015; 16:1-11.

133. Welles C C, Ku I A, Kwan D M, et al. Left Atrial Function Predicts Heart Failure Hospitalization in Subjects With Preserved Ejection Fraction and Coronary Heart Disease. *J Am Coll Cardiol*.2012;59:673-80.
134. Wynn G J, Todd D M, Webber M et al. The European Heart Rhythm Association symptom classification for atrial fibrillation: validation and improvement through a simple modification. *Europace* 2014; 16:965-972.
135. Xie X, Li T. Anticoagulation for atrial fibrillation patient with the CHA2DS2-VASc score=1 (beyond sex). *Acta Cardiol*. 2021 May; 76(3): 258-264.
136. Xiong Q, Proietti M, Senoo K, Lip GY. Asymptomatic versus symptomatic atrial fibrillation: a systemic review of age/gender differences and cardiovascular outcomes. *Int J Cardiol* 2015; 191:172-7.
137. Yoon YE, Kim HJ, Kim SA et al. Left atrial mechanical function and stiffness in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Ultrasound*. 2012; 20(3):140-5.
138. Yoshida T, Mori M, Nimura Y et al. Study of examining the heart with ultrasonics, IV: clinical applications. *Jpn Circ J*.1956;20: 228.
139. Zhang J, Johnsen S P, Lip G Y H. Epidemiology of Atrial Fibrillation. Geographic/Ecological Risk Factors, Age, Sex, Genetics. *Card Electrophysiol Clin* 13 (2021) 1-23.