Analiza czynników wpływających na skuteczność ablacji prądem o częstotliwości radiowej u pacjentów operowanych z powodu wady zastawki mitralnej

Analysis of factors affecting the efficacy of radio frequency ablation in patients operated on mitral valve disease

Michał Kozłowicz, Adam Stadnik, Elżbieta Krawczyk, Janusz Stążka

Klinika Kardiochirurgii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska 2011; 8 (3): 321–327

Streszczenie

Wstęp: Migotanie przedsionków (ang. *atrial fibrillation* – AF) to najczęściej występujące nadkomorowe zaburzenie rytmu. Arytmia ta zwiększa ryzyko udaru mózgu, niewydolności serca oraz zgonu. Migotanie przedsionków często towarzyszy wadom zastawki mitralnej. Obecnie w chirurgicznym leczeniu AF najczęściej wykorzystuje się modyfikację metody Cox maze III z użyciem prądu o częstotliwości radiowej (RF) do wytworzenia transmularnych blizn w obrębie lewego przedsionka (LP).

Cel pracy: Ocena wczesnej i odległej skuteczności endokardialnej ablacji RF u pacjentów operowanych z powodu wady zastawki mitralnej. Analizie poddano również czynniki mogące mieć wpływ na skuteczność ablacji.

Materiał i metody: Badaniem objęto grupę 86 pacjentów operowanych w Klinice Kardiochirurgii UM w Lublinie od 2005 r. do 2010 r. Czynnikami mogącymi mieć wpływ na skuteczność ablacji poddanymi analizie były: wiek, płeć, charakter AF, czas trwania utrwalonego AF, wymiar lewego przedsionka, frakcja wyrzutowa lewej komory, stabilność rytmu zatokowego w trakcie hospitalizacji oraz rodzaj wady mitralnej.

Wyniki: Ogólna skuteczność ablacji w badanej grupie wahała się od 68,2% w dniu wypisu do 77% po 6 miesiącach. Czynnikami, które miały istotny statystycznie wpływ na wczesną i odległą skuteczność, były czas trwania utrwalonego AF oraz utrzymywanie się stabilnego rytmu zatokowego w okresie pooperacyjnym. Wymiar lewego przedsionka oraz charakter AF okazały się czynnikami nieistotnymi statystycznie, pomimo trendu, który wskazywał na lepszą skuteczność ablacji u pacjentów z LP < 5 cm oraz z napadowym AF. Widoczna była także tendencja sugerująca, że skuteczność odległa ablacji maleje w grupie pacjentów z niedomykalnością zastawki mitralnej o etiologii niedokrwiennej. Tu również nie wykazano istotności statystycznej. Czynnikami, które nie miały wpływu na wyniki wczesne i odległe, były: płeć, wiek i frakcja wyrzutowa lewej komory.

Abstract

Introduction: Atrial fibrillation is the most common supraventricular arrhythmia. This arrhythmia increases the risk of stroke, heart failure and death. Atrial fibrillation often coexists with mitral valve diseases. Currently, the most commonly used method in surgical treatment of AF is modification of the Cox maze III procedure using the radio frequency current to make transmular scars within the left atrium.

Aim: The aim of this study was to assess the early and late effectiveness of endocardial radiofrequency ablation in patients operated on mitral valve disease. We also analyzed factors which may have influence on effectiveness of ablation.

Material and methods: The study group included 86 patients operated at the Department of Cardiac Surgery Medical University of Lublin from 2005 until 2010. The analyzed factors that may have influence on effectiveness of ablation were age, sex, nature of AF, duration of permanent AF, left atrial dimension, left ventricular ejection fraction, stable sinus rhythm during hospitalization and the nature of the mitral valve defects.

Results: The overall effectiveness of ablation in the analyzed group ranged from 68.2% at discharge to 77% after 6 months. The duration of atrial fibrillation and maintaining a stable sinus rhythm in the postoperative period were factors that had statistically significant impact on early and late effectiveness. The dimension of the left atrium and the nature of the AF were not statistically significant factors, despite the trend, which indicated a better efficacy of ablation in patients with LA < 5 cm and paroxysmal AF. We also observed a trend suggesting that the efficacy of the ablation decreased in patients with the ischemic mitral regurgitation. Analysis did not show statistical significance. Factors that had no effect on early and late results were gender, age and the left ventricular ejection fraction.

Adres do korespondencji: Michał Kozłowicz, Klinika Kardiochirurgii Uniwersytetu Medycznego, tel. 502 167 976, e-mail: m.kozlowicz@onet.eu

Wnioski: Ablacja endokardialna RF jest skuteczną i bezpieczną metodą leczenia AF u pacjentów operowanych z powodu wady mitralnej.
Słowa kluczowe: ablacja endokardialna, migotanie przedsionków, kardiochirurgia, skuteczność.

Conclusions: Endocardial RF ablation is an effective and safe treatment for AF in patients who undergo mitral valve defects operation.
Key words: endocardial ablation, atrial fibrillation, cardiac surgery, efficacy.

Wstęp

Migotanie przedsionków (ang. *atrial fibrillation* – AF) jest najczęściej spotykaną klinicznie arytmią nadkomorową. W populacji ogólnej częstość występowania ocenia się na 0,4–0,9%. Wzrasta ona z wiekiem, u 60-latków wynosi 1%, a w populacji powyżej 80. r.ż. jest to już 8% [1]. Istotą AF jest bardzo szybka, nieskoordynowana akcja przedsionków, skutkująca upośledzeniem ich funkcji mechanicznej i hemodynamicznej. Etiologia powstawania tego zjawiska nie jest do końca wyjaśniona. Haissaguerre i wsp. dowiedli, że w 94% przypadków za wyzwolenie AF odpowiadają ektopowe impulsy powstające w obrębie żył płucnych, a w szczególności na ich pograniczu z lewym przedsionkiem (LP) [2]. Pętle *re-entry* i micro *re-entry* podtrzymują proces migotania. Obecność AF niesie ze sobą dwa podstawowe zagrożenia. Pierwsze z nich to zwiększone ryzyko udaru mózgu, który występuje 2–7 razy częściej u osób z AF, a częstość jego występowania wynosi 5% rocznie [3, 4]. Drugim poważnym zagrożeniem jest niewydolność serca. Dwa niezależne badania, COMET (ang. *Carvedilol Or Metoprolol European Trial*) i Val-HeFT (ang. *Valsartan Heart Failure Trial*), wykazały, że AF jest silnym i niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu [5, 6]. Migotanie przedsionków często towarzyszy wadom zastawki mitralnej (35–40%). Współistnienie AF z wadą zastawki aortalnej obserwowane jest rzadziej i szacowane na 3,5–10% [7]. Pionierem chirurgicznego leczenia AF był Cox, który opracował metodę tzw. *maze*, polegającą na wykonaniu cięć w obrębie lewego i prawego przedsionka, a następnie zeszyciu ich. W 1996 r. Cox i wsp. opublikowali wyniki odległe leczenia swoją metodą. Wyniki były bardzo zachęcające, ponieważ osiągnięta przez nich skuteczność wyniosła ponad 90% [8]. Pomimo dobrych rezultatów, technika „*cut and sew*" przedłużała w istotny sposób całą operację. Obserwowano również zwiększoną liczbę powikłań związanych z krwawieniem. W kolejnych latach powstawały nowe modyfikacje, w których skalpel zastąpiono różnymi źródłami energii. Badano możliwość wykorzystania mikrofal, prądu o częstotliwości radiowej (RF), krioablacji, lasera oraz skoncentrowanych ultradźwięków o wysokim natężeniu (HIFU) [9–13]. Obecnie w chirurgicznym leczeniu AF najczęściej wykorzystuje się modyfikację metody Cox *maze* III z użyciem prądu o częstotliwości radiowej (RF) do wytworzenia transmularnych blizn w obrębie LP.

Cel pracy

Celem pracy była ocena wczesnej i odległej skuteczności ablacji endokardialnej prądem o częstotliwości radiowej (RF) u pacjentów operowanych z powodu wady mitralnej oraz analiza czynników mogących mieć wpływ na skuteczność ablacji.

Materiał i metody

Badaniem objęto grupę 86 pacjentów (48 kobiet i 38 mężczyzn) operowanych w Klinice Kardiochirurgii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie od kwietnia 2005 r. do stycznia 2010 r. Średni wiek chorych wynosił 61,4 roku (36–77 lat). U 19 osób (22%) stwierdzono niedomykalność mitralną o charakterze niedokrwiennym, u 32 (37%) niedomykalność organiczną, 11 osób (13%) miało stenozę mitralną, a u 24 badanych (28%) wykryto wadę złożoną zastawki mitralnej. Średni wymiar LP w przezklatkowym badaniu echokardiograficznym w badanej grupie wynosił 53 mm (40–80 mm), natomiast średnia frakcja wyrzutowa lewej komory wynosiła 52% (25–70%). Czynnikami mogącymi mieć wpływ na skuteczność ablacji, poddanymi analizie, były: wiek, płeć, charakter AF, czas trwania utrwalonego AF, wymiar LP, frakcja wyrzutowa lewej komory, stabilność rytmu zatokowego w trakcie hospitalizacji oraz charakter wady mitralnej. Analizując wpływ wielkości LP na skuteczność ablacji, podzieliliśmy pacjentów na trzy grupy. Grupę I stanowiły osoby z LP < 5 cm, grupę II z LP 5–6 cm, grupę III z LP > 6 cm. Trzy grupy pacjentów wyodrębniono również w przypadku oceny frakcji wyrzutowej lewej komory. W grupie I znaleźli się pacjenci z EF ≤ 30%, w grupie II z EF 31–50%, w grupie III z EF > 50%. Ablację wykonywano za pomocą elektrody monopolarnej. Używano urządzenia dwóch producentów. W przypadku systemu COBRA® stosowano 60-sekundowe aplikacje o mocy 25 W, kontrolowane temperaturą wynoszącą 70°C. Moc używana do wykonania aplikacji systemem CARDIOBLATE® XL wynosiła również 25 W, a elektroda była wyposażona w system irygacji solą fizjologiczną, który miał na celu chłodzenie tkanki w momencie dostarczania energii. O wyborze urządzenia decydował operator. Decyzja nie była związana z konkretnymi wskazaniami lub warunkami w polu operacyjnym, a jedynie z doświadczeniem i preferencją danego chirurga. Ablacja w każdym przypadku była ograniczona wyłącznie do LP. Izolowano lewe i prawe żyły płucne oraz wykonywano linię łączącą pomiędzy nimi. Kolejne dwie linie prowadzono do pierścienia mitralnego oraz do uszka lewego przedsionka. Schemat przedstawiono na rycinie 1. Linie ablacyjne oceniano wizualnie. Nie stosowano innych metod do sprawdzenia ich szczelności. U wszystkich pacjentów, przy braku przeciwwskazań, w okresie pooperacyjnym i pozaszpitalnym stosowano β-adrenolityk (metoprolol, bisoprolol, karwedilol). U pacjentów, u których wystąpiło AF, do β-adrenolityku dołączano amiodaron. W przypadku przeciwwskazań do włączenia amiodaronu, stosowano sotalol. Za skuteczną

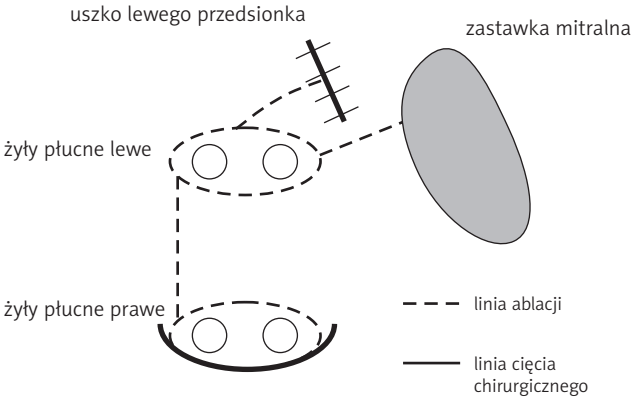
ablację w dniu wypisu przyjęto sytuację, w której u wypisywanego pacjenta utrzymywał się rytm zatokowy, a w trakcie hospitalizacji podejmowano u niego nie więcej niż dwie próby umiarowienia. Skuteczność ablacji w trakcie wizyt kontrolnych po 3 i 6 miesiącach oceniano na podstawie wywiadu, badania fizykalnego oraz zapisów EKG w warunkach ambulatoryjnych. Po roku oraz 2 i 3 latach skuteczność oceniano dodatkowo na podstawie badania metodą Holtera. Za kryterium skuteczności przyjęto brak AF trwającego dłużej niż 15 min.

Analiza statystyczna

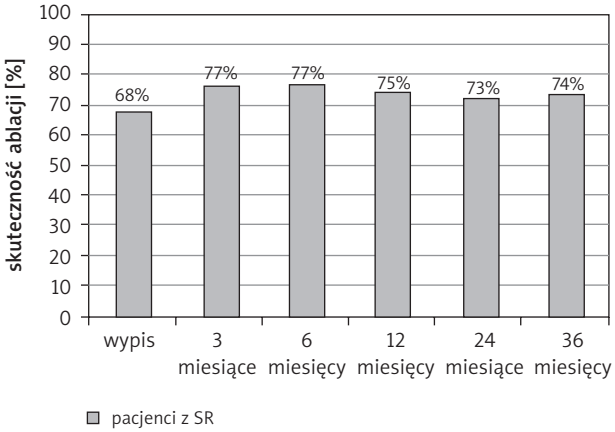
Rozkład cech badano testem Kołmogorowa-Smirnowa. Cechy ilościowe, takie jak wiek i czas trwania utrwalonego AF, nie miały rozkładu normalnego i porównywane były za pomocą testu U Manna-Whitneya. Dla cech jakościowych wszystkie badania przeprowadzono testem χ^2.

Wyniki

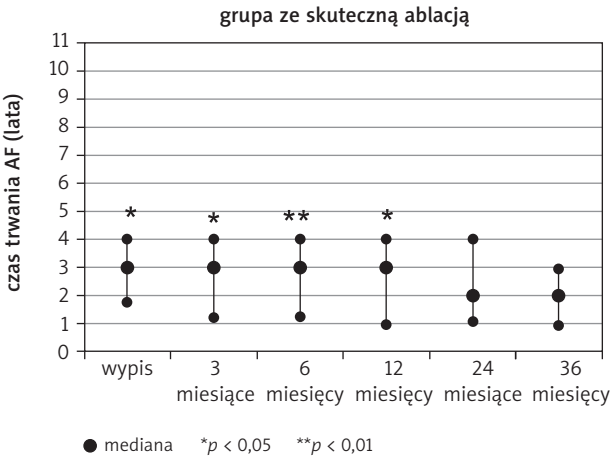
Średni czas hospitalizacji wyniósł 15,9 dnia (3–112 dni). Śmiertelność 30-dniowa wyniosła 2,3%. Odnotowano 2 zgony niezwiązane z procedurą ablacji. W obydwu przypadkach przyczyną był zespół małego rzutu. U 3 chorych (3,49%) zaistniała konieczność wszczepienia układu stymulującego z powodu bloku przedsionkowo-komorowego III stopnia. Protezę zastawki mitralnej implantowano 58 pacjentom, a u 28 wykonano plastykę z wszczepieniem pierścienia Physio. W 34 przypadkach konieczna była plastyka zastawki trójdzielnej z użyciem pierścienia Carpentier-Edwards Classic lub Edwards MC3. U 19 chorych wykonano dodatkowo pomostowanie aortalno-wieńcowe. Ogólna skuteczność ablacji w badanej grupie wahała się od 68,2% w dniu wypisu do 77% po 6 miesiącach (ryc. 2.). Czynnikami, które miały istotny statystycznie wpływ na wczesną i odległą skuteczność, były czas trwania utrwalonego AF oraz utrzymywanie się stabilnego rytmu zatokowego w okresie pooperacyjnym. W grupie pacjentów utrzymujących rytm zatokowy zarówno we wczesnych, jak i odległych obserwacjach czas trwania AF oscylował w okolicy 3 lat, podczas gdy czas trwania AF w grupie z nieskuteczną ablacją był dłuższy (ryc. 3. i 4.). Za stabilny rytm przyjęto sytuację, w której do dnia wypisu nie odnotowano ani jednego epizodu AF. Okazało się, że utrzymywanie się stabilnego rytmu zatokowego jest istot-



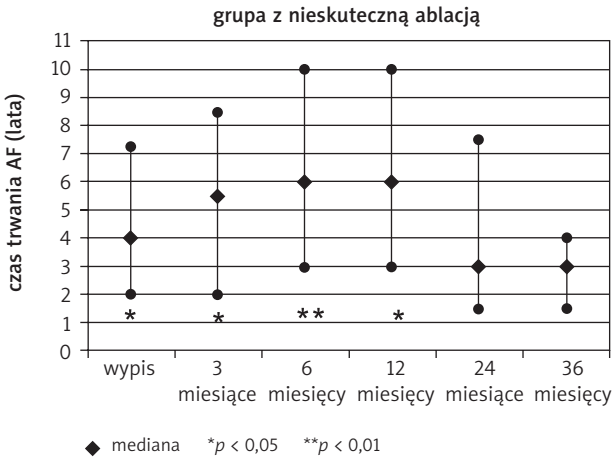
Ryc. 1. Schemat linii ablacyjnych



Ryc. 2. Ogólna skuteczność ablacji



Ryc. 3. Skuteczność ablacji w zależności od czasu trwania utrwalonego AF

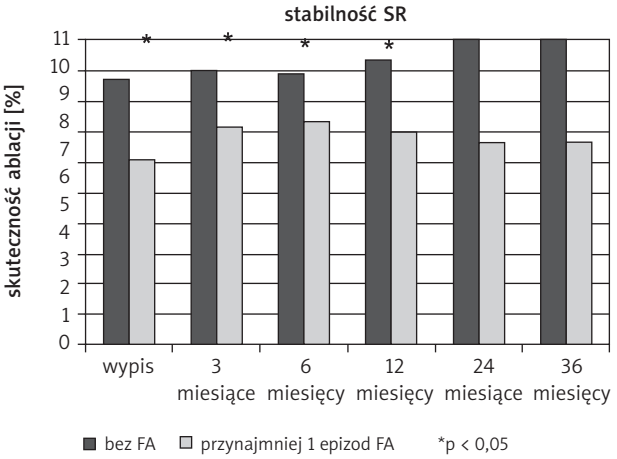


Ryc. 4. Skuteczność ablacji w zależności od czasu trwania utrwalonego AF

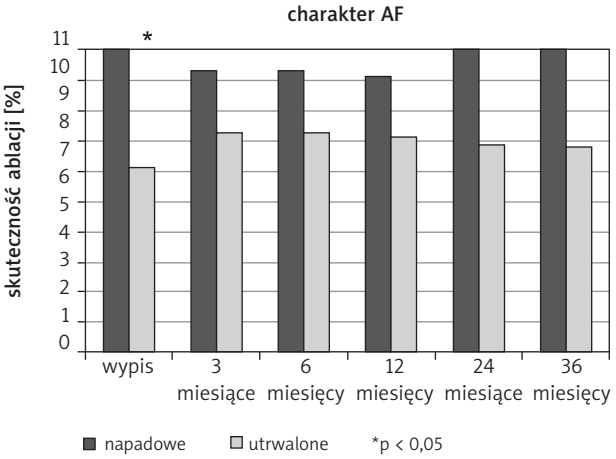
nym statystycznie czynnikiem wpływającym na wczesną i odległą skuteczność ablacji (ryc. 5.). W przypadku charakteru AF (napadowe *vs* utrwalone) widoczny jest trend sugerujący, że skuteczność zarówno wczesna, jak i odległa jest większa u pacjentów z napadowym AF (ryc. 6.). Wymiar LP okazał się czynnikiem nieistotnym statystycznie, pomimo trendu wskazującego na lepszą wczesną i odległą skuteczność w grupie z wymiarem LP < 5 cm. Odwrotna sytuacja ma miejsce u osób z LP > 6 cm, gdzie odnotowano mniejszą skuteczność ablacji (ryc. 7.). W obserwacjach odległych (po 2 i 3 latach) skuteczność ablacji maleje w grupie pacjentów z niedokrwienną niedomykalnością zastawki mitralnej, ale nie wykazano istotności statystycznej (ryc. 8.). Czynnikami niemającymi wpływu na wyniki ablacji w analizie autorów niniejszej pracy okazały się frakcja wyrzutowa lewej komory (ryc. 9.), płeć (ryc. 10.) oraz wiek badanych (ryc. 11. i 12.).

Dyskusja

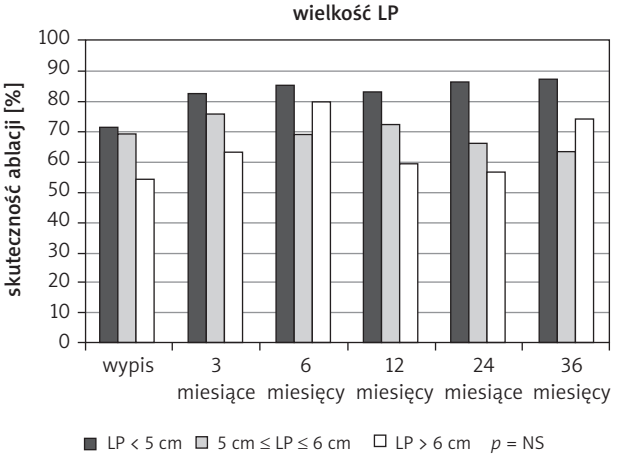
Przywrócenie rytmu zatokowego u pacjentów z AF oraz zapobieganie nawrotom jest ważnym zadaniem ze względu na zagrożenia, jakie niesie ze sobą obecność tego zaburzenia rytmu. Nieprawidłowa funkcja przedsionków, a w konsekwencji również komór, może prowadzić do niewydolności serca i zgonu [5, 6]. Zaburzony powolny przepływ krwi oraz jej zastój w przedsionkach sprzyjają powstawaniu skrzeplin powodujących zatory. Ryzyko udaru mózgu u osób z AF wynosi 5% rocznie, występuje on u nich 2–7 razy częściej niż u osób bez AF [3, 4]. Leczenie antykoagulacyjne warfaryną zmniejsza ryzyko wystąpienia udaru ośrodkowego układu nerwowego o ok. 60%. Nie jest to jednak idealne rozwiązanie, ponieważ ryzyko dużego krwawienia u pacjentów leczonych przewlekle antykoagulantami wynosi 2,3% rocznie, a krwawienia wewnątrzczaszkowego 0,9% rocznie [14–16]. Ponieważ postępowanie zachowawcze nie przynosiło zadowalających efektów, zaczęto poszukiwać innych metod leczenia AF. W 1980 r. Williams i wsp. opracowali metodę „izolowania lewego przedsionka" [17]. W 1982 r. Scheinman i wsp. przedstawili metodę polegającą na elektrycznej ablacji pęczka Hisa za pomocą cewnika [18]. Kolejną technikę opracował w 1985 r. Guiraudon i wsp. Była to metoda „korytarzowania" [19]. Wymienione procedury przywracały wprawdzie prawidłowy rytm komór, ale nie eliminowały AF, a jedynie ograniczały go do przedsion-



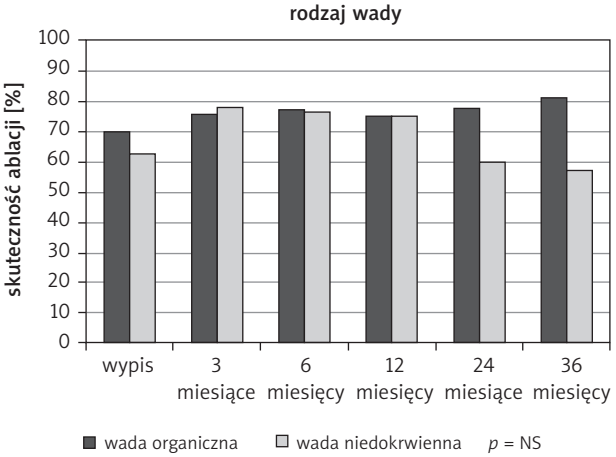
Ryc. 5. Skuteczność ablacji w zależności od stabilności rytmu zatokowego



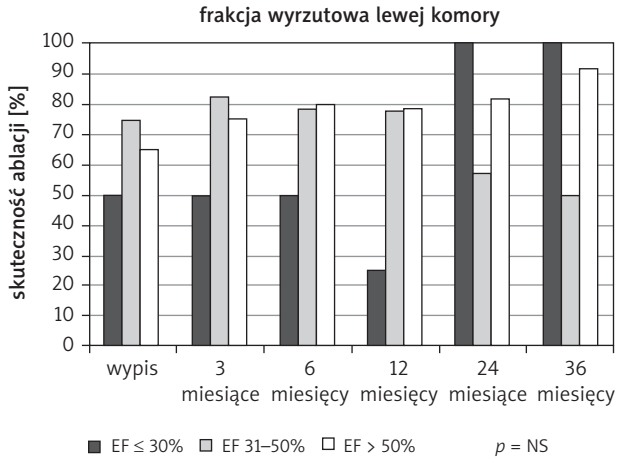
Ryc. 6. Skuteczność ablacji w zależności od charakteru AF



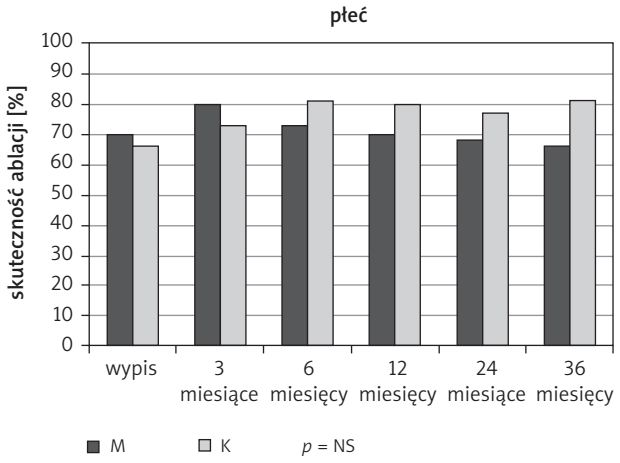
Ryc. 7. Skuteczność ablacji w zależności od wielkości LP



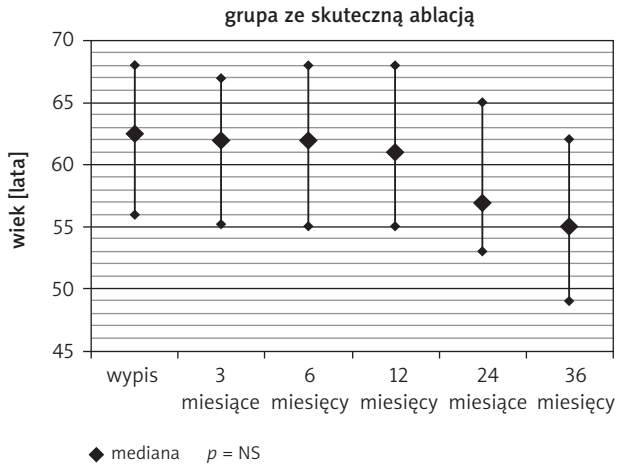
Ryc. 8. Skuteczność ablacji w zależności od rodzaju wady



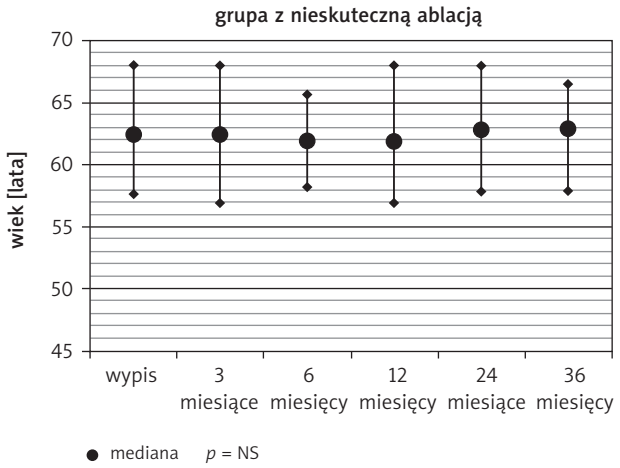
Ryc. 9. Skuteczność ablacji w zależności od frakcji wyrzutowej lewej komory



Ryc. 10. Skuteczność ablacji w zależności od płci



Ryc. 11. Skuteczność ablacji w zależności od wieku



Ryc. 12. Skuteczność ablacji w zależności od wieku

ków, co nie wykluczało głównego zagrożenia, jakim są incydenty zatorowe. Przełomem w chirurgicznym leczeniu AF była metoda zaprezentowana w 1987 r. przez Coxa i wsp., polegająca na wykonaniu licznych cięć w obrębie lewego i prawego przedsionka, a następnie zeszyciu ich. Ideą tej metody, nazwanej *maze* (labirynt), nie było odizolowanie istniejącego już AF, ale przede wszystkim przywrócenie rytmu zatokowego o prawidłowej częstości i zapobieganie nawrotom. Przez kolejne lata powstawały uproszczone pochodne techniki Maze-I. W 1996 r. Cox i wsp. opublikowali wyniki odległe swojej metody, przy wykorzystaniu której uzyskali 97-procentową skuteczność [8]. Pomimo tak dobrej skuteczności, Maze-III była techniką trudną, czasochłonną i z dużym ryzykiem wystąpienia krwawienia pooperacyjnego. Obecnie najczęściej wykonywaną procedurą jest Cox-Maze III, gdzie wykorzystywane są różne źródła energii jako alternatywa dla „*cut and saw*". W ośrodku autorów niniejszej pracy ablacja wykonywana jest prądem o częstotliwości radiowej RF z użyciem elektrody monopolarnej. Jest to najlepiej poznane i najczęściej wykorzystywane źródło energii. Swanson w swojej metaanalizie opartej na wynikach z wielu ośrodków na świecie porównuje skuteczność ablacji wykonywanej przy użyciu różnych energii. Najlepszą skuteczność wykazano w przypadku monopolarnej ablacji RF z możliwością kontroli temperatury – 80% i 79% odpowiednio po 6 i 12 miesiącach od zabiegu. Najniższą skuteczność uzyskano w przypadku ablacji z użyciem mikrofal: 59% oraz 55% [20]. Ogólna skuteczność ablacji w badanej przez nas grupie wahała się od 68,2% w dniu wypisu do 77% po 6 miesiącach oraz 73,9% po 3 latach (ryc. 2.). Pasic i wsp. podają 92-procentową skuteczność po 6 miesiącach [21], Mohr i wsp. 73% pacjentów z RS w obserwacji 12-miesięcznej [22], Melo i wsp. skuteczność na poziomie 64% we wczesnych obserwacjach (średnio 3 miesiące) [23]. Wśród polskich autorów Sielicki i wsp. odnotowali powrót rytmu zatokowego w okresie okołoszpitalnym u 71,43% operowanych chorych oraz u 78,79% pacjentów w obserwacji wczesnej i odległej [24]. Według wielu autorów, skuteczność ablacji uwarunkowana jest przede wszystkim wymiarem LP, charakterem AF, czasem trwania utrwalonego migotania przedsionków oraz stabilnością rytmu zatokowego w okresie pooperacyjnym [25–31]. Beukema i wsp. wykazali, że

wymiar LP > 60 mm jest istotnym statystycznie czynnikiem zmniejszającym odsetek pacjentów wolnych od AF [25]. Podobne wyniki opublikowali Chen i wsp., Kosakai i wsp. oraz Sarnowski i wsp. [26–28]. Według Isobe i wsp., wymiar LP > 8 cm wyklucza możliwość skutecznej ablacji [29]. W naszej analizie grupa badanych z wymiarem LP > 6 cm odznaczała się mniejszą skutecznością w porównaniu z grupą z LP < 5 cm w obserwacjach wczesnych i odległych. Nie wykazano jednak istotności statystycznej (ryc. 7.). Charakter napadowy oraz czas trwania utrwalonego AF to kolejne czynniki wpływające na skuteczność ablacji. Swanson w swojej metaanalizie porównał wyniki po 6 i 12 miesiącach w grupach z napadowym i utrwalonym AF. Odsetek pacjentów z rytmem zatokowym był istotnie większy w grupie z AF o charakterze napadowym [20]. Podobne obserwacje opublikowali Sarnowski i wsp. [27]. Nasze wyniki potwierdzają tę tendencję (ryc. 6.). Również czas trwania utrwalonego AF odgrywa istotną rolę w skutecznym leczeniu tej arytmii. Wśród pacjentów utrzymujących rytm zatokowy we wczesnych i odległych obserwacjach, czas trwania AF oscylował w okolicy 3 lat, podczas gdy czas trwania AF w grupie z nieskuteczną ablacją zawierał się w przedziale 4–7 lat (ryc. 3. i 4.). Oddzielnym zagadnieniem jest utrzymywanie stabilnego rytmu zatokowego w okresie pooperacyjnym. Lenarczyk i wsp. wykazali, że uzyskanie stabilnego rytmu zatokowego w okresie wewnątrzszpitalnym jest silnym i niezależnym, pozytywnym czynnikiem rokowniczym odległej skuteczności ablacji (p = 0,01) [30]. Niewątpliwie na utrzymanie rytmu zatokowego wpływa podawanie leków antyarytmicznych, głównie amiodaronu. U opisywanych w niniejszej pracy pacjentów nie stosowano rutynowo leczenia antyarytmicznego amiodaronem. Stabilny rytm zatokowy okazał się istotnym statystycznie czynnikiem warunkującym wczesną i odległą skuteczność ablacji (ryc. 5.). Jeśli chodzi o rodzaj wady zastawki mitralnej, to różnicę w opisywanym materiale zauważono w obserwacjach odległych. Po 2 i 3 latach odsetek pacjentów z RZ jest większy w grupie o etiologii reumatycznej w porównaniu z grupą pacjentów z niedomykalnością niedokrwienną (ryc. 8.). Być może jest to efekt postępowania przyczyny wyjściowej, czyli choroby niedokrwiennej serca. W pracach Sie i wsp. oraz Sarnowskiego i wsp. etiologia reumatyczna była czynnikiem pogarszającym skuteczność ablacji [27, 31].

Wnioski

Ablacja endokardialna prądem o częstotliwości radiowej jest skuteczną i bezpieczną metodą leczenia AF u pacjentów operowanych z powodu wady zastawki mitralnej serca. Analiza czynników wpływających na skuteczność tego zabiegu potwierdziła, że wielkość LP, charakter AF, czas trwania utrwalonego migotania oraz stabilny rytm zatokowy w okresie bezpośrednio po operacji mają duże znaczenie rokownicze.

Piśmiennictwo

1. Wytyczne ACC/AHA/ESC dotyczące postępowania u chorych z migotaniem przedsionków – wersja skrócona. Kardiol Pol 2006; 64: 1223-1278.
2. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le Mouroux A, Le Métayer P, Clémenty J. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. N Engl J Med 1998; 339: 659-666.
3. Wolf PA, Dawber TR, Thomas HE Jr, Kannel WB. Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke: the Framingham study Neurology 1978; 28: 973-977.
4. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. N Engl J Med 1982; 306: 1018-1022.
5. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, Di Lenarda A, Hanrath P, Komajda M, Lubsen J, Lutiger B, Metra M, Remme WJ, Torp-Pedersen C, Scherhag A, Skene A; Carvedilol Or Metoprolol European Trial Investigators. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. Lancet 2003; 362: 7-13.
6. Maggioni AP, Latini R, Carson PE, Singh SN, Barlera S, Glazer R, Masson S, Cerè E, Tognoni G, Cohn JN; Val-HeFT Investigators. Valsartan reduces the incidence of atrial fibrillation in patients with heart failure: results from the Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT). Am Heart J 2005; 149: 548-557.
7. Ngaage DL, Schaff HV, Barnes SA, Sundt TM 3rd, Mullany CJ, Dearani JA, Daly RC, Orszulak TA. Prognostic implications of preoperative atrial fibrillation in patients undergoing aortic valve replacement: is there an argument for concomitant arrhythmia surgery? Ann Thorac Surg 2006; 82: 1392-1399.
8. Cox JL, Schuessler RB, Lappas DG, Boineau JP. An 8 1/2-year clinical experience with surgery for atrial fibrillation. Ann Surg 1996; 224: 267-273.
9. Arcidi JM Jr, Millar RC. Evolution of the maze III procedure: are modifications necessary? J Thorac Cardiovasc Surg 1999; 47 (suppl 3): 362-364.
10. Suwalski P, Suwalski G, Doll N, Majstrak F, Kurowski A, Suwalski KB. Chirurgiczne leczenie migotania przedsionków – przez chirurgiczny labirynt do współczesnych technologii. Kardiologia po Dyplomie 2004; 9: 64-68.
11. Williams MR, Garrido M, Oz MC, Argenziano M. Alternative energy sources for surgical atrial ablation. J Card Surg 2004; 19: 201-206.
12. Zembala M, Lenarczyk R, Kalarus Z, Puszczewicz D, Przybylski R, Pacholewicz J. Early and late outcome after microwave ablation for chronic valvular atrial fibrillation. Heart Surg Forum 2003; 6: 403-408.
13. Williams MR, Kourpanidis S, Casher J, et al. Epicardial atrial ablation with high intensity focused ultrasound on the beating heart. Circulation 2001; 104: II-409.
14. Bleeding during antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Arch Intern Med 1996; 156: 409-416.
15. Rosand J, Eckman MH, Knudsen KA, Singer DE, Greenberg SM. The effect of warfarin and intensity of anticoagulation on outcome of intracerebral hemorrhage. Arch Intern Med 2004; 164: 880-884.
16. Hart RG, Halperin JL. Atrial fibrillation and thromboembolism: a decade of progress in stroke prevention. Ann Intern Med 1999; 131: 688-695.
17. Williams JM, Ungerleider RM, Lofland GK, Cox JL. Left atrial isolation: new technique for the treatment of supraventricular arrhythmias. J Thorac Cardiovasc Surg 1980; 80: 373-380.
18. Scheinman MM, Morady F, Hess DS, Gonzalez R. Catheter-induced ablation of the atrioventricular junction to control refractory supraventricular arrhythmias. JAMA 1982; 248: 851-855.
19. Guiraudon GM, Campbell CS, Jones DL, McLellan DG, McDonald JL. Combined sinoatrial node atrioventricular node isolation: A surgical alternative to His bundle ablation in patients with atrial fibrillation. Circulation 1985; 72 (Suppl 3): II-220.
20. Swanson DK. Clinical outcomes differ among the different ablation technologies used for surgical atrial fibrillation therapy. Kardiochir Torakochir Pol 2010; 7: 257-264.
21. Pasic M, Bergs P, Müller P, Hofmann M, Grauhan O, Kuppe H, Hetzer R. Intraoperative radiofrequency maze ablation for atrial fibrillation: the Berlin modification. Ann Thorac Surg 2001; 72: 1484-1490.
22. Mohr FW, Fabricius AM, Falk V, Autschbach R, Doll N, Von Oppell U, Diegeler A, Kottkamp H, Hindricks G. Curative treatment of atrial fibrillation with intraoperative radiofrequency ablation: short-term and midterm results. J Thorac Cardiovasc Surg 2002; 123: 919-927.
23. Melo J, Adragão P, Neves J, Ferreira MM, Pinto MM, Rebocho MJ, Parreira L, Ramos T. Surgery for atrial fibrillation using radiofrequency catheter ablation: assessment of results at one year. Eur J Cardiothorac Surg 1999; 15: 851-854.
24. Sielicki P, Mokrzycki K, Żych A, Filipiak K, Brykczyński M. Ocena wczesnych i średnio odległych wyników chirurgicznego leczenia migotania przedsion-

ków w Klinice Kardiochirurgii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie. Kardiochir Torakochir Pol 2008; 5: 11-14.
25. Beukema WP, Sie HT, Misier AR, Delnoy PP, Wellens HJ, Elvan A. Predictive factors of sustained sinus rhythm and recurrent atrial fibrillation after a radiofrequency modified Maze procedure. Eur J Cardiothorac Surg 2008; 34: 771-775.
26. Chen MC, Chang JP, Chang HW. Preoperative atrial size predicts the success of radiofrequency maze procedure for permanent atrial fibrillation in patients undergoing concomitant valvular surgery. Chest 2004; 125: 2129-2134.
27. Sarnowski W, Perek B, Stachowiak W, Buczkowski P, Urbanowicz T, Misterski M, Puślecki M, Paluszkiewicz L, Katarzyński S, Tomczyk J, Ligowski M, Jemielity M. Ablacja chirurgiczna substratu migotania przedsionków u chorych z organiczną wadą serca. Kardiochir Torakochir Polska 2007; 4: 374-377.
28. Kosakai Y. Treatment of atrial fibrillation using the Maze procedure: the Japanese experience. Semin Thorac Cardiovasc Surg 2000; 12: 44-52.
29. Isobe F, Kawashima Y. The outcome and indications of the Cox maze III procedure for chronic atrial fibrillation with mitral valve disease. J Thorac Cardiovasc Surg 1998; 116: 220-227.
30. Lenarczyk R, Zembala M, Kalarus Z, Przybylski R, Puszczewicz D, Zielińska T, Kowalski O, Foremny J, Średniawa B, Gąsior M, Poloński L. Ablacja chirurgiczna w leczeniu migotania przedsionków u chorych z istotną wadą zastawki mitralnej poddanych korekcji kardiochirurgicznej – wczesne i odległe wyniki leczenia 62 pacjentów. Kardiochir Torakochir Pol2004; 1: 41-48.
31. Sie HT, Beukema WP, Elvan A, Ramdat Misier AR. Long-term results of irrigated radiofrequency modified maze procedure in 200 patients with concomitant cardiac surgery: six years experience. Ann Thorac Surg 2004; 77: 512-516.