

Odległa przebudowa serca po chirurgicznej ablacji migotania przedsionków – 4-letnia ocena funkcji transportowej lewego przedsionka i zmian poziomu hormonu natriuretycznego (NT-proBNP)



Long-term heart remodelling after surgical ablation for atrial fibrillation – 4-year long changes of left atrial transport function and N-terminated brain natriuretic propeptide (NT-proBNP)

Grzegorz Suwalski¹, Piotr Suwalski¹, Mariusz Śledź¹, Piotr Scisło², Janusz Kochanowski², Anna Witkowska³, Zbigniew Popiel¹, Jarosław Kuriata¹, Radosław Wilimski¹, Franciszek Majstrak¹, Kazimierz B. Suwalski¹

¹Klinika Kardiologii I Katedry i Kliniki Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

²Katedra i Klinika Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

³Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Kardiologii I Katedry i Kliniki Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Kardiologia i Torakochirurgia Polska 2008; 5 (2): 117–121

Streszczenie

Wstęp: Chirurgiczne leczenie migotania przedsionków (MP) jest metodą o wysokiej odległej skuteczności. Wciąż jest niewiele danych o długoterminowych zmianach funkcji transportowej lewego przedsionka.

Cel: Ocena remodelingu lewego przedsionka (frakcja wyrzutowa lewego przedsionka, FWLP) oraz wydolności serca (poziom hormonu natriuretycznego, NT-proBNP) w 4-letniej obserwacji pacjentów po chirurgicznej ablacji MP.

Materiał i metody: U 84 pacjentów (średni wiek 64,4±9,8 lat) poddanych chirurgicznej ablacji MP w okresie 3, 6, 12, 24 i 48 miesięcy po zabiegu wykonywano ocenę FWLP, oznaczano poziom NT-proBNP oraz oceniano rytm serca w 24-godz. badaniu metodą Holtera. Punktem końcowym kwalifikującym do grupy rytmu zatokowego (RZ) lub MP było wystąpienie potwierdzonego elektrokardiograficznie MP w którymkolwiek okresie obserwacji.

Wyniki: W grupie RZ (76% pacjentów) obserwowano istotnie wyższą średnią FWLP względem grupy MP: 31,6 (±10,6) vs 24,6 (±7,2) %, p=0,007. W grupie RZ obserwowano niższe względem grupy MP wartości NT-proBNP (pg/ml), odpowiednio: w okresie 24 (357,6±319 vs 782±471 pg/ml, p=0,006) i 48 miesięcy (456,6±182 vs 1531±650, p=0,03) po ablacji. Pomiędzy grupami nie stwierdzono istotnej różnicy w zakresie przedoperacyjnego wymiaru lewego przedsionka (grupa RZ: 55±11 mm; grupa MP: 59±16 mm, p=0,2) ani czasu trwania arytmii (grupa RZ: 5,1±5,4 lat; grupa MP: 4,49±3,86 lat, p=0,6).

Wnioski: Utrzymanie stabilnego rytmu zatokowego po chirurgicznej ablacji MP związane jest z zapewnieniem lepszej długoterminowej funkcji transportowej lewego przedsionka i poprawą

Abstract

Background: Long-term effectiveness of surgical atrial fibrillation (AF) ablation is high. Still few data on long-term atrial remodelling supporting transport function and heart failure reduction are available.

Aim: Aim was to assess long-term changes of left atrium ejection fraction (LAEF) and NT-proBNP level in 4-year long follow-up after ablation.

Material and Methods: 84 patients (mean age: 64.4±9.8 years) who underwent concomitant surgical ablation AF were included. At 3, 6, 12, 24, 48 months LAEF, NT-proBNP serum parameters and 24-hour Holter ECG were evaluated. If any electrocardiographically confirmed incidence of AF occurred at any time point the patient was qualified to the AF group.

Results: 64 (76%) patients remained in SR during the observation period. Average LAEF was higher in SR than in AF patients, respectively: 31.6 (±10.6) vs. 24.6 (±7.2) %, p=0.007. In the AF group higher NT-proBNP levels were recorded after 24 months (782±471 vs. 357.6±319 pg/ml in the SR group; p=0.006) and 48 months (1531±650 vs. 456.6±182 pg/dl in SR patients; p=0.03). Between SR and AF patients there was no significant difference in preoperative left atrium diameter (respectively, 55±11 vs. 59±16 mm; p=0.2) and arrhythmia duration (respectively, 5.1±5.4 vs. 4.49±3.86 years; p=0.6).

Conclusions: Long-term stable sinus rhythm maintenance after surgical ablation is related to significantly better LAEF and lower NT-proBNP level in comparison to patients with arrhythmia recurrence.

Key words: surgical ablation, atrial fibrillation, remodelling.

Adres do korespondencji: lek. med. Grzegorz Suwalski, Klinika Kardiologii I Katedry i Kliniki Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa, tel. 022 599 21 41, +48 605 350 720, faks 022 599 21 42, e-mail: grzegorz.suwalski@wp.pl

wydolności serca w porównaniu z pacjentami z incydemem nawrotu MP.

Słowa kluczowe: chirurgiczna ablacja, migotanie przedsionków, przebudowa.

Wstęp

Badania nad chirurgiczną ablacją migotania przedsionków dostarczają coraz więcej danych świadczących o jej skuteczności, efektywności kosztowej oraz poprawie rokowania pacjentów [1–3]. Jednym z ramion rozwoju tej dziedziny kardiologii jest przechodzenie od wdrażania technik operacyjnych do organizacji programów kompleksowej opieki nad pacjentami po ablacji – od diagnostyki i kwalifikacji, przez zabieg i opiekę okołoperacyjną, do odległego prowadzenia i monitorowania elektrofizjologicznego pacjentów. Wiedza na temat odległej zmienności rytmu serca, jego niestabilności, wpływu na rokowanie, optymalizacji farmakoterapii, różnic w sposobie raportowania wyników wymaga obecnie stałego pogłębiania [4, 5]. Od umiejętności oceny stabilności rytmu zatokowego zależą ważne decyzje dla pacjenta – zatrzymanie leczenia przeciwzakrzepowego czy antyarytmicznego (zmiana ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych). Do podjęcia tych decyzji potrzebny jest rozbudowany system oceny przebudowy serca poddanego ablacji i opracowanie szeregu parametrów pomagających określić rokowanie utrzymania rytmu. Ostatnio przedstawiliśmy wyniki badań nad odległym remodelingiem elektrycznym po skutecznej ablacji migotania przedsionków [6]. Celem tego etapu badań była ocena remodelingu mechanicznego lewego przedsionka (frakcja wyrzutowa lewego przedsionka, FWLP) oraz wydolności serca (hormonu natriuretycznego, NT-proBNP) w 4-letniej obserwacji

pacjentów po chirurgicznej ablacji migotania przedsionków (MP) w zależności od stabilności rytmu zatokowego.

Materiał i metody

Do badania włączono prospektywnie 84 kolejnych pacjentów w średnim wieku 64,4±9,8 lat (33 kobiety i 51 mężczyzn) z napadowym lub przetrwałym (61%) oraz utrwalonym (39%) MP opornym na leczenie farmakologiczne, u których wykonano procedurę chirurgicznej ablacji migotania przedsionków w latach 2003–2007 z zastosowaniem różnych źródeł energii i różnych technik chirurgicznych (tab. I). Badaniem objęto pacjentów, którzy uczestniczyli w kolejnych wizytach kontrolnych w ramach programu obserwacji odległej. Średni przedoperacyjny wymiar lewego przedsionka wynosił 5,6±1,2 cm. Średnia przedoperacyjna frakcja wyrzutowa lewej komory serca wynosiła 57,1±8,8%. Średnie ryzyko okołoperacyjne wg *Euroscore logistic* wynosiło 4,05±2,9%. W okresie przedoperacyjnym oraz 3, 6, 12, 24 i 48 miesięcy po operacji u pacjentów wykonano spoczynkowe oraz 24-godź. badanie elektrokardiograficzne metodą Holtera, echokardiograficzną ocenę FWLP oraz pomiar osoczkowego poziomu NT-proBNP. W celu oceny wpływu utrzymania rytmu zatokowego na parametry funkcji transportowej lewego przedsionka oraz wydolność serca (NT-proBNP), populację badania podzielono na dwa ramiona, w zależności od wystąpienia punktu końcowego. Punktem końcowym kwalifikującym do grupy RZ lub MP było wystąpienie potwierdzonego elektrokardiograficznie epizodu MP (powyżej 30 s) lub utrwalenie arytmii w którymkolwiek punkcie czasowym obserwacji. Analizę statystyczną wykonano przy użyciu Statistica™ (StatSoft™, Inc. 2000). Do oceny normalności rozkładu zastosowano test Shapiro-Wilka. Dane o rozkładzie normalnym przedstawiono jako średnie±odchylenie standardowe. Porównania grup w zakresie danych o rozkładzie normalnych dokonano testem t-Studenta i o rozkładzie nienormalnym testem Manna-Whitneya. Różnice uznano za istotne statystycznie przy p<0,05.

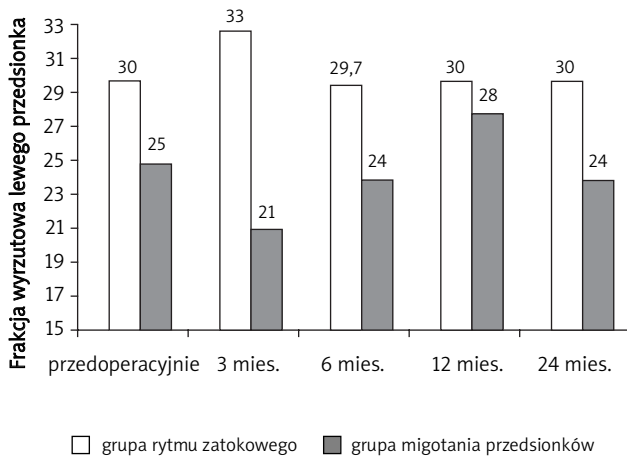
Tab. I. Struktura wykonanych procedur głównych i zastosowanych technik ablacji (RF – radiofrequency, BP – bipolarna)

Rodzaj procedury głównej	Liczba pacjentów	Odsetek badanej grupy (%)
pomostowanie tętnic wieńcowych	31	36,9
wada zastawkowa i pomostowanie tętnic wieńcowych	30	35,7
wada zastawkowa	21	25
samoistne migotanie przedsionków	2	2,3

Rodzaj ablacji	Liczba pacjentów	Odsetek badanej grupy (%)
epikardialna ablacja BP RF	50	59,5
endokardialna ablacja RF	21	25
endokardialna krioablacja	9	10,7
epikardialna krioablacja	2	2,3
endoskopowa ablacja RF	2	2,3

Wyniki

Stabilny rytm zatokowy bez incydemów MP przez cały okres obserwacji utrzymany został u 64 (76,1%) pacjentów. Incydent MP lub utrwalenie arytmii obserwowano u 20 (23,9%) operowanych. Przedoperacyjny wymiar lewego przedsionka nie różnił się istotnie między grupą RZ (5,5±1,1 cm) i grupą MP (5,9±1,6 cm); p=0,2. Nie stwierdzono istotnych różnic w średnim wieku populacji obu grup: RZ (63,7±9,9 lat) i MP (66,5±9,3 lat); p=0,2. Długość trwania arytmii przed ablacją nie różniła się istotnie między ramieniem RZ (5,09±5,4 lata) i MP (4,4±3,8); p=0,6. W okresie obserwacji 4-letniej w grupie RZ obserwowano istotnie wyższą średnią ze wszystkich pomiarów FWLP względem grupy MP, odpowiednio: 31,6 (±10,6) vs 24,6 (±7,2) %; p=0,007. Dynamikę zmian FWLP w okresie

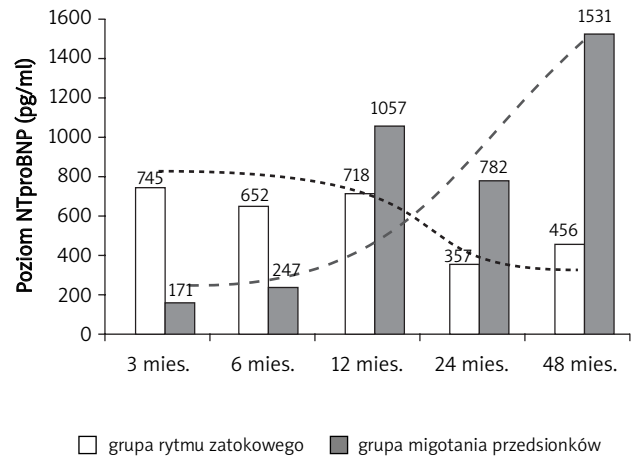


Ryc. 1. Dynamika zmian frakcji wyrzutowej lewego przedsionka

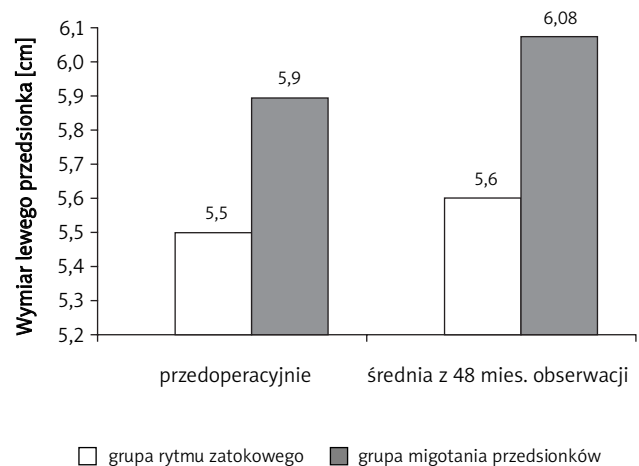
obserwacji przedstawiono na rycinie 1. W okresie 3 i 6 miesięcy w grupie MP obserwowano początkowo niższy poziom NT-proBNP względem pacjentów z ramienia RZ, odpowiednio: 171 ± 124 vs 745 ± 743 pg/ml i 247 ± 250 vs 652 ± 701 pg/ml; $p = ns$. Jednak po okresie 12 miesięcy pacjenci z grupy MP charakteryzowali się istotnie wyższym względem grupy RZ poziomem NT-proBNP, odpowiednio: po 12 miesiącach (1057 ± 845 vs 718 ± 705 pg/ml; $p = 0,3$), po 24 miesiącach (782 ± 471 vs $357,6 \pm 319$ pg/ml; $p = 0,006$) i po 48 miesiącach (1531 ± 650 vs $456,6 \pm 182$ pg/ml; $p = 0,03$). Wykazano silny trend w kierunku niższej średniej wartości ze wszystkich pomiarów NT-proBNP w grupie pacjentów z ramienia RZ względem pacjentów z grupy MP, odpowiednio: 583 ± 582 vs 858 ± 650 pg/ml; $p = 0,07$. Na rycinie 2. przedstawiono trendy zmian NT-proBNP w czasie obserwacji: w okresie 48 miesięcy średni ze wszystkich ocen wymiar lewego przedsionka różnił się istotnie i był wyższy w ramieniu pacjentów z MP: $6,08 \pm 0,6$ cm vs w grupie utrzymującej stabilny RZ: $5,6 \pm 0,7$ cm; $p = 0,04$ (ryc. 3.).

Dyskusja

Przedstawiony projekt nie został zaplanowany w celu oceny odległej skuteczności chirurgicznej ablacji MP. Celem protokołu jest prospektywna ocena długoterminowego wpływu wyniku chirurgicznej ablacji na funkcję hemodynamiczną lewego przedsionka oraz korelację tych zjawisk ze zmianą wydolności serca, ocenianą na poziomie komórkowym. Dlatego wybrano bardzo czuły punkt końcowy różnicujący pacjentów na dwa ramiona badania. Wystąpienie incydentu arytmii (potwierzonego elektrokardiograficznie) nie jest tożsame z odległym klinicznym niepowodzeniem leczenia antyarytmicznego. Przyjęty parametr określa gotowość przedsionków serca do istotnego (dłuższego niż 30 s) potrzymania pętli *re-entry*. Opisuje zatem strukturę mięśnia sercowego. Należy podkreślić, że przebudowa przedsionków w badanej grupie jest także efektem podstawowej procedury chirurgicznej, np. wymiany zastawki. Nie można jednak oceniać oddzielnie wpływu ablacji i wpływu podstawowej proce-



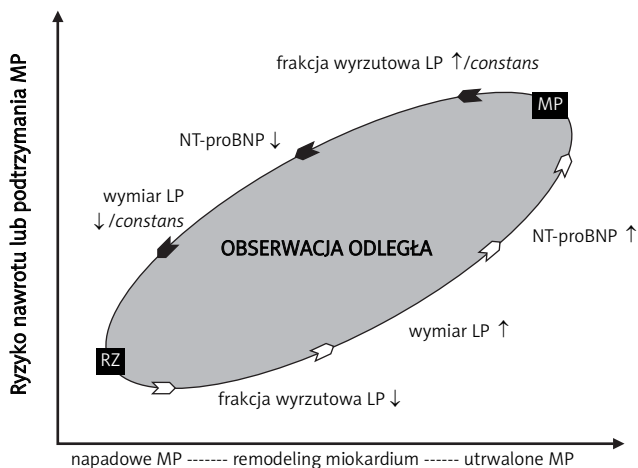
Ryc. 2. Zmiany poziomu NT-proBNP. Linie przerywane określają trendy zmian w poszczególnych podgrupach



Ryc. 3. Zmiana średniego wymiaru lewego przedsionka

dury kardiochirurgicznej, która zwykle koryguje wyjściową przyczynę MP, a ostateczny efekt antyarytmiczny jest złożeniem tych dwóch elementów jednoczesowego leczenia.

Frakcja wyrzutowa lewego przedsionka okazała się czułym parametrem oceniającym skuteczność ablacji MP oraz prognozującym remodeling serca. Pacjenci, którzy utrzymują rytm zatokowy w okresie odległym, charakteryzują się lepszą funkcją skurczową lewego przedsionka. Wada serca lub choroba niedokrwienna inicjuje przebudowę histologiczną przedsionków. Proces ten przygotowuje substrat do utrzymania fal migotania. Im bardziej przebudowany przedsionek, czyli większa zawartość tkanki włóknistej, czyli mniejsza kurczliwość przedsionka, tym większe ryzyko migotania przedsionków. Dodatkowo w niekurczącym się dobrze lewym przedsionku serca może utrzymywać się wyższe końcowo-rozkurczowe ciśnienie, co zwiększa naprężenie ścian przedsionka i może wywołać migotanie. Warto zwrócić uwa-



Ryc. 4. Ilustracja teorii wpływu remodelingu przedsionka na ryzyko nawrotu lub podtrzymania migotania przedsionków

gę na dynamikę zmian frakcji wyrzutowej lewego przedsionka. Pacjenci z dobrą prognozą utrzymania stabilnego rytmu zatokowego charakteryzują się wyjściowo lepszą funkcją LP oraz stabilnym utrzymaniem tego parametru w okresie kilkuletniej obserwacji. Dużą część tej grupy stanowią pacjenci z napadowym migotaniem przedsionków, u których w przypadku skutecznej izolacji żył płucnych nie obserwuje się właściwie remodelingu wstecznego LP. Z kolei pacjentów z grupy ryzyka nawrotu arytmii charakteryzuje niska wczesna kurczliwość przedsionka i stopniowy remodeling wsteczny w okresie pierwszego roku (prawdopodobnie efekt procedury podstawowej). Proces ten nie doprowadził jednak do osiągnięcia FWLP na poziomie grupy RZ, a w okresie kilku lat obserwacji nawrót arytmii wystąpił właśnie u pacjentów z istotnie gorszą funkcją mechaniczną LP. Profil zmian FWLP potwierdza ostatnie doniesienia grupy z Uppsali [7]. I tak jak projekt szwedzki, stoi w opozycji do innych doniesień opisujących spadek kurczliwości przedsionka po zastosowaniu różnych technik ablacji [8–10]. Nasze wyniki najbliższe są doniesieniu grupy z Bordeaux, gdzie ryzyko nawrotu arytmii wiązało się istotnie z gorszą funkcją transportową lewego przedsionka i lewej komory [11].

Poziom NT-proBNP jest dobrym parametrem wydolności serca. Konieczne jest podkreślenie, iż propeptyd ten syntetyzowany jest w komorach (a nie w przedsionkach) serca. Induktorem transkrypcji genu BNP jest głównie napięcie ścian komory. Im objętość komory większa, a jej ściana cieńsza, tym większa synteza hormonu natriuretycznego. Badanie Framingham Offspring ukazało ścisłą korelację między podwyższonym poziomem BNP a ryzykiem migotania przedsionków [12]. Wysokie NT-proBNP, opisujące stopień niewydolności lewej komory, jest czynnikiem określającym obciążenie następcze lewego przedsionka. Jednak inne badania pokazały zależność dwukierunkową, bowiem zarówno MP nasila niewydolność serca i zwiększa syntezę NT-proBNP, jak również niewydol-

ność serca zwiększa ryzyko MP [13–15]. W populacji przedstawionego projektu zaobserwowano istotnie odmienne modele zmian wczesnych i odległych NT-proBNP, w zależności od utrzymania rytmu zatokowego po ablacji. W ramieniu stabilnego rytmu zatokowego, mimo wyjściowo wyższych wartości NT-proBNP, następuje stopniowy spadek jego poziomu w okresie kolejnych lat. Z kolei u pacjentów z wysokim ryzykiem nawrotu arytmii widać stały wzrost NT-proBNP. Istotne statystycznie różnice między dwoma ramionami badania obserwowano dopiero po 12 miesiącach od operacji.

Wymiar lewego przedsionka i zmiana odległa tego parametru okazały się dobrymi parametrami opisującymi ryzyko nieskuteczności arytmii. Nawet niewielkie względne powiększenie lewego przedsionka (średnia wszystkich odległych pomiarów) istotnie statystycznie odróżniało pacjentów z nawrotem MP od pacjentów ze stabilnym RZ. Zależność tę wcześniej opisał Zembala i wsp. [16]. Warto podkreślić, że średni wyjściowy wymiar lewego przedsionka w obu grupach był wysoki i przed operacją statystycznie nie różnicował pacjentów pod kątem ryzyka nieskuteczności arytmii. Wpływ tego parametru okazał się istotny w okresie serii obserwacji, gdzie możliwe było określenie zmiany wymiaru przedsionka (tor remodelingu).

Analiza wyników projektu wydaje się rysować prawidłowość zjawisk zachodzących w przedsionkach i komorach serca po chirurgicznej ablacji migotania przedsionków. Działanie chirurga w obrębie przedsionków zawsze napotyka na wyjściowo określone warunki histologiczne i mechaniczne tkanki. Są one skutkiem trwającej patologii zastawkowej, wieńcowej lub samoistnie doprowadzają do utrzymywania (przerwanego lub utrwalonego) migotania. Korekcja przyczyny przebudowy mięśnia sercowego (implantacja lub naprawa zastawki serca, rewaskularyzacja), izolacja patologicznych mechanizmów wzbudzenia arytmii (także samoistne migotanie przedsionków) i stworzenie barier dla podtrzymania *re-entry* (modyfikacja substratu) to wyjściowe czynniki, których zadaniem wydaje się być rozpoczęcie wstecznego remodelingu lub zatrzymanie remodelingu negatywnego przedsionków i komór serca (ryc. 4.).

Wnioski

Utrzymanie stabilnego rytmu zatokowego po chirurgicznej ablacji MP związane jest z zapewnieniem lepszej długoterminowej funkcji transportowej lewego przedsionka i z poprawą wydolności serca w porównaniu z pacjentami z incydentem nawrotu arytmii. FWLP i NT-proBNP mogą być nowymi predyktorami skuteczności odległej i remodelingu wstecznego przedsionków po chirurgicznej ablacji MP.

Praca przedstawiona i wyróżniona podczas IV Kongresu Polskiego Towarzystwa Kardiotorakochirurgów, Warszawa, 12–14 czerwca 2008 r.

Piśmiennictwo

- Lamotte M, Annemans L, Bridgewater B, Kendall S, Siebert M. A health economic evaluation of concomitant surgical ablation for atrial fibrillation. *Eur J Cardio-thorac Surg* 2007; 32: 702-710.

2. Melby SJ, Gaynor SL, Lubahn JG, Lee AM, Rahgozar P, Caruthers SD, Williams TA, Schessler RB, Damiano RJ. Efficacy and safety of right and left atrial ablations on the beating heart with irrigated bipolar radiofrequency energy: a long-term animal study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 132: 853-860.
3. Suwalski P, Suwalski G, Doll N, Majstrak F, Kurowski A, Suwalski KB. Epicardial beating heart „off-pump” ablation of atrial fibrillation in non-mitral valve patients using new irrigated bipolar radiofrequency technology. *Ann Thorac Surg* 2006; 82: 1876-1879.
4. Geidel S, Ostermeyer J, Lass M, Geisler M, Kotetishvili N, Aslan H, Boczor S, Kuck KH. Permanent atrial fibrillation ablation surgery in CABG and aortic valve patients is at least as effective as in mitral valve disease. *Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 54: 91-95.
5. Bando K, Kasegawa H, Okada Y, Kobayashi J, Kada A, Shimokawa T, Nasu M, Nakatani S, Nimaya K, Tagusari O, Nakajima H, Hirata M, Yagihara T, Kitamura S. Impact of preoperative and postoperative atrial fibrillation on outcome after mitral valvuloplasty for nonischemic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129: 1032-1040.
6. Suwalski G, Suwalski P, Kalisnik JM, Śledź M, Świtaj J, Czachór M, Gersak B, Suwalski KB. How Does Successful Off-Pump Pulmonary Vein Isolation for Paroxysmal Atrial Fibrillation Influence Heart Rate Variability and Autonomic Activity? *Innovations* 2008; 3: 1-6.
7. Lonnerholm S, Blomstrom P, Nilsson L, Blomstrom-Lundquist C. Long-Term Effects of the Maze Procedure on Atrial Size and Mechanical Function. *Ann Thorac Surg* 2008; 85: 916-920.
8. Lonnerholm S, Blomstrom P, Nilsson L, Blomstrom-Lundqvist C. Atrial size and transport function after the Maze III procedure for paroxysmal atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg* 2002; 73: 107-111.
9. Lemola K, Desjardins B, Sneider M, Case I, Chugh A, Good E, Han J, Tamirisa K, Tsemo A, Reich S, Tschopp D, Igic P, Elmouchi D, Bogun F, Pelosi F, Kazerooni E, Morady F, Oral H. Effect of left circumferential ablation for atrial fibrillation on left atrial transport function. *Heart Rhythm* 2005; 2: 923-928.
10. Bauer EP, Szaly ZA, Brandt RR, Pitschner HF, Bachmann G, Brunner-La Rocca HP, Klovekorn WP. Predictors for atrial transport function after mini-maze operation. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 1251-1255.
11. Reant P, Lafitte S, Jais P, Serri K, Weerasooriya R, Hocini M, Pillois X, Clementy J, Haissaguerre M, Roudaut R. Reverse remodeling of the left cardiac chambers after catheter ablation after 1 year in a series of patients with isolated atrial fibrillation. *Circulation* 2005; 112: 2896-2903.
12. Wang TJ, Larson MG, Levy D, Benjamin EJ, Leip EP, Omland T, Wolf PA, Vasan RS. Plasma natriuretic peptide levels and the risk of cardiovascular events and death. *N Engl J Med* 2004; 350: 655-663.
13. McDonagh TA, Robb SD, Murdoch DR, Morton JJ, Ford I, Morrison CE, Tunstall-Pedoe H, McMurray JJ, Dargie HJ. Biochemical detection of left-ventricular systolic dysfunction. *Lancet* 1998; 351: 9-13.
14. Wozakowska-Kaplon B. Effect of sinus rhythm restoration on plasma brain natriuretic peptide in patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2004; 93: 1555-1558.
15. Rienstra M, Van Gelder IC, van den Berg MP, Boomsma F, Van Veldhuisen DJ. Natriuretic peptides in patients with atrial fibrillation and advanced chronic heart failure: determinants and prognostic value of (NT-) ANP and (NT-pro) BNP. *Europace* 2006; 8: 482-487.
16. Zembala M, Lenarczyk R, Kalarus Z, Puszczewicz D, Przybylski R, Pacholewicz J. Early and late outcome after microwave ablation for chronic valvular atrial fibrillation. *H Surg Forum* 2003; 6: 403-408.