

**Lek. Paweł Wątek**

**Ocena przydatności badania echokardiograficznego uszka lewego  
przedsionka w przewidywaniu skuteczności kardiowersji  
elektrycznej u chorych z niezastawkowym migotaniem  
przedsionków**

**Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu  
w dyscyplinie nauki medyczne**

Promotor: prof. dr hab. n. med. Beata Wożakowska-Kapłon

Promotor pomocniczy: dr n. med. Janusz Sielski

**I Kliniki Kardiologii i Elektroterapii Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w  
Kielcach**

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Beata Wożakowska-Kapłon



**Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscypliny Nauk Medycznych  
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego**

Warszawa 2020

B. Wożakowska-Kapłon

Paweł Wątek  
Janusz Sielski

## Streszczenie rozprawy doktorskiej

Migotanie przedsionków (*AF – atrial fibrillation*) jest najczęstszą tachyarytmią przedsionkową. *AF* jest także główną przyczyną zatorowości tętniczej pochodzenia sercowego, w tym najcięższej jej postaci, udaru mózgu. Wyróżniamy kilka postaci *AF*: napadowe, przetrwałe, długotrwałe przetrwałe oraz utrwalone. Ocenia się, że około 25% pacjentów z napadową postacią *AF* przejdzie do grupy pacjentów z przetrwałą postacią arytmii w ciągu pierwszego roku od rozpoznania *AF*. Migotanie przedsionków najczęściej rozwija się na podłożu nieprawidłowości i uszkodzenia struktury mięśniówki lewego lub prawego przedsionka, do których mogą prowadzić choroby towarzyszące, czynniki zależne od stylu życia oraz czynniki niemodyfikowalne.

Tematem pracy doktorskiej jest ocena przydatności badania echokardiograficznego ruchomości uszka lewego przedsionka (*LAA – left atrial appendage*) w przewidywaniu skuteczności kardiowersji elektrycznej (*DCCV – direct current cardioversion*) u chorych z niezastawkowym *AF*. Patofizjologiczna koncepcja wykorzystania tego parametru opiera się na założeniu, że remodeling lewego przedsionka (*LA – left atrium*) spowodowany jest zastępowaniem włókien mięśniowych tkanką łączną, czyli włóknieniem ściany *LA*. Zwiększone napięcie ściany *LA* oraz zmniejszona ilość włókien mięśniowych prowadzą do zmniejszenia kurczliwości ściany *LA* oraz ściany *LAA*, co w efekcie powoduje redukcję prędkości miokardialnych. Zmniejszona kurczliwość mięśniówki *LAA* prowadzi także do zwiększenia zalegania krwi w *LAA* oraz tworzenia skrzeplin.

Prospektywne, jednośrodkowe badanie zostało przeprowadzone w I Klinice Kardiologii i Elektroterapii Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Kielcach. Do badania włączono 141 pacjentów, których zakwalifikowano do *DCCV* z powodu przetrwałego, niezastawkowego *AF*. Na badanie uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Świętokrzyskiej Izby Lekarskiej nr 1/2015-D. Kryteriami włączenia do badania były: przetrwałe *AF* trwające minimum 7 dni, frakcja wyrzutowa mięśnia lewej komory (*LVEF – left ventricle ejection fraction*) >40%, skuteczne leczenie przeciwkrzepliwne stosowane przez minimum 3 tygodnie przed *DCCV*. Kryteriami wyłączenia z badania były: wiek poniżej 18 lat, brak świadomej zgody na udział w badaniu, brak zgody na badanie echokardiograficzne przezprzełykowe (*TEE – transesophageal echocardiography*), zła jakość obrazowania w badaniu echokardiograficznym, stenoza lub niedomykalność zastawek serca umiarkowanego lub

ciężkiego stopnia, sztuczna zastawka serca, obecność skrzepliny w jamie LAA, LVEF  $\leq$ 40%, ostra niewydolność krążenia, zawał mięśnia sercowego, stan po przebytej ablacji AF, zaburzenia czynności tarczycy, anemia (stężenie hemoglobiny  $<$ 6.9 mmol/l) lub czynny proces nowotworowy. DCCV uznawano za skuteczną jeżeli po zabiegu uzyskano utrzymanie rytmu zatokowego (*SR - sinus rhythm*) przez 24 godziny.

U pacjentów zakwalifikowanych do badania dzień przed planowaną DCCV pobierano krew celem oznaczenia morfologii krwi, parametrów biochemicznych i koagulologicznych oraz wykonywano badanie echokardiograficzne przezklatkowe (*TTE - transthoracic echocardiography*) oraz badanie TEE. U pacjentów, u których uzyskano i utrzymano SR przez 24 godziny wykonywano ponownie badanie TTE. Podczas badania TEE oceniano ewentualną obecność materiału zakrzepowo-zatorowego w jamie LA oraz LAA a następnie wykonywano pomiary prędkości ściany bocznej (*LAAWMV lateral*), przyśrodkowej (*LAAWMV medial*) oraz koniuszka LAA (*LAAWMV apex*) za pomocą techniki dopplera tkankowego. Wykonywano pomiary LAAWMV do głowicy, jak i od głowicy, w analizie wykorzystywano najwyższy wynik pomiaru uzyskany w czasie trzysekundowej akwizycji.

Pacjentom, u których uzyskano powrót SR wyznaczono termin kontroli w Poradni Zaburzeń Rytmu Serca Wojewódzkiego Szpitala Zespólnego w Kielcach w 30. dniu po DCCV, następnie po 6 i 12 miesiącach po DCCV. W przypadku wystąpienia kołatania serca lub pogorszenie stanu klinicznego pacjenci mieli zgłaszać się do Kliniki Kardiologii.

Wśród pacjentów włączonych do badania u 121 wykonano pomiary LAAWMV w badaniu TEE przed DCCV. W grupie tej u 57,9% pacjentów nie uzyskano powrotu SR po DCCV lub doszło u nich do nawrotu AF w obserwacji 12-miesięcznej. W analizie regresji wieloczynnikowej spośród parametrów echokardiograficznych uzyskanych w badaniach TTE i TEE LAAWMV apex (OR 1,096; 95%CI 1,004-1,196;  $p=0,04$ ) oraz współczynnik E/e' śr (OR 0,887; 95%CI 0,776-0,991;  $p=0,036$ ) były niezależnymi determinantami utrzymania SR w obserwacji dwunastomiesięcznej. W analizie regresji wieloczynnikowej, do której włączono LAAWMV apex oraz parametry kliniczne, LAAWMV apex (OR 1,121; 95%CI 1,006-1,249;  $p=0,039$ ), przyjmowanie beta-adrenolityków przed DCCV (OR 23,556; 95%CI 2,308-240,411;  $p=0,012$ ) oraz leków moczopędnych po DCCV (OR 0,340; 95%CI 0,131-0,880;  $p=0,026$ ) były niezależnymi determinantami utrzymania SR w obserwacji dwunastomiesięcznej. W analizie krzywej ROC współczynnik E/e' śr nie był istotnym predyktorem powrotu SR po DCCV (AUC=0,532;  $p=0,637$ ), był natomiast istotnym predyktorem utrzymania SR w obserwacji

dwunastomiesięcznej u pacjentów, u których uzyskano powrót SR po DCCV (AUC=0,649; p=0,003). Analiza krzywej ROC LAAWMV apex wykazała, że parametr ten dobrze prognozuje szansę powrotu SR po DCCV u pacjentów z przetrwałym AF (AUC=0,720; p<0,001) oraz utrzymanie SR przez 12 miesięcy po DCCV (AUC=0,738; p<0,001). Wykorzystując analizę Youdena określono optymalną wartość LAAWMV apex na 7,16 cm/s z czułością 76,5% oraz specyficznością 70%.

Ponadto u pacjentów po skutecznej DCCV analizie poddano wybrane parametry echokardiograficzne uzyskane w badaniu TTE wykonanym dzień po skutecznej DCCV pod kątem ich przydatności w prognozowaniu utrzymania SR w okresie 12 miesięcy po DCCV. Do grupy tej włączono 117 pacjentów. Wśród tych pacjentów 47,8% utrzymało SR przez 12 miesięcy od DCCV. W analizie regresji wieloczynnikowej parametry oceniające ciśnienie napelniania LV, tj. E/e' śr (OR 0,871; 95%CI 0,771-0,985; p=0,027) oraz E/A (OR 0,550; 95%CI 0,341-0,886; p=0,014) były niezależnymi determinantami utrzymania SR w obserwacji 12 miesięcznej. Analiza krzywej ROC dla E/e' śr oraz E/A wykazała takie samo AUC 0,726. Optymalna wartość E/e' śr była  $\leq 9,17$  z czułością 72,1% oraz specyficznością 74,1%. Optymalna wartość E/A była  $\leq 2,2$  z czułością 72,13% oraz specyficznością 73,21%.

Podsumowując LAAWMV mierzona w trakcie AF przy użyciu techniki dopplera tkankowego w badaniu TEE może być przydatna w prognozowaniu bliskich i odległych wyników skuteczności DCCV u pacjentów z przetrwałym, niezastawkowym AF z LVEF >40%. Pacjenci z LAAWMV  $\geq 7,16$  cm/s mieli lepsze rokowanie odległe w aspekcie utrzymania SR po DCCV. Parametry echokardiograficzne oceniające remodeling mechaniczny LA tj. LAAWMV są lepszymi predyktorami wyników bliskich i odległych DCCV u pacjentów z przetrwałym, niezastawkowym AF w porównaniu z parametrami oceniającymi remodeling strukturalny tj. LAAP, LAVI, LAEDVI.